

Синдром Пламмера—Винсона

Акад. РАМН А.Ф. ЧЕРНОУСОВ, к.м.н. Ф.П. ВЕТШЕВ, д.м.н., проф. Т.В. ХОРОБРЫХ, М.М. РОГАЛЬ

The Plummer—Vinson syndrome

A.F. TCHERNOUSOV, F.P. VETSHEV, T.V. KHOROBRIKH, M.M. ROGAL

Кафедра факультетской хирургии №1 (зав. — акад. РАМН А.Ф. Черноусов) лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (ректор — член-корр. РАМН П.В. Глыбочко)

Ключевые слова: синдром Пламмера—Винсона, диагностика, медикаментозная терапия, бужирование пищевода.

Key words: the Plummer—Vinson syndrome, diagnostics, dilation therapy, esophageal surgery.

Синдром Пламмера—Винсона (сПВ) определяется классической триадой симптомов — дисфагией, железодефицитной анемией и стриктурой пищевода. Несмотря на редкость сПВ, своевременность диагностики крайне важна: известно, что заболевание сопряжено с высоким риском развития плоскоклеточного рака шейного отдела пищевода.

В литературе можно встретить несколько названий этого синдрома [9, 24]. Наиболее распространенным является название, принятое в честь физиологов Генри Стенли Пламмера (Henry Stanley Plummer, 1874—1936 гг.) и Портера Пейзли Винсона (Porter Paisley Vinson, 1890—1959 гг.), которые работали в клинике Мейо. В 1912 г. Г.С. Пламмер сообщил о нескольких пациентах с хронической железодефицитной анемией, дисфагией, спазмом верхних отделов пищевода без органического стеноза, который истолковали, как неврологический спазм [26]. В 1919 г. П.П. Винсон описал собственное наблюдение сужения пищевода и связал эту находку с ранним сообщением Пламмера [32]. Несколько лет спустя он опубликовал описание серии больных с дисфагией, которые были успешно излечены бужированием. Большинство больных составляли женщины [33].

Другое название этого патологического состояния — синдром Паттерсона—Браун-Келли, принятое в честь британских ларингологов Дональда Росса Паттерсона (Donald Ross Paterson, 1863—1939 гг.) и Адама Браун-Келли (Adam Brown-Kelly, 1865—1941 гг.), которые в 1919 г. независимо друг от друга описали характерные клинические признаки этого синдрома [13, 25]. Несмотря на то что Д.Р. Паттерсон дал наиболее полное определение выявленного синдрома, он не упоминал анемию.

Точных данных о распространенности и частоте сПВ до настоящего времени нет. В первой половине XX века считали, что сПВ обычно характерен для людей белой расы из северных стран, при этом чаще болеют женщины среднего возраста [34]. Сегодня пациентов с подобным заболеванием можно встретить крайне редко. Например, из 1000 наблюдений, в которых выполнили кинердиографическое исследование глотки и шейного отдела пищевода, стриктуры были обнаружены в 5,5%, но только у 6 больных была дисфагия и ни одно из этих наблюдений в полной мере не отвечало критериям сПВ [23].

В последнее время в литературе можно найти лишь отдельные клинические наблюдения. Раньше сПВ часто выявляли в Скандинавских странах, особенно среди сельского населения Швеции. Прогрессивное уменьшение частоты синдрома многие связывают с улучшением питания и коррекцией железодефицитной анемии в странах, где ранее часто выявляли сПВ [3]. Даже в Африке, где алиментарная железодефицитная анемия и недоедание — это подчас обычные явления, сПВ встречается крайне редко.

Основными клиническими проявлениями синдрома считают посткрикоидную дисфагию, мембранозные («пленочные») стриктуры верхних отделов пищевода и железодефицитную анемию. Большинство больных составляют белые женщины 40—70 лет, однако в литературе также описано заболевание у детей и подростков [1, 10, 16, 20, 34]. Дисфагия, как правило, безболезненная, временная или прогрессирующая в течение нескольких лет, что является ограничивающим фактором в приеме твердой пищи и приводит к потере в массе тела. В клинической картине могут доминировать симптомы, характерные для анемии, — слабость, бледность, усталость и тахикардия. Среди симптомов иногда присутствуют глосит, угловой хейлит и койлонихия (ложкообразные ногти). Спленомегалия и увеличение щитовидной железы также могут быть проявлениями, характерными для сПВ [10].

