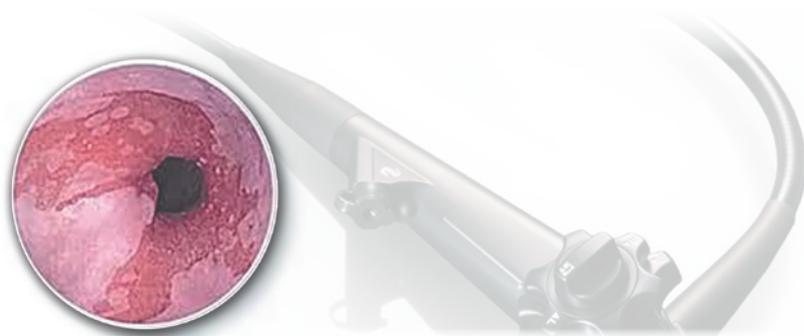




Королев М. П., Федотов Л. Е., Оглоблин А. Л.  
Антипова М. В., Климов А. В., Габдрахманова Л. А.

# ПИЩЕВОД БАРРЕТТА



2017



Королев М. П., Федотов Л. Е., Оглоблин А. Л.  
Антипова М. В., Климов А. В., Габдрахманова Л. А.

---

---

# Пищевод Барретта

---

---

---

Санкт-Петербург  
2017



## СОДЕРЖАНИЕ

Введение. Общая терминология .....	4
1. История вопроса .....	5
2. Эпидемиология .....	6
3. Этиология и патогенез .....	7
4. Клиника .....	9
5. Диагностика .....	12
6. Лечение .....	14
Список литературы .....	24

**Пищевод Барретта** — приобретенное состояние, являющееся осложнением ГЭРБ и, представляющее собой замещение многослойного плоского неороговивающего эпителия пищевода цилиндрическим эпителием, нередко с явлением кишечной метаплазии.

ПО МКБ-10 пищевод Барретта — применим к коду K21.0 — ГЭРБ с эзофагитом.

**Метаплазия** (от др.— греч. μετα- — приставка, обозначающая изменение и πλάσις — «образование, формирование») — стойкое замещение дифференцированных клеток одного типа дифференцированными клетками другого типа при сохранении основной видовой принадлежности ткани. Основной причиной метаплазии, являются патологические стимулы (изменения окружающей среды, воспаление и инфекционные заболевания, эндокринные нарушения и т. д.). При прекращении воздействия патологических факторов, ткань возвращает свою нормальную морфологическую структуру.

**Дисплазия** (от греч. δυσ dys — нарушение + πλάθω plaseo — образую) — неправильное развитие тканей, органов или частей тела. Это общее название последствий неправильного формирования в процессе эмбриогенеза и постнатальном периоде отдельных частей, органов или тканей организма; изменения размера, формы и строения клеток, тканей или целых органов. Обычно дисплазия врождённая, но может проявиться после рождения или даже во взрослом возрасте.

В настоящее время на смену понятию «дисплазия» приходит новое — **интраэпителиальная неоплазия**. Соответственно, дисплазия слабой и умеренной степени (I и II степени) объединены под термином **интраэпителиальная неоплазия I** или **низкой степени**, а тяжелая дисплазия и рак in situ — как **интраэпителиальная неоплазия II** или **высокой степени**.

## 1. История вопроса

В 1950 г. N. R. Barrett впервые опубликовал результаты наблюдения за больными с изъязвлениями слизистой оболочки пищевода, на границе многослойного плоского ороговевающего эпителия и цилиндрического эпителия, а также формирование пептической стриктуры пищевода. Кроме того, при этой патологии обязательным являлось сочетание рефлюкса и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Ученый был уверен, что описывает у пациентов часть желудка, подтянутую «укороченным» пищеводом из брюшной полости в грудную. Спустя 4 года P. R. Allison и M. N. Johnston предположили, что структура обозначаемая Барреттом как часть желудка, на самом деле является пищеводом с участками слизистой оболочки, типичной для желудка, и участками плоского эпителия, свойственного пищеводу. На основании этих заключений через 7 лет Барретт был вынужден пересмотреть свои представления и согласится, что ранее им был описан дистальный отдел пищевода, который был выстлан цилиндрическим, а не плоским эпителием, как в норме.

Существует теория врожденного и приобретенного пищевода Барретта. Первая базируется на том факте, что у эмбриона пищевод вначале выстлан цилиндрическим эпителием: можно допустить, что замена его плоскоклеточным эпителием в процессе онтогенеза происходит не полностью. Вторая теория, согласно R. H. Adler 1963 г., подразумевает три пути попадания цилиндрического эпителия в пищевод: распространение кверху из желудка; метаплазия плоского эпителия; развитие из кардиальных (поверхностных) желез пищевода.

В 1970 г. C. G. Vremner и соавторы в экспериментах на животных доказали, что замещение плоского неороговевающего эпителия в поврежденной слизистой оболочке пищевода цилиндрическим эпителием происходит при наличии рефлюкса кислоты. В 1976 г. J. S. Trier и A. Paull описали три типа цилиндрического эпителия: кардиальный желудочный эпителий, фундальный желудочный эпителий и кишечный эпителий с характерными бокаловидными клетками, получившие название специализированного цилиндрического эпителия. Проведенные исследования показали, что высоким злокачественным потенциалом обладает только кишечный тип метаплазии эпителия.

## 2. Эпидемиология

Частота пищевода Барретта в популяции наиболее высока в странах Европы и США, где она в последнее десятилетие составляет 1,3–1,6 % и ежегодно нарастает. Российские показатели приближаются к этим цифрам. Пищевод Барретта выявляется в биопсийном и операционном материале у 97 % больных с аденокарциномой пищевода или пищеводно-желудочного соединения и расценивается как основной фактор риска развития этой опухоли. Доля аденокарцином пищевода составляет более 50 % от числа всех его злокачественных опухолей. Частота аденокарцином пищевода растет последние десятилетия быстрее, чем других онкологических заболеваний. За последние двадцать лет в разных странах рост составил 5–10 %, даже после выделения аденокарцином пищеводно-желудочного соединения в отдельную группу и с учетом улучшения диагностики рака.

Риск развития аденокарциномы выше при длинном сегменте цилиндроклеточного пищевода (более 2–3 см). Пациенты с кишечной метаплазией пищевода имеют 2–25 % риск развития дисплазии различной степени тяжести и 2–5 % риск возникновения аденокарциномы пищевода, что в 30–150 раз выше, чем в общей популяции. Это доказывает, что именно кишечная метаплазия несет в себе угрозу развития дисплазии и аденокарциномы пищевода и считается предопухолевым состоянием.

Время прогрессии дисплазии от низкой степени до высокой варьирует от 1,5 до 4 лет, а от дисплазии высокой степени до аденокарциномы — от 0,5 до 2 лет. Частота развития аденокарциномы пищевода на фоне дисплазии низкой степени очень низка, а высокой степени составляет от 8 до 75 % (по данным Американской гастроэнтерологической ассоциации, в среднем 6 % в год). По другим данным при наличии дисплазии высокой степени у 40–50 % пациентов в течение 5 лет развивается аденокарцинома пищевода. Распространенность дисплазии не влияет на прогноз.

