

И.В. Маев, Г.А. Бусарова, Д.Н. Андреев

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

Оглавление

| | |
|---|-----------|
| Участники издания | 11 |
| Предисловие | 12 |
| Список сокращений и условных обозначений | 13 |
| Глава 1. Анатомия и эмбриология пищевода | 14 |
| Общая часть | 14 |
| Анатомические особенности пищевода | 14 |
| Эмбриология | 14 |
| Эмбриология пищевода | 14 |
| Эмбриология диафрагмы | 17 |
| Анатомия | 18 |
| Макроскопическая картина | 23 |
| Мускулатура | 23 |
| Проксимальный пищевод | 23 |
| Дистальный отдел пищевода | 23 |
| Внутренние циркулярные мышцы | 24 |
| Гистология | 24 |
| Кровоснабжение пищевода | 29 |
| Иннервация пищевода | 30 |
| Возрастные особенности пищевода | 33 |
| Глава 2. Физиология пищевода | 38 |
| Нервная регуляция моторики | 43 |
| Парасимпатическая нервная система | 43 |
| Симпатическая нервная система | 46 |
| Энтеральная нервная система | 46 |
| Роль глотки и ротоглотки в процессе глотания | 47 |
| Оральная фаза глотания | 47 |
| Фарингеальная фаза глотания | 47 |
| Верхний пищеводный сфинктер | 50 |
| Тело пищевода | 53 |
| Функция тела пищевода | 54 |
| Иннервация поперечнополосатой мускулатуры пищевода | 55 |
| Иннервация гладкой мускулатуры пищевода | 55 |
| Нижний пищеводный сфинктер | 59 |
| Расслабление | 67 |
| Кратковременное (преходящее) расслабление нижнего пищеводного сфинктера | 67 |
| Расслабление, вызываемое глотанием | 68 |
| Глава 3. Общая симптоматология заболеваний пищевода | 78 |
| Дисфагия | 78 |
| Патофизиология | 79 |
| Классификация | 79 |
| Подход к обследованию больного с дисфагией | 81 |
| Особенности дисфагии при различных заболеваниях | 86 |
| Ротоглоточная дисфагия | 86 |
| Пищеводная дисфагия | 88 |
| Структурные нарушения, приводящие к пищеводной дисфагии | 88 |
| Сосудистые аномалии | 91 |
| Аортальная дисфагия | 91 |
| Шейная гипертрофическая остеоартропатия | 91 |
| Патология средостения | 91 |
| Функциональные (двигательные) нарушения, приводящие к пищеводной дисфагии | 91 |
| Ахалазия | 91 |
| Склеродермия | 92 |
| Болезнь Чагаса | 93 |

| | |
|--|------------|
| Диффузный пищеводный спазм | 93 |
| Пищевод «щелкунчика» | 94 |
| Гипертензия нижнего пищеводного сфинктера | 94 |
| Неэффективные пищеводные сокращения | 94 |
| Одинофагия | 94 |
| Боли в грудной клетке | 95 |
| Характеристика пищеводных болей в груди | 96 |
| Механизм эзофагеальной боли в груди | 97 |
| Основные причины ангиноподобной боли в груди и методы ее диагностики | 100 |
| Боль в груди и нарушение моторики пищевода | 100 |
| Боль в груди и желудочно-пищеводный рефлюкс | 103 |
| Боли за грудиной и ахалазия кардии | 105 |
| Дифференциальная диагностика загрудинных болей | 105 |
| Алгоритм для оценки экстракардиальной боли в груди | 107 |
| Особенности боли в груди при различных заболеваниях пищевода | 108 |
| Другие симптомы заболеваний пищевода | 109 |
| Регургитация (<i>regurgitation</i>) – срыгивание, отрыжка | 110 |
| Глава 4. Методы исследования при заболеваниях пищевода | 123 |
| Расспрос больного | 123 |
| Объективные (физикальные, физические) методы исследования (осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация) | 126 |
| Лабораторные исследования | 126 |
| Рентгенологическое исследование пищевода | 127 |
| Рентгенодиагностика заболеваний пищевода | 133 |
| Дивертикулы пищевода | 135 |
| Нижние эзофагеальные кольца | 138 |
| Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь | 138 |
| Эзофагиты | 141 |
| Ахалазия пищевода | 141 |
| Инородные тела пищевода | 143 |
| Ожоги пищевода | 144 |
| Фистулы | 145 |
| Перфорация | 145 |
| Варикозное расширение вен пищевода | 146 |
| Восходящее варикозное расширение вен | 146 |
| Нисходящее варикозное расширение вен пищевода | 147 |
| Синдром Маллори–Вейса | 147 |
| Трансмиграции слизистой оболочки пищевода | 147 |
| Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы | 148 |
| Опухоли пищевода | 148 |
| Злокачественные опухоли пищевода | 149 |
| Доброкачественные опухоли пищевода | 151 |
| Эндоскопическое исследование пищевода | 154 |
| Показания и противопоказания к эзофагоскопии | 156 |
| Оборудование и инструментарий | 157 |
| Подготовка больных к исследованию | 158 |
| Осложнения эзофагоскопии | 158 |
| Эзофагоскопическая картина здорового пищевода | 160 |
| Эндоскопическая картина при некоторых заболеваниях пищевода | 161 |
| Биопсия, морфологическое и цитологическое исследование | 162 |
| Биопсия и морфологическое исследование | 162 |
| Цитологическое исследование | 164 |
| Измерительные приборы | 165 |
| Хромозофагоскопия | 165 |
| Эндоскопия высокого разрешения | 169 |
| Контрастная эндоскопия в узком световом спектре | 171 |
| Спектроскопия | 173 |
| Технические основы спектроскопии | 174 |
| Типы спектроскопии | 175 |
| Флюоресцентное изображение | 178 |

| | |
|--|-----|
| Оптическая когерентная томография, конфокальное отображение и эндоцитоскопия | 178 |
| Оптическая когерентная томография | 179 |
| Клиническое значение оптической когерентной томографии | 181 |
| Конфокальное изображение | 182 |
| Эндоцитоскопия | 184 |
| Оборудование | 184 |
| Витальные красители для эндоцитоскопии | 185 |
| «Виртуальная гастроскопия» | 185 |
| Эндоскопическое ультразвуковое сканирование пищевода | 186 |
| История развития эндосонографии | 187 |
| Основные принципы эндоскопического ультразвукового сканирования | 187 |
| Типы инструментов, используемых для выполнения эндоскопического ультразвукового сканирования | 188 |
| Эндоскопическое ультразвуковое исследование при патологии пищевода | 192 |
| Рак пищевода | 192 |
| Выявление опухолей, расположенных в подслизистом слое, с помощью эндоскопического ультразвукового сканирования | 194 |
| Пищевод Баррета и аденокарцинома пищевода | 194 |
| Варикозное расширение вен | 198 |
| Капсульная эндоскопия | 198 |
| Возможные осложнения и способы их устранения | 198 |
| Эзофагоманометрия | 200 |
| Типы манометрических систем | 201 |
| Показания к проведению манометрии пищевода | 203 |
| Противопоказания к проведению манометрии пищевода | 203 |
| Осложнения | 204 |
| Методика проведения | 204 |
| Подготовка пациента к исследованию | 204 |
| Этапы проведения манометрии пищевода | 205 |
| Анализ результатов манометрии пищевода | 205 |
| Терминология, используемая при анализе манометрических кривых | 207 |
| Нормальная функция пищевода | 208 |
| Манометрия при патологии пищевода | 209 |
| Роль манометрии пищевода в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 211 |
| Отсутствие перистальтики (ахалазия и псевдоахалазии) | 212 |
| Атипичные расстройства расслабления нижнего пищеводного сфинктера | 213 |
| Несогласованная моторика. Диффузный спазм пищевода | 213 |
| Избыточное сокращение пищевода. Гипертензивный пищевод | 214 |
| Изолированное повышенное давление нижнего пищеводного сфинктера | 214 |
| Склеродермия и неэффективная моторика пищевода | 214 |
| Манометрия высокого разрешения | 215 |
| рН-метрическое исследование пищевода | 216 |
| Показания к проведению суточного рН-мониторирования пищевода | 218 |
| Противопоказания к проведению суточного рН-мониторирования пищевода | 218 |
| Побочные эффекты и осложнения | 218 |
| Аппаратура и оснащение | 219 |
| Аппаратура | 219 |
| Методика проведения | 220 |
| Подготовка | 220 |
| Методика при катетерной системе рН-метрии | 220 |
| Методика при беспроводной системе для рН-метрии | 222 |
| Инструктаж пациента | 222 |
| После вмешательства | 222 |
| Оценка показателей длительной рН-метрии пищевода | 222 |
| рН-мониторирование и некардиальная боль в груди | 226 |
| Заболевания легких | 227 |
| Отоларингологические признаки | 227 |
| Пациенты с эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью | 227 |
| Оценка ответа на терапию | 227 |
| Антирефлюксная хирургия | 228 |
| Пищевод Баррета | 229 |
| Заключение | 232 |

| | |
|--|------------|
| Импедансометрия | 232 |
| Понятие о рН-импедансометрии пищевода | 235 |
| Показания к проведению рН-импедансометрии пищевода | 236 |
| Противопоказания к проведению рН-импедансометрии пищевода | 236 |
| Методика проведения исследования | 237 |
| Осложнения рН-импедансометрии | 237 |
| Недостатки метода рН-импедансометрии | 238 |
| Анализ результатов рН-импедансометрического исследования | 238 |
| Показатели рН-импедансометрии пищевода в норме | 239 |
| Заключение | 239 |
| Сцинтиграфия пищевода | 240 |
| Методика | 241 |
| Результаты и интерпретация | 242 |
| Глава 5. Аномалии пищевода, связанные с развитием | 257 |
| Трахеопищеводные фистулы и атрезии пищевода | 258 |
| Патологические признаки атрезии | 258 |
| Диагностика | 261 |
| Врожденный стеноз пищевода | 263 |
| Врожденные дубликатуры пищевода | 266 |
| Врожденные удвоенные кисты | 268 |
| Бронхопульмональные пороки развития, связанные с передней кишкой | 269 |
| Эзофагеальная агенезия | 270 |
| Пороки развития сосудов аортальной дуги | 270 |
| Врожденные эпителиальные эктопии | 273 |
| Гетеротопированная слизистая оболочка желудка | 273 |
| Эктопированные слюнные железы | 274 |
| Гетеротопная поджелудочная железа | 274 |
| Пищеводные кольца и мембраны | 275 |
| Кольца слизистой оболочки | 275 |
| Мышечные кольца | 277 |
| Перепонки пищевода | 277 |
| Крикофарингеальная преграда | 278 |
| Глава 6. Дивертикулы пищевода | 285 |
| Эпидемиология | 285 |
| Классификация | 286 |
| По происхождению | 286 |
| По механизму развития | 286 |
| По локализации | 287 |
| По количеству | 288 |
| По строению | 288 |
| Глоточно-пищеводные дивертикулы | 288 |
| Дивертикулы средней трети пищевода | 300 |
| Дивертикулы нижней трети пищевода | 305 |
| Осложнения дивертикулов | 311 |
| Прогноз и профилактика дивертикулов пищевода | 311 |
| Тактика динамического наблюдения | 311 |
| Пищеводный интрамуральный псевдивертикулез | 311 |
| Дивертикулит пищевода | 315 |
| Глава 7. Ахалазия кардии | 321 |
| Эпидемиология | 322 |
| Этиология | 322 |
| Патогенез | 325 |
| Патологическая анатомия | 329 |
| Классификация | 332 |
| Клиническая картина | 333 |
| Диагностика | 337 |
| Расспрос | 337 |
| Физикальное исследование | 337 |
| Лабораторные данные | 337 |

| | |
|--|------------|
| Рентгенологическое исследование | 337 |
| Эзофагоскопия | 338 |
| Эзофагоманометрия | 340 |
| Манометрия высокого разрешения | 341 |
| Течение | 343 |
| Осложнения | 344 |
| Лечение | 345 |
| Консервативная терапия | 346 |
| Пневмокардиодилатация | 351 |
| Хирургическое лечение | 356 |
| Внутрифинктерное введение лекарственных препаратов | 357 |
| Установка стента в область пищеводно-желудочного соединения | 359 |
| Динамическое наблюдение после лечения | 359 |
| Прогноз | 362 |
| Профилактика | 363 |
| Заключение | 363 |
| Глава 8. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь | 372 |
| Определение | 373 |
| Эпидемиология | 374 |
| Этиопатогенез | 377 |
| Морфология | 392 |
| Классификация | 394 |
| Клиническая картина | 395 |
| Внепищеводные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 402 |
| Бронхолегочная маска | 402 |
| Оториноларингофарингеальная маска | 409 |
| Стоматологическая маска | 413 |
| Кардиальная маска | 414 |
| Анемический синдром | 417 |
| Течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнения | 417 |
| Методы диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни | 419 |
| Эндоскопическая диагностика | 419 |
| Морфологическое исследование | 421 |
| Хромозндоскопия | 422 |
| Рентгенологическое исследование пищевода | 422 |
| Длительное мониторирование внутрипищеводного pH | 424 |
| Методы диагностики дуоденогастроэзофагеального рефлюкса | 426 |
| Терапевтический тест с ингибитором протонной помпы | 428 |
| Функциональные тесты, позволяющие выявить гастроэзофагеальный рефлюкс | 429 |
| Манометрия пищевода | 429 |
| Импедансометрия | 432 |
| Сцинтиграфия пищевода | 433 |
| Дифференциальная диагностика | 433 |
| Лечение | 435 |
| Немедикаментозная терапия | 436 |
| Медикаментозная терапия | 437 |
| Прокинетики | 443 |
| Другие препараты | 445 |
| Хирургическое лечение | 446 |
| Основные виды антирефлюксных хирургических операций. Показания, противопоказания, осложнения | 448 |
| Отдаленные результаты лапароскопических антирефлюксных операций | 454 |
| Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых | 454 |
| Патофизиология | 455 |
| Клиническая картина | 455 |
| Диагностика | 456 |
| Дифференциальная диагностика | 457 |
| Лечение | 457 |
| Медикаментозная терапия | 457 |
| Хирургическое лечение | 459 |

| | |
|---|------------|
| Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у беременных | 460 |
| Патогенез | 460 |
| Диагностика | 461 |
| Лечение | 462 |
| Глава 9. Эзофагиты | 489 |
| Классификация | 489 |
| Острые эзофагиты | 490 |
| Этиология и патогенез | 490 |
| Катаральный эзофагит (<i>esophagitis acutasimplex</i>) | 491 |
| Эрозивный эзофагит (<i>esophagitis acutaerosiva</i>) | 492 |
| Геморрагический эзофагит | 492 |
| Псевдомембранозный (фибринозный) эзофагит (<i>esophagitis fibrinosacrouposa</i>) | 493 |
| Экфолиативный (перепончатый) эзофагит (<i>esophagitis exfoliativaacuta</i>) | 493 |
| Некротический эзофагит (<i>esophagitis acutanecrosica</i>) | 493 |
| Флегмонозный эзофагит (<i>esophagitis phlegmonosa</i>) | 494 |
| Лечение острых эзофагитов | 495 |
| Прогноз | 497 |
| Профилактика | 497 |
| Подострые эзофагиты | 497 |
| Хронические эзофагиты | 497 |
| Этиология | 497 |
| Патогенез | 498 |
| Патология | 498 |
| Клиническая картина | 498 |
| Диагностика | 499 |
| Течение, осложнения | 500 |
| Лечение | 500 |
| Профилактика | 500 |
| Отдельные специфические формы эзофагитов | 500 |
| Лекарственный эзофагит | 500 |
| Эпидемиология | 501 |
| Этиология и патогенез | 501 |
| Патология | 503 |
| Клиническая картина | 503 |
| Диагностика | 503 |
| Осложнения | 504 |
| Лечение | 504 |
| Профилактика | 504 |
| Эозинофильный эзофагит | 505 |
| Эпидемиология | 505 |
| Этиология и патогенез | 506 |
| Патология | 508 |
| Клиническая картина | 509 |
| Диагностика | 510 |
| Дифференциальная диагностика | 513 |
| Осложнения | 513 |
| Лечение | 514 |
| Лучевой эзофагит | 517 |
| Эпидемиология | 517 |
| Патология | 517 |
| Клиническая картина | 518 |
| Диагностика | 518 |
| Лечение | 519 |
| Профилактика | 520 |
| Неспецифический регионарный стенозирующий эзофагит | 520 |
| Глава 10. Инфекционные поражения пищевода, включая расстройства, связанные с синдромом приобретенного иммунодефицита | 532 |
| Грибковые инфекции | 533 |
| Грибы рода <i>Candida</i> | 533 |
| Эпидемиология. Этиопатогенез | 533 |

| | |
|---|------------|
| Патология | 535 |
| Клинические проявления и осложнения | 535 |
| Диагностика. | 536 |
| Лечение. | 539 |
| Профилактика | 542 |
| Другие грибы | 543 |
| Бластомикоз | 543 |
| Гистоплазмоз | 544 |
| Аспергиллез | 545 |
| Вирусные инфекции | 545 |
| Вирус простого герпеса | 546 |
| Эпидемиология. Патогенез | 546 |
| Патология | 547 |
| Клинические проявления и осложнения | 547 |
| Диагностика. | 548 |
| Лечение. | 549 |
| Профилактика | 550 |
| Цитомегаловирус. | 550 |
| Эпидемиология. | 550 |
| Патогенез | 550 |
| Патология | 551 |
| Клинические проявления и осложнения | 551 |
| Диагностика. | 552 |
| Терапия. | 553 |
| Профилактика | 554 |
| Другие вирусы | 554 |
| Туберкулезные инфекции. | 554 |
| Эпидемиология, патогенез | 554 |
| Патология. | 555 |
| Клинические проявления и осложнения. | 555 |
| Диагностика | 556 |
| Лечение | 557 |
| Бактериальные инфекции | 557 |
| Патология. | 557 |
| Клинические проявления и осложнения. | 557 |
| Диагностика | 558 |
| Лечение | 558 |
| Актиномикоз | 558 |
| Эпидемиология, патогенез. | 558 |
| Патология | 558 |
| Клиническая картина и диагностика | 559 |
| Лечение. | 559 |
| Сифилис пищевода | 559 |
| Патология | 559 |
| Клиническая картина и диагностика. | 560 |
| Лечение. | 560 |
| Инфекции, вызванные простейшими | 560 |
| Поражения пищевода при ВИЧ-инфекции | 561 |
| Расстройства, связанные с первичной ВИЧ-инфекцией | 562 |
| Идиопатическая пищеводная язва. | 562 |
| Эпидемиология | 562 |
| Патология. | 562 |
| Клинические проявления и осложнения. | 563 |
| Диагностика | 563 |
| Лечение | 563 |
| Глава 11. Пищевод Баррета. | 570 |
| Дефиниция и история развития представлений | 570 |
| Эпидемиология. | 573 |
| Частота, распространенность, осложнения, смертность | 573 |
| Факторы риска, предрасполагающие к развитию пищевода Баррета. | 575 |
| Этиопатогенез. | 579 |

| | |
|---|------------|
| Патоморфология пищевода Баррета | 582 |
| Макроскопическое исследование | 582 |
| Гистологический анализ | 582 |
| Диагностика | 587 |
| Лечение | 595 |
| Скрининг и динамическое наблюдение | 596 |
| Скрининг | 596 |
| Динамическое наблюдение | 597 |
| Глава 12. Опухоли пищевода | 611 |
| Доброкачественные опухоли пищевода | 611 |
| Эпидемиология | 611 |
| Этиология и патогенез | 611 |
| Патологическая анатомия. Классификация | 612 |
| Клиническая картина | 613 |
| Диагностика | 614 |
| Дифференциальная диагностика | 616 |
| Лечение | 617 |
| Эндоскопическое удаление доброкачественных новообразований пищевода | 617 |
| Особенности некоторых доброкачественных опухолей | 618 |
| Эпителиальные доброкачественные опухоли | 618 |
| Неэпителиальные доброкачественные опухоли | 620 |
| Злокачественные опухоли пищевода | 624 |
| Эпидемиология | 624 |
| Факторы риска | 624 |
| Факторы протекции | 626 |
| Этиология и патогенез | 627 |
| Патоморфология | 630 |
| Классификация и стадирование | 631 |
| Клиническая картина | 632 |
| Диагностика | 633 |
| Скрининг | 634 |
| Лечение | 634 |
| Благодарности | 640 |
| Предметный указатель | 641 |

Глава 1

Анатомия и эмбриология пищевода

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Анатомические особенности пищевода

Клиницисты, отвечающие за диагноз и лечение пищеводных нарушений, должны иметь основы знаний по анатомии и физиологии пищевода. Распознавание патологических изменений в их самых ранних стадиях и оптимальная интерпретация результатов исследования функции и морфологии пищевода могут быть выполнены только через понимание нормальной анатомии, физиологии и их вариантов. Знание анатомо-физиологических особенностей пищевода является необходимым условием клинического успеха в лечении данной группы болезней (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Пищевод представляет собой узкую и длинную, активно действующую трубку, соединяющую глотку с желудком, способствующую продвижению пищи в желудок и состоящую из мышечной ткани, выстланной внутри слизистой оболочкой и окруженной соединительной тканью. Пищевод относится к верхним отделам пищеварительного тракта (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Привес М.Г. и др., 2004).