Синдром Пламмера—Винсона был идентифицирован как фактор риска развития плоскоклеточного рака верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Мембранозные стриктуры пищевода состоят из тонких складок слизистой с некоторыми изменениями, распространяющимися до слизистой полости рта. Эти изменения заключаются в атрофии эпителия или гиперкератозе и могут быть причиной высокой заболеваемости (более 16%) злокачественными опухолями дыхательной и пищеварительной систем. Известно, что у 3—15% женщин 15—50 лет, больных сПВ, развивается рак глотки или пищевода [8, 27]. Уменьшение частоты рака этой локализации у женщин, возможно, связано с уменьшением частоты сПВ [31].

Анализ зарубежной литературы за 7 лет (1999—2005 гг.) показал, что 25 (89%) из 28 взрослых пациентов с синдромом Пламмера—Винсона были женского пола [2, 4—7, 11—15, 17—19, 21, 22, 28—30, 35, 36]. Средний возраст составил 47 лет (28—80 лет). У всех больных диагностирована железодефицитная анемия со средним показателем гемоглобина 82 г/л. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были целиакия ($n=6$) [8, 12, 17, 19, 27], меноррагия ($n=5$), а также грыжа пищеводного отверстия диафрагмы с хроническим желудочно-кишечным кровотечением неясного генеза ($n=3$) [4, 12, 14, 22, 35, 36]. Одна пациентка была многорожавшая, у другой диагностирован ревматоидный артрит и еще у одной была лимфангиоматозная макроглоссия [2, 4, 18]. Две пациентки получали трансфузию эритроцитной массы, все остальные принимали препараты железа. Подавляющему большинству больных проводили дилатацию стриктур пищевода ($n=20$) и лишь в одном наблюдении стриктура была ликвидирована с помощью эндоскопических щипцов [17]. Одной больной была выполнена микроларингохирургическая операция с резекцией стриктуры [16]. У всех больных проведенное лечение позволило ликвидировать дисфагию. Однако в 2 наблюдениях был ди-