Следует учитывать, что плоскоклеточная реэпителизация поверхности очага кишечной метаплазии часто сочетается с его сохранением под плоским эпителием и риском развития аденокарциномы. Кроме того, кишечная метаплазия может развиваться и в кардиальных железах пищевода. При пищеводе Барретта отмечают также гиперплазию и фиброз мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода, атрофию, очаговую гиперплазию и деформацию подслизистых эзофагеальных желез, нередко с дисплазией и неправильной компрессией протоков, что может вызвать трудности в дифференциальной диагностике с аденокарциномой.

### 3. Этиология и патогенез

Основными причинами развития пищевода Барретта является гастроэзофагиальный или дуоденогастральный патологические рефлюксы.

К возникновению рефлюкса и его осложнениям может приводить ряд заболеваний органов брюшной полости: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменная болезнь, острый и хронический панкреатит, синдром «оперированного желудка».

Во всех случаях в основе патогенеза лежит органическая или функциональная недостаточность кардии, вследствие нарушения ее замыкательной функции. Механизм замыкания кардии состоит из диафрагмального, пищеводного, мышечного и сосудистого компонентов. К диафрагмальному компоненту относятся пищеводно-диафрагмальная фасция (фасция Лаймера-Бертелли) и пищеводно-диафрагмальная связка. К пищеводному компоненту относятся нормальное абдоминальное расположение пищевода и его длина. Мышечный компонент состоит из мышечных пучков, идущих от пищевода к диафрагме, собственно переход циркулярных и продольных мышечных слоев пищевода в аналогичные слои желудка, нормальное смыкающее действие мышц нижнего отрезка пищевода. Одним из важных компонентов замыкательной функции кардии является анатомически правильно сформированный клапан Губарева, который состоит из складки слизистой оболочки желудка, вен подслизистой оболочки, петли Виллиса и угла Гиса.

Особенно тесная связь рефлюкс-эзофагита прослеживается с заболеваниями панкреатобилиарной зоны, желудка, двенадцатиперстной кишки, сопровождающимися повышением внутрижелудочного и внутридуоденального давления, нарушением моторной функции верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Рефлекторная, нейрогуморальная, моторная и секреторная взаимобусловленность функций органов пищеварения нередко определяет патогенез их заболеваний. Функциональные или анатомические изменения в одном из органов пищеварения приводят к нарушению функций других или всей системы. Так, при желчнокаменной болезни рефлекторные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и желчных путей приводят к нарушению эвакуации желчи — одному из факторов камнеобразования в желчном пузыре и протоках. В последующем конкременты становятся патологическим раздражителем, вызывающим дисфункцию различных органов, в том числе обуславливают развитие патологического рефлюкса. В случае язвенной болезни возникают нарушения моторной и эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к возрастанию интрагастрального и интрадуоденального давления,

дискинезии пищеводно-желудочного перехода и пищевода, возникновению рефлюкса.

В результате длительно существующего заброса желудочного и дуоденального содержимого в пищевод происходит разрушение нормального многослойного плоскоклеточного неороговевающего эпителия слизистой оболочки пищевода под действием агрессивных факторов: соляной кислоты, пепсина, желчных кислот, панкреатического фермента — трипсина. Конъюгированные желчные кислоты вызывают повреждение слизистой оболочки пищевода при рН 2,0–3,0, неконъюгированные желчные кислоты и трипсина — при рН 7,0.

Разрушенный нормальный многослойный плоский неороговевающий эпителий пищевода замещается цилиндрическим эпителием, который более резистентен к соляной кислоте, пепсину и дуоденальному содержимому. Первоисточником для специализированного цилиндрического эпителия Барретта являются мультипотентные стволовые клетки, расположенные в железах пищевода. Они мигрируют на разрушенную поверхность слизистой оболочки, замещают многослойный неороговевающий эпителий и затем эти незрелые клетки трансформируются (дифференцируются) в цилиндрический эпителий. В дальнейшем могут развиваться явления дисплазии цилиндрического эпителия и начаться неопластическая прогрессия, которая связана с тремя типами нарушений клеточного цикла: мобилизация клеток из  $G_0$  в  $G_1$ -фазу; потеря контроля перехода  $G_1$ -фазы в S-фазу; накопление клеток в  $G_2$ -фазе. Важным этапом неопластической прогрессии является утрата регуляции перехода  $G_1$ -фазы в S-фазу.

Независимо от выявления кишечной метаплазии, т. е. собственно пищевода Барретта по определению, принятому в России, США и некоторых других странах, факторами риска развития аденокарциномы пищевода считаются следующие:

- **основные:** мужской пол; возраст старше 50 лет; клинические симптомы гастроэзофагеального рефлюкса.
- **дополнительные:** европеоидный тип; грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; ожирение (абдоминальный тип); курение; семейный анамнез и генетическая предрасположенность (у 70 % больных с пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода выявлены два генетических локуса, ассоциированные с пищеводом Барретта).

#### 4. Клиника

Характерные клинические признаки, на основании которых можно было бы выделить пациентов с пищеводом Барретта из общей группы больных с гастроэзофагиальной рефлюксной болезнью — отсутствуют.

В некоторых случаях патологический рефлюкс может приводит к развитию эрозивного эзофагита, язве пищевода и пептической стриктуре, что и обуславливает клинику заболевания.

Изжога является основным проявлением заболевания, обычно появляется после еды или при перемене положения тела, спонтанно возникающему возникновению рефлюкса. У некоторых больных изжога превалирует в ночное время. Абсолютной зависимости интенсивности симптомов от высоты кислотности желудочного сока не выявляется, однако, больные с повышенной кислотностью чаще жалуются на сильную изжогу.

Главным в механизме возникновения изжоги является функциональная или органическая недостаточность кардии и, как следствие — желудочно-пищеводный рефлюкс с активным раздражающим воздействием на слизистую оболочку терминального отдела пищевода желудочного сока или дуоденального содержимого. В патогенезе данного симптома имеет значение повышенная чувствительность измененной воспалительным процессом слизистой оболочки пищевода к различным раздражителям, особенно к пептическому действию желудочного сока и механическому растяжению стенки пищевода волной желудочно-пищеводного рефлюкса. Интенсивность изжоги у большинства больных зависит от выраженности стеноза, морфологических и двигательных нарушений пищевода, степени недостаточности кардии, кислотности желудочного сока и эвакуаторной функции желудка.

Еще одним симптомом заболевания является боль. Характерна жгучая боль на уровне мечевидного отростка и нижней трети грудины, усиливающаяся после еды и в горизонтальном положении. Как правило, провоцируется приемом пищи и проявляется сразу же после еды. Часто больные просыпаются по ночам из-за неприятных ощущений за грудиной и вынуждены ходить, чтобы уменьшить болевой синдром. Горизонтальное положение или положение тела на левом боку, а также сильные наклоны туловища вперед могут провоцировать приступы.