Пищевод взрослого человека представляет собой сдавленную в переднезаднем направлении мышечную трубку, ограниченную верхним и нижним пищеводными сфинктерами, по которой химус из ротовой полости попадает в желудок (Chandrasoma P.T., DeMeester T.R., 2006). Он начинается на уровне VI шейного позвонка, что соответствует нижнему краю перстневидного хряща гортани, и оканчивается на уровне XI грудного позвонка. Начавшись в области шеи, пищевод проходит далее в грудную полость и входит в брюшную полость, прободая диафрагму, поэтому в нем выделяют различные части: *partes cervicalis, thoracica et abdominalis* (Привес М.Г. и др., 2004).

Пищевод — трубчатый мышечный орган длиной приблизительно 25 см, имеющий специализированные сфинктеры на проксимальном и дистальном концах.

Верхний пищеводный сфинктер (ВПС) состоит из нескольких поперечнополосатых мышц, создающих тонически закрытый клапан и предотвращающих поступление воздуха в гастроинтестинальный тракт.

Нижний пищеводный сфинктер (НПС) состоит полностью из гладкой мускулатуры и поддерживает стабильный базальный тонус для предотвращения желудочного рефлюкса в пищевод (Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Пищевод состоит из двух типов мускулатуры. В проксимальном отделе пищевода преобладает поперечнополосатая мускулатура, в то время как дистальный отдел пищевода содержит гладкую мускулатуру. Средняя часть пищевода содержит градуируемый переход от поперечнополосатой к гладкой мускулатуре. Мышцы ориентируются в двух перпендикулярно расположенных слоях: внутренний циркулярный слой и внешний продольный слой, известный всем как *muscularis propria*. Продольная мускулатура ответственна за то, чтобы сократить пищевод, в то время как циркулярная мускулатура обеспечивает просвет-закрывающее кольцевое сокращение (Madanick R., Orlando R.C., 2015).

ЭМБРИОЛОГИЯ

Эмбриология пищевода

В течение первых 2-х недель беременности у человеческого эмбриона формируется биламинальный диск со смежными слоями, включающими эктодерму

и энтодерму (Sadler T.W., 2006; Larsen W., 2001; Hirano I., 2009). Уже в раннем эмбриональном периоде (на 2–3-й неделе) формируется глоточная кишка, дающая начало органам пищеварения и дыхания. На 4-й неделе эмбрионального развития формируется маленький отросток на вентральной поверхности передней кишки, смежной с глоточным отростком. Этот трахеобронхиальный отросток постепенно отделяется от дорсальной поверхности передней кишки пищеводно-трахеальной перегородкой с последующим разделением на две трубки (трахею и пищевод) (Sadler T.W., 1985; Hirano I., 2009). Таким образом, зачатки пищевода закладываются уже на первом месяце внутриутробной жизни (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Спинная струна (*notochord*) стимулирует формирование первичной кишки из энтодермы в процессе раннего эмбрионального развития (Langman J., ed., 1975). Вскоре после этого развивается пищевод из краниальной части первичной кишки. Он становится распознаваемым в стадии 2,5 мм развития (приблизительно 3-я гестационная неделя) как кольцевое сжатие, расположенное между желудком и глоткой (рис. 1.1) (Botha G.S.M., 1959; Hamilton W.J., 1972; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Пищевод удлиняется, увеличивается в краниальном направлении и становится все более и более трубчатым. На ранних этапах развития краниальной части и пищевод, и трахея лежат в пределах единой общей трубки (рис. 1.2). Латеральные гребни (отростки) пролиферирующего эпителия развиваются в наиболее высоко расположенном сегменте, разделяя просвет на передний и задний отсеки (отделения). Примитивная мезенхимальная ткань врастает в формирующуюся перегородку, которая, в конечном счете, полностью разделяет пищевод и трахею примерно к 35-му дню эмбрионального развития. Как только пищевод и трахея разделятся, пищевод будет лежать дорсально, трахея и зародыши легкого — вентрально, а желудок — ниже уровня развивающейся диафрагмы (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Особый интерес представляет вопрос о развитии эпителия пищевода, который в течение всего эмбрионального периода претерпевает многократные изменения. Сначала эпителий пищевода является однослойным призматическим, у четырехнедельного эмбриона он становится двухслойным. В дальнейшем происходит быстрое разрастание эпителиальных клеток, и на 7–8-й неделе разросшиеся ряды эпителиальных призматических клеток почти закрывают просвет трубки, при этом пищевод имеет на срезе вид шнура (Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004). Дистрофия и вакуольный распад центрально расположенных клеток приводят на 10-й неделе внутриутробного развития (Воусе G.A., Воусе H.W. Jr., 1999) к восстановлению просвета, т.е. к формированию пищевода как полого органа, внутренняя поверхность которого к 3-му месяцу выстлана многорядным мерцательным эпителием. Нарушения эмбриогенеза на этой стадии обуславливают врожденные пороки (атрезия, стеноз, свищи) (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

С 4-го месяца мерцательные клетки постепенно вытесняются пузырьковидными, содержащими гликоген клетками, которые преобразуются в плоские клетки (Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004). Таким образом, на 4-м месяце развития эмбриона ресничные эпителиальные клетки начинают заменяться многослойным плоским эпителием, к 6-му месяцу эпителий пищевода в основном становится многослойным плоским (Василенко В.Х. и др., 1971), однако этот процесс может продолжаться до рождения. Остаточные островки ресничного эпителия сохраняются в проксимальном и дистальном концах пищевода и являются источниками формирования пищеводных желез (Hirano I., 2009), которые образуются приблизительно в то же самое время (Gray S.W., Skandalakis J.E., 1972). Сначала формируются поверхностные, а позднее и глубокие железы пищевода с собственными выводными протоками. У новорожденных в эпителии пищевода могут встречаться островки мерцательных

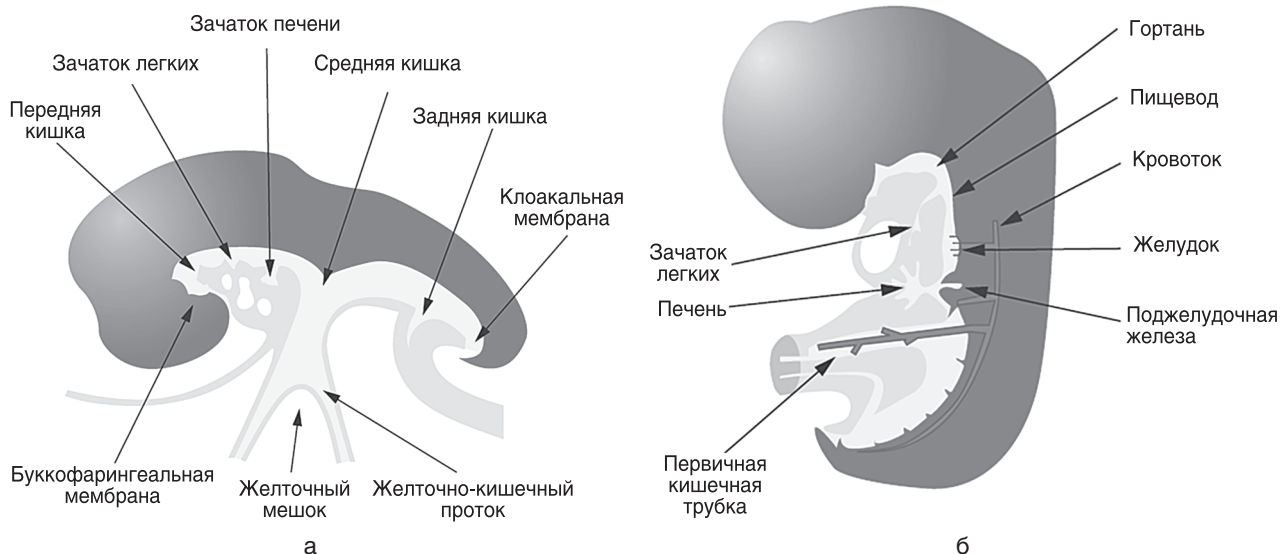


Рис. 1.1. Эмбриогенез желудочно-кишечного тракта: а — эмбрион в конце первого месяца демонстрирует примитивный желудочно-кишечный тракт, разделенный на переднюю, среднюю и заднюю кишку; б — эмбрион размером 5 мм. Заметно развитие первичной кишечной петли (трубки) (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999)

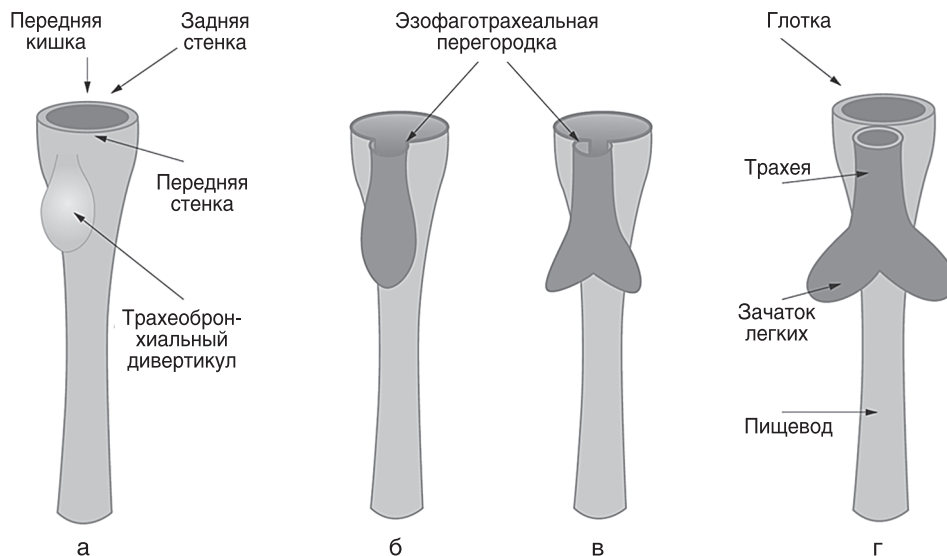


Рис. 1.2. Образование перегородки между пищеводом и трахеей. Эмбриональная передняя кишка первоначально представляет собой единую трубку, из которой развивается трахеобронхиальный дивертикул (а). Большая часть проксимального отдела передней кишки делится на лежащий сзади пищевод и располагающееся спереди трахеальное дерево. Разделение следует из вращении внутрь эпителия и мезенхимы в области сжатия (б, в). Это вращение внутрь, в конечном счете, формирует полную перегородку между трахеей и пищеводом (г) (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999)

клеток. У взрослых эти клетки сохраняются изредка только в протоках слизистых желез. Причины трансформации одного вида эпителия в другой недостаточно ясны. Предполагается, что в формировании многослойного плоского эпителия в пищеводе ведущая роль принадлежит его функции, в частности, обеспечивающей сохранность стенки пищевода при прохождении грубых комков пищи (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972).

С.М. Fenoglio-Preiser и соавт. (1999) описывают гистологические изменения в процессе эмбрионального развития следующим образом. Гистологически наиболее рано опознаваемый пищевод состоит из двух-трех слоев псевдостратифицированных цилиндрических клеток. Слои клеток утолщаются до стадии 13 мм, когда начинают появляться экстрацеллюлярные вакуоли между эпителиальными клетками (рис. 1.3 на цветной вклейке), вакуоли становятся наиболее заметными в 7,0–7,5 нед (стадия 25 мм) и иногда они кажутся большими, чем непосредственно просвет пищевода. Нарушением в процессе вакуолизации объясняют формирование некоторых эзофагеальных кист. Ресничный цилиндрический эпителий заменяет псевдостратифицированные клетки к 10-й эмбриональной неделе. От 11 до 12 нед (72 мм) вакуоли исчезают. Муцин-секретирующие клетки замещают ресничные клетки (Johns В.А.Е., 1952). Наконец, примерно до стадии 90 мм, стратифицированные сквамозные клетки заменяют муцин-секретирующий эпителий. Многослойный плоский эпителий появляется сначала в средней части пищевода и затем распространяется краниально и каудально, чтобы сформировать слизистую оболочку пищевода примерно до пятого гестационного месяца. Подслизистые железы появляются в последнем периоде эмбриональной жизни после развития сквамозного эпителия, но полностью они созревают только после рождения (Johns В.А.Е., 1952). Эзофагеальные кардинальные железы формируются из *downgrowth* цилиндрического эпителия в подлежащей *lamina propria*.

Таким образом, слизистая оболочка пищевода развивается через последовательное изменение эпителия, прежде чем появится неороговевающий, содержащий гликоген, многослойный плоский эпителий, который существует у взрослых. Значение этих изменений, связанных с развитием, заключается в том, что остаточные группы эмбриональных типов эзофагеального эпителия могут сохраниться у взрослых, порождая некоторые врожденные аномалии (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Железы пищевода появляются в конце 2-го месяца, мышечная оболочка пищевода — на 2-м месяце, а мышечный слой слизистой оболочки — на 4-м месяце внутриутробного развития плода (Madanick R., Orlando R.C., 2015).

С 8-й недели развития человеческого эмбриона в пищеводе удается обнаружить складки слизистой оболочки. Слизистая оболочка собирается в складки и по мере развития подслизистого слоя и желез образует постоянные, отчетливо различимые 3–4 основные складки, расположенные продольно в средней и нижней трети пищевода. В верхней трети они не имеют правильного расположения. Позднее появляются мелкие вторичные складки в дистальном отделе пищевода, которые вместе с основными изгибаются по дуге, близкой к 90°, что объясняется поворотом желудка в ранние сроки эмбриогенеза и медленным его опущением в брюшную полость (Butt H.R., Vinston P.P., 1936; Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

В начале 4-го месяца развития эмбриона пищевод начинает относительно быстро удлиняться и суживаться. В это время происходит дифференцировка окружающей пищевод мезенхимы, что приводит к формированию мышечного аппарата. Вначале возникает циркулярный слой, различимый у эмбриона, длиной 10 мм (Василенко В.Х. и др., 1971) или 12–13 мм (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986), а позднее и продольный, отчетливо заметный уже у зародыша длиной 16–17 мм.

I. Hirano (2009) пишет о том, что уже на 6-й неделе беременности из мезодермы формируются мышечные слои. Полосатая мускулатура верхних отделов пищевода образуется из 4, 5 и 6-й бронхиогенных (происходящих из эмбриональных жаберных дуг) дуг, иннервируемых соответствующими ветвями блуждающего нерва. Вагальные клетки нервного гребешка, образованные из эктодермы передней кишки, формируют нервную систему. В отличие от средней кишки и задней кишки, аксиальная (осевая) миграция клеток нервного гребешка не является важным фактором в развитии нервной системы передней кишки (Smith V.V., Milla P.J., 2004). Сложные взаимодействия в микросреде, окружающей первичную кишечную трубку, находятся под контролем регуляторных генов, координирующих развитие межмышечного и подслизистого нервных сплетений. Факторы роста имеют прямое и косвенное влияние на миграцию клеток нервного гребешка (Le Douarin N.M. et al., 2004; Hirano I., 2009).

C.M. Fenoglio-Preiser и соавт. (1999) отметили, что циркулярный наружный мышечный покров появляется в период от 35 до 40 дней (стадия 9 мм), при этом наружный продольный мышечный покров начинает развиваться в интервале от 60 до 65 дней (30 мм). Этот процесс не закончен к 80–85-му дню эмбрионального развития (55 мм). Когда в пищеводе впервые формируется мускулатура, она состоит только из гладких мышц, но примерно на стадии 38 мм в верхней части собственно мышечной оболочки появляются рассеянные полосатые мышечные волокна. К 5-му месяцу все продольные и большинство круговых мускулов верхней трети пищевода являются полосатыми (Jit I., 1974).

Приблизительно в тот период, когда формируется мышечная система, становятся различимыми элементы трофики стенок пищевода, сосудистые (артериальные, венозные, лимфатические) и нервные сплетения. A. G.A. Воусе и H.W. Jr. Воусе (1999) пишут о том, что с каудальным ростом эмбриона пищевод быстро удлиняется. При этом в течение 6-й недели беременности его уже покрывает циркулярная мускулатура и формируются нервные клетки мышечно-кишечного сплетения, а в течение 7-й недели кровеносные сосуды входят в подслизистую основу.

Нейробласты достигают пищевода прежде, чем зародыш достигает длины 10 мм. Они появляются на периферии формирующихся циркулярных мышц. Клетки нервных ганглиев становятся распознаваемыми в межмышечном и подслизистом сплетениях на стадии от 35 до 140 мм. Они уже хорошо сформированы к пятому месяцу внутриутробного развития (Smith R.B., Taulor I.M., 1972; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

К моменту рождения ребенка пищевод представляет собой хорошо васкуляризованную эластичную мышечную трубку длиной 11–16 см, диаметром 0,7–0,8 см, начинающуюся на уровне IV–V шейных позвонков и оканчивающуюся на уровне XI грудного позвонка. Важно то, что в этот период глоточно-пищеводный переход уже сформирован, а формирование пищеводно-желудочного перехода не завершено. Во время внутриутробной жизни не успевает в достаточной мере развиваться кардиальный жом, угол перехода пищевода

в желудок (угол Гиса) у грудных детей еще тупой, а боковые стенки пищевода плавно переходят в малую и большую кривизну желудка. Все это объясняет частое срыгивание у новорожденных и грудных детей, которое представляет собой физиологическое явление (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Окончательно структура пищевода и кардии складывается к концу первого года жизни (Синельников Р.Д., 1979).

В процессе эмбриогенеза после опущения желудка в брюшную полость и в первые месяцы жизни новорожденного формируются кардия и окружающий ее сложный сухожильно-связочный и мышечный замыкательный аппарат. С момента появления нормально функционирующей кардии становится заметной «Z-линия», т.е. линия перехода многослойного эпителия слизистой оболочки пищевода в цилиндрический эпителий слизистой оболочки желудка, которая хорошо выявляется при эндоскопическом исследовании (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Эмбриология диафрагмы

Диафрагма закладывается на 3-й неделе развития зародыша на уровне IV–V шейных позвонков, т.е. приблизительно в месте формирования устья пищевода. К концу 1-й недели внутриутробной жизни развивается поперечная перегородка (*septum transversum*), которая образует подобие грудобрюшной преграды, которая разделяет первичный целом на брюшную и плевроперикардиальную полости. На 6-й неделе она симметрично фиксируется с обеих сторон скоплениями мезенхимальных клеток в виде внутренних и наружных столбов (арок). Внутренние арки принимают участие в образовании ножек диафрагмы и ее поясничного отдела. Медиальные мышечные пучки ножек впоследствии сходятся в виде дуги и создают отверстие для аорты и пищевода. К концу 2-го месяца, когда срастаются все закладки, диафрагма представляет собой фиброзную пластинку, разделяющую две полости эмбриона. По мере развития сердца и легких диафрагма постепенно оттесняется книзу и уже к концу 3-го месяца располагается на уровне своего обычного прикрепления. С этого времени и до рождения ребенка эта фиброзная пластинка превращается в сухожильно-мышечный орган (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

После рождения ребенка сухожильный центр диафрагмы и ее поясничный отдел содержат много рыхлой соединительной ткани, особенно в области отверстий (парааортальная и паразофагеальная клетчатка). По мере роста ребенка количество клетчатки постепенно уменьшается. Она при этом замещается мышечными волокнами диафрагмы. Врожденная или приобретенная слабость мышечного аппарата и присутствие рыхлой клетчатки создают в диафрагме так называемые слабые места, переходящие с годами в «грыжевые ворота». Наиболее типичным местом является пищеводное отверстие диафрагмы, которое у взрослого имеет длину от 3 до 6 см и ширину от 2 до 3 см. Расстояние от пищеводного до аортального отверстия обычно составляет 2–4 см (возможны колебания от 1 до 6 см) (Тамулевичюте Д.И.,

Витенас А.М., 1986). Достаточно редко встречается общее пищеводно-аортальное отверстие, хотя В.В. Уткин и Б.К. Апинис (1976) наблюдали его у 10% оперированных по поводу осложненных грыж пищеводного отверстия диафрагмы. Некоторые авторы считают, что аномальное развитие ножек диафрагмы является одной из причин образования грыж пищеводного отверстия у лиц пикнотического телосложения, так как короткие ножки диафрагмы не полностью охватывают пищевод, способствуя тем самым формированию грыжи (Бараков В.Я., 1957; Герке А.А. и др., 1974; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

АНАТОМИЯ

Пищевод взрослого человека представляет собой сдавленную в переднезаднем направлении растяжимую, полую, цилиндрическую, мускульную трубку, по которой химус из ротовой полости попадает в желудок (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999; Колесников Л.Л., 2000).