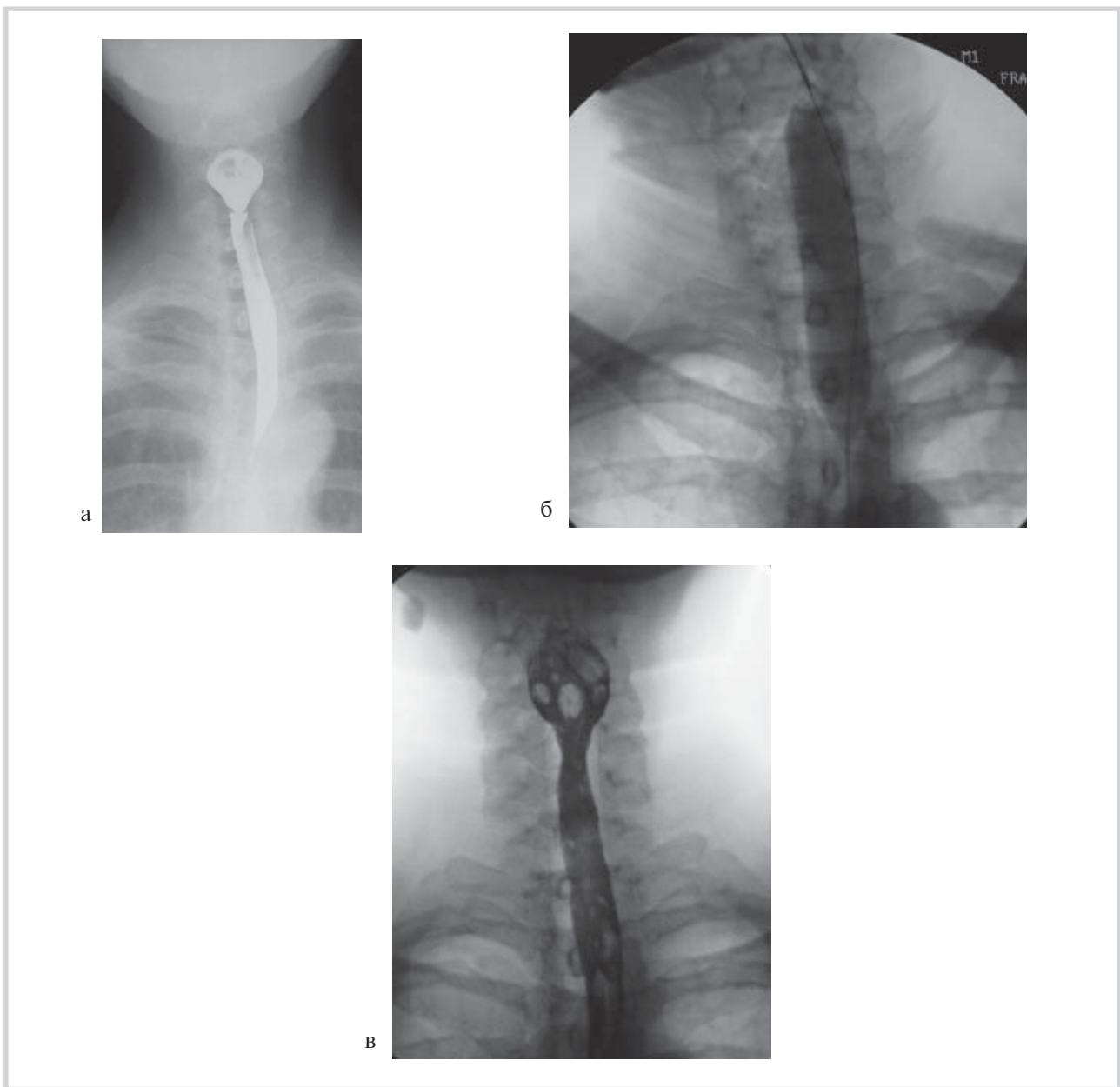


Рис. 1. Рентгенограммы.

а — короткая мембранозная стриктура шейного отдела пищевода больной *P.*, 48 лет; б — баллонная дилатация стриктуры до полного расправления диаметром 2 см; в — после дилатации.

агностирован плоскоклеточный рак шейного отдела пищевода [12, 27], в третьем — рак желудка при контрольном обследовании через год после проведенного лечения [14]. Со времени первого упоминания сПВ было описано лишь 2 наблюдения рака желудка у этих больных [15, 22].

Диагноз основывают на лабораторных показателях — доказанной железодефицитной анемии (уровень гемоглобина, гематокритное число, средний объем числа эритроцитов, железо сыворотки, ферритин, трансферрин, повышение железосвязывающей способности сыворотки крови) и посткрикоидной дисфагии, обусловленной одной или более стриктурами пищевода. Стриктуры могут быть диагностированы при рентгенографии, а также при ЭГДС [4, 10]. Как правило, эндоскопически стриктуры гладкие, тонкие, серые с эксцентричным или центральным входом, типично расположены в проксимальных отделах пищевода и могут быть пропущены и случайно разорваны, если эндоскоп не введен под достаточным контролем при прямой визуализации [10].

Поскольку дисфагия является основным клиническим признаком сПВ, дифференциальная диагностика должна быть направлена на исключение других заболеваний, вызывающих дисфагию. В перечень дифференциально-диагностического поиска необходимо включать рак пищевода, дивертикулы пищевода, нервно-мышечные заболевания пищевода (ахалазия, кардиоспазм, диффузный эзофагоспазм), склеродермию, пептические и ожоговые стриктуры, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, сдавливающие пищевод образования средостения.