Причинами появления болевого синдрома у больных, страдающих патологическим рефлюксом, являются: пептический фактор (раздражение слизистой оболочки пищевода), мышечная дискинезия (эзофагоспазм) и растяжение стенок пищевода при желудочно-пищеводном рефлюксе. При грыже пищеводного отверстия диафрагмы в развитии боли за грудиной и эпигастральной области

может иметь значение механический фактор, особенно при больших фиксированных грыжах (сдавление шейки грыжевого выпячивания и блуждающих нервов в пищеводном отверстии диафрагмы). Нельзя исключить также возможность возникновения боли за счет натяжения веточек блуждающих нервов, вызванного смещением кардии в заднее средостение.

Анемия наблюдается у 15–18 % больных. Причиной ее могут быть кровотечения из эрозий и язв пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. У части больных во время эзофагоскопии обнаруживается капиллярное кровотечение в зоне воспаления, возникающее, очевидно, путем диапедеза. Наиболее часто возникают скрытые повторные кровотечения, ведущие к развитию хронической железодефицитной анемии. Однако, имеются сообщения, в которых указывается возможность возникновения массивных кровотечений из пептических язв пищевода.

Появление дисфагии на фоне течения гастроэзофагиальной рефлюксной болезни свидетельствует о формировании пептической стриктуры. Дисфагия может быть выражена в различной степени: от неопределенных и неприятных ощущений за грудиной во время проглатывания до полного отсутствия возможности принимать воду и пищу. Больные постепенно приспосабливаются к своему заболеванию, принимают пищу медленно, тщательно прожевывают и обычно запивают ее водой. При значительном сужении пищевода они вынуждены принимать только жидкую и полужидкую пищу, однако не всегда удается отметить связь между субъективными и объективными данными. При медленно прогрессирующем сужении пищевода дисфагия отсутствует до тех пор, пока диаметр суженного участка не достигнет 0,4–0,5 см. В этих случаях полная непроходимость пищевода может возникнуть внезапно при возникновении «пищевого завала» или эзофагоспазма. Уровень задержки пищевого комка больные, как правило, локализовать не могут. В отдельных случаях рвота ликвидирует обтурацию и большой продолжает принимать пищу. В некоторых случаях помогает запивание пищи водой во время еды или принятие определенной позы. Дисфагия при стриктуре вызывается или усиливается сопутствующим эзофагоспазмом, отеком слизистой оболочки пищевода в периоды обострения воспалительного процесса, иногда сопровождается спонтанной болью за грудиной.

При протяженных высоких стенозах пищевода пища во время глотания может попадать в гортань, вызывая приступы кашля, ларингоспазм и удушье, из-за чего больные могут отказаться от ее приема. При сужениях в средней и дистальной трети пищевода регургитация возникает реже, только при значительной обтурации, и обычно не так мучительна. При значительных супрастеноти-

ческих расширениях пищевода срыгивание возникает не во время еды, а после нее, иногда спустя довольно значительный промежуток времени.

Важным диагностическим признаком формирования стриктуры является постепенное, иногда в течение полугода, исчезновение жалоб, связанных с недостаточностью кардии, на смену которым приходит дисфагия. Особая значимость дисфагии обусловлена требованиями онкологической настороженности.

## 5. Диагностика

Диагноз пищевода Барретта основывается на результатах эндоскопии и гистологическом исследовании биоптатов.

В настоящее время для обнаружения пищевода Барретта применяют высокочувствительные эндоскопические технологии: эндоскопия с высоким разрешением (до 1 млн пикселей) в комбинации с хромоэндоскопией, флюоресцентная эндоскопия, узкоспектральная эндоскопия.

Хромоэзофагогастроскопия может проводиться с метиленовым синим, который активно абсорбируется кишечным эпителием, «прокрашивая», таким образом, участки кишечной (интестинальной) метаплазии. Следует учитывать, что абсорбция уменьшается при наличии неоплазии даже на ранних стадиях, что ограничивает возможности применения метиленового синего в диагностических целях. Также применяемый индигокармин абсорбируется не так активно, лучше контрастирует впадины и складки — отчетливо определяется рельеф, но краска по слизистой оболочке распределяется по слизистой оболочке неравномерно.

Узкоспектральная эндоскопия (NBI — narrow band imaging) — эндоскопическая визуализирующая технология, позволяющая усилить контрастность поверхности без использования красителей. Метод основан на оптическом феномене: глубина проникновения света в ткани зависит от длины волны, более поверхностно проникают волны меньшей длины. Так, из видимого спектра, голубой свет проникает менее глубоко — дает представление о поверхности слизистой оболочки, красный — пенетрирует ее более глубоко и дает представление о подслизистой основе.

Флюоресцентная эндоскопия — основана визуальной регистрации собственного свечения тканей в реальном времени. Метод заключается в способности тканей флюоресцировать при воздействии на них светом определенной длины волны. Здоровые ткани и ткани, подвергшиеся диспластической или неопластической трансформации, имеют различные флюоресцентные спектры, поскольку уровень метаболизма в них различен.

Важным этапом проведения эндоскопического исследования является, четкое определение границ Z-линии и пищеводно-желудочного перехода. Для более точного установления расположения пищеводно-желудочного перехода необходимо использовать два ориентира — дистальный край палисадных сосудов и проксимальный край желудочных складок, определяемых при небольшой инсuffляции воздуха.

Эндоскопическое заключение должно основываться на Пражских C—M критериях (Пражская Европейская гастроэнтерологическая неделя, 2004г). По пражской классификации в сантиметрах

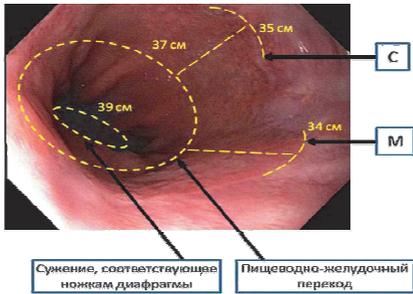


Рис. 1. Пищевод Барретта (С<sub>2</sub>М<sub>3</sub>)

указывается длина циркулярного цилиндроклеточного сегмента — «С» и максимальная длина «язычков» метаплазии — «М». Расчет циркулярного (С) и максимального (М) размеров проводится следующим образом: С = разность расстояния при введении эндоскопа между пищеводно-желудочным соединением и проксимальным краем циркулярного сегмента пищевода Барретта; М = разность в глубине введения эндоскопа между позициями, зарегистрированными для пищеводно-желудочного соединения и проксимальным краем максимально длинного линейного сегмента пищевода Барретта (Рис. 1).

Если С менее 1 см, М менее 1 см — циркулярный сегмент пищевода Барретта менее 1 см выше пищеводно-желудочного перехода и максимальное линейное распространение менее 1 см выше пищеводно-желудочного перехода — это эквивалентно нерегулярной Z-линии.