Анатомически пищевод представляет собой четко выраженный участок пищеварительной трубки между глоткой и желудком, который, по мнению В.Ф. Байтингера и соавт. (1994), выполняет сфинктерную функцию. Вне прохождения пищи или вне рефлюкса пищевод остается пустым. Обычно он заполнен воздухом, и только некоторые участки находятся в спавшемся состоянии (Фризен Н.А., 1969; Колесников Л.Л., 2000).

Длина пищевода у новорожденных достигает 10–16 см, к 2-м годам — 20 см, а у взрослого она переменна и составляет в среднем 25 см (Синельников Р.Д., 1979), от 18 до 26 см (Meyer G.W. et al., 1986; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986), 23–25 см (Привес М.Г. и др., 2004). С.М. Fenoglio-Preiser и соавт. (1999) пишет, что при рождении пищевод имеет длину, равную 11 см, а затем он продолжает удлиняться с ростом индивидуума. Окончательная длина пищевода варьирует в зависимости от роста человека, но обычно составляет у взрослых приблизительно от 25 до 35 см. Длина пищевода зависит от возраста, положения головы, длины туловища и пола, колеблясь у женщин в пределах 23–24 см, а у мужчин — в пределах 25–30 см (Тонков В.Н., 1962). Р.Т. Chandrasoma и Т.Р. DeMeester (2006) пишут, что длина пищевода у взрослых составляет приблизительно 25 см, но она значительно варьирует у различных людей. Отношение пищевода к длине туловища составляет 0,6:1,0. Длина пищевода увеличивается при вдохе и уменьшается при наклоне головы вперед (Василенко В.Х. и др., 1971). Существенное сокращение пищевода происходит в процессе глотания и транзитных расслаблений НПС (ТРНПС), которые могут аксиально переместить эзофагогастральное соединение на несколько сантиметров (Hirano I., 2009).

Анатомически нормальный пищевод начинается как расширение глотки в области шеи, проходит через заднее средостение и входит в брюшную полость через диафрагмальное отверстие (Chandrasoma Р.Т., DeMeester Т.Р., 2006). Длина пути у взрослых от передних зубов, включая полость рта, глотку и пищевод, равняется 40–42 см (на такое расстояние от зубов,

прибавив 3,5 см, надо продвинуть в пищевод желудочный резиновый зонд для взятия желудочного сока на исследование) (Привес М.Г. и др., 2004). Для эндоскописта пищевод начинается на расстоянии 15 см от резцов. Резцы — общепризнанная точка отсчета, которая используется для эндоскопических измерений. В среднем пищевод распространяется от резцов на расстояние от 15 до 40 см и простирается приблизительно на 40 см от того же самого ориентира (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999; Chandrasoma Р.Т., DeMeester Т.Р., 2006). При этом протяженность крикофарингеального сфинктера составляет 2–3 см и НПС — 3–4 см (Chandrasoma Р.Т., DeMeester Т.Р., 2006).

Толщина стенки пищевода составляет в среднем 3–4 мм (Василенко В.Х. и др., 1971). Просвет пищевода может растягиваться до 2 см в переднезаднем и до 3 см в боковом направлении (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999). Ширина просвета зависит от уровня его измерения. На уровне верхней границы пищевода просвет обычно равен 18 мм, на уровне нижней — 22 мм, а на уровне грудного отдела — 21–25 мм (Моргенштерн Л.З., 1968; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Пищевод — это полая трубка, закрытая с обоих концов ВПС и НПС (Biancani Р. et al., 1999).

Место перехода глотки в пищевод, т.е. начало пищевода, у взрослого соответствует уровню VI шейного позвонка или нижнему краю перстневидного хряща (Синельников Р.Д., 1979; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999). Следует помнить о том, что топографическое расположение отдельных сегментов пищевода зависит от фаз дыхания, наклонов головы, изгибов туловища, а также возраста. Так, при наклоне вперед устье пищевода находится на уровне C_{VII} , а при запрокидывании головы — на уровне C_{VI} и даже C_V . Начало пищевода в норме у 2-летнего ребенка расположено на уровне C_{IV} , к 12 годам — C_V , у взрослого — C_{VI} , а у стариков — C_{VII} (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Фарингоэзофагеальный переход анатомически соответствует тиреоидному хрящу, а физиологически — ВПС. ВПС идентифицирован манометрически как участок на 2–3 см выше давления покоя между гипофаринксом и пищеводом. ВПС прежде всего включает поперечно ориентированный *cricopharyngeus*. Определенный вклад вносят нижний фарингеальный констриктор и тиреофарингеальные мышцы (Donner M.W. et al., 1985; Ekberg O., Lindstrom С., 1987; Kahrilas P.J. et al., 1988; Welch R.W. et al., 1979; Hirano I., 2009). *Cricopharyngeus* представляет собой С-образную мышцу, которая прикрепляется к боковым поверхностям перстневидного хряща на уровне между C_V – C_{IV} позвонками. Нижние волокна *cricopharyngeus* сливаются с циркулярными мышцами тела пищевода, которые проходят через заднее средостение, чтобы закончиться в эзофагогастральном соединении, которое соответствует T_{10} позвонку (Hirano I., 2009).

Д.И. Тамулевичюте и А.М. Витенас (1986) пишут о том, что нижняя граница пищевода, т.е. место его перехода в желудок, находится на уровне Th_{XI} (в пределах Th_{IX-XII}) и проецируется на переднюю поверхность грудной клетки слева на уровне хряща VII ребра. С.М. Fenoglio-Preiser и соавт. (1999) отметили, что пищевод заканчивается в области пищеводно-

желудочного соединения (ПЖС) слева от средней линии напротив X или XI грудного позвонка. Для эндоскописта появление желудочных складок в ПЖС или Z-линии (рис. 1.4) представляет собой дистальную границу пищевода (Madanick R., Orlando R.C., 2015).

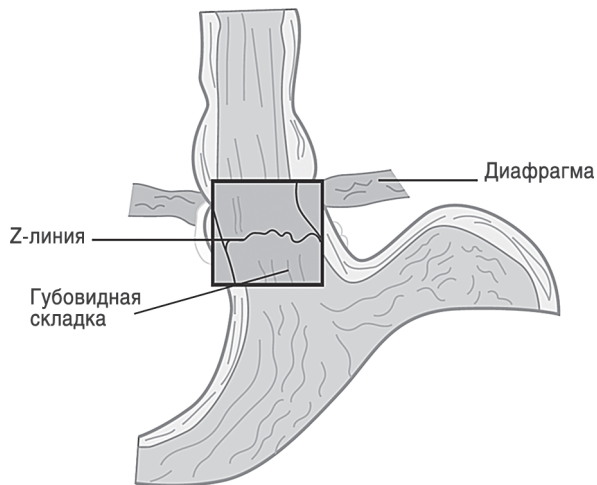


Рис. 1.4. Эзофагогастральная Z-линия. Z-линия находится там, где розовато-серая сквамозная слизистая оболочка пищевода встречается с бархатистой коричневой железистой желудочной слизистой оболочкой

Вход в пищевод образован изнутри губовидной складкой за счет чрезмерно развитой и тонически сокращенной части *m. cricopharyngeus* (*pars cricopharyngica m. laryngopharyngeus*). Нижнее отверстие называется *ostium cardiacum*. Со стороны желудка оно представляется в виде нескольких складок слизистой оболочки, собранных в виде розетки (*mucosal rosette*) (Василенко В.Х. и др., 1971).

Залегая небольшой частью в области шеи, пищевод через *apertura thoracis superior* опускается в грудную полость, а затем, пройдя последнюю, через *hiatus esophageus* диафрагмы проникает в полость живота, переходя в кардиальную часть желудка. В связи с этим в пищеводе различают три отдела (Синельников Р.Д., 1979):

- 1) **шейную часть** (*Pars cervicalis*);
- 2) **грудную часть** (*Pars thoracica*);
- 3) **брюшную часть** (*Pars abdominalis*).

Первые две части прилежат непосредственно к позвоночному столбу и повторяют все его изгибы. На уровне IX грудного позвонка пищевод отходит от позвоночного столба чуть вперед и влево. Шейная часть пищевода располагается между позвоночным столбом (сзади) и трахеей (спереди) и простирается от VI шейного позвонка до I–II грудного. Длина его колеблется от 5 до 8 см. G.A. Воусе, Н.W. Jr. Воусе (1999) и I. Hirano (2009) пишут о том, что эта часть пищевода простирается от глоточно-пищеводного перехода до яремной вырезки и ее длина равна приблизительно 4–5 см. Грудной отдел имеет наибольшую длину — 15–18 см и заканчивается на уровне X–XI грудного позвонка, т.е. у места вхождения пищевода в *hiatus esophageus*. Брюшной отдел наиболее короткий, достигает в длину 1–3 см. У места перехода в желудок пищевод несколько расширяется (Синельников Р.Д., 1979).

По своему ходу пищевод анатомически близок или соприкасается с различными органами: трахеей, бронхами, аортой, верхней и нижней полыми венами, грудным лимфатическим протоком, легкими и плеврой, задней поверхностью перикарда и сердца, диафрагмой, печению и др. (Василенко В.Х. и др., 1971).

Пищевод ориентировочно соответствует ходу позвоночного столба, проксимально тесно соприкасается с трахеей, ниже — с левым главным бронхом, дугой аорты, нисходящей аортой и левым предсердием (рис. 1.5) и обычно разделяется на три части (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Шейная часть пищевода проецируется в пределах от VI шейного до II грудного позвонка (Привес М.Г. и др., 2004). Шейная часть пищевода своей задней поверхностью лежит на *lamina prevertebralis*, соединяясь с ней рыхлой клетчаткой, а передняя поверхность прилегает к *paries membranaceus* трахеи и левой доле щитовидной железы. В этом отделе к пищеводу с боков близко подходят общие сонные артерии, возвратные гортанные нервы и щитовидная железа (Синельников Р.Д., 1979; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Воусе G.A., Воусе Н.W. Jr., 1999). Спереди от него лежит трахея (Привес М.Г. и др., 2004).

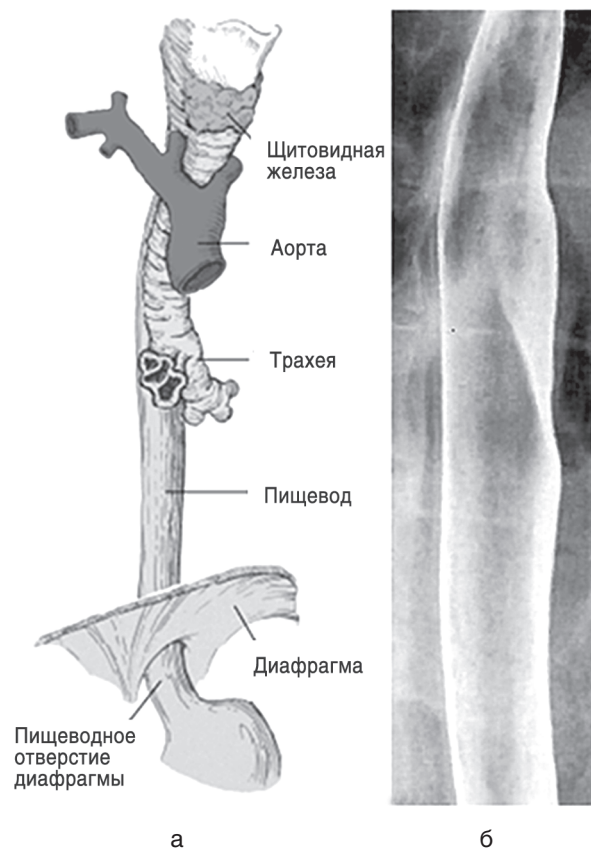


Рис. 1.5. Пищевод и прилежащие органы: а — пищевод начинается как нижнее расширение глотки. В верхней части он связан с гортанью и щитовидной железой. Его средняя часть проходит рядом с трахеей, бронхами и дугой аорты, а нижняя треть опускается вместе с аортой и проникает через пищеводное отверстие диафрагмы; б — эзофагограмма с двойным контрастированием в норме. Пищевод полностью наполняется воздухом по всей его длине; слой бария передает гладкий атласный вид слизистой оболочки (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999)

Данный отдел пищевода полностью покрыт слоем рыхлой соединительной ткани, переходящей в клетчатку верхнего средостения, что делает его довольно подвижным и податливым при глотании (Hirano I., 2009). В шейной части пищевода застревает 2/3–3/4 инородных тел (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Грудная часть пищевода располагается сначала в верхнем, а потом в заднем средостении. Верхний отдел грудной части пищевода соприкасается с левой медиастинальной плеврой, а нижний — с правой. Грудной отдел пищевода своей задней поверхностью также лежит вдоль позвоночника и тонким слоем рыхлой клетчатки отделен от предпозвоночной фасции. В области верхней трети он своей передней поверхностью прилегает к перепончатой стенке трахеи, затем на уровне IV грудного позвонка он пересекает дугу аорты, а ниже последней на уровне Th_V примыкает к бифуркации трахеи и задней поверхности левого бронха, соединяясь с ним при помощи соединительнотканых и мышечных пучков (*lig. et m. bronchoesophageus*), которые являются результатом эмбриологической общности трахеи и пищевода. Врожденная слабость или недоразвитие этих элементов способствует формированию трахеозофагальных свищей (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). На уровне IV грудного позвонка в глубине кзади от пищевода справа находится непарная вена (*v. azygos*), слева — грудная аорта, а между ними — грудной проток. На своем пути пищевод пересекает правую бронхиальную артерию, несколько межреберных артерий и вен, а также *v. hemoazygos*, отделенных от пищевода плеврой (Василенко В.Х. и др., 1971). На уровне бифуркации трахеи спереди к пищеводу прилежит левый, а сзади — правый блуждающий нерв. Ниже к пищеводу примыкает задняя стенка левого предсердия, отделенная перикардом. На 2–3 см выше диафрагмы вблизи поверхности левого желудочка пищевод отклоняется влево под углом. По ходу всего грудного отдела к пищеводу близко прилегают медиастинальные, паравerteбральные, парааортальные и особенно трахеобронхиальные и бифуркационные лимфатические узлы. Такое близкое соседство со всеми органами заднего средостения следует учитывать при заболеваниях и повреждениях пищевода (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Таким образом, синтопия **грудной части пищевода** различна на разных уровнях. *Верхняя треть* грудного отдела пищевода лежит позади и левее трахеи, спереди к ней прилежат левый возвратный нерв и левая *a. carotis communis*, сзади — позвоночный столб, справа — медиастинальная плевра (рис. 1.6). В *средней трети* к пищеводу на уровне IV грудного позвонка спереди и слева прилежит дуга аорты, несколько ниже (V грудной позвонок) — бифуркация трахеи и левый бронх, сзади от пищевода лежит грудной проток; слева и несколько кзади к пищеводу примыкает нисходящая часть аорты, справа — правый блуждающий нерв, справа и сзади — *v. azygos*. В *нижней трети* грудного отдела пищевода сзади и справа от него лежит аорта, кпереди — перикард и левый блуждающий нерв, справа — правый блуждающий нерв, который внизу смещается на заднюю повер-

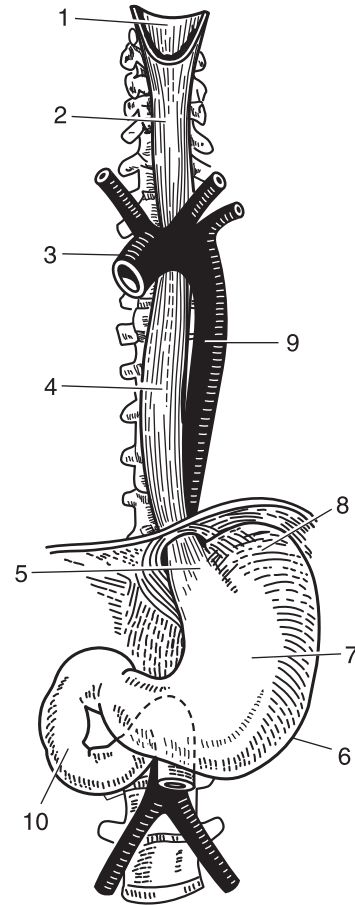


Рис. 1.6. Топографические особенности пищевода и желудка (Привес М.Г. и др., 2004): 1 — нижний отдел глотки; 2, 4 — *oesophagus*; 3 — *arcus aortae*; 5 — вход в желудок; 6 — *curvatura ventriculi major*; 7 — *gaster (paries anterior)*; 8 — *fornix ventriculi*; 9 — *aorta*; 10 — *duodenum*

ность, несколько кзади лежит *v. azygos*; слева — левая медиастинальная плевра (Привес М.Г. и др., 2004).

По данным Н.А. Фризен (1989), между средними и нижними третями грудного отдела позвоночника постоянно имеется «функциональный сфинктер», ограничивающий эпифренальную ампулу сверху и описанный рентгенологами. Автор подчеркивает, что это сжимающее устройство не тождественно так называемому сфинктеру Геккера, который различно именуется в медицинской литературе: «кольцо Шацкого», «сжимающее кольцо», «спиральный констриктор» (Schatzky R., Gary J., 1953; Jackson A.J., 1978). Это образование обращено в полость пищевода, суживая его просвет до 2–3 мм. Отдельные авторы считают, что такое кольцо существует в норме в 6% случаев, но большинство расценивает его появление как следствие асептического воспаления (Колесников Л.Л., 2000).

На уровне Th_{VIII} пищевод поворачивает влево и пересекает спереди аорту на уровне пищеводного отверстия диафрагмы, имеющего эллипсоидную форму (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999). Эта диафрагмальная часть пищевода имеет длину 1,5–2,5 см, соответствует уровню Th_{IX-X} и располагается на 2–3 см кпереди от позвоночника и на 1 см левее срединной линии тела. Фиброзно-мышечное кольцо, участвующее в раскрытии кардии, обеспечивает ее

герметичность, а довольно рыхлая клетчатка внутри диафрагмы обеспечивает пищеводу подвижность в продольном направлении (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Границы пищеводного отверстия сформированы ножками диафрагмы и срединной дуговой связкой. Ножки диафрагмы берут начало от первых четырех поясничных позвонков, межпозвоночных дисков и передней продольной связки. Волокна левой и правой ножек проходят вверх и вперед, формируя мышечный барьер вокруг отверстия, и затем вступают в поперечную связку центрального сухожилия диафрагмы (сухожильного центра диафрагмы) (Hayward J., 1961). На уровне диафрагмы пищевод окружен коллагеновыми и эластическими волокнами диафрагмально-пищеводной мембраны (связкой). Эта мембрана простирается от краев отверстия диафрагмы и охватывает окружность пищевода выше и ниже уровня диафрагмы (Peters P.M., 1955; Vombek C.T. et al., 1966). Она лучше всего выражена у младенцев. С возрастом пищевод менее твердо фиксирован в отверстии и появляется жировая ткань между волокнами (Gray S.W. et al., 1979). Эта мембрана не существует у пациентов с давнейшей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (Androulakis J.A. et al., 1966; Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999).

На уровне T_x пищевод проходит через диафрагмальное отверстие и вступает в кардию желудка под косым углом (Hirano I., 2009).

Брюшной отдел пищевода, называемый в литературе преддверием кардии, имеет в среднем длину 3–4 см (1–7 см) (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). S.W. Harrington (1955) пишет о том, что иногда этот отдел называют погруженной частью пищевода, и он является коротким участком от 0,5 до 2,5 см, изменяющимся по длине. Его длина зависит от стояния куполов диафрагмы, фазы дыхания, подвижности диафрагмального отдела пищевода, внутригрудного или внутрибрюшного давления и других факторов (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). На этом уровне левая доля печени расположена спереди, хвостатая доля печени — справа, дно желудка — слева, а правая ножка диафрагмы и аорта лежат сзади от пищевода (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999; Hirano I., 2009).