Этиология и патогенез синдрома Пламмера—Винсона неизвестны. Вероятно, основным возможным этиологическим фактором является дефицит железа. Известно, что железодефицитная анемия — это неотъемлемая составляющая триады симптомов наряду с дисфагией и стриктурами пищевода, а восполнение дефицита железа уменьшает проявления дисфагии [5, 6]. Доказано, что развитие железодефицитной анемии предшествует дисфагии [5]. В то же время масштабные клинические исследования

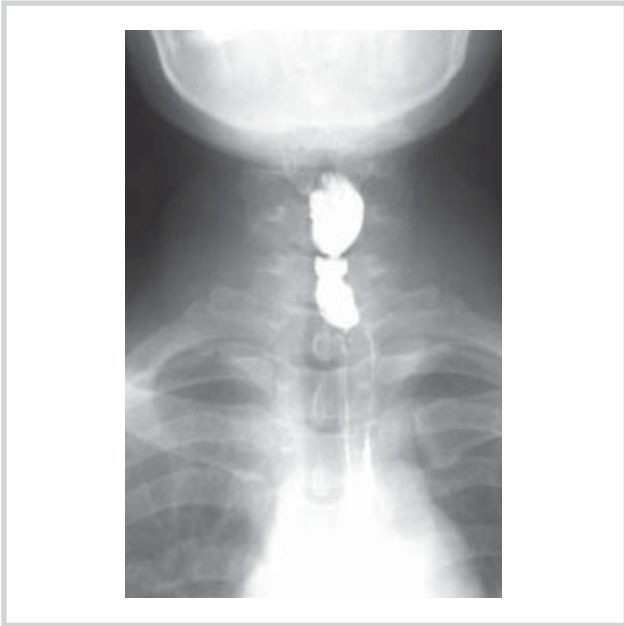


Рис. 2. Рентгенограмма. Короткая мембранозная стриктура шейного отдела пищевода больной Я., 39 лет.

показали, что у многих больных дефицит железа не является основной причиной формирования стриктур пищевода. Другие этиологические факторы, включая недоедание, генетическую предрасположенность или даже аутоиммунные процессы, также неоднократно рассматривали в качестве возможных причин развития заболевания. Основано это было на довольно частом сочетании синдрома Пламмера—Винсона с аутоиммунными заболеваниями (целиакия, аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит) [8, 12, 17, 19, 21, 27, 30].

Наиболее простыми и эффективными способами лечения заболевания являются восполнение дефицита железа и дилатация стриктуры пищевода. Как правило, прием препаратов железа купирует основные клинические проявления синдрома [10]. При выраженной дисфагии, обусловленной значимым сужением пищевода, необходимо прибегать к механическому расширению бужированием или дилатации. Согласно данным литературы, одного сеанса дилатации бывает достаточно для ликвидации дисфагии, однако рекомендуется проведение нескольких сеансов во избежание быстрого рецидива стриктуры [7].

Приводим собственные клинические наблюдения.

Больная Р., 48 лет, госпитализирована с жалобами на затруднение прохождения твердой и жидкой пищи по пищеводу, чувство тяжести за грудиной, ощущение застревания пищевого комка в области шеи, выраженную слабость, приступы сердцебиения, осиплость голоса, одышку при физической нагрузке. В 2006 г. при плановом обследовании была диагностирована железодефицитная анемия, гемоглобин 75 г/л. Проведенная тогда же ЭГДС позволила выявить лишь признаки хронического атрофического гастрита. С этого момента пациентка самостоятельно бессистемно принимала препараты железа без выраженного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anthony R., Sood S., Strachan D.R., Fenwick J.D. A case of Plummer—Vinson syndrome in childhood. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1570—1572.
2. Atmatzidis K., Papazjogas B., Pavlidis T., Mirelis Ch., Papazjogas T. Plummer—Vinson syndrome. *Dis Esophagus* 2003; 16: 154—157.
3. Chen T.S., Chen P.S. Rise and fall of the Plummer—Vinson syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1994; 9: 654—658.
4. Chung S., Roberts—Thomson I.C. Gastrointestinal: upper oesophageal web. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 611.
5. Dantas R.O. Esophageal motility impairment in Plummer—Vinson syndrome. Correction by iron treatment. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 968—971.
6. Dantas R.O. Iron deficiency and dysphagia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3072—3073.