Пражская классификационная система позволила стандартизировать эндоскопическую диагностику цилиндроклеточных изменений слизистой оболочки пищевода, однако в нее не включены описания очаговых поражений и ультракороткого (менее 1 см) цилиндроклеточного сегмента. Поэтому наличие и локализация очаговых изменений указывают дополнительно по Парижской классификации, предложенной в 2005 г.

#### Парижская классификация

- 0—Iр — выступающие на ножке
- 0—Is — выступающие на широком основании
- 0—IIа — поверхностные приподнятые
- 0—IIв — плоские
- 0—IIс — поверхностные с депрессией
- 0—III — углубление

При взятии биопсий рекомендуется применять «Сиэтлский биопсийный протокол»: 4-квadrантную биопсию на каждые 2 см (а при ранее выявленной дисплазии — на каждые 1 см) цилиндроклеточного сегмента независимо от его длины. Дополни-

но следует брать биопсию из всех подозрительных участков слизистой оболочки пищевода. Желательно раздельное направление и исследование этих биопсий для выявления локализации тех или иных изменений.

В случаи эрозивного эзофагита, язвы пищевода и пептической стриктуры требуется предварительное лечение, так как воспаление маскируют пищевод Барретта и дисплазию.

В дальнейшем при наблюдении за пациентами, у которых был диагностирован пищевод Барретта без дисплазии, рекомендуется эндоскопическое исследование каждые 3–5 лет, при пищеводе Барретта с дисплазией низкой степени — каждые 6–12 месяцев, высокой степени (если не проводится лечение) — каждые 3 месяца.

## 6. Лечение

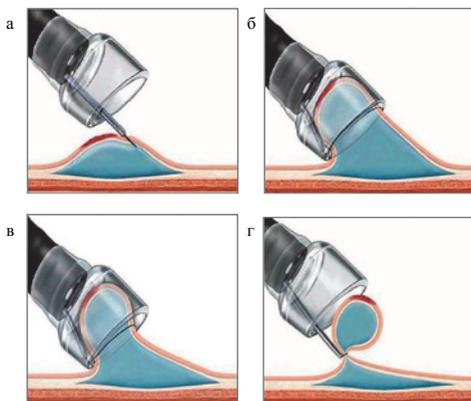
Основные принципы лечения больных с пищеводом Барретта включают в себя: устранение гастроэзофагеального рефлюкса и связанных с ним симптомов (изжога, боли и другие жалобы), заживление эрозивных изменений, а также предотвращение возникновения и прогрессирования дисплазии и, в конечном итоге, предупреждение развития аденокарциномы пищевода.

**6.1.** Медикаментозное лечение пациентов с патологическим рефлюксом и его осложнениями включает в себя применение лекарственных препаратов различных групп: антацидов, антисекреторных средств, блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы, а также прокинетики.

По данным разных авторов средством выбора при лечении патологического рефлюкса в настоящее время являются ингибиторы протонной помпы, эффективно контролирующие уровень pH в нижней трети пищевода за счет снижения уровня секреции соляной кислоты и уменьшения времени ее контакта со слизистой оболочкой пищевода. В литературе имеются сообщения об успешном применении препаратов данной группы с последующим курсом поддерживающей терапии. Однако при этом требуется постоянный их прием, а длительность ремиссии заболевания при медикаментозном лечении может составлять 6–12 месяцев. До настоящего времени нет доказательств, свидетельствующих о возможности предотвращения заболевания ингибиторами протонной помпы. Это может быть обусловлено, прежде всего, большим количеством больных с щелочным рефлюксом.

У пациентов, имеющих осложнения патологического пептического рефлюкса, изолированная лекарственная терапия менее эффективна. В различных исследованиях выявлено, что у 40 % таких пациентов после прекращения лечения вновь появляются симптомы рефлюкс-эзофагита. Не стоит упускать из внимания и тот факт, что продолжительное применение антисекреторных препаратов может привести к гипергастринемии и риску развития опухолей желудка.

**6.2.** Эндоскопическое лечение в настоящее время представлено различными методиками, направленными на удаление патологически измененной слизистой оболочки пищевода в пределах здоровых тканей при неоплазии высокой степени или интраэпителиальной аденокарциномы (без инвазии в подслизистый слой). Следует указать, что при интраэпителиальной аденокарциноме применение внутриспросветных методик резекции является радикальным при T<sub>1a</sub> стадии, а радикальность резекции новообразо-



**Рис. 2. Основные этапы колпачковой резекции:**  
 а — инъекция в подслизистый слой физиологического раствора;  
 б — аспирация патологического участка внутрь колпачка;  
 в — затягивание петли у основания патологического участка;  
 г — резекция патологического участка с помощью эндоскопической петли

вания должна оцениваться при морфологическом исследовании удаленного материала.

В лечении пищевода Барретта в настоящее время большое распространение получают «аспирационные методики» — «suckandcut techniques» с использованием дистального колпачка и петли или лигирующего устройства и петли.

В первом случае производится инъекция в подслизистый слой физиологического раствора хлорида натрия (создание наиболее удобного условия для аспирации слизистой оболочки и профилактики перфорации стенки пищевода), а затем аспирация патологического участка в полость дистального колпачка, который предварительно фиксирован к дистальному концу эндоскопа, а резекция выполняется с помощью заранее открытой внутри колпачка электрохирургической петли. Схема эндоскопической методики представлена на рисунке 2.

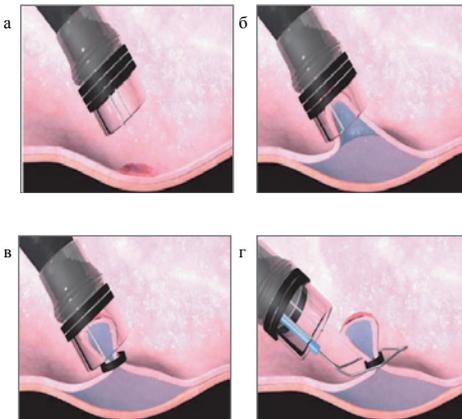
Во втором случае патологический участок аспирируется в лигатор, который заранее смонтирован на эндоскопе, после чего на основание накладывается и фиксируется лигатура, образуя псевдополип, который удаляется при помощи электрохирургической петли. Схема эндоскопической методики представлена на рисунке 3.

При выявлении в удаленном участке слизистой оболочки неоплазии высокой степени или интраэпителиальной аденокарциномы необходимо выполнение полной абляции всей оставшейся измененной слизистой оболочки пищевода в связи с высокой (до 80 %) вероятностью возникновения подобных изменений в других участках метаплазированного эпителия. Также абляцию следует проводить при диагностированной дисплазии низкой степени, что в последующем снижает риск развития дисплазии высокой степени и аденокарциномы пищевода.

Эндоскопические методики абляции или резекции слизистой оболочки пищевода при инвазивной аденокарциноме (стадии T1b и выше) являются нерадикальными методами лечения.