Этот отдел между куполом диафрагмы и анатомической кардией покрыт спереди и по бокам брюшиной. На задней поверхности левой доли печени пищевод оставляет отпечаток — *impressio oesophagea* (Василенко В.Х. и др., 1971). В окружающей его рыхлой клетчатке находятся лимфатические узлы кардии и ветви блуждающего и симпатического нервов. Диафрагмальная часть и брюшной отдел пищевода едины в функциональном отношении и являются, по мнению большинства авторов, физиологической кардией (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Наружной нижней границей кардии считают острый угол впадения пищевода в желудок — угол Гиса, обычно сформированный к концу первого года жизни. Он представляет собой угол перехода одной боковой стенки пищевода в большую кривизну желудка, тогда как другая боковая стенка плавно переходит в малую кривизну. Предполагают, что функционально это место препятствует регургитации, а его

эффективность прямо зависит от остроты угла Гиса. Внутренней нижней границей кардии признается обычно складка слизистой оболочки (*plica cardiaca*). Внутрижелудочное давление и воздушный пузырь желудка способствуют плотному прилеганию клапана слизистой оболочки к правой стенке, предотвращая тем самым забрасывание содержимого желудка в пищевод. Вместе с *plica cardiaca* антирефлюксную функцию выполняют мышечные структуры кардии на уровне Z-линии и розетки кардии. В литературе эти образования то вместе, то порознь называют «кардиальными жомами», «затворами», «сфинктерами» или «констрикторами» (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Интраабдоминальный сегмент пищевода сжат из-за физиологических явлений, которые увеличивают интраабдоминальное давление и поэтому обеспечивают сопротивление пищевода рефлюксу. Границы эзофагеального отверстия сформированы ножками диафрагмы и средней дугообразной связкой. Ножки возникают из первых четырех поясничных позвонков, межпозвоночных дисков и передней продольной связки. Волокна левой и правой ножек проходят вверх и спереди, чтобы сформировать границы мускулатуры хиатального кольца, и затем включаются в поперечную связку центрального сухожилия диафрагмы (Listerud M.B., Harkins H.N., 1958; Collis J.L. et al., 1954). На уровне диафрагмы френоэзофагеальная мембрана простирается от хиатального края и включается в окружность пищевода как выше, так и ниже диафрагмы (Peters P.M., 1955; Vombek C.T. et al., 1966). С возрастом пищевод менее твердо фиксирован к хиатусу и жировая ткань включена в мембрану (Gray S.W. et al., 1979). Мембрана отсутствует у пациентов с хиатальной грыжей (Androulakis J.A. et al., 1966; Hirano I., 2009).

Пищеводно-желудочное соединение интраабдоминально представлено верхним краем продольных мышечных складок желудочной кардии (Boyce H., 2000; McClave S.A. et al., 1987). Эти складки лучше оцениваются при наличии хиатальной грыжи и используются как анатомический ориентир для ПЖС у пациентов с пищеводом Баррета. У пациентов без пищевода Баррета пищеводно-желудочное соединение соответствует плоскоклеточно-цилиндрическому переходу или Z-линии, которая разграничена резким исчезновением видимого сосудистого узора, изменением цвета от белого загара *white-tan* до красновато-оранжевого и появлением слегка гранулированной слизистой оболочки желудка (Boyce H., 2000). Манометрически ПЖС определено как НПС, которое имеет как внутренний гладкомышечный, так и внешний скелетно-мышечный компоненты (Mittal R.K., Balaban D.H., 1997). Гладкие мышцы НПС обеспечивают миогенный тонус, который модулируется нейротрансмиттерами из энтеральной и автономной нервной системы. Внешний компонент НПС представлен сокращением ножек диафрагмы (Hirano I., 2009).

Манометрически лучше всего определяется местоположение именно НПС, потому что он поддерживает внутренний мышечный тонус. НПС представляет собой переменную зону увеличенного давления, от 2 до 4 см в длину; его давление выше, чем

интрагастральное или интраабдоминальное давление. Регулирование давления НПС включает в себя баланс между нейрогенными и тоническими сокращениями мускулатуры и различными нервными и, возможно, эндокринными и паракринными влияниями, которые ингибируют сокращение и приводят к расслаблению (Brazer S.R. et al., 1990; Singaram C. et al., 1991). НПС функционирует так, чтобы держать эзофагеальный просвет закрытым, предотвращая рефлюкс во время отдыха, и регулирует прохождение пищи в желудок в процессе глотания (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Физиологически абдоминальная часть пищевода ведет себя как абдоминальный орган. Во время манометрии респираторное давление изменяется в абдоминальной части НПС подобно таковому в желудке, т.е. увеличивается при вдохе и уменьшается при выдохе. Наоборот, выше диафрагмы торакальная часть НПС и тело пищевода ведут себя как торакальный орган (Chandrasoma P.T., DeMeester T.R., 2006; Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Пищевод окружен рыхлой соединительной тканью, что, с одной стороны, обеспечивает возможность некоторого его смещения из обычного положения, но с другой — облегчает возможность распространения воспалительных процессов с наружной оболочки пищевода на средостение и соседние органы (Василенко В.Х. и др., 1971).

Пищевод лежит впереди позвоночного столба и на своем пути имеет 4 изгиба: два — в сагиттальной и два — во фронтальной плоскостях. Начальный отдел пищевода располагается почти строго по срединной линии. На уровне II грудного позвонка пищевод отклоняется влево, занимая в области III и IV позвонков крайнее левое положение. Затем на уровне V позвонка он вновь залегает по срединной линии, а ниже заходит несколько вправо от нее, будучи оттеснен аортой. Изгиб вправо простирается до уровня VIII грудного позвонка. Направляясь книзу, пищевод от VIII до X позвонка снова переходит на левую сторону. Описанные два изгиба лежат во фронтальной плоскости. Первый изгиб в сагиттальной плоскости залегает ниже бифуркации трахеи. Второй сагиттальный изгиб отмечается несколько ниже, на уровне VIII–IX позвонка, соответственно месту перехода пищевода через диафрагму (Синельников Р.Д., 1979).

Нормальный пищевод имеет сдавление в нескольких местах (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999). По некоторым данным, на всем его протяжении принято различать четыре физиологических сужения, где происходит уменьшение его диаметра более чем на 1/3 (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Первое сужение находится на месте перехода глотки в пищевод, у нижнего края перстневидного хряща, где *m. cricopharyngeus*, а возможно, и собственные мышечные пучки пищеводной стенки, образуют глоточно-пищеводный сфинктер на уровне C_{VI} («рот пищевода»). Второе сужение, аортальное, — в средней части, где пищевод прилегает к аорте, соответственно Th_{IV} (Василенко В.Х. и др., 1971). Третье, бронхиальное, сужение находится на уровне Th_V , в месте пересечения с левым бронхом. В.Н. Тонков (1962) описывает общее аортобронхиальное сужение на уровне Th_{IV} . Четвертое, диафрагмальное, сужение располагается

в месте прохождения пищевода через *hiatus esophageus* диафрагмы на уровне Th_X . Рентгенологи выделяют и пятое физиологическое сужение у входа пищевода в желудок на уровне Th_{XI} , обусловленное сфинктером кардии (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Знание физиологических сужений пищевода имеет определенный практический интерес, так как в этих местах чаще задерживаются инородные тела, возникают травмы, рубцы, развиваются новообразования (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Кроме деления пищевода на шейный, грудной и брюшной отделы, достаточно широко принято подразделение его на три части: верхнюю, среднюю и нижнюю, которое было предложено Kronecher и Meltzer (Василенко В.Х. и др., 1971). Исходя из анатомических взаимоотношений пищевода с соседними органами и для детального изучения и топической диагностики в клинической практике принято условное деление пищевода на 9 сегментов по Brombart (1956):

- 1) трахеальный (надаортальный) сегмент длиной 8–9 см от устья пищевода до дуги аорты, в котором можно наблюдать пограничные дивертикулы, инородные тела и главным образом патологические изменения, связанные с болезнями органов задневерхнего средостения (загрудинный зоб, цирроз верхушек легких, опухоли щитовидной железы, легких и плевры, лимфатических узлов, аневризмы и аномалии сосудов и др.);
- 2) аортальный сегмент длиной 2,5–3,0 см, соответствует диаметру дуги аорты;
- 3) бронхиальный сегмент, расположен на уровне бифуркации трахеи. Важно знать, что чем более развернута бифуркация и чем вертикальнее расположен левый главный бронх, тем более выражено его вдавление в пищевод, которое нередко принимают за метастаз или за легочную артерию. Деструкция данного сегмента опухолью левого бронха или центральным раком легкого приводит к бронхоэзофагеальным свищам;
- 4) аортально-бронхиальный сегмент располагается между нижним краем дуги аорты и верхним краем левого главного бронха. Этот участок треугольной формы выделяют в связи с развитием в нем пульсирующих дивертикулов. Иногда при вдавлении аорты и левого бронха возникает картина ложного дивертикула. Однако, по мнению Е.М. Кагана (1968) и Д.И. Тамулевичюте, А.М. Витенас (1986), выделение отдельного аорто-бронхиального сегмента излишне;
- 5) подбронхиальный сегмент длиной 4–5 см от бифуркации до левого предсердия. Поражения бифуркационных лимфатических узлов нередко приводят к развитию тракционных дивертикулов пищевода;
- 6) ретроперикардиальный сегмент, прилежит спереди к стенке левого предсердия, а сзади — к нисходящей аорте. В этом сегменте чаще, чем в других, проявляются функциональные расстройства пищевода (дискинезии);
- 7) наддиафрагмальный сегмент длиной 3–4 см, образует у большинства людей с возрастом важный функциональный элемент — ампулу (*ampula*

epiphrenica). Анатомически ампулы этого сегмента пищевода не существует. Функциональная ампула представляет собой луковичеподобное расширение, которое возникает в фазе вдоха при задержке дыхания и содержимого в просвете пищевода. В данном сегменте можно наблюдать эпифренальные дивертикулы, варикозно-расширенные вены, терминальные рефлюкс-эзофагиты, грыжи, пептические язвы и стриктуры;

- 8) внутридиафрагмальный сегмент имеет в среднем длину около 2 см. Патология этого важного участка пищевода приводит к образованию врожденных и приобретенных грыж пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагитам, язвам и стриктурам, ахалазии, опухолям и другим органическим повреждениям. Кроме того, многие виды дисфункции пищевода также обусловлены расстройством этого сегмента;
- 9) брюшной сегмент длиной 3–4 см, называется преддверием, или физиологической кардией. Этот сегмент вместе с диафрагмальным и кардией составляет единый механизм регулятора кардии. Это деление практически удобно для рентгенологов и хирургов (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Кроме сегмента, логично указывать и уровень поражения по отношению к позвонкам (скелетотопическая ориентация на позвоночник). Дополнительными ориентирами при вертикальном положении тела являются грудно-ключичное сочленение (Th_{III}), нижний угол лопатки (Th_{VII}) и купол диафрагмы (Th_X) (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Рентгенологи на контуре пищевода отмечают наличие вдавлений от аорты, легочной артерии и сердца, которые при резком увеличении могут приводить к развитию дисфагии (Василенко В.Х. и др., 1971).

Практическое значение, в частности при проведении эзофагогастроскопии, имеют следующие данные: вход в пищевод находится в среднем на расстоянии 14 см от переднего края верхних резцов у женщин и 15 см у мужчин; граница между шейным и грудным отделами пищевода соответствует уровню яремной вырезки грудины спереди и I грудного позвонка сзади и располагается на расстоянии 19–20 см; третье физиологическое сужение пищевода (уровень пересечения пищевода с левым главным бронхом) — на расстоянии 24 см у женщин и 26 см у мужчин; уровень пересечения с диафрагмой — на расстоянии 37,5–39 см, место впадения пищевода в желудок (*ostium cardium*) — на расстоянии 40–43 см у женщин и 43–45 см у мужчин (Василенко В.Х. и др., 1971).

На поперечном разрезе пищевод в шейной части представляется в виде поперечной щели (вследствие давления со стороны трахеи), а в грудном отделе имеет округлую или звездчатую форму (Привес М.Г. и др., 2004).

Макроскопическая картина

Слизистая оболочка. Макроскопически слизистая оболочка пищевода имеет гладкую, блестящую, розово-коричневую поверхность. Пищеводно-желудочный переход кажется как зазубренная линия и известен как

Z-линия или «*ora serrata*». Когда пищевод расширяется, эта линия выправляется и становится менее нерегулярной. Важно, что Z-линия состоит из маленьких выступов красного желудочного эпителия до 5 мм длиной и 3 мм шириной, которые распространяются через розово-белый сквамозный эпителий (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999). Из-за тонуса циркулярных мышечных слоев пять временных продольных складок облитерируют просвет пищевода. Эти складки разглаживаются, когда происходит пассаж пищи. Нормальный пищевод подвергается отмеченному расширению, когда заполняется пищей (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Мускулатура

ПРОКСИМАЛЬНЫЙ ПИЩЕВОД

Вход в шейный отдел пищевода ограничен сверху *cricopharyngeus* и снизу фарингеальными констрикторными мышцами, оба из этих компонентов вносят мышечные волокна в пищеводную мускулатуру. Нижний фарингеальный констриктор возникает латерально из боковых поверхностей перстневидного хряща и хряща щитовидной железы и включается сзади в волокно линии соединения *raphe*. Горизонтальные волокна обеих мышечных групп формируют верхний эзофагеальный *sphincter* (Asoh R., Goyal R.K., 1978), и они действуют скоординированным способом, управляя процессом глотания, а нарушение их функции классифицируется как «орофарингеальная дисфагия» (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

В поперечном сечении передняя стенка сфинктера состоит из пластинки перстневидного хряща с главным мышечным компонентом сфинктера, крикофарингеальной мышцей, прилежащей к боковым стенкам дуги перстневидного хряща (рис. 1.7). Сфинктер, когда закрыт, принимает щелевидную конфигурацию. Из-за присоединения к перстневидному хрящу перстневидный хрящ и крикофарингеальные мышцы двигаются в унисон (Asoh R., Goyal R.K., 1978; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Продольный слой мышц в шейном отделе пищевода состоит из двух полос, которые берут начало в перстневидном хряще. Эти мышцы распространяются дорсально, и в заднем цервикальном сегменте они не полностью смыкаются, оставляя свободной V-образную зону (зона *Laimer*), демонстрируя ниже лежащий циркулярный слой. Эта зона является потенциально слабой. Там могут формироваться задние дивертикулы (дивертикул Ценкера) (Enterline H., Thompson J., 1984; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

ДИСТАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПИЩЕВОДА

В большинстве случаев мышцы, окружающие пищевод, происходят из диафрагмальной ножки (Asoh R., Goyal R.K., 1978), но имеется вариабельность в этом паттерне. Френоэзофагеальная связка находится в пределах пищеводного отверстия. Она образуется из фасции брюшной диафрагмы и делится на восходящий и нисходящий листки. Восходящий листок помещается приблизительно на 2–3 см выше отверстия, а нисходящий листок имеет вариабельную точку рас-

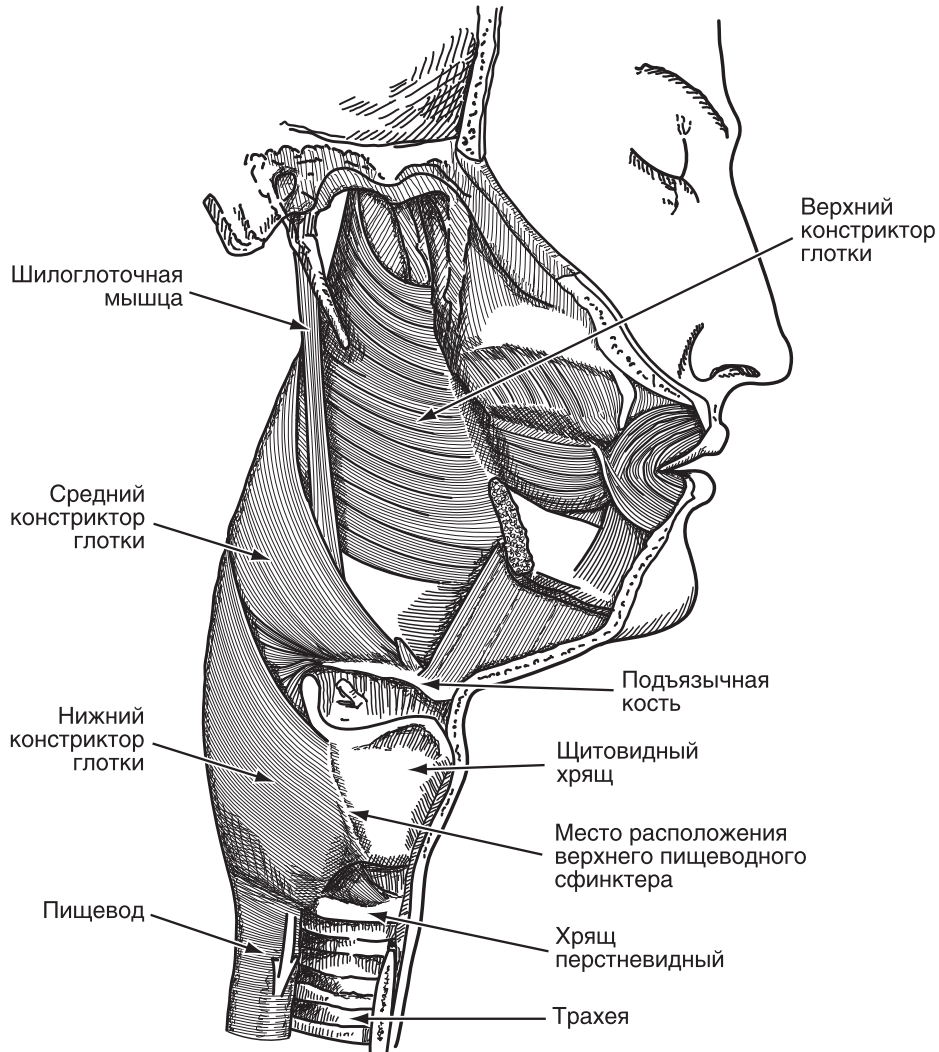


Рис. 1.7. Верхний *esophageal sphincter* (см. текст). Крикофарингеус представляет собой поперечнополосатую произвольную мышцу, как и множество других мышц в проксимальном отделе пищевода

положения ниже ПЖС (Sleisenger M.H., Fordtran J.S., 1989). Френоэзофагеальная связка состоит из пяти частей: плевра, субплевральная фасция, френоэзофагеальная фасция Laimer, поперечная фасция и фасция, содержащая коллагеновые и эластические волокна (Vombeck C.T. et al., 1966). Функции френоэзофагеальной связки включают помощь в поддержании различного давления между грудной клеткой и животом, обеспечение механизмов фиксации для удержания ПЖС в пределах живота в процессе увеличения интраабдоминального давления и содействие компетентности НПС. Таким образом, осуществляется предотвращение гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Клеточные мембраны мышечных волокон в эпигастральной зоне кажутся изогнутыми, и они ассоциируются с нервными окончаниями, которые имеют (плотные) массивные гранулы, заполненные ацетилхолином (Faussonne-Pellegrini M.S., Cortesini C., 1986). В ПЖС продольный слой переходит во внешний продольный слой желудка. Циркулярный слой кажется слегка более тонким, чем продольный слой, паттерн которого полностью противоположен остальной части ЖКТ (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

ВНУТРЕННИЕ ЦИРКУЛЯРНЫЕ МЫШЦЫ

Внутренний круговой мышечный слой продолжается в нижнюю фарингеальную констрикторную мышцу сверху и циркулярный мышечный слой желудка снизу. Циркулярный слой переходит на желудок, разделяясь в области кардии и формируя средний циркулярный и внутренний косой мышечные слои желудка (рис. 1.8). Волокна внутреннего слоя пропускают инцизуру и пересекаются под прямым углом с более горизонтально ориентированными волокнами среднего слоя, чтобы сформировать мышечную кольцевидную структуру, которая может соответствовать НПС. Циркулярные мышцы устроены спиральным способом перед смешиванием их с внутренним наклонным слоем мускулатуры в желудке. Сокращение спирально расположенных волокон закрывает нижний конец пищевода (Peters P.M., 1955; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Гистология

Стенка пищевода имеет четыре слоя: слизистую оболочку, подслизистую основу, мышечную и адвентициальную оболочки; брюшная часть, кроме того,

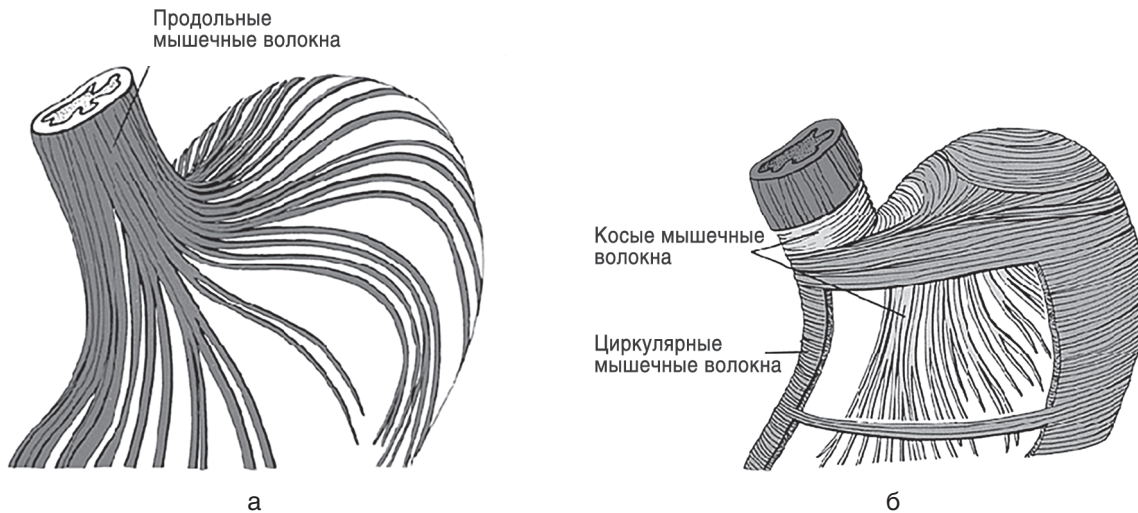


Рис. 1.8. Мышечные слои нижнего пищеводного сфинктера. Продольные волокна (а) переходят во внешний мышечный слой желудка. Косые мышечные волокна желудка (б) окружают нижний пищеводный сфинктер (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999)

покрыта серозной оболочкой (рис. 1.9 на цветной вклейке) (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999; Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., 2007).