Признаки дисфагии впервые появились лишь спустя 3 года, однако за медицинской помощью больная обратилась лишь в июне 2011 г. В анализах крови была выявлена хроническая гипохромная железодефицитная анемия (гемоглобин 77,9 г/л, цветовой показатель 0,49, гематокритное число 26,62%, средний объем клетки 56,3 мкм³) и сидеропения (железо 4,3 мкмоль/л, насыщенные железом 5,5%, ферритин 3 мкг/л, трансферрин 3,07 г/л). Полипозиционная рентгенография: в шейном отделе пищевода на уровне С6 участок циркулярного сужения протяженностью около 1—2 мм и диаметром до 3 мм (рис. 1). После приема густой взвеси бария явного супрастенотического расширения не выявлено. ЭГДС: устье пищевода проходимо, в шейном отделе пищевода просвет сужен до 2—3 мм, для аппарата непроходим. Выполнено два сеанса баллонной дилатации стриктуры под контролем рентгенотелевидения до максимального диаметра 2 см. Восполнен дефицит железа (космофер, ферлатум), уровень гемоглобина поднялся до 118 г/л.

Больная Я., 39 лет, госпитализирована с аналогичными жалобами, среди которых превалировала дисфагия. В 2004 г. впервые обратила внимание на чувство дискомфорта и инородного тела в горле во время приема пищи, однако за медицинской помощью не обратилась. В течение последующих 5 лет клиническая картина нарастала: появилась выраженная слабость, быстрая утомляемость, прогрессировала дисфагия вплоть до затруднения прохождения жидкой пищи по пищеводу. Госпитализирована в хирургическое отделение, где при рентгенографии была выявлена короткая стриктура шейного отдела пищевода (рис. 2). Общий анализ крови: гемоглобин 42,0 г/л, цветовой показатель 0,45, сидеропения (железо 10 мкг/дл, насыщение железом 2,1%). ЭГДС: устье пищевода проходимо, в шейном отделе пищевода просвет сужен до 3—4 мм, для аппарата непроходим, ткани в этом отделе рубцово изменены. Лечение начато с переливания эритроцитной массы. Последовательное применение препаратов железа (космофер, ферлатум, венофер, ферофольгамма) позволило поднять уровень гемоглобина крови до 115 г/л. Проведение трех сеансов баллонной дилатации стриктуры под контролем рентгенотелевидения до максимального расправления баллона (2 см) позволило ликвидировать стриктуру и проявления дисфагии.

Обе пациентки проходят регулярное обследование в течение более 3 лет. Регулярные курсовые приемы препаратов железа позволяют поддерживать гемоглобин на уровне 110—120 г/л. Лишь одной больной потребовался повторный сеанс баллонной дилатации стриктуры через 6 мес после проведенного лечения. В настоящее время проявления дисфагии у обеих пациенток купированы полностью. При рентгенографии и ЭГДС признаков сужения пищевода не выявлено.

Изложенное позволяет сделать заключение, что диагностика сПВ не вызывает серьезных затруднений, если врач обладает по сути элементарными сведениями о заболевании, т.е. осведомлен о триаде симптомов. В то же время лечение этой категории больных целесообразно проводить в стационарах, располагающих достаточным опытом и всем арсеналом современных диагностических и лечебных технологий. Крайне важно провести дифференциальную диагностику и исключить другие заболевания, проявлениями которых может быть дисфагия. Важно помнить, что целиакия, гигантская грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рак желудка, синдром Шегрена и пернициозная анемия могут быть причиной синдрома Пламмера—Винсона. В целом больные с сПВ хорошо поддаются лечению, однако нуждаются в динамическом наблюдении в течение многих лет.