К распространенным методам эндоскопической абляции пищевода Барретта относятся аргоплазменная коагуляция, а также радиочастотная абляция. Наиболее известной и давно применяемой методикой является аргоноплазменная коагуляция, при которой высокочастотная энергия в виде аргоновой плазмы переносится на ткань, что позволяет осуществлять эффективную коагуляцию при контролируемой глубине проникновения (от 1 до 3 мм в зависимости от его длительности и мощности). При воздействии аргоновой плазмы на участок ткани в нем возникают три зоны, расположенные последовательно от поверхности в глубину: зона высушивания (дисикация), зона коагуляции и зона девитализации. Аргоноплазменную абляцию следует проводить комбинированным способом, при котором термическое воздействие на эпителий проводится после инъекции физиологического раствора в подслизистый слой. Немецкая фирма «ERBE» выпустила гибридный нож — Hybrid APC, имеющий в центральной части канал для подачи физиологического раствора, что обеспечивает безопасность использования аргоноплазменной коагуляции большой мощности (до 60 Вт), тем самым обеспечивая большую эффективность абляции, с другой «гидропадушка» увеличивает расстояние до мышечного слоя и защищает его от термического воздействия сводя к минимуму риск развития рубца (Рис. 4).

На сегодняшний день из эндоскопических методов абляции наибольшую популярность набирает метод радиочастотной абляции (РЧА), который основан на воздействии радиочастотной



**Рис. 3.** Основные этапы эндоскопической резекции с помощью лигирующего устройства:  
 а – лигатор фиксированный на дистальной части эндоскопа;  
 б – аспирация патологического участка слизистой оболочки в колпачок лигатора;  
 в – наложение лигатуры на основание образовавшегося псевдополипа;  
 г – резекция измененной участка при помощи эндоскопической петли

энергии 300 Вт в течение 300 мс, в ходе чего происходит нагревание ткани в зоне воздействия электрода, с последующей деструкцией ткани.

#### Преимущества РЧА:

1. Благодаря использованию компьютерной программы и высокоточного оборудования воздействие электромагнитным полем на заданную глубину регулируется автоматически, при этом дозированное действие отличается точностью, что приводит к минимализации развития осложнений.
2. РЧА воздействию подвергаются только патологически измененные ткани, здоровые и расположенные глубже ткани при этом не затрагиваются.
3. Длительность процедуры благодаря современному оборудованию значительно короче, чем при использовании других методик. Для полного удаления измененного участка бывает достаточно 1–2 процедур.
4. Метод способен воздействовать на трудно доступные отделы желудка.

По мнению многих авторов, РЧА снижает риск малигнизации. Доказано, что данный метод на 25 % уменьшает риск прогрессирования дисплазии низкой степени или переход в злокачественное образование.

На территории Российской Федерации для проведения РЧА зарегистрирован генератор «Barix™» производства компании ООО «Медтроник», США, который разработан для точного контроля глубины и равномерной абляции тканей ЖКТ (Рис. 5).

#### Методика проведение радиочастотной абляции

Для определения ориентиров проводят эзофагогастроскопию в условиях общей анестезии, в ходе которой отмечают границу пищеводно-желудочного перехода (TGF) и верхнюю границу участка кишечной метаплазии (ТИМ). Определяется положение точки старта измерений — находится на 12 см выше точки TGF (TGF — 12 см). Далее проводится орошение слизистой оболочки 1 % раствором N-ацетилцистеина, разведенного стерильной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Площадь и глубина воздействия электромагнитным полем на ткани пищевода регулируется при помощи изменения силы и частоты тока, которые программируются автоматически на генераторе, компьютерная программа контролирует площадь и глубину воздействия (стандартные установки: мощность 300 Watt, энергия 12 J/cm<sup>2</sup>, Режим воздействия: '1x -очистка-1x '). Энергия проникает внутрь ткани по доли миллиметра, поэтому требуется 2–3 воздействия в одном месте.

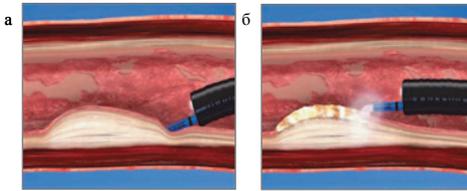


Рис. 4. Гибридная технология аргоноплазменной коагуляции: а — введение в подслизистый слой физиологического раствора; б — аргоноплазменная коагуляция метаплазированного эпителия

## РЧА генератор Barrx™

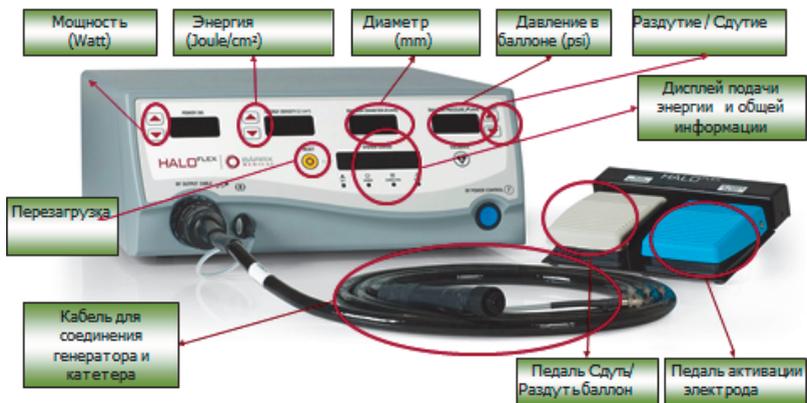


Рис. 5. Генератор «Barrx™» Компания-производитель ООО «Медтроник», США

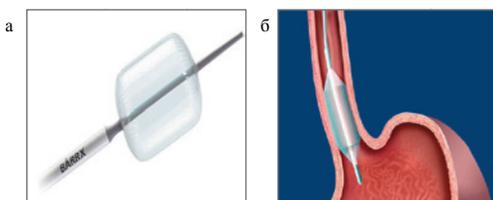


Рис. 6: а - мягкий калибровочный баллон для автоматического определения размера «Barrx™ 360»; б - схематическое изображение установленного калибровочного баллона в пищеводе

Все абляционные катетеры делятся на: циркулярные, позволяющие охватить очаги метаплазии на всей окружности пищевода; фокальные, воздействующие локально на очаг метаплазии.

### Циркулярная абляция

После нахождения точек «TGF» и «ТИМ», орошения с помощью эндоскопа устанавливается струна-проводник, эндоскоп извлекается. По струне-проводнику проводится калибровочный баллон, с помощью которого подбирается наиболее подходящий по размеру абляционный катетер.

В настоящее время для РЧА используется самонастраиваемый баллонный катетер «Barix 360 Express RFA» компании «Covidien» (Рис. 6 — а, б), что позволяет упростить и повысить эффективность процедуры по подбору размеров катетера, а также сократить время процедуры на 20 %.

Настраиваемый баллонный катетер с помощью серой ножной педали генератора (Рис. 5 — а) автоматически раздувается до соответствующего размера в зависимости от диаметра пищевода пациента, после чего катетер удаляется.