Слизистая оболочка и подслизистая основа образуют в пищеводе 7–10 продольных складок, вдающихся в его просвет. При прохождении пищи складки расправляются. Продольная складчатость представляет собой функциональное приспособление пищевода, которое способствует продвижению жидкостей вдоль пищевода по желобкам между складками и растяжению пищевода при прохождении плотных комков пищи. Этому содействует рыхлая подслизистая основа, благодаря которой слизистая оболочка приобретает большую подвижность, а ее складки то возникают, то сглаживаются. В образовании этих складок участвует и слой неисчерченных мышечных волокон самой слизистой оболочки — *lamina muscularis mucosae* (Привес М.Г. и др., 2004).

Слизистая оболочка пищевода при эндоскопическом исследовании розовая, розово-серая на всем протяжении от перстневидного хряща до линии перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический; складчатая. При хорошем освещении видны мелкие линейно ориентируемые сосуды слизистой оболочки. Переход плоского эпителия в цилиндрический обнаруживается легко по обычным признакам: резкое исчезновение этого сосудистого рисунка, отчетливое изменение цвета на красновато-оранжевый и появление слегка гранулированной слизистой кардии желудка (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Слизистая оболочка (*tunica mucosa*) в норме состоит из трех компонентов сквамозного эпителия, собственной и мышечной пластинок (рис. 1.10 на цветной вклейке) (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Слизистая оболочка имеет толщину 500–800 мкм. Эпителий слизистой оболочки многослойный плоский неороговевающий, но у пожилых людей его поверхностные клетки могут подвергаться ороговению. Эпителиальный пласт состоит из 20–25 клеточных слоев и имеет общую толщину около 200–300 мкм. Ближе к просвету располагаются слои отторгающихся клеток, они содержат небольшое

количество зерен кератогиалина и слущиваются в просвет пищевода. Эти клетки относятся к поверхностному слою. Глубже находится слой шиповатых клеток, известный как срединный (интермедиальный) слой. Непосредственно на тонкой базальной мембране располагается так называемый основной или базальный слой. Основной слой состоит из базофильных клеток, которые обладают способностью делиться и пополнять слой поверхностных клеток. Наличие митозов в ростковом слое свидетельствует о физиологической регенерации в эпителии (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Geboes K., Desmet V., 1978; Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004; Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999). В базальном слое клеток могут быть обнаружены внутриэпителиальные меланоциты и аргирофильные клетки (Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Слизистая оболочка пищевода состоит из нескольких слоев многослойного плоского неороговевающего сквамозного эпителия. Эпителий подразделяется на базальный слой, слой шиповатых клеток и функциональный слой (Norwood D. et al., 1978). В слизистую оболочку простираются сосочки (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Необходимо отличать базальный слой от более поверхностных слоев слизистой оболочки. Базальный слой обычно занимает приблизительно 10–15% эпителия и состоит из 1–3 клеточных слоев; однако в дистальных 3 см приблизительно 60% клинически нормальных индивидуумов (без объективных или субъективных признаков ГЭР могут демонстрировать базальноклеточную гиперплазию больше чем на 15%) (Weinstein W.M. et al., 1980). Верхний предел базальной зоны, произвольно заданный, определяется как уровень, где ядра отделены расстоянием, эквивалентным их диаметру (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Выше клеток базального слоя располагается слой шиповатых клеток и функциональный слой, состоящий из клеток, богатых гликогеном, которые прогрессивно сглаживаются к поверхности. *Periodic acid-Schiff* (PAS) окрашивание позволяет обнаруживать внутриклеточный гликоген в поверхностных клетках, облегчает дифференцировку между базальными

и более поверхностными клетками. Базальный слой кажется более темным, чем более гликогенизированные верхние клеточные слои. Наиболее поверхностные клетки прилегают друг к другу через десмосомы. Ультраструктурные особенности различных типов клеток представлены на рис. 1.11 (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Важная функция всего эпителия ЖКТ заключается в том, что он действует как барьер к пассивной диффу-

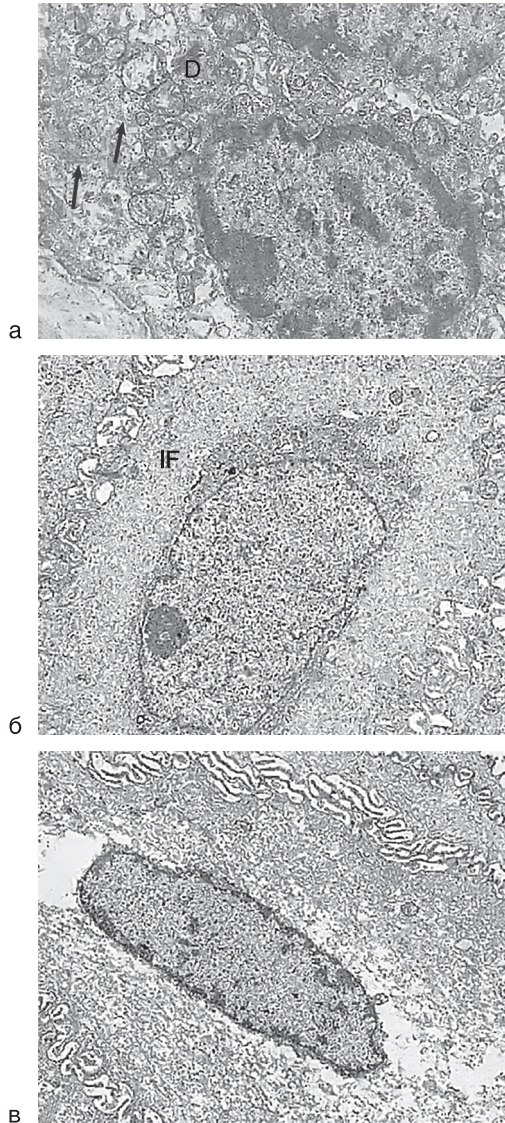


Рис. 1.11. Особенности строения клеток слизистой оболочки желудка: а — базальные клетки имеют круглое ядро и скопления гетерохроматина, расположенного периферически. Заметны рассеянные цитоплазматические филаменты (стрелки). Клеточные отростки (выступы) соединены десмосомами (D). Базальная мембрана (звездочки) отделена от плазматической мембраны *lamina lucida* (*electron lucid zone*); б — шиповатые клетки с увеличенным количеством цитоплазмы. Цитоплазма наполнена промежуточными филаментами. Межклеточные области заполнены соединительными клеточными выступами (мосты). Ядро имеет овальную форму и содержит избыточное количество эухроматина; в — поверхностные (функциональные) клетки со сплюснутым ядром и большим количеством цитоплазмы. Присутствует небольшое количество органелл. Светлые зоны представляют депо гликогена, растворенного в результате технологического процесса (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999)

зии ионов и молекул из ЖКТ в кровь. Микровыступы на поверхности эпителия играют важную роль для прикрепления слизи к поверхности эпителия и создают защитное покрытие для этих клеток (Sperry D.G., Wassersug R.J., 1976). Кроме того, эпителий структурно оснащен гидрофобными клеточными мембранами для того, чтобы блокировать трансцеллюлярные пути, и интрацеллюлярными комплексами между клетками, чтобы далее блокировать парацеллюлярный путь. Ряд крепких соединений и межклеточных нейтральных и кислых гликоконъюгатов обеспечивают эти барьерные функции (Orlando R.C. et al., 1992; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Ультраструктурный вид эпителиального слоя демонстрирует подобие некератинизированного сквамозного эпителия где-либо в другом месте. Кубовидные базальные клетки прилегают к базальной мембране с помощью гемидесмосом. Перемещаясь к поверхности, эпителиальные клетки становятся более сложенными, а их ядра более пикнотичными (Seefeld U. et al., 1977). Клеточные выступы и десмосомы наиболее обширны в слое шиповатых клеток, их количество уменьшается и они становятся более уплощенными в поверхностных слоях (Hopwood D. et al., 1978). Связанные с мембраной, кислотные фосфатаз-содержащие структуры, найденные в эпителиальных клетках, могут иметь лизосомальную функцию, возможно, обеспечивающую ферментативный гидролиз клеточных соединений — необходимое условие к эпителиальному отторжению (Geboes K., Desmet V., 1978; Hopwood D. et al., 1978; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Эндокринные клетки и меланоциты (рис. 1.12 на цветной вклейке) лежат рассеянно среди базальных клеток и составляют приблизительно 25% (De La Pava S. et al., 1963) и 4–8% (Tateishi R. et al., 1974) нормальной слизистой оболочки соответственно. Эндокринные клетки присутствуют в базальном слое клеток, но не в слизистых железах или протоках. Меланоциты были описаны в 7,7% нормальных эзофагеальных биопсийных образцов, взятых при аутопсии, и в 29,9% хирургических случаев с эзофагеальной карциномой (De La Pava S. et al., 1963; Tateishi R. et al., 1974; Ohashi K. et al., 1990; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Редко в норме могут обнаруживаться интраэпителиальные лимфоциты. Они обычно локализируются в супрабазальной части эпителия (Geboes K., Desmet V., 1978; Seefeld U. et al., 1977; Geboes K. et al., 1983). Эти лимфоциты демонстрирует ОКТ3/ОКТ8 супрессор цитотоксический фенотип. Когда эти лимфоциты располагаются между эпителиальными клетками, их ядра становятся замысловатыми, и они могут быть перепутаны с ядрами нейтрофилов. Термин «клетки-загогулины» (*«squiggle cell»*) используется, чтобы описать это явление. Клетки Лангерханса, которые являются S100-, ОКТ6- и Ia-позитивными, также находятся в супрабазальном местоположении (Seefeld U. et al., 1977; Geboes K. et al., 1983). Эти клетки функционируют как антиген-воспроизводящие клетки, подобные эпидермальным клеткам Лангерханса (рис. 1.13 на цветной вклейке) (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Переход многослойного плоского эпителия пищевода в цилиндрический происходит резко, в виде зубчатой линии — Z-линии (*linea serrata*), расположенной

у большинства людей несколько выше анатомической кардии. Редко Z-линия расположена значительно выше кардии — в интра- или наддиафрагмальных сегментах пищевода. Такой вариант развития называется «внутренний короткий пищевод» (*endobrachy-esophagus*), и он отличается от «короткого пищевода» тем, что кардия расположена под диафрагмой и длина пищевода нормальная (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Переход пищевода в желудок представлен на рис. 1.14 на цветной вклейке.

Пищеводно-желудочный переход слизистой оболочки не соответствует мышечному ПЖС. Переход слизистой оболочки находится в пределах НПС, обычно в пределах 2 см мышечного перехода, и определяется по проксимальным краям желудочных складок. Цилиндрический эпителий идентичен найденному в желудочной кардии, расположенной на протяжении 2 см ниже пищевода (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Собственная пластинка слизистой оболочки.

Собственная пластинка составляет неэпителиальную часть слизистой оболочки и расположена выше мышечной пластинки (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Она представляет собой слой рыхлой волокнистой неоформленной соединительной ткани толщиной 70–120 мк. Граница между ней и эпителием неровная, так как соединительнотканые сосочки вдаются в эпителий. Соединительная ткань собственной пластинки содержит все обычные для нее клеточные элементы, а также коллагеновые волокна, нежные сети эластических волокон, которые являются продолжением сухожильных пучков мышечной пластинки слизистой оболочки, и ретикулярные аргирофильные волокна (Баженов Д.В., Никитюк Д.Б., 1997). Пищевод содержит клетки, которые являются частью лимфоидной ткани ЖКТ. В соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки много лимфоцитов, особенно вокруг протоков слизистых желез, где образуются даже отдельные лимфатические фолликулы (Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004). Могут выявляться плазматические клетки (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999). В норме также определяются Т-хелперы и В-лимфоциты. Цитотоксические Т- (т.е. внутриэпителиальные лимфоциты) и В-клетки (т.е. макрофаги) обнаружены в плоском эпителии (Geboes К. et al., 1983). Лимфоциты, идентифицированные в собственной пластинке, являются ОКТ4-, ОКТ8-позитивными, с преобладающей Т₄-популяцией. Присутствуют также IgA-продуцирующие В-клетки и меньших размеров IgG- и IgM-продуцирующие В-клетки (Geboes К. et al., 1983; Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999). В собственной пластинке проходят сосуды, питающие эпителий и нервы, а также кардиальные железы пищевода (Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Мышечная пластинка слизистой оболочки пищевода (*lamina muscularis mucosae*) состоит из расположенных вдоль пучков гладкомышечных волокон, окруженных сетью эластических волокон. Эта пластинка начинается в виде отдельных небольших пучков на уровне перстневидного хряща гортани; затем толщина этого слоя увеличивается, достигая около желудка 200–400 мкм (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004).

В проксимальном отделе пищевод состоит из изолированных или беспорядочно расположенных мышечных пучков. В средней и нижней третях пищевода мышечная пластинка формирует континуум (непрерывный отрезок) продольных и поперечных волокон, которые могут казаться более толстыми (особенно в ПЖС), чем в других участках ЖКТ. Мышечная пластинка слизистой оболочки может казаться столь толстой, что ее можно принять за мышечную оболочку в биопсийных образцах. В проксимальных и дистальных сегментах мышечные волокна демонстрируют скорее спиралевидное, чем продольное расположение (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Роль мышечной пластинки сводится к сокращению слизистой оболочки при уменьшении просвета пищевода. Кроме того, она играет большую роль в проведении пищи по пищеводу и в защите его внутренней поверхности от повреждения острыми телами в случае их попадания в пищевод. Грубые пищевые комки, проходящие по пищеводу, вызывают раздражение его стенок, в результате чего происходит снижение тонуса мышечной пластинки и расширение соответствующего участка пищевода. Это облегчает прохождение комка пищи, содержащего грубые частицы (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004).

На поперечном срезе просвет пищевода имеет вид звездчатой щели благодаря сжатым стенкам и хорошо выраженным продольным складкам. Величина последних связана со значительным развитием рыхлой соединительной ткани, образующей подслизистую основу *telasubmucosa*, залегающую между слизистой и мышечной оболочкой (Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Подслизистая основа пищевода (*telasubmucosa*) хорошо развита, что позволяет складываться в складки лежащей на ней слизистой оболочке (поэтому на просвет пищевод имеет звездчатую структуру), а также обеспечивает большую подвижность слизистой оболочки по отношению к мышечной оболочке. Продольные складки расправляются при прохождении химуса. Они служат ограничению просвета пищевода и обеспечивают увеличение его поверхности. Складки пищевода появляются примерно к 2,5 годам жизни. По данным В. James (1976), складки слизистой оболочки начинаются на уровне глоточно-пищеводного перехода. Подслизистая основа образована рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, содержащей большое количество коллагеновых и эластических волокон, которые имеют преимущественно продольное расположение. Она имеет более мощную, чем слизистая оболочка, сеть кровеносных сосудов и нервов. Сосудистая сеть известна как геллерово сплетение (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999). Здесь же находится нервное сплетение Мейсснера, лимфоциты, и подслизистые железы (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999). Толщина подслизистой основы пищевода составляет 300–700 мк (Василенко В.Х. и др., 1971; Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Синельников Р.Д., 1979; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Собственные (истинные) железы пищевода, *glandulae esophageae propriae* (**подслизистые железы**). Глубокие (подслизистые) железы являются специфическими для пищевода (DeNardi F.G., Riddell R.H., 1992). Они располагаются в проксимальном отделе

(в верхней трети пищевода) и преимущественно на его вентральной стенке. Считается, что их общее количество составляет около 200 (Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004). С.М. Fenoglio-Preiser и соавт. (1999) пишут, что подслизистые железы лежат в ограниченных зонах около проксимального и дистального концов пищевода. Они встречаются на уровне перстневидного хряща и пятого кольца трахеи, а также на входе в желудок, где они имеют тенденцию быть расположены в виде рядов, параллельных длинной оси пищевода (Hopwood D. et al., 1986). А.Р.Т. Chandrasoma и Т.Р. DeMeester (2006) отмечают, что подслизистые железы неизменно находят в пищеводе, у взрослых насчитывается около 60 этих глубоких подслизистых желез, при этом они равномерно распределены (Chandrasoma P.T., DeMeester T.R., 2006). Подслизистые железы содержат ацинусы и протоки, которые формируют дольки. От двух до четырех долек дренируются в общий проток, выстланный многослойным цилиндрическим эпителием, который проходит наискось через мышечную пластинку к просвету пищевода. Рыхлая соединительная ткань часто окружает эти протоки (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Секреторные отделы подслизистых желез, состоящие исключительно из слизистых клеток, изливают свой секрет в мелкие выводные протоки, которые затем сливаются в более крупные. Эти протоки проходят через мышечную пластинку слизистой оболочки и образуют в собственной пластинке крупные ампулообразные протоки, открывающиеся на поверхность эпителия. Они идут каудально под углом к поверхности слизистой оболочки и открываются в просвет органа небольшими отверстиями. Эпителий, выстилающий более мелкие протоки, — низкий призматический, в более крупных протоках он многослойный плоский, иногда в нем встречаются ресничные клетки. Секретия собственных желез пищевода находится под контролем вагуса. При раздражении его секреторных волокон железы начинают выделять густую слизь, обладающую защитными свойствами. Кроме того, слизь постоянно увлажняет поверхность слизистой оболочки и способствует прохождению пищевых комков. Секрет этих желез не обладает переваривающими свойствами (Василенко В.Х. и др., 1971; Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Р.Т. Chandrasoma и Т.Р. DeMeester (2006) пишут, что эти железы видны в виде больших лобулярных желез, состоящих из слизистых клеток и расположенных в подслизистой основе (рис. 1.15 на цветной вклейке). Они имеют хорошо развитые протоки, которые покрыты многослойным цилиндрическим плоским или смешанным эпителием. Редко в протоках присутствует цилиарный эпителий. Эти протоки поднимаются сквозь собственную и мышечную пластинку слизистой оболочки, чтобы проникнуть через лежащий сверху плоскоклеточный эпителий. Когда эти протоки проникают через метаплазированный эпителий пищевода, их поверхностные части обычно формируют резидуальные плоскоклеточные островки (Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Эти железы считаются типичными для пищевода. Обычно пищеводные железы закрыты многослойным

плоским эпителием. Однако они остаются и при патологических изменениях, когда многослойный плоский эпителий подвергается цилиндроклеточной метаплазии. В таких случаях присутствие протоков желез и самих желез может использоваться для дефиниции пищевода и дифференциации его от желудка (Sarbia M. et al., 2002; Shi L. et al., 2005; Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Подслизистая основа содержит обширную разветвленную сеть лимфатического сплетения, располагающегося в рыхлой соединительной ткани, что объясняет раннее и обширное распространение эзофагеальной карциномы по подслизистой основе. Подслизистая основа также содержит богатое сосудистое кровоснабжение (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Мышечная оболочка (*tunica muscularis*) состоит из двух слоев: внутреннего, мощного циркулярного, и наружного, продольного. Она является самой массивной и имеет толщину до 0,2 см. В межмышечном слое, состоящем из рыхлой соединительной ткани, располагаются сосудистые сети и нервные сплетения. Это сплетение, расположенное между внутренним циркулярным и внешним продольным мышечными слоями, называется мезентериальное, или ауэрбахово сплетение (*plexus myentericus Auerbachii*). В верхней трети пищевода мышечная оболочка представлена поперечнополосатыми мышечными волокнами, которые являются продолжением мускулатуры глотки. В средней трети пищевода мышечная оболочка содержит как поперечнополосатую, так и гладкую мышечную ткань, а в нижней трети пищевода у человека мышечная оболочка состоит только из гладкомышечных волокон, иннервируемых автоматической нервной системой (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972). Имеются данные о том, что в проксимальном отделе органа на долю гладкой мускулатуры приходится 5% мышечной массы, в стенке среднего отдела органа существуют поровну как поперечнополосатые, так и гладкие мышцы (по 35%), а в стенке дистального отдела органа 50–60% мышечной массы составляет только гладкая мускулатура (Баженов Д.В., Никитюк Д.Б., 1997; Хендерсон Дж.М., 1999; Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Мышечная оболочка состоит из хорошо развитых циркулярного и продольного слоев и выглядит более толстой, чем в других отделах ЖКТ (рис. 1.16 на цветной вклейке). В его верхней части мышечные волокна принимают косое направление и являются поперечнополосатыми по своей природе. Присутствуют и оксидативные (быстро сокращающиеся) и гликолитические (медленно сокращающиеся) волокна (Whitmore I., 1982). Поперечнополосатая мускулатура постепенно изменяется на гладкую мускулатуру в средней трети пищевода (Fenoglio-Preiser С.М. et al., 1999).