7. Demirci F, Savas M.C., Kepkep N., Okan V, Yilmaz M., Büyükberber M., Gülsen M.T. Plummer—Vinson syndrome and dilation therapy: a report of two cases. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16: 224—227.
8. Dickey W., McConnell B. Celiac disease presenting as the Paterson—Brown Kelly (Plummer—Vinson) syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 527—529.
9. Herbella F.A., Matone J., Del Grande J.C. Eponyms in esophageal surgery, part 2. *Dis Esophagus* 2005; 18: 4—16.
10. Hoffmann R.M., Jaffe P.E. Plummer—Vinson syndrome. A case report and literature review. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2008—2011.
11. Jani P.G. Plummer—Vinson syndrome: case report. *East Afr Med J* 2001; 78: 6: 332—333.
12. Jessner W., Vogelsang H., Puspok A., Ferenci P., Gangl A., Novacek G., Bodisch A., Wenzl E. Plummer—Vinson syndrome associated with celiac disease and complicated by postcricoid carcinoma and carcinoma of the tongue. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1208—1209.
13. Kelly A.B. Spasm at the entrance of the esophagus. *J Laryngol Otol* 1919; 34: 285—289.
14. Kim K.H., Kim M.C., Jung G.J. Gastric cancer occurring in a patient with Plummer—Vinson syndrome: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7048—7050.
15. Kitabayashi K., Akiyama T., Tomita F., Saitoh H., Kosaka T., Kita I., Takashima S. Gastric cancer occurring in a patient with Plummer—Vinson syndrome: report of a case. *Surg Today* 1998; 28: 1051—1055.
16. Kitahara S., Ohmae Y., Ogura M., Matumury Y. The operation of upper esophageal web in Plummer—Vinson syndrome: a case report. *Auris Nasus Larynx* 1999; 26: 495—500.
17. Makharia G.K., Nandi B., Garg P.K., Tandon R.K. Plummer—Vinson syndrome: unusual features. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 74—75.
18. Maleki D., Cameron A.J. Plummer—Vinson syndrome associated with chronic blood loss anemia and large diaphragmatic hernia. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 190—193.
19. Malhotra P., Kochhar R., Varma N., Kumari S., Jain S., Varma S. Paterson—Kelly syndrome and celiac disease — a rare combination. *Indian J Gastroenterol* 2000; 19: 191—192.
20. Mansell N.J., Jani P., Bailey C.M. Plummer—Vinson syndrome — a rare presentation in a child. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 475—476.
21. Medrano M. Dysphagia in a patient with rheumatoid arthritis and iron deficiency anemia. *MedGenMed* 2002; 4: 10.
22. Nagai T., Susami E., Ebihara T. Plummer—Vinson syndrome complicated by gastric cancer: a case report. *Keio J Med* 1990; 39: 106—111.
23. Noshier J.L., Campbel W.L., Seaman W.B. The clinical significance of cervical esophageal and hypopharyngeal webs. *Radiology* 1975; 117: 45—47.
24. Ormerod F.C. Plummer—Vinson or Paterson—Brown—Kelly. Priority, precedence or prestige? *J Laryngol Otol* 1966; 80: 894—901.
25. Paterson D.R. A clinical type of dysphagia. *J Laryngol Otol* 1919; 34: 289—291.
26. Plummer S. Diffuse dilatation of the esophagus without anatomic stenosis (cardiospasm). A report of ninety-one cases. *J Am Med Assoc* 1912; 58: 2013—2015.
27. Rashid Z., Kumar A., Komar M. Plummer—Vinson syndrome and postcricoid carcinoma: late complications of unrecognized celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1991.
28. Sanai F.M., Mohamed A.E., Al Karawi M.A. Dysphagia caused by Plummer—Vinson syndrome. *Endoscopy* 2001; 33: 470.
29. Shetty S.C., Hasan S., Chary G., Balasubramanaya A.M., Das U.C., Harshad D. Lymphangiomatous macroglossia causing upper airway obstruction and associated Plummer—Vinson syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 477—478.
30. Sood A., Midha V., Sood N., Malhotra V. Adult celiac disease in northern India. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22: 124—126.
31. Uygur-Bayramicli O., Tuncer K., Dolapcioglu C. Plummer—Vinson syndrome presenting with an esophageal stricture. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29: 291—292.
32. Vinson P.P. A case of cardiospasm with dilatation and angulation of the esophagus. *Med Clinics North Am* 1919; 3: 623—627.
33. Vinson P.P. Hysterical dysphagia. *Minnesota Med* 1922; 5: 107—108.
34. Wynder E.L., Hultberg S., Jacobsson F., Bross I.J. Environmental factors in cancer of the upper alimentary tract. A Swedish study with special reference to Plummer—Vinson (Paterson—Kelly) syndrome. *Cancer* 1957; 10: 470—482.
35. Yasawy M.I. Treatment of Plummer—Vinson syndrome with Savary—Gilliard dilatation. *Saudi Med J* 2004; 25: 524—526.
36. Yukselen V., Karaoglu A.O., Yasa M.H. Plummer—Vinson syndrome: a report of three cases. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 646—648.

Поступила 25.03.13