Подбирается необходимый абляционный баллонный катетер «Barix™ 360» (Рис. 7). Доступны следующие размеры: 18, 22, 25, 28 и 31 мм. Катетер состоит из массива биполярных электродов, установленных в мягком баллоне. Такое расположение активных электродов позволяет обеспечить зону абляции до 3 сантиметров и доставлять точную циркулярную энергию РЧА к пораженной ткани слизистой оболочки пищевода.

После того, как необходимый абляционный катетер подобран, по струне-проводнику под контролем эндоскопа проксимальный конец электрода устанавливается на 1 см выше точки «ТИМ» (Рис. 8 — а, б), с помощью синей педали генератора проводится однократное раздувание/абляция (Рис. 9 — а, б, в, г). Использо-



Рис. 7. Абляционный баллонный катетер «Barix™ 360»

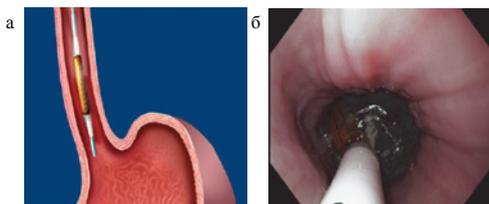
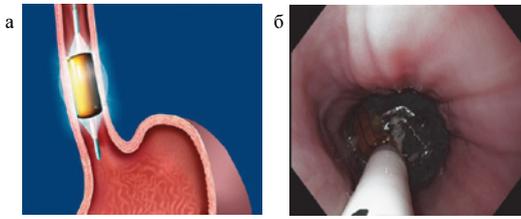
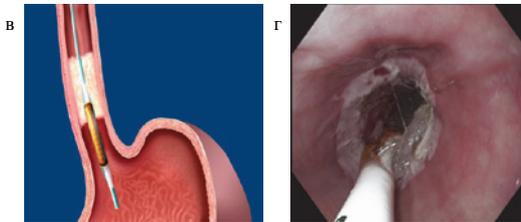


Рис. 8: а, б - Схематическая и эндоскопическая картина установленного абляционного баллонного катетера в просвет пищевода на 1 см выше точки «ТИМ»



**Рис. 9:**  
а, б - Схематическая и эндоскопическая картина 1-ого этапа проведения РЧА слизистой оболочки пищевода;  
в, г – картина после проведения РЧА



**Рис. 10:**  
а, б - Схематическая и эндоскопическая картина после проведения 1 сеанса РЧА

емые при абляции параметры: мощность — 300 Ватт, энергия — 12 Дж/см<sup>2</sup>. Далее катетер продвигают дистально на 3 см и повторяют процедуру абляции до тех пор, пока дистальный конец зоны воздействия не перекроет точку «TGF» (Рис. 10 — а, б). После проведения процедуры эндоскоп, абляционный катетер и струна-проводник удаляются. С помощью чистящего колпачка «Bagix™ RFA», фиксированного на дистальном конце эндоскопа удаляется коагулированная ткань (Рис. 11 — а). Абляционный катетер очищается с помощью стерильной водой и марлевой салфетки. Процедура абляции повторяется.

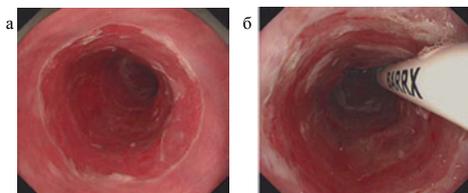


Рис. 11. Эндоскопическая картина:  
а – после удаления коагулированной ткани;  
б - после повторного сеанса РЧА

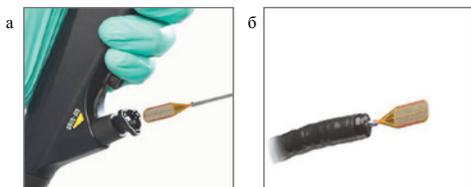


Рис. 12 - а, б. Эндоскопический катетер «Barrx™ Channel»



Рис. 13. Фокальный катетер «Barrx™ ultra flex 90»



Рис. 14. Фокальный катетер «Barrx™ 60»

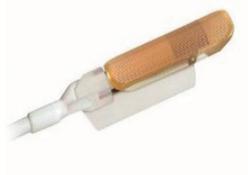


Рис. 15. Фокальный катетер «Barrx™ Ultra Long»



Рис. 16. Эндоскопическая картина расположения фокального абляционного катетера

### Фокальная абляция

Так же как и при циркулярной РЧА как первый этап находятся точки «TGF» и «TIM», производится орошение слизистой оболочки 1 % раствором N-ацетилцистеина, разведенного стерильной  $H_2O_2$ .

Для проведения фокальной РЧА используются следующие абляционные катетеры фирмы «Covidien», производство США:

1. Эндоскопический катетер «Barix™ Channel» (Рис. 12 — а, б).
2. Фокальный катетер «Barix™ ultra flex<sup>90</sup>» (Рис. 13).
3. Фокальный катетер «Barix™ 60» (Рис. 14)
4. Фокальный катетер «Barix™ Ultra Long» (Рис. 15).

Эндоскопический катетер «Barix™ TTS-1100» позволяет выполнить радиочастотную абляцию через рабочий канал гибкого эндоскопа за счёт чего обеспечивает экономию времени и простоту выполнения процедуры. Фокусные катетеры «Barix™ 60» и «Barix™ 90» используют для первичной обработки сегментов короткой и промежуточной длины неосложненного пищевода Барретта или для обеспечения вторичной обработки после абляции баллонным катетером «Barix™ 360».

Фокальные абляционные катетеры состоят из биполярных электродов (20x13 мм), расположенных на шарнирной платформе, позволяющей смещать катетер влево-вправо и вперед-назад. Могут быть установлены на любой эндоскоп диаметром от 8,6 до 12,8 мм с помощью гибкого ремешка.

После выбора необходимого абляционного катетера, последний соединяют с дистальным концом эндоскопа, после чего начинают процедуру эндоскопии. После введения эндоскопа в пищевод катетер соединяется с выводящим кабелем (Рис. 5).

Абляционный катетер располагают таким образом, чтобы область предстоящего воздействия находилась на 12 часах условного циферблата (Рис. 16). При работе выставляются следующие настройки: мощность — 104 Ватт/см<sup>2</sup>, энергия — 15 Дж/см<sup>2</sup>. Голубой ножной педалью производится процедура абляции. При этом если терапия проводится 60 или 90 фокальным катетером, без удаления катетера, осуществляется абляция одного участка дважды. Если же терапия проводится Ultra Long фокальным катетером, абляция выполняется однократно. После того как все участки обработаны дистальным концом абляционного катетера удаляется коагулированная ткань. Затем абляционный катетер отсоединяют от выводного кабеля, эндоскоп и абляционный катетер удаляются. Катетер промывается стерильной водой, влажной марлевой салфеткой очищается поверхность электрода. Повторно проводится процедура абляции, соблюдая вышеописанные положения.

Общим недостатком любой методики абляции является невозможность получения материала для морфологического исследова-

ния, позволяющего оценить наличие или отсутствие инвазии более глубоких слоев пищевода. Данное обстоятельство является важным, поскольку вероятные ошибки при оценке выявленных до циторедукции изменений несут риск дальнейшего прогрессирования инвазивной неоплазии (аденокарциномы).