Мышечные слои развиты неравномерно. Продольные мышечные волокна более тонкие, чем циркулярные. Продольная мускулатура складывается из продольных волокон, обособляющихся в верхней части пищевода в два тяжа, которые прикрепляются к перстневидному хрящу гортани. Поэтому в начальной части пищевода остается участок без продольного слоя. Считается, что продольная мускулатура является продолжением подобного слоя глотки и, в свою очередь, переходит в наружный мышечный слой желудка, формируя единую функциональную систему.

Циркулярный слой стенки пищевода в верхних отделах связан с мускулатурой глотки, а внизу переходит в циркулярные и косые волокна мышечной стенки желудка. На протяжении пищевода местами можно видеть слабо развитый продольный слой, залегающий кнутри от циркулярного (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). *In situ* продольные мышечные волокна укладываются в виде растянутой спирали, а циркулярные идут в эллиптическом направлении (Kaufmann P., 1968).

В шейном отделе органа соотношение продольного мышечного слоя к циркулярному составляет 1:2, в грудном — 2:2, а в брюшном отделе отмечается наибольшее соотношение — 3:2 (Kaufmann P. et al., 1968). По данным Л.Л. Колесникова (2000), диапазон изменчивости циркулярного слоя мышечной оболочки грудной части пищевода как справа, так и слева составляет на уровне 4 см над диафрагмой 1,26–2,10 мм ($1,7 \pm 0,6$); на уровне 3 см — 0,78–2,81 мм ($1,8 \pm 0,6$), на уровне 1 см — 1,04–4,56 мм ($2,8 \pm 0,9$), на уровне 0,5 см над диафрагмой — 0,83–3,46 мм ($2,1 \pm 0,7$). По пути мышечная оболочка пищевода посылает отростки, которые в виде тяжей подвешивают его к окружающим органам. В частности, волокна продольного мышечного слоя сообщаются вместе с питающими их сосудами с мускулатурой левого главного бронха (*m. bronchoesophageus*) и медиастинальной плевры (*m. pleuroesophageus*) (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). В том месте, где пищевод проходит через диафрагму, его мышечные пучки тесно соединены с ее мышечными пучками, которые образуют вокруг пищевода круговую мышцу, напоминающую собой жом. У детей мышечная оболочка развита слабо. До 12–15 лет наблюдается ее интенсивный рост, в дальнейшем мышечная оболочка изменяется мало (Синельников Р.Д., 1979). Сокращения мышечной оболочки пищевода способствуют проталкиванию пищи в пищевод по направлению к желудку (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972).

НПС — нечетко определенная анатомическая структура, состоит из утолщенных гладких мышечных волокон, которые распространяются приблизительно на 2 см выше и на 3 см ниже пищеводного отверстия диафрагмы. Эти клетки имеют рецепторы для гормонов и нейрогормонов (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Наружная соединительнотканная оболочка (*tunica adventitia*) образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержащей незначительное количество эластических волокон. В толще *tunica adventitia* проходят основные кровеносные сосуды, осуществляющие кровоснабжение пищевода, лимфатические сосуды, несущие лимфу от стенок пищевода, а также нервные стволы, образующие здесь сплетения. Адвентиция с одной стороны связана с прослойками соединительной ткани, расположенными в мышечной оболочке, а с другой стороны — с окружающей пищевод соединительной тканью заднего средостения. При посредстве этой оболочки пищевод фиксируется к другим органам, залегающим вокруг него в заднем средостении (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Синельников Р.Д., 1979; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Пищевод соединен с окружающими органами несколькими соединительнотканскими

тяжами, содержащими мышечные волокна и сосуды. Выделяют левую пищеводно-бронхиальную связку, соединяющую переднюю стенку пищевода с основанием левого бронха, пищеводно-аортальную связку, фиксирующую заднюю стенку пищевода к вогнутой поверхности дуги аорты, и связку Морозова-Саввина, фиксирующую дистальный отдел пищевода к диафрагме, аорте и связывающую задненижние углы плевральных мешков (Ивашкин В.Т. и др., 2011).

В стенке пищевода могут быть найдены другие специализированные элементы. Так, описаны островки желудочной слизистой оболочки, сальные железы, зачатки вкусовых сосочков, очаги гиперпластических эпителиальных клеток с внутриклеточным гликогеном, т.е. гликогеновыми акантозами (Auld R.M. et al., 1987; Desmet V.J., Tytgat G.N., 1974). Последние включения обычно заметны при проведении волоконно-оптической эзофагоскопии в виде очаговых белых возвышений, несколько миллиметров в диаметре, рассеянных беспорядочно на любом уровне пищевода (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999).

Серозная оболочка, образованная мезотелием с подлежащей соединительной тканью, покрывает только брюшной отдел пищевода (Ивашкин В.Т. и др., 2011).

Кровоснабжение пищевода

Артериальная доставка крови к пищеводу в значительной степени сегментальная, с небольшим сосудистым перекрытием. Шейная часть пищевода снабжается главным образом ветвями нижней щитовидной артерии. Ветви других артерий типа общей сонной артерии, подключичной, позвоночной и восходящей глоточной могут обеспечивать дополнительную поставку крови. Грудная часть пищевода кровоснабжается ветвями аорты, правых межреберных и бронхиальных артерий. Брюшная часть пищевода снабжена ветвями левой желудочной, коротких желудочных и левой нижней диафрагмальной артерий. Прекращение кровообращения и ишемия пищевода представляют собой опасность во время резецирующих операций из-за сегментарного характера кровообращения (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999; Hirano I., 2009). Артерии, входящие в пищевод, образуют два сплетения в подслизистом слое (крупнопетлистое и мелкопетлистое), из которых кровь поступает в крупнопетлистое сплетение собственной пластинки слизистой оболочки. Здесь же имеется подэпителиальная сеть капилляров (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004).

Венозный отток начинается по тонким внутриэпителиальным каналам, по которым кровь стекает в подэпителиальное поверхностное сплетение. Из этого сплетения кровь стекает в глубокие внутренние вены в подслизистом слое (Boyce G.A., Boyce H.W. Jr., 1999; Hirano I., 2009). На уровне желудочно-пищеводного соединения поверхностное венозное сплетение и глубокие собственные вены связываются с их желудочными двойниками (Kitano S. et al. 1986; Vianna A. et al., 1987).

Перфорационные вены соединяют глубокие собственные вены с адвентициальными венами. На уровне

шейной части пищевода адвентициальные вены впадают в нижнюю шитовидную вену, глубокую затылочную вену, позвоночную вену и околотрахеальное венозное сплетение. В грудном отделе пищевода венозный отток осуществляется в непарную вену справа, полунепарную вену слева или межреберные вены, когда полунепарная вена отсутствует (Воусе Г.А., Воусе Н.В. Jr., 1999; Hirano I., 2009), т.е. в систему верхней полой вены. Вены брюшной части пищевода непосредственно связаны с венами желудка и воротной веной (Василенко В.Х. и др., 1971).

В области желудочно-пищеводного перехода портальная система кровообращения обеспечивает венозный дренаж пищевода, желудка, поджелудочной железы, селезенки, диафрагмы и ретроперитонеального пространства (Воусе Г.А., Воусе Н.В. Jr., 1999). Вены грудного и брюшного отдела пищевода создают важный в клиническом отношении портокавальный анастомоз (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Анатомическое изучение говорит о том, что высокое давление области водораздела между портальной и непарной системами в области желудочно-пищеводного перехода способствует расширению вен при портальной гипертензии (Vianna A. et al., 1987). При портальной гипертензии глубокие собственные вены в подслизистом и подэпителиальном поверхностном венозном сплетениях расширяются, выпирают в просвет и могут заметно растягиваться и истончать эпителиальную поверхность, формируя пищеводные варикозные узлы (Kitano S. et al., 1986). У пациентов с портальной гипертензией эти сосуды служат как коллатеральные каналы, обеспечивающие путь возвращения портальной крови к системному кровообращению (Воусе Г.А., Воусе Н.В. Jr., 1999).

Лимфатический отток осуществляется через хорошо развитые сети лимфатических сосудов в слизистом и подслизистом слоях стенки пищевода, которые прежде чем опорожниться в адвентициальные лимфатические узлы проходят через мышечную оболочку (Hirano I., 2009). Для лимфатической системы пищевода характерна продольная ориентация. Поэтому отток лимфы осуществляется или вверх в сторону глотки, или вниз в сторону желудка, прежде чем произойдет пенетрация лимфатическими сосудами мышечной стенки и их впадение в лимфатические узлы. В связи с этим метастазы при раке пищевода сначала распространяются интрамурально и лишь позднее в регионарные лимфатические узлы (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Воусе Г.А., Воусе Н.В. Jr., 1999). Иногда лимфатические сосуды пищевода открываются непосредственно в грудной проток (Жданов Д.А., 1952), что имеет значение для возникновения отдаленных метастазов рака пищевода, и это следует учитывать при его диагностике и хирургическом лечении (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Лимфатические сосуды от шейного отдела пищевода направляются в региональные узлы около трахеи (паратрахеальные узлы) или вдоль яремной вены (шейные узлы). Лимфа средней трети пищевода оттекает в медиастинальные, бифуркационные и трахеобронхиальные лимфатические узлы. Из нижнего отдела пищевода лимфатические сосуды направля-

ются вдоль органа, и поэтому при раке данной части пищевода, кардии или верхнего отдела желудка возможно метастазирование в надключичные лимфатические узлы. Общность развития пищевода и желудка подтверждается и оттоком лимфы из нижних сегментов пищевода в лимфатические узлы верхнего отдела желудка, и частым развитием кардиоэзофагеального рака (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Иннервация пищевода

Иннервация пищевода обеспечивается парасимпатической (веточки *n. vagus*) и симпатической нервной системой (волокна из верхнего шейного ганглия, симпатический ствол, большой чревный нерв, грудное аортальное и чревое сплетения; рис. 1.17 на цветной вклейке) (Воусе Г.А., Воусе Н.В. Jr., 1999).

Левый и правый блуждающие нервы переплетаются с чувствительными волокнами и формируют пищеводные сплетения (Chamberlin J.A., Winship T., 1947; Peden J.K. et al., 1950; Hirano I., 2009). Нервные волокна обеих систем на поверхности пищевода образуют два сплетения: правый блуждающий нерв вместе с ветвями левого — заднее пищеводное сплетение, левый блуждающий нерв вместе с ветвями правого — переднее пищеводное сплетение (Василенко В.Х. и др., 1971). Ниже диафрагмы передний (т.е. левый) вагусный ствол расщепляется на передние желудочные ветви и ветви печеночного сплетения. Задний (т.е. правый) блуждающий ствол расщепляется на задние желудочные ветви и ветвь к солнечному сплетению (Воусе Г.А., Воусе Н.В. Jr., 1999).

От пищеводных сплетений в толщу пищевода отходят тонкие волокна, образующие интрамуральные нервные сплетения, которые иннервируют стенку пищевода. Интрамуральный нервный аппарат состоит из трех тесно связанных друг с другом сплетений: адвентициального, межмышечного (ауэрбаховского) и подслизистого (мейснеровского) (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

С.М. Fenoglio-Preiser и соавт. (1999) отметили, что гистологически нервная система пищевода состоит из ряда сплетений: адвентициального, межмышечного и подслизистого. Сеть нервных волокон также присутствует в собственной пластинке слизистой оболочки (Namiot Z. et al., 1994). В.Г. Елисеев и соавт. (ред., 1972) пишут о четырех сплетениях:

- 1) *адвентициальном*, наиболее развитом в средней и нижней трети пищевода;
- 2) *субадвентициальном*, лежащем на поверхности мышечной оболочки и хорошо выраженном только в верхних частях пищевода;
- 3) *межмышечном*, расположенном между циркулярными и продольными мышечными слоями и состоящем из широких петель, в которых имеются крупные нервные узлы;
- 4) *подслизистом*, располагающемся по всему протяжению пищевода и состоящем из многоугольных петель, в которых лежат мелкие нервные узелки.

Межмышечное сплетение является самым мощным. Его ганглии образованы в основном мультиполярными длинноаксоновыми нервными клетками I типа и небольшим количеством униполярных

клеток. В интрамуральных ганглиях обнаруживаются крупные инкапсулированные клубочковые рецепторы, которые, вероятно, являются баро- и механорецепторами (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972).

Как было отмечено выше, межмышечное сплетение находится между круглыми и продольными мышцами мышечной оболочки. Волокна затем достигают субэпителиального сплетения от подслизистого сплетения. Нервные волокна затем проникают через эпителий, где некоторые из них идут параллельно базальной мембране; другие достигают поверхности эпителия. Концентрация ганглионарных клеток увеличивается в дистальном направлении. Капсула из соединительной ткани покрывает ганглий, кроме того, соединительнотканые перегородки отделяют группы ганглионарных нейронов и окружают отдельные нейроны и нервные пучки. Ганглии окружают коллагеновые фибриллы. Сеть фибрилл содержит эластин, *elastin* и *oxytalan* волокна (de Souza RR., 1988; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

В интрамуральном нервном аппарате имеются своеобразные ганглиозные клетки (клетки Догеля), обуславливающие автономную внутреннюю иннервацию и местную регуляцию двигательной функции пищевода. Блуждающие нервы своими мягкотными волокнами связаны со сплетениями интрамуральными, а безмякотными — с другими интрамуральными сплетениями. Часть безмякотных волокон заканчивается на мышечных клетках (Terracol J., 1951). Следовательно, пищевод, подобно сердцу, имеет как бы свою собственную автономную нервную систему. Рефлекторная саморегуляция осуществляется в основном интрамуральными нервными сплетениями (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Ганглии межмышечного сплетения пищевода человека демонстрируют структурную организацию соединительнотканного компонента, подобную той, которая замечена в симпатическом и парасимпатическом ганглии. Идентифицированы три типа нейронов. Первый — аргирофильный, мультиаксональный и, вероятно, симпатический. Эти нейроны выпускают многочисленные дендриты и аксоны к окружающим нейронам в том же самом и смежном ганглии, но непосредственно не снабжают мышечные волокна. Второй нейрональный тип — неаргирофильный, нехоленергический, вероятно, парасимпатический, иннервирует мускулатуру. Вероятно, первый тип является нейроном координирования, а второй — моторным нейроном. Третий тип волокон, вероятно, является частью коммуникативной системы. Такие волокна обычно ассоциируются со сфинктерами (Alumets J. et al., 1979). Многочисленные *intrinsic* волокна также содержат нейропептид Y (Aggestrup S. et al., 1987; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Шейная часть пищевода иннервируется возвратными нервами, которые отходят от *n. vagus*; грудная — ветвями блуждающего и симпатического нервов, анастомозирующими между собой. Нижняя часть пищевода получает ветви из чревного нерва (*n. splanchnicus*) (Василенко В.Х. и др., 1971). Иннервацию ножек диафрагмы, особенно правой, обеспечивают ветви диафрагмальных нервов (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Проксимальный пищевод содержит поперечнополосатую мускулатуру, контролируемую всецело глоточным центром, локализующимся в стволе мозга, через блуждающий нерв. Контролирующие механизмы для нижних двух третей пищевода, который содержит гладкую мускулатуру, несколько отличаются от поперечнополосатой части. В гладкомышечной части пищевода перистальтика контролируется единственно внутренней невралью сетью, расположенной между продольным и циркулярным мышечными слоями (ауэрбахово сплетение) и в подслизистом слое (мейснерово сплетение), и модулируется центральными механизмами в глоточном центре (Biancini P. et al., 1999).

Вагальные волокна, ответственные за двигательную иннервацию ВПС и поперечнополосатой мускулатуры пищевода, возникают из клеточных тел в двойном ядре (*nucleus ambiguus*) центральной нервной системы. Дистальный отдел пищевода и НПС получают вагальную передачу от дорсального моторного ядра. Вагальные центростремительные волокна, чувствительные к химическим, тепловым и механическим стимулам, имеют клеточные тела в узловом (нодозном) ганглии (*nodose ganglia*) с передачей импульса к солитарному ядру (*nucleus solitarius*). Цервикальный отдел пищевода иннервируется возвратными ларингеальными нервами, которые происходят из *n. vagus*. Ветви *n. vagus* и левого возвратного ларингеального нерва иннервируют верхний грудной отдел пищевода (Hirano I., 2009).

Вагус принимает активное участие в регуляции двигательной функции пищевода, что подтверждают многочисленные эксперименты с перерезкой нервов. Двусторонняя перерезка вагуса на шее приводит к полной потере перистальтической активности пищевода. Если и удается вызвать ответ на глотание, то это слабые, непериастальтические и повторные сокращения, возникающие в нижнем отделе органа, а тонус кардиального сфинктера снижен (Lehmann G., 1945; Carveth S.W. et al., 1962).

Односторонняя перерезка вагуса на шее или двусторонняя на более низком уровне не дает столь выраженного эффекта. В последнем случае это действие удается усилить круговой инцизией пищевода до подслизистой основы (Grondahl J.W., Haney H.E., 1940). Однако эффект от перерезки вагуса является временным. Спустя некоторое время функция пищевода начинает восстанавливаться благодаря деятельности интрамуральных нервных сплетений. Возбуждение блуждающего нерва усиливает перистальтику пищевода, а в области же кардиального отдела оказывает тормозящее действие (Василенко В.Х. и др., 1971).

Френэктомия мало изменяет моторную активность пищевода и его нижнего сфинктера, так же как перерезка симпатических проводников и ганглиэктомия (Герцберг Б.Г. и др., 1937; Carveth S.W. et al., 1962 и др.). Опыты с раздражением симпатических проводников также не дали определенных результатов (Василенко В.Х. и др., 1971).

Эпинефрин (Адреналин*), адреномиметические и адренолитические препараты на функцию пищевода заметно не влияют. Ацетилхолин и холиномиметики у здорового человека оказывают мягкий стимулирующий эффект на силу сокращений пищевода.

Холиномиметики в достаточных дозах уменьшают или ликвидируют всякую перистальтику (Sleisenger M.H. et al., 1953; Оганесян О.Н., 1955; Гребенев А.Л., 1967; и др.). Однако после введения атропина иногда появляются непропульсивные сегментарные сокращения, что подтверждает значение вагуса в нормальной деятельности пищевода, однако для полного выяснения нервной регуляции необходимы дополнительные эксперименты (Василенко В.Х. и др., 1971).