Важным этапом лечения больных с пищеводом Барретта является устранение патологического рефлюкса после радикального эндоскопического лечения интраэпителиальной неоплазии низкой и высокой степени и интраэпителиальной аденокарциномы при T1a стадии хирургическим путем. Подобная тактика повышает общую эффективность лечения и минимизирует риск развития инвазивного железистого рака пищевода при цилиндроклеточной метаплазии. Основной целью хирургического лечения является сдерживание патологического рефлюкса путем воссоздания структуры и функции нижнего пищеводного сфинктера и кардии, а также устранение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. В настоящее время предложено большое количество операций. Каждый метод наряду с очевидными преимуществами имеет различную степень недостатков и хирург выбирает или предлагает ту операцию, которая у него дает лучший результат.

**Список литературы**

1. Баранская Е. К. Париет в современных схемах эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* // Военномедицинский журнал.— 2001.— № 4.— С. 54–58.
2. Давыдов М. И., Тер-Ованесов М. Д., Стилиди И. С. Пищевод Барретта: от теоретических основ к практическим рекомендациям // Практическая онкология.— 2003.— № 4 (2): С. 109–118.
3. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. Пищевод Барретта. Т. 2.— М., 2011.— С. 69–71.
4. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. и др. Клинические рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению пищевода Барретта.— М., 2014.
5. Лазебник Л., Машарова А., Бордин Д. и др. Многоцентровое исследование “Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России” (МЭГРЕ): первые итоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2009.— № 6.— С. 4–11.
6. Машкин А. А., Хойрыш А. А., Ефанов А. В., Федосеева Н. Н. Применение эндоскопической аргоноплазменной коагуляции в лечении больных с острыми желудочнокишечными и пищеводными кровотечениями различной этиологии: Пособие для врачей.— Тюмень, 2007. С. 7–11.
7. Осипенко М. Ф. и др. Пищевод Барретта — современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2007.— № 4.— С. 11.
8. Пирогов С. С. Эндоскопические методики в уточняющей диагностике и лечении больных с пищеводом барретта: Автореф. дис. канд. мед. наук.— М., 2010.
9. Шептулин А. А. Париет — новый блокатор протонного насоса // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 2000.— № 3.— С. 12–16.
10. Armstrong D., Marshall J. K., Chiba N. Canadian Association of Gastroenterology «GERD» Consensus Group. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults — update 2004 // Can. J. Gastroenterol.— 2005.— V. 19 (1).— P. 15–35.
11. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T. G. et al. Hiatal hernia and acid reflux frequency predict presence and length of Barrett’s esophagus // Dig Dis Sci.— 2002.— V. 47.— P. 256–64.
12. Bennett C., Vakil N., Bergman J. et al. Consensus statements for management of Barrett’s dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process // Gastroenterology.— 2012.— V. 143.— P. 336–346
13. Bergman J., Fockens P. Management of HGIN in Barrett’s esophagus in book Barrett’s Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma, Second Edition Edited By Prateek Sharma, Richard Sampliner // Blackwell Publishing Ltd., 2006.
14. Booth C. L., Thompson K. S. Barrett’s esophagus: A review of diagnostic criteria, clinical surveillance practices and new developments // J. Gastrointest. Oncol.— 2012, Sep.— V. 3 (3).— P. 232–242.
15. Cameron A. J., Carpenter H. A. Barrett’s esophagus, high-grade dysplasia and early adenocarcinoma: a pathological study // Am. J. Gastroenterol.— 1997.— V. 92.— P. 586–91.
16. Chandrasoma P., Wickramasinghe K., Ma Y. et al. Is intestinal metaplasia a necessary precursor lesion for adenocarcinomas of the distal esophagus,

- gastroesophageal junction and gastric cardia // *Dis Esophagus*.— 2007.— V. 20.— P. 36–41.
17. Chandrasoma P., Wijetunge S., DeMeester S. et al. Columnar-lined esophagus without intestinal metaplasia has no proven risk of adenocarcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.*— 2012.— V. 36.— P. 1–7.
  18. Chaves P., Crespo M., Ribeiro C. et al. Chromosomal analysis of Barrett's cells: demonstration of instability and detection of the metaplastic lineage involved // *Mod. Pathol.*— 2007.— V. 20.— P. 788–796.
  19. Conio M., Repici A., Cestari R. Endoscopic mucosal resection for highgrade dysplasia and intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: an Italian experience // *World J. Gastroenterol.*— 2005.— V. 11.— P. 650–655.
  20. Cromer W., Horbach S., Luhmann R. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis // *Pharmacology*.— 1999.— V. 59.— P. 57–77.
  21. Curvers W. L., Herrero L. A., Wallace M. B. Endoscopic trimodal imaging is more effective than standard endoscopy in identifying earlystage neoplasia in Barrett's esophagus // *Gastroenterology*.— 2010.— V. 139.— P. 1106–1114.
  22. Curvers W. L., Singh R., Song L. M. Endoscopic trimodal imaging for detection of early neoplasia in Barrett's oesophagus: a multicentre feasibility study using highresolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow band imaging incorporated in one endoscopy system // *Gut*.— 2008.— V. 57.— P. 167–172.
  23. Curvers W. L., ten Kate F. J., Krishnadath K. K. Lowgrade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated // *Am. J. Gastroenterol.*— 2010.— V. 105.— P. 1523–1530.
  24. Desai T. K., Krishnan K., Samala N. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in nondysplastic Barrett's oesophagus: a metaanalysis // *Gut*.— 2012.— V. 61.— P. 970–976.
  25. Dunbar K. B., Spechler S. J. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review // *Am. J. Gastroenterol.*— 2012.— V. 107.— P. 850–862.
  26. Edelstein Z. R., Bronner M. P., Rosen S. N. et al. Risk factors for Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: a community clinic-based case-control study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2009.— V. 104 — P. 834–842.
  27. El-Serag H., Graham D. Routine polypectomy for colorectal polyps and ablation for Barrett's esophagus are intellectually the same // *Gastroenterology*.— 2011.— V. 140 (2).— P. 386–388.
  28. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract // *Endoscopy*.— 2005.— V. 37.— P. 570–578.
  29. Fitzgerald R., di Pietro M., Ragunath K. et al. British Society of gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus // *Gut*.— 2014.— V. 63.— P. 7–63
  30. Hoshihara Y. Endoscopic diagnosis of Barrett esophagus — can Barrett esophagus be diagnosed by endoscopic observation alone // *Nihon Naika Gakkai Zasshi*.— 2000.— V. 89.— P. 85–90
  31. Hvid-Jensen F., Pedersen L., Drewes A. M. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus // *N. Engl. J. Med.*— 2011.— V. 365.— P. 1375–1383.
  32. Jess T., Rungoe C., Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a metaanalysis of populationbased cohort studies // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2012.— V. 10.— P. 639–645.