J.R. Trounce и соавт. (1957), F.H. Ellis и соавт. (1960), C.W. Adams и соавт. (1961) изучали реакцию кусочков мышечной ткани, взятых во время операции из различных участков стенки пищевода, на холинергические и адренергические препараты и показали, что как продольные, так и циркулярные мышечные слои пищеводной стенки реагируют на ацетилхолин сокращением. Однако в циркулярном мышечном слое сфинктерного сегмента имеются также адренергические рецепторы, реагирующие на норадреналин. Импульсы, идущие по постганглионарным волокнам и стимулирующие адренергические рецепторы, вызывают расслабление сфинктера (Василенко В.Х. и др., 1971).

Волокна возвратного нерва иннервируют поперечнополосатую мускулатуру, а симпатического — гладкую мускулатуру пищевода. Вагус является главным регулятором моторики пищевода, а симпатическая нервная система контролирует тонус пищевода. Эфферентные нервные волокна, помимо мышц, иннервируют железы пищевода (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Симпатическая иннервация осуществляется верхним цервикальным ганглием, симпатической цепочкой, главным чревным нервом, грудным аортальным сплетением и чревным ганглием. Клеточные тела для спинальных центростремительных нервов возникают в дорсальном корневом (*root*) ганглии и проектируются на позвоночный столб и *gracilis* ядро ствола головного мозга и *cuneatus* ядро (Aziz Q., Thompson D.G., 1998). Спинальная афферентная иннервация осуществляется посредством ноноцепции от механического и химического восприятия (Goyal R.K., Sivarao D.V., 1999). Энтеральная нервная система ответственна за прямую нервную иннервацию гладкой мускулатуры пищевода и НПС. Интересно, что энтеральная нервная система присутствует и в пределах части пищевода с поперечнополосатой мускулатурой, но его функции остается неясной (Hirano I., 2009).

Чувствительность пищевода (сенсорная иннервация) осуществляется афферентными волокнами, идущими от пищевода и вступающими в спинной мозг на уровне V–VIII грудных позвонков (Василенко В.Х. и др., 1971; Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). Афферентная иннервация осуществляется отростками чувствительных нейронов спинальных ганглиев и волокнами, идущими в составе блуждающего нерва. Чувствительные нервные окончания выявляются в виде рыхлых или инкапсулированных клубочков, кустиков, древовидных разветвлений в поперечнополосатой, гладкой мускулатуре, в эпителии и соединительной ткани слизистой оболочки и подслизистой основы. В интрамуральных ганглиях обнаруживаются крупные инкапсулированные клубочковые рецепторы, которые, по-видимому, являются баро-

и механорецепторами (Елисеев В.Г. и др., ред., 1972; Афанасьев Ю.И. и др., ред., 2004).

Слизистая оболочка пищевода чувствительна к тепловым, болевым и тактильным раздражителям, причем наиболее восприимчивы дистальные сегменты и кардия. К механическому раздражению наиболее чувствительна область устья пищевода и места физиологических сужений (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986). В то же время В.Х. Василенко и соавт. (1971) пишут о том, что наибольшей чувствительностью обладает слизистая оболочка глоточного конца пищевода.

Прохождение грубой пищи замечается здоровым человеком, причем локализация ощущений, особенно тепла, достаточно точная. Растяжение пищевода баллоном или введение различных раздражающих жидкостей может вызвать боль. Ощущение за грудиной жатия или давления, похожего на стенокардию, наступает при растяжении верхней и средней трети пищевода. При растяжении верхней части пищевода неприятное ощущение или боль локализуется в верхней части грудины и яремной ямке, растяжение средней части — в середине грудины, нижней части — у мечевидного отростка и в эпигастральной области. При сильных спастических сокращениях пищевода также возникает ощущение боли за грудиной. Чувство жжения или изжоги может наступать при растяжении баллоном места перехода пищевода в кардиальную часть желудка, а также при быстром введении в пищевод содержимого желудка, разведенной кислоты или щелочи, горячей или холодной воды, взвеси бария. В последнем случае при рентгенологическом исследовании отмечается временная задержка бария над кардией, затем повторными спастическими сокращениями, сопровождаемыми ощущением жжения, контраст оттесняется кверху. После прохождения бария в желудок ощущение жжения исчезает. Неперистальтические волны (третичные) также могут дать ощущение жжения (Василенко В.Х. и др., 1971).

Таким образом, пищевод и кардия имеют собственный интрамуральный нервно-мышечный аппарат, регулируемый центральной и вегетативной нервной системой (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986).

Симпатическая нервная система транспортирует боль от пищевода к спинному мозгу. Отсюда боль из висцеральных и соматических источников поднимается к более высоким центрам в головном мозге. Ноноцептивные соматосенсорные афференты представляют собой свободные окончания нервов, которые могут быть активизированы механическими, тепловыми или химическими стимулами. Центральные ноноцептивные первичные афференты заканчиваются на нейронах в специфических слоях дорсальных рогов спинного мозга. Они содержат субстанцию Р (SP) и кальцитонин ген-связанный пептид (*calcitonin gene-related peptide*, CGRP) (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Конвергенция многочисленных висцеральных афферентов с соматическими афферентами на одни и те же нейроны дорсальных рогов может объяснять иррадиацию боли и объясняет неспособность некоторых пациентов отличить эзофагеальную и кардиальную боли. На восприятие боли можно повлиять на многочисленных уровнях, таких как рецепторы непосредственно в пищеводе, синапсы в дорсальных рогах

спинного мозга или таламусе, или в коре головного мозга (Madanick R., Orlando R.C., 2015).

Адренергические, холинергические и пептидергические нервы богато снабжают эзофагеальную гладкую мускулатуру. Межмышечное сплетение и подслизистые нейроны особенно богаты пептидергическими гормонами (табл. 1.1) (Enterline H., Thompson J., 1984; Biancani P. et al., 1989). Эти нейропептиды локализованы на различных афферентных и эфферентных нервных волокнах и выполняют несколько нейротрансмиссивных функций. Гистидин изолейцин пептид (*peptide histidine isoleucine*, PHI) и вазоактивный интестинальный пептид (*vasoactive intestinal peptide*, VIP) локализованы в центральных и периферийных нейронах (Christofides N.D. et al., 1984; Grunditz T. et al., 1986). Присутствуют и запрещающие, и возбуждающие нервные волокна. Кальцитонин ген-родственный пептид (*calcitonin-gene-related galanin peptide*, CGRP) и VIP служат в качестве ингибирующих передатчиков (трансмисмиттеров), а бомбезин-подобный пептид и субстанция P служат в качестве возбуждающего трансмиттера. Нейропептид Y, энкефалины и галанин могут функционировать как модулирующие нейротрансмисмиттеры. Эти регулирующие пептиды также присутствуют в НПС (табл. 1.2) (Uddman R., Alumets J., 1980; Aggestrup S. et al., 1986; Goyal R.K., Rattan S., 1978; Kravitz J.J. et al., 1978; Lichtenstein G.R. et al., 1994; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Функция НПС также частично регулируется синтезом оксида азота (Ny L. et al., 1994). Ацетилхолинэстераза-позитивные нервы особенно обильны в циркулярной мышце. Это те же самые нервы, которые

Таблица 1.1. Пептидергическая иннервация в эзофагеальных нервах (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999)

| |
|--|
| Кальцитонин ген-связанный пептид |
| Нейропептид Y |
| Галанин |
| Субстанция P |
| Вазоактивный интестинальный полипептид |
| PHI |
| Энкефалины |
| Бомбезин-подобный пептид |
| Хелоспектин |
| Гипофизарный аленилатциклаза-активирующий пептид (<i>pituitary adenylate cyclase-activating peptide</i>) |

Таблица 1.2. Регуляторные пептиды в нижнем пищеводном сфинктере, в нервном ганглии и гладких мышечных волокнах (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999)

| |
|--|
| Вазоактивный интестинальный полипептид |
| Соматостатин |
| Холецистокинин |
| Кальцитонин |
| Ген-связанный пептид |
| PHI |
| Галанин |
| Субстанция P |
| Энкефалин |
| Нейропептид Y |

также дают окрашивание с антителами к VIP, синтетазе оксида азота, хелоспектину, гипофизарным аденилатам (*pituitary adenylate*) и циклаза-активирующим пептидам. Такая иннервация наиболее обширна непосредственно в пределах сфинктера (Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999).

Возрастные особенности пищевода

Жалобы на трудности при глотании обычно чаще затрагивают лиц старших возрастных периодов, особенно людей старше 60 лет (Shaw J., 1981; Robbins J. et al., 1992). Общая продолжительность орофарингеального глотания значительно более длинная в старших возрастных группах. Неясно, представляют ли такие проблемы возрастные физиологические изменения или они отражают процессы болезни, или являются следствием медикаментозного лечения, более часто используемого у пожилого населения. Отмечено уменьшение числа клеток нервных ганглиев с возрастом, в то время как гладкая мускулатура не становится истощенной (Eckardt V., Le Compte P.M., 1978; Fenoglio-Preiser C.M. et al., 1999; Madanick R., Orlando R.C., 2015).

ЛИТЕРАТУРА

Араблинский В.М., Сальман М.М. Физиология и патология двигательной функции пищевода. М. : Наука, 1978. 207 с.

Афанасьева Ю.И., Кузнецов С.Л., Юрина Н.А. (ред.) Гистология, цитология и эмбриология. М. : Медицина, 2004.

Баженов Д.В., Никитюк Д.Б. Пищевод человека. Структура и функция. Тверь, 1997. 162 с.

Байтингер В.Ф. К функциональной морфологии глоточно-пищеводного жома человека // Материалы теоретической и клинической медицины. Вып. 7. Томск, 1978. С. 1–2.

Байтингер В.Ф., Сакс Ф.Ф., Ефимов Н.П., Задорожный А.А. Структурно-функциональные особенности сфинктерных аппаратов пищеварительного тракта // Сфинктеры пищеварительного тракта. Томск : Сибир. мед. ун-т, 1994. С. 21–22.

Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Сальман М.М. Болезни пищевода и кардии. М. : Медицина. 1971. 407 с.

Герке А.А., Липко А.А., Ванцян Э.Н., Двали Л.Г. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (клиника, диагностика, лечение). Тбилиси : Сабчета Сакартвелло, 1974. 168 с.

Герцберг Б.Г., Рогов А.А., Рудницкий П.Б. К вопросу фармакологии кардии у человека // Вестн. хир. 1937. № 50. С. 133–134.

Гребенев А.Л. Влияние лекарственных препаратов (ацетилхолин, атропин, адреналин, папаверин, нитроглицерин и морфин) на двигательную функцию пищевода // Сов. мед. 1987. № 7. С. 17.

Елисеев В.Г., Афанасьев Ю.И., Копаев Ю.Н., Юрин Н.А. Гистология. М. : Медицина, 1972.

Жданов Д.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. Л., 1952.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Пищевод Барретта. Т. 1. М. : Шико, 2011.

Исхаки Ю.Б. Пищевод // Руководство по отоларингологии. М. : Медицина, 1994. С. 445–479.

Каган Е.М. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода М. : Медицина, 1968. 227 с.

Моргенштерн Л.З. Ахалазия пищевода / под ред. С.А. Рейнберга. М. : Медицина, 1968. 160 с.

Оганесян О.Н. К вопросу об изменении моторики пищевода при некоторых его патологических состояниях : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ереван, 1955.

Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. 12-е изд., перераб. и доп. СПб.: ИД СПбМАПО, 2004. 720 с.

Сакс Ф.Ф., Байтингер В.Ф., Хирургическая анатомия нижнего отдела глотки и шейного отдела пищевода // Хирургия. 1980. № 7. С. 69–73.

Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Т. 2. 5-е изд. М. : Медицина, 1979.

Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М. Болезни пищевода и кардии. М. : Медицина, 1986. 224 с.

Трифонов Е.В. Антропология: дух–душа–тело–среда человека, или Пневмапсихосоматология человека. Русско-англо-русская энциклопедия. 18-е изд. СПб., 2015.

Уткин В.В., Апинис Б.К. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Рига : Зинатне, 1976. 176 с.

Фризен Н.А. Данные о наличии сфинктера в грудном отделе пищевода человека // Физиол. журн. СССР. 1989. Т. 55. № 11. С. 1393–1398.

Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения : пер. с англ. 2-е изд. испр. М.; СПб. : БИНОМ; Невский Диалект, 1999.

Человек. Медико-биологические данные. М. : Медицина, 1977. С. 137–138.

Adams C.W., Brain R.H. et al. Achalasia of the cardia // *Guys Hosp. Rep.* 1961. Vol. 110. P. 191.

Aggestrup S., Emson P., Uddman R. et al. Distribution and content of neuropeptide Y in the human lower oesophageal sphincter // *Digestion.* 1987. Vol. 36. P. 68.

Aggestrup S., Uddman R., Jensen S.T. et al. Regulatory peptides in the lower esophageal sphincter of pig and man // *Dig. Dis. Sci.* 1986. Vol. 31. P. 1370.

Aharinejad S., Lametschwandner A., Franz P., Firbas W. The vascularization of the digestive tract studied by scanning electron microscopy with special emphasis on the teeth, esophagus, stomach, small and large intestine, pancreas, and liver // *Scanning Microsc.* 1991. Vol. 5. P. 811.

Akijama H., Tsurumaru M., Kawamura T., Ono Y. Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus: analysis of lymph node involvement // *Ann. Surg.* 1981. Vol. 194. P. 438.

Alumets J., Fahrenkrug J., Hakanson R. et al. A rich VIP nerve supply is characteristic of sphincters // *Nature.* 1979. Vol. 280. P. 155.

Androulakis J.A., Skandalakis J.E., Gray S.W. Contributions to the pathological anatomy of hiatal hernia // *JAMA.* 1966. Vol. 55. P. 295.

Asoh R., Goyal R.K. Manometry and electromyography of the upper esophageal sphincter in the opossum // *Gastroenterology.* 1978. Vol. 74. P. 514.

Auld R.M., Lukash W.M., Bordin G.M. Heterotopic sebaceous glands in the esophagus // *Gastrointest. Endosc.* 1987. Vol. 33. P. 332.

Aziz Q., Thompson D.G. Brain–gut axis in health and disease // *Gastroenterology.* 1998. Vol. 114. P. 559.

Barrett N.R. The lower esophagus lined by columnar epithelium // *Surgery.* 1957. Vol. 41. P. 881.

Biancani P., Beinfeld M.C., Hellemeier C., Behar J. Role of peptide histidine isoleucine in relaxation of cat lower esophageal sphincter // *Gastroenterology.* 1989. Vol. 97. P. 1083.

Biancani P., Harnett K.M., Behar J. Esophageal motor function // *Textbook and Atlas of Gastroenterology* / ed. T. Yamada. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999. Vol. 1.

Bombeck C.T., Dillard D.H., Nyhus L.M. Muscular anatomy of the gastroesophageal junction and role of phreno-

esophageal ligament. Autopsy study of sphincter mechanism // *Ann. Surg.* 1966. Vol. 164. P. 643.

Botha G.S.M. Organogenesis and growth of the gastrointestinal region in man // *Anat. Rec.* 1959. Vol. 133. P. 219.

Boyce G.A., Boyce H.W. Jr. Esophagus: anatomy and structural anomalies // *Textbook and Atlas of Gastroenterology* / ed. T. Yamada. Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins, 1999. Vol. 1.

Boyce H. Endoscopic definitions of esophagogastric junction regional anatomy // *Gastrointest. Endosc.* 2000. Vol. 51. P. 586.

Brazer S.R., Borislow D.S., Liddle R.A. Cholecystokinin is not a major hormonal regulator of lower esophageal sphincter pressure // *Gastroenterology.* 1990. Vol. 99. P. 641.

Burns E.R., Schwzing L.E., Fawcett D.F. et al. Circadian influence on the frequency of labelled mitoses in the stratified squamous epithelium of the mouse esophagus and tongue // *Anat. Rec.* 1976. Vol. 184. P. 265.

Butt H.R., Vinston P.P. Esophagitis: I. Anatomy and physiology and a review of the literature. II. A pathologic and clinical study // *Arch. Otolaryngol.* 1936. Vol. 23. P. 391.

Carveth S.W., Schlegel J.F., Code C.F. et al. Esophageal motility after vagotomy, phrenicotomy, myotomy and myomec- tomy in dogs // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1962. Vol. 114. P. 31.

Chamberlin J.A., Winship T. Anatomic variations of the vagus nerves. Their significance in vagus neurectomy // *Surgery.* 1947. Vol. 22. P. 1.

Chandrasoma P. Controversies of the cardiac mucosa and Barrett's esophagus // *Histopathology.* 2005. Vol. 46. P. 361–373.

Chandrasoma P., Makarewicz K., Wickramasinghe K., Ma Y.L. et al. A proposal for a new validated histologic definition of the gastroesophageal junction // *Hum. Pathol.* 2006. Vol. 37. P. 40–47.

Chandrasoma P.T. Fetal «cardiac mucosa» is not adult cardiac mucosa // *Gut.* 2003. Vol. 52. P. 1798.

Chandrasoma P.T., DeMeester T.R. GERD Reflux to Esophageal Adenocarcinoma. Burlington : Academic Press, 2006. 446 p.

Chandrasoma P.T., Der R., Dalton P., Kobayashi G. et al. Distribution and significance of epithelial types in columnar lined esophagus // *Am. J. Surg. Pathol.* 2001. Vol. 25. P. 1188–1193.

Chandrasoma P.T., Der R., Ma Y. et al. Histology of the gastroesophageal junction. An autopsy study // *Am. J. Surg. Pathol.* 2000. Vol. 24. P. 402–409.

Chandrasoma P.T., Der R., Ma Y., Peters J. et al. Histologic classification of patients based on mapping biopsies of the gastroesophageal junction // *Am. J. Surg. Pathol.* 2003. Vol. 27. P. 929–936.

Chandrasoma P.T., Lokuhetty D.M., DeMeester T.R. et al. Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease // *Am. J. Surg. Pathol.* 2000. Vol. 24. P. 344–351.

Christofides N.D., Yangou Y., Aarons E. et al. Radioimmunoassay and intramural distribution of PHI-IR in human intestine // *Dig. Dis. Sci.* 1984. Vol. 28. P. 507.

Clark G.W.B., Ireland A.P., Chandrasoma P., DeMeester T.R. et al. Inflammation and metaplasia in the transitional mucosa of the epithelium of the gastroesophageal junction: a new marker for gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology.* 1994. Vol. 106. P. A63.

Collis J.L., Kelly T.D., Wiley A.M. Anatomy of the crura of the diaphragm and the surgery of hiatus hernia // *Thorax.* 1954. Vol. 9. P. 175.

Csendes A., Maluenda F., Braghetto I. et al. Location of the lower esophageal sphincter and the squamocolumnar mucosal junction in 109 healthy controls and 778 patients with different degrees of endoscopic esophagitis // *Gut.* 1993. Vol. 34. P. 21–27.

Das K.M., Prasad I., Garla S., Amenta P.S. Detection of a shared colon epithelial epitope on Barrett epithelium by a novel monoclonal antibody // *Ann. Intern. Med.* 1994. Vol. 120. P. 753–756.

De Hertogh G., Van Eyken P., Ectors N., Tack J. et al. On the existence and location of cardiac mucosa: an autopsy study in embryos, fetuses, and infants // *Gut.* 2003. Vol. 52. P. 791–796.

De La Pava S., Nigogosyan G., Pickren J.W., Cabrera A. Melanosis of the esophagus // *Cancer.* 1963. Vol. 16. P. 48.

De Nardi F.G., Riddell R.H. *Esophagus* // *Histology for Pathologists.* 2nd ed. / ed. S.S. Sternberg. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997.

De Nardi F.G., Riddell R.H. *Esophagus* // *Histology for Pathologists* / ed. S.S. Sternberg. New York : Raven Press, 1992. P. 524–526.

de Souza R.R., de Carvalho C.A.F., Watanabe I. Identification of collagen, elastic, elastin and oxytalan fibres in ganglia of the myenteric plexus of the human oesophagus // *Anat. Embryol. (Berl.).* 1988. Vol. 179. P. 97.

DeMeester T.R., Peters J.H., Bremner C.G., Chandrasoma P. Biology of gastroesophageal reflux disease: pathophysiology relating to medical and surgical treatment // *Annu. Rev. Med.* 1999. Vol. 50. P. 469–506.

Derdoy J.J., Bergwerk A., Cohen H., Kline M. et al. The gastric cardia: to be or not to be? // *Am. J. Surg. Pathol.* 2003. Vol. 27. P. 499–504.

Desmet V.J., Tytgat G.N. *Histology and electron microscopy of the esophagus* // *Diseases of the esophagus* / eds G. Von Trappen, J. Helleman. New York : Springer-Verlag, 1974. P. 24.

Devesa S.S., Blot W.J., Fraumeni J.F. et al. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States // *Cancer.* 1998. Vol. 83. P. 2049–2053.

Donner M.W., Bosma J.F., Robertson D.L. Anatomy and physiology of the pharynx // *Gastrointest. Radiol.* 1985. Vol. 10. P. 196.

Dresner S.M., Griffin S.M., Wayman J., Bennett M.K. et al. Human model of duodenogastro-oesophageal reflux in the development of Barrett's metaplasia // *Br. J. Surg.* 2003. Vol. 90. P. 1120–1128.

Eastwood G.L. Gastrointestinal epithelial renewal // *Gastroenterology.* 1977. Vol. 72. P. 962.

Eckardt V., Le Compte P.M. Esophageal ganglia and smooth muscle in the elderly // *Am. J. Dig. Dis.* 1978. Vol. 23. P. 443.

Ekberg O., Lindstrom C. The upper esophageal sphincter area // *Acta Radiol.* 1987. Vol. 28. P. 173.

Ellis F.H., Code C.F., Olsen A.M. Long esophagomyotomy for diffuse spasm of the esophagus and hypertensive gastroesophageal sphincter // *Surgery.* 1960. Vol. 48. P. 155.

Enterline H., Thompson J. *Pathology of the Esophagus.* New York : Springer-Verlag, 1984.

Fass R., Sampliner R.E. Extension of squamous epithelium into the proximal stomach: a newly recognized mucosal abnormality // *Endoscopy.* 2000. Vol. 32. P. 27–32.

Faussone-Pellegrini M.S., Cortesini C. Ultrastructure of striated muscle fibers in the middle third of the human esophagus // *Histol. Histopathol.* 1986. Vol. 1. P. 119.

Fenoglio-Preiser C.M. et al. *Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text Plus on CD-ROM.* 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins, 1999.

Functional anatomy and physiology of swallowing and esophageal motility // *Esophagus.* 3rd ed. / eds D.O. Castell, J. Richter. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999. P. 1–32.

Geboes K., De Wolf-Peeters C., Rutgeerts P. et al. Lymphocytes and Langerhans cells in the human oesophageal epithelium // *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.* 1983. Vol. 401. P. 45.

Geboes K., Desmet V. *Histology of the esophagus* // *Front. Gastrointest. Res.* 1978. Vol. 3. P. 1.

Geboes K., Mebis J., Desmet V. The esophagus: normal ultrastructure and pathologic patterns // *Ultrastructure of the Digestive Tract* / eds P.M. Motta, H. Fujita, S. Correr. Boston : Martinus Nijhoff, 1988. P. 17.

Glickman J.N., Fox V., Antonioli D.A., Wang H.H. et al. Morphology of the cardia and significance of carditis in pediatric patients // *Am. J. Surg. Pathol.* 2002. Vol. 26. P. 1032–1039.

Glickman J.N., Wang H.H., Das K.M. et al. Phenotype of Barrett's esophagus and intestinal metaplasia of the distal esophagus and gastroesophageal junction: an immunohistochemical study of cytokeratins 7 and 20, Das-1 and 45MI // *Am. J. Surg. Pathol.* 2001. Vol. 25. P. 87–94.

Goldblum J.R., Vicari J.J., Falk G.W. et al. Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia: the role of gastroesophageal reflux and H. pylori infection // *Gastroenterology.* 1998. Vol. 114. P. 633–639.

Goldman H., Antonioli D.A. Mucosal biopsy of the esophagus, stomach and proximal duodenum // *Hum. Pathol.* 1982. Vol. 13. P. 423.

Goyal R.K., Rattan S. Neurohumoral, hormonal and drug receptors for the lower esophageal sphincter // *Gastroenterology.* 1978. Vol. 74. P. 598.

Gray S.W., Rowe J.S. Jr, Skandalakis J.E. Surgical anatomy of the gastroesophageal junction // *Am. Surg.* 1979. Vol. 45. P. 575.

Gray S.W., Skandalakis J.E. *The esophagus* // *Embryology for Surgeons* / ed. S.W. Gray. Philadelphia : W.B. Saunders, 1972. Vol. 63.

Grondahl J.W., Haney H.E. Attempt to produce experimental cardiospasm in dogs // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1940. Vol. 44. P. 126.

Grunditz T., Hakanson R., Hedge C. et al. Peptide histidine isoleucine amide stimulates thyroid hormone secretion and coexists with vasoactive intestinal polypeptide in intrathyroid nerve fibers from laryngeal ganglia // *Endocrinology.* 1986. Vol. 118. P. 783.

Gulmann C., Rathore O., Grace A., Hegarty H. et al. «Cardiac-type» mucosa and carditis are both associated with Helicobacter pylori-related gastritis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004. Vol. 16, N 1. P. 69–74.

Haggitt R.C., Reid B.J., Rabinovitch P.S., Rubin C.E. Barrett's esophagus: correlation between mucin histochemistry, flow cytometry, and histologic diagnosis for predicting increased cancer risk // *Am. J. Pathol.* 1988. Vol. 131. P. 53–61.

Hamilton W.J. *Human Embryology.* 4th ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1972.

Harrington S.W. Esophageal hiatal diaphragmatic hernia // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1955. Vol. 100. P. 277.

Hayward J. The lower end of the oesophagus // *Thorax.* 1961. Vol. 16. P. 36.

Hermanek P., Sobin L.H. (eds). *Classification of Malignant Tumours, International Union Against Cancer (UICC). TNM.* 4th ed. Berlin : Springer-Verlag, 1987.

Hirano I. *Esophagus: anatomy and developmental and structural anomalies* // *Textbook of Gastroenterology.* 5th ed. / ed. T. Yamada. Blackwell Publishing 2009.

Hirota W.K., Loughney T.M., Lazas D.J., Maydonovitch C.L. et al. Specialized intestinal metaplasia, dysplasia, and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: prevalence and clinical data // *Gastroenterology.* 1999. Vol. 116. P. 277–285.

Hopwood D., Coghill G., Saunders S.D.A. Human oesophageal submucosal glands. Their detection, mucin, enzyme and secretory protein content // *Histochemistry.* 1986. Vol. 86. P. 107.

Hopwood D., Logan K.R., Bouchier I.A.D. The electron microscopy of normal human oesophageal epithelium // *Virchows Arch. B Cell Pathol.* 1978. Vol. 26. P. 345.

- Hopwood D., Logan K.R., Coghill G. et al. Histochemical studies of mucosubstances and lipids in normal human oesophageal epithelium // *Histochem. J.* 1977. Vol. 9. P. 153.
- Hopwood D., Logan K.R., Milne G. Mucosubstances in the normal human oesophageal epithelium // *Histochemistry.* 1977. Vol. 54. P. 67.
- Jackson A.J. The spiral constructor of the gastroesophageal junction // *Am. J. Anat.* 1978. Vol. 151. P. 265–275.
- Jain R., Aquino D., Harford W.V., Lee E. et al. Cardiac epithelium is found infrequently in the gastric cardia // *Gastroenterology.* 1998. Vol. 114. P. A160.
- Jit I. Development of striated muscle fibers in the human oesophagus // *Ind. J. Med. Res.* 1974. Vol. 62. P. 838.
- Johns B.A.E. Developmental changes in the esophageal epithelium in man // *J. Anat.* 1952. Vol. 86. P. 431–442.
- Kahrilas P.J., Dodds W.J., Dent J. et al. Upper esophageal sphincter function during deglutition // *Gastroenterology.* 1988. Vol. 95. P. 52.
- Karam S.M. Lineage commitment and maturation of epithelial cells in the gut // *Front. Biosci.* 1999. Vol. 4. P. 286–298.
- Kaufmann P., Lierse W., Starku J. Die Muskelanordnung in der Speiseröhre // *Ergebn. Anat. Entw. Ges.* 1968. Vol. 40, N 3. P. 1–33.
- Kegaries D.L. The venous plexus of the esophagus: its clinical significance // *Surg. Gynecol. Obstet.* 1934. Vol. 58. P. 46.
- Kilgore S.P., Ormsby A.H., Gramlich T.L. et al. The gastric cardia: fact or fiction? // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95. P. 921–924.
- Kim S.L., Waring P.J., Spechler S.J. et al.; and the Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Study Group. Diagnostic inconsistencies in Barrett's esophagus // *Gastroenterology.* 1994. Vol. 107. P. 945–949.
- Kitano S., Terblanche J., Kahn D. et al. Venous anatomy of the lower oesophagus in portal hypertension: practical implications // *Br. J. Surg.* 1986. Vol. 73. P. 525.
- Kravitz J.J., Snape W.J., Cohen S. The effect of histamine and histamine antagonists on human lower esophageal sphincter function // *Gastroenterology.* 1978. Vol. 74. P. 435.
- Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340. P. 825–831.
- Langman J. (ed.). *Medical Embryology, Human Development – Normal and Abnormal.* 3rd ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1975.
- Larsen W. Development of the gastrointestinal tract // *Human Embryology* / eds L. Sherman, S. Potter, W. Scott. London : Churchill Livingstone, 2001. Vol. 235.
- Le Douarin N.M., Creuzet S., Couly G., Dupin E. Neural crest cell plasticity and its limits // *Development.* 2004. Vol. 131. P. 4637–4650.
- Lehmann G. Gastric cardiospasm in the dog // *Am. J. Physiol.* 1945. Vol. 143. P. 163.
- Lichtenstein G.R., Reynolds J.C., Ogorek C.P., Parkman H.P. Localization and inhibitory actions of galanin at the feline lower esophageal sphincter // *Reg. Pept.* 1994. Vol. 50. P. 213.
- Listerud M.B., Harkins H.N. Anatomy of the esophageal hiatus: anatomic studies on two hundred four fresh cadavers // *AMA Arch. Surg.* 1958. Vol. 76. P. 835–840.
- Logan K.R., Hopwood D., Milne G. Ultrastructural demonstration of cell coat on the cell surfaces of normal esophageal epithelium // *Histochem. J.* 1977. Vol. 9. P. 495.
- Madanick R., Orlando R.C. Anatomy, histology, embryology, and developmental anomalies of the esophagus // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* 10th ed. / eds M. Feldman, L.S. Friedman, L.J. Brandt. Philadelphia, 2015.
- Marques-Mereira J.P., LoBlond C.P. Mitosis and differentiation of the rat esophagus // *Am. J. Anat.* 1965. Vol. 117. P. 73.
- Marsman W.A., van Sanduyck J.W., Tytgat G.N.J., ten Kate F.J.W. et al. The presence and mucin histochemistry of cardiac type mucosa at the esophagogastric junction // *Am. J. Gastroenterol.* 2004. Vol. 99. P. 212–217.
- McClave S.A., Boyce H.W. Jr, Gottfried M.R. Early diagnosis of columnar-lined esophagus: a new endoscopic diagnostic criterion // *Gastrointest. Endosc.* 1987. Vol. 33. P. 413.
- Menard D., Arsenault P. Cell proliferation in developing human stomach // *Anat. Embryol.* 1990. Vol. 182. P. 509–516.
- Meyer G.W., Austin R.M., Brady C.E. et al. Muscle anatomy of the human esophagus // *J. Clin. Gastroenterol.* 1986. Vol. 8. P. 131.
- Mittal R.K., Balaban D.H. The esophagogastric junction // *N. Engl. J. Med.* 1997. Vol. 336. P. 924.
- Namiot Z., Sarosiek J., Rourk R.M. et al. Human esophageal secretion: mucosal response to luminal acid and pepsin // *Gastroenterology.* 1994. Vol. 106. P. 973.
- Ny L., Alm P., Ekstrom P. et al. Nitric oxide synthase-containing peptide-containing, and acetylcholinesterase-positive nerves in the cat lower oesophagus // *Histochem. J.* 1994. Vol. 26. P. 721.
- Öberg S., Peters J.H., DeMeester T.R. et al. Inflammation and specialized intestinal metaplasia of cardiac mucosa is a manifestation of gastroesophageal reflux disease // *Ann. Surg.* 1997. Vol. 226. P. 522–532.
- Odze R.D. Barrett's esophagus: histology and pathology for the clinician // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. Vol. 6, N 8. P. 478–490.
- Odze R.D. Unraveling the mystery of the gastroesophageal junction: a pathologist's perspective // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. P. 1853–1867.
- Ohashi K., Kato Y., Kanno J., Kasuga T. Melanocytes and melanosis of the oesophagus in Japanese subjects – analysis of factors affecting their increase // *Virchows Arch. A Pathol. Anat. Histopathol.* 1990. Vol. 417. P. 137.
- Olvera M., Wickramasinghe K., Brynes R., Bu X. et al. Ki67 expression in different epithelial types in columnar lined oesophagus indicates varying levels of expanded and aberrant proliferative patterns // *Histopathology.* 2005. Vol. 47. P. 132–140.
- Orlando R.C., Bryson J.C., Powell D.W. Mechanism of H⁺ injury in rabbit esophageal epithelium // *Am. J. Physiol.* 1984. Vol. 246. P. G718.
- Orlando R.C., Lacy E.R., Tobey N., Cowart K. Barriers to paracellular permeability in rabbit esophageal epithelium // *Gastroenterology.* 1992. Vol. 102. P. 910.
- Orlando R.C., Powell D.W., Carney C.N. Pathophysiology of acute acid injury in rabbit esophageal epithelium // *J. Clin. Invest.* 1981. Vol. 68. P. 286.
- Owen D.A. *Stomach* // *Histology for Pathologists.* 2nd ed. / ed. S.S. Sternberg. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1997. P. 481–493.
- Park Y.S., Park H.J., Kang G.H., Kim C.J. et al. Histology of gastroesophageal junction in fetal and pediatric autopsy // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003. Vol. 127. P. 451–455.
- Paull A., Trier J.S., Dalton M.D., Camp R.C. et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus // *N. Engl. J. Med.* 1976. Vol. 295. P. 476–480.
- Peden J.K., Schneider C.F., Bickel R.D. Anatomic relations of the vagus nerves to the esophagus // *Am. J. Surg.* 1950. Vol. 80. P. 32.
- Peters P.M. Closure mechanisms at the cardia with special reference to the diaphragmatico-oesophageal elastic ligament // *Thorax.* 1955. Vol. 10. P. 27.
- Pitman R.G. The postcricoid impression on the esophagus // *AJR Am. J. Roentgenol.* 1992. Vol. 158. P. 690.
- Potter S.E., Holyoke E.A. Observation of the intrinsic blood supply of the esophagus // *Arch. Surg.* 1950. Vol. 61. P. 944.
- Rex D.K., Cummings O.W., Shaw M., Cumings M.D. et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients

with and without heartburn // *Gastroenterology*. 2003. Vol. 125. P. 1670–1677.

Robbins J., Hamilton J.W., Lof G.L., Kepmster G.B. Oropharyngeal swallowing in normal adults of different ages // *Gastroenterology*. 1992. Vol. 103. P. 823.

Rudolph R.E., Vaughan T.L., Storer B.E., Haggitt R.C. et al. Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus // *Ann. Intern. Med.* 2000. Vol. 132. P. 612–620.

Rywin A.M., Ortega R. Glycogenic acanthosis of the esophagus // *Arch. Pathol.* 1970. Vol. 90. P. 439.

Sadler T.W. Digestive system // *Langman's Medical Embryology*. 5th ed. Baltimore : Williams and Wilkins, 1985. P. 224.

Sadler T.W. *Langman's Medical Embryology*. 10th ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2006.

Sampliner R.E. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology // *Am. J. Gastroenterol.* 1998. Vol. 93. P. 1028–1032.

Sandry R.J. The pathology of chronic oesophagitis // *Gut*. 1962. Vol. 3. P. 189.

Sarbia M., Donner A., Gabbert H.E. Histopathology of the gastroesophageal junction: a study on 36 operation specimens // *Am. J. Surg. Pathol.* 2002. Vol. 26. P. 1207–1212.

Schatzky R., Gary J. Dysphagia due to diaphragmatike localized narrowing in the lower esophagus («lower esophageal ring») // *Am. J. Roentgenol.* 1953. Vol. 70. P. 911–922.

Seefeld U., Krejs G.J., Siebenmann R.E., Blum A.L. Esophageal histology in gastroesophageal reflux. Morphometric findings in suction biopsies // *Am. J. Dig. Dis.* 1977. Vol. 22. P. 956.

Sharma P., Sampliner R. *Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma*. 2nd ed. Blackwell Publishing, 2006.

Shaw J. Dysphagia in the adult: its clinical significance, diagnosis, and management. Part III // *Br. J. Clin. Pract.* 1981. Vol. 35. P. 73.

Shi L., Der R., Ma Y., Peters J. et al. Gland ducts and multilayered epithelium in mucosal biopsies from gastroesophageal junction region are useful in characterizing esophageal location // *Dis. Esophagus*. 2005. Vol. 18. P. 87–92.

Shields H.M., Rosenberg S.J., Zwas F.R. et al. Prospective evaluation of multilayered epithelium in Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96. P. 3268–3273.

Singaram C., Sengupta A., Sugarbaker D.J., Goyal R.K. Peptidergic innervation of the human esophageal smooth muscle // *Gastroenterology*. 1991. Vol. 101. P. 1256.

Sleisenger M.H., Fordtran J.S. *Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 4th ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1989.

Sleisenger M.H., Steinberg H., Almy T.P. The disturbance of esophageal motility in cardiospasm: studies on autonomic stimulation and autonomic blockade of the human esophagus, including the cardia // *Gastroenterology*. 1953. Vol. 25. P. 333.

Smith R.B., Taulor I.M. Observations on the intrinsic innervation of the human oesophagus between the 10 mm and 140 mm crown-rump stages // *Acta Anat. (Basel)*. 1972. Vol. 81. P. 127.

Spechler S.J. Barrett's esophagus // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346. P. 836–842.

Spechler S.J. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett // *Gastroenterology*. 1996. Vol. 110. P. 614–621.

Spechler S.J., Zeroogian J.M., Antonioli D.A., Wang H.H. et al. Prevalence of metaplasia at the gastroesophageal junction // *Lancet*. 1994. Vol. 344. P. 1533–1536.

Sperry D.G., Wassersug R.J. A proposed function for microridges on epithelial cells // *Anat. Rec.* 1976. Vol. 185. P. 253.

Spiller R., Grundy D. (eds). *Pathophysiology of the Enteric Nervous System*. Oxford : Blackwell, 2004. 273 p.

Tateishi R., Taniguchi H., Wada A. et al. Argyrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa // *Arch. Pathol.* 1974. Vol. 98. P. 87.

Tobey N.A., Hosseini S.S., Argore C.M., Dobrucali A.M. et al. Dilated intercellular spaces and shunt permeability in non-erosive acid-damaged esophageal epithelium // *Am. J. Gastroenterol.* 2004. Vol. 99. P. 13–22.

Trounce J.R., Deuchar D.C., Kauntze R. et al. Studies in achalasia of the cardia // *QJM*. 1957. Vol. 26. P. 433.

Uddman R., Alumets J. Peptidergic (enkaphalin) innervation of the mammalian esophagus // *Gastroenterology*. 1980. Vol. 78. P. 732.

van den Brink G.R., Hardwick J.C., Nielsen C., Xu C. et al. Sonic hedgehog expression correlates with fundic gland differentiation in the adult gastrointestinal tract // *Gut*. 2002. Vol. 51, N 5. P. 628–633.

Vianna A., Hayes P.C., Moscova G. et al. Normal venous circulation of the gastroesophageal junction // *Gastroenterology*. 1987. Vol. 93. P. 876.

Weinstein W.M. et al. The diagnosis of Barrett's esophagus: goblets, goblets, goblets // *Gastrointest. Endosc.* 1996. Vol. 44. P. 91–96.

Weinstein W.M., Bogoch E.R., Bowes K.L. The normal human esophageal mucosa: a histological reappraisal // *Gastroenterology*. 1980. Vol. 68. P. 40.

Welch R.W., Luckmann K., Ricks P.M. et al. Manometry of the normal upper esophageal sphincter and its alterations in laryngectomy // *J. Clin. Invest.* 1979. Vol. 63. P. 1036.

Whitmore I. Oesophageal striated muscle arrangement and histochemical fibre types in guinea pig, marmoset, macaque and man // *J. Anat.* 1982. Vol. 134. P. 685.

Yassin T.M., Tones P.G. Fine structure of squamous epithelium and submucosal glands of human esophagus // *J. Anat.* 1977. Vol. 123. P. 705.

Zhou H., Greco M.A., Daum F. et al. Origin of cardiac mucosa: ontogenic considerations // *Pediatr. Dev. Pathol.* 2001. Vol. 4. P. 358–363.