33. Juhasz A., Mittal S. K., Lee T. H., et al. Prevalence of Barrett esophagus in first-degree relatives of patients with esophageal adenocarcinoma // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2011. V. 45.— P. 867–871.
34. Langman M. J. S. Which PPI // *Gut.*— 2001.— V. 49.— P. 309–310.
35. Levine D. S., Blount P. L., Rudolph R. E. et al. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2000.— V. 95.— P. 1152–1157
36. Liu W., Hahn H., Odze R. D. et al. Metaplastic esophageal columnar epithelium without goblet cells shows: DNA content abnormalities similar to goblet-cell containing epithelium // *Am. J. Gastroenterol.*— 2009.— V. 104.— P. 816–824.
37. Manner H., Rabenstein T., Pech O. Ablation of remaining Barrett's epithelium after endoscopic resection: a randomized longterm followup study on argon plasma coagulation versus surveillance: APE study // *Endoscopy.*— 2014.— V. 46.— P. 6–12.
38. McClave S. A., Boyce H. W. J., Gottfried M. R. Early diagnosis of columnar-lined esophagus: a new endoscopic diagnostic criterion // *Gastrointest. Endosc.*— 1987.— V. 33.— P. 413–416.
39. McColl K. E. L., Kennerley P. Proton pump inhibitors — differences emerge in the hepatic metabolism // *Digest Liver Dis.*— 2002.— V. 34.— P. 461–467.
40. Pech O., Behrens A., May A. Longterm results and risk factor analysis for recurrence after curative endoscopic therapy in 349 patients with highgrade intraepithelial neoplasia and mucosal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus // *Gut.*— 2008.— V. 57.— P. 1200–1206.
41. Peters F. P., Brakenhoff K. P. M., Curvers W. L. Histologic evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus // *Gastrointest. Endosc.*— 2008.— V. 67.— P. 604–609.
42. Phoa K. N. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with barrett esophagus and lowgrade dysplasia: A-randomized Clinical Trial // *JAMA.*— 2014.— V. 311 (12).— P. 1209–1217.
43. Pouw R. E., Wirths K., Eisendrath P. Efficacy of radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for barrett's esophagus with early neoplasia // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— V. 8.— P. 23–29.
44. Reid B. J., Haggitt R. C., Rubin C. E. et al. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus // *Hum. Pathol.*— 1988.— V. 19.— P. 166–178.
45. Robinson M., Maton P. N., Rodriguez S. Effects of oral rabeprazole on oesophageal and gastric pH in patients with gastrooesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1997.— V. 11.— P. 973–980.
46. Schlemper R. J., Riddell R. H., Kato Y. et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // *Gut.*— 2000.— V. 47.— P. 251–255.
47. Sharma P., Dent J., Armstrong D. et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C&M criteria // *Gastroenterology.*— 2006.— V. 131.— P. 1392–1399.
48. Sharma P., Morales T. G., Sampliner R. E. Short segment barrett's esophagus — the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria // *Am. J. Gastroenterol.*— 1998.— V. 93.— P. 1033–1036.
49. Sikkema M., De Jonge P. J. F., Steyerberg E. W. et al. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patient with Barrett's esophagus: a systematic review and metaanalysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— V. 8.— P. 235–244.
50. Smith K. J., O'Brien S. M., Smithers B. M. et al. Interactions among smoking, obesity and symptoms of acid reflux in Barrett's esophagus // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*— 2005.— V. 14 (11 Pt. 1).— P. 2481–2486.

51. Spechler S. H., Sharma P., Souza R. et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Barrett's Esophagus // *Gastroenterology*.— 2011.— V. 140 (3).— P. 1084–1091.
52. Spechler S. J. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus // *Gastroenterology*.— 2011.— V. 140 (3).— P. 1084.
53. Spechler S. J. Screening and surveillance of Barrett's esophagus // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2005.— Vol. 1 (2).— P. 91–93.
54. Stedman C. A. M., Barclay M. L. Comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— V. 14.— P. 963–978.
55. Theisen J., Nigro J. J., DeMeester T. R. et al. Chronology of the Barrett's metaplasia dysplasia-carcinoma sequence // *Dis Esophagus*.— 2004.— V. 17.— P. 67–70.
56. Thomas T., Abrams K. R., De Caestecker J. S. et al. Metaanalysis: cancer risk in Barrett's oesophagus // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2007.— V. 26.— P. 1465–1477.
57. Thomson A. B. R. Are the orally administered proton pump inhibitors equivalent & A-comparison of lansoprazole, omeprazole, pantoprazole and rabeprazole // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2000.— V. 2.— P. 482–493.
58. Vahabzadeh B., Seetharam A. B., Cook M. B. et al. Validation of the Prague C&M criteria for the endoscopic grading of Barrett's esophagus by gastroenterology trainees: a multicenter study // *Gastrointest. Endosc.*— 2012.— V. 75.— P. 236–241.
59. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 101.— P. 1900–1920.
60. Van Blankenstein M., Looman C. W., Johnston B. J., Caygill C. P. Age and sex distribution of the prevalence of Barrett's esophagus found in a primary referral endoscopy center // *Am. J. Gastroenterol.*— 2005, Mar.— V. 100 (3)— P. 568–76.
61. Van Laethem J. L., Jagodzinski R., Peny M. O. Argon plasma coagulation in the treatment of Barrett's highgrade dysplasia and in situ adenocarcinoma // *Endoscopy*.— 2001.— V. 33.— P. 257–261.
62. Van Laethem J. L., Peny M. O., Salmon I. Intramucosal adenocarcinoma arising under squamous reepithelialisation of Barrett's oesophagus // *Gut*.— 2000.— V. 46.— P. 574–577.
63. Wang K. K., Sampliner R. E. Diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2008.— V. 103.— P. 788–797.
64. Warrington S., Baisley K., Boyce M. Effects of rabeprazole, 20 mg, or esomeprazole, 20 mg, on 24h intragastric pH and serum gastrin in healthy subjects // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— V. 16.— P. 1301–1307.
65. Williamson J. M. L., Almond L. M., Shepherd N. A., Barr H. Current management of Barrett's oesophagus // *Br. J. Hosp. Med. (Lond.)*— 2012.— V. 73.— P. 271–277.
66. Yousef F., Cardwell C., Cantwell M. M. et al. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and metaanalysis // *Am. J. Epidemiol.*— 2008.— V. 168.— P. 237–249.
67. Zhu W., Appelman H. D., Greenson J. K. et al. A histologically defined subset of high-grade dysplasia in Barrett mucosa is predictive of associated carcinoma // *Am. J. Clin. Pathol.*— 2009.— V. 132.— P. 94–100.



**РОССИЙСКОЕ  
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО**



**Российское Эндоскопическое Общество**

**[www.endoscopia.ru](http://www.endoscopia.ru)**

**Все новости и события жизни  
эндоскопической общественности, справочные  
и методические материалы по эндоскопии**

**По вопросам членства в РЭндО:  
Тел.: (812) 635 65 64  
[endo@rusendo.ru](mailto:endo@rusendo.ru)**