

## Пищевод Баррета: современное состояние проблемы

© В.О. КАЙБЫШЕВА<sup>1,2</sup>, С.В. КАШИН<sup>1,3</sup>, А.В. КАРАСЕВ<sup>4</sup>, А.О. МЕРКУЛОВА<sup>5</sup>, Е.А. КРАЙНОВА<sup>3</sup>,  
Е.Д. ФЕДОРОВ<sup>1</sup>, С.Г. ШАПОВАЛЬЯНЦ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №31 ДЗМ», Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия;

<sup>4</sup>ООО «Атлас», Москва, Россия;

<sup>5</sup>ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии ДЗМ», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель обзора.** Предоставить данные о современных возможностях диагностики и лечения пищевода Баррета. Пищевод Баррета — это патологическое состояние, развивающееся вследствие метапластической трансформации многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки дистальных отделов пищевода в цилиндрический эпителий кишечного типа. Актуальность совершенствования методов своевременной диагностики и лечения пищевода Баррета, необходимости повышения эффективности наблюдения за такими пациентами обусловлены прежде всего ростом заболеваемости аденокарциномой пищевода в развитых странах и высокими показателями смертности от этой патологии. Факторами риска развития пищевода Баррета и последующей его злокачественной трансформации являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ожирение, мужской пол, возраст старше 50 лет, курение, отягощенная по пищеводу Баррета и аденокарциноме пищевода наследственность. В последнее время значительный прогресс достигнут в разработке подходов к диагностике пищевода Баррета и ассоциированных с ним неопластических изменений, а также в эффективной эндоскопической терапии дисплазии, что в значительной степени снижает риск прогрессирования до аденокарциномы.

**Ключевые слова:** аденокарцинома пищевода, пищевод Баррета, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, узкоспектральная и увеличительная эндоскопия, эндоскопическая резекция.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кайбышева В.О. — <https://orcid.org/0000-0003-0114-3700>

Кашин С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6098-7677>

Карасев А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7484-4992>

Меркулова А.О. — <https://orcid.org/0000-0001-8623-0947>

Крайнова Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-7466-6751>

Федоров Е.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-2671-1655>

Шаповальянц С.Г. — <https://orcid.org/0000-0003-0629-3871>

**Автор, ответственный за переписку:** Кайбышева В.О. — e-mail: [valeriakai@mail.ru](mailto:valeriakai@mail.ru)

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Кайбышева В.О., Кашин С.В., Карасев А.В., Меркулова А.О., Крайнова Е.А., Федоров Е.Д., Шаповальянц С.Г. Пищевод Баррета: современное состояние проблемы. *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(4):33–54. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020904133>

## Update on Barrett's esophagus diagnosis and treatment

© V.O. KAIBYSHEVA<sup>1,2</sup>, S.V. KASHIN<sup>1,3</sup>, A.V. KARASEV<sup>4</sup>, A.O. MERKULOVA<sup>5</sup>, E.A. KRAINOVA<sup>3</sup>, E.D. FEDOROV<sup>1</sup>,  
S.G. SHAPOVALYANTS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 31 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Yaroslavl Regional Clinical Oncology Hospital, Yaroslavl, Russia;

<sup>4</sup>Atlas LLC, Moscow, Russia;

<sup>5</sup>Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

### ABSTRACT

**Aim.** To present updated data on Barrett's esophagus diagnosis and treatment.

Barrett's esophagus is a condition that develops as a result of the stratified squamous epithelium replacement in the distal esophagus by metaplastic columnar epithelium that has intestinal features. Rising incidence and mortality from esophageal adenocarcinoma in developed countries demand urgent development of Barrett's esophagus' diagnostic and treatment methods.

Risk factors for the development of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma are gastroesophageal reflux disease, obesity, male sex, age over 50 years, smoking, and family history. Recently, significant progress has been made in the development of the diagnosis of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma and effective endoscopic treatment of dysplasia, which significantly reduces the risk of progression to adenocarcinoma.

**Keywords:** esophageal adenocarcinoma, Barrett's esophagus, GERD, narrow-band imaging with magnifying endoscopy, endoscopic resection.

**INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**

Kaibysheva V.O. — <https://orcid.org/0000-0003-0114-3700>  
Kashin S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6098-7677>  
Karasev A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7484-4992>  
Merkulova A.O. — <https://orcid.org/0000-0001-8623-0947>  
Krainova E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-7466-6751>  
Fedorov E.D. — <https://orcid.org/0000-0003-2671-1655>  
Shapovalyants S.G. — <https://orcid.org/0000-0003-0629-3871>  
**Corresponding author:** Kaibysheva V.O. — e-mail: [valeriakai@mail.ru](mailto:valeriakai@mail.ru)

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Kaibysheva VO, Kashin SV, Karasev AV, Merkulova AO, Krainova EA, Fedorov ED, Shapovalyants SG. Update on Barrett's esophagus diagnosis and treatment. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2020;9(4):33–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2020904133>

Пищевод Баррета (ПБ) — это патологическое состояние, развивающееся вследствие метапластической трансформации многослойного плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки дистальных отделов пищевода в цилиндрический эпителий кишечного типа [1]. Согласно современным рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии, для установления диагноза ПБ длина участка цилиндроклеточной метаплазии, расположенного проксимальнее зоны пищеводно-желудочного соединения, должна составлять не менее 1 см [2]. Ведущей причиной развития кишечной метаплазии признается хроническое воспаление слизистой оболочки пищевода, индуцированное рефлюксом агрессивного желудочного содержимого в пищевод [1]. Считается, что участки кишечной метаплазии в пищеводе обладают определенным злокачественным потенциалом и через ряд последовательных изменений, включающих дисплазию низкой и высокой степени, приводят к развитию аденокарциномы пищевода (АКП) [3, 4].

Актуальность вопроса своевременной диагностики и лечения ПБ обусловлена прежде всего колоссальным ростом (600% за последние 30–40 лет) заболеваемости АКП в развитых странах, что неизбежно сказывается на структуре смертности от данного заболевания. Пятилетняя выживаемость при АКП на сегодняшний день не превышает 20% [5].

Перечисленные факты подчеркивают необходимость понимания факторов риска развития ПБ и АКП (наследственность, образ жизни, влияние микробиоты), важность своевременной диагностики, систематического наблюдения и адекватного лечения ПБ и ранних стадий АКП. Так, на сегодняшний день получены вполне обнадеживающие результаты хирургического или эндоскопического лечения АКП (5-летняя выживаемость более 80%) при выявлении опухоли на стадии T1 [6]. Кроме того, данные рандомизированных контролируемых исследований демонстрируют возможность существенного снижения риска развития АКП при своевременном проведении эндоскопической абляции участков ПБ с дисплазией [7, 8].

**Диагностика**

В норме слизистая оболочка пищевода выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием, который при проведении эндоскопического исследования выглядит бледно-розовым, «жемчужным». Участки метаплазии в пищеводе визуализируются в виде темно-розовых очагов («языки пламени») на фоне «жемчужно-белого» эпителия пищевода.

Установление диагноза «пищевод Баррета» требует соблюдения двух ключевых условий:

1) длина участка цилиндроклеточной метаплазии, расположенного проксимальнее зоны пищеводно-желудочного соединения (определяемой по проксимальному краю желудочных складок), должна составлять не менее 1 см;

2) гистологическое подтверждение признаков кишечного эпителия в биоптатах, полученных при проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) из видимых участков цилиндроклеточной метаплазии дистального отдела пищевода.

Следует отметить, что необходимость верификации кишечной метаплазии признается не всеми сообществами, так, например, в Великобритании и Японии установление диагноза ПБ признано правомочным при выявлении цилиндроклеточной метаплазии любого типа.

В России в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации для установления диагноза «пищевод Баррета» требуется обязательное гистологическое подтверждение метаплазии эпителия слизистой оболочки пищевода по кишечному типу [9].

Необходимость следования этим критериям обусловлена тем, что большинство имеющихся на сегодняшний день исследований показывают, что только кишечный тип цилиндрического эпителия отличается повышенным потенциалом малигнизации [10, 11]. То же самое касается сегмента метаплазии размером менее 1 см. Во-первых, согласно данным популяционных и мультицентровых когортных исследований, риск возникновения АКП при столь малых размерах возможного сегмента метаплазии крайне низкий [12, 13], а во-вторых, слож-



Рис. 1. Основные анатомические ориентиры для определения длины сегментов цилиндрической метаплазии в дистальном отделе пищевода в соответствии с Пражскими критериями (схема).

Fig. 1. The main anatomical landmarks for determining the length of cylindrical cell metaplasia in the distal esophagus according to Prague criteria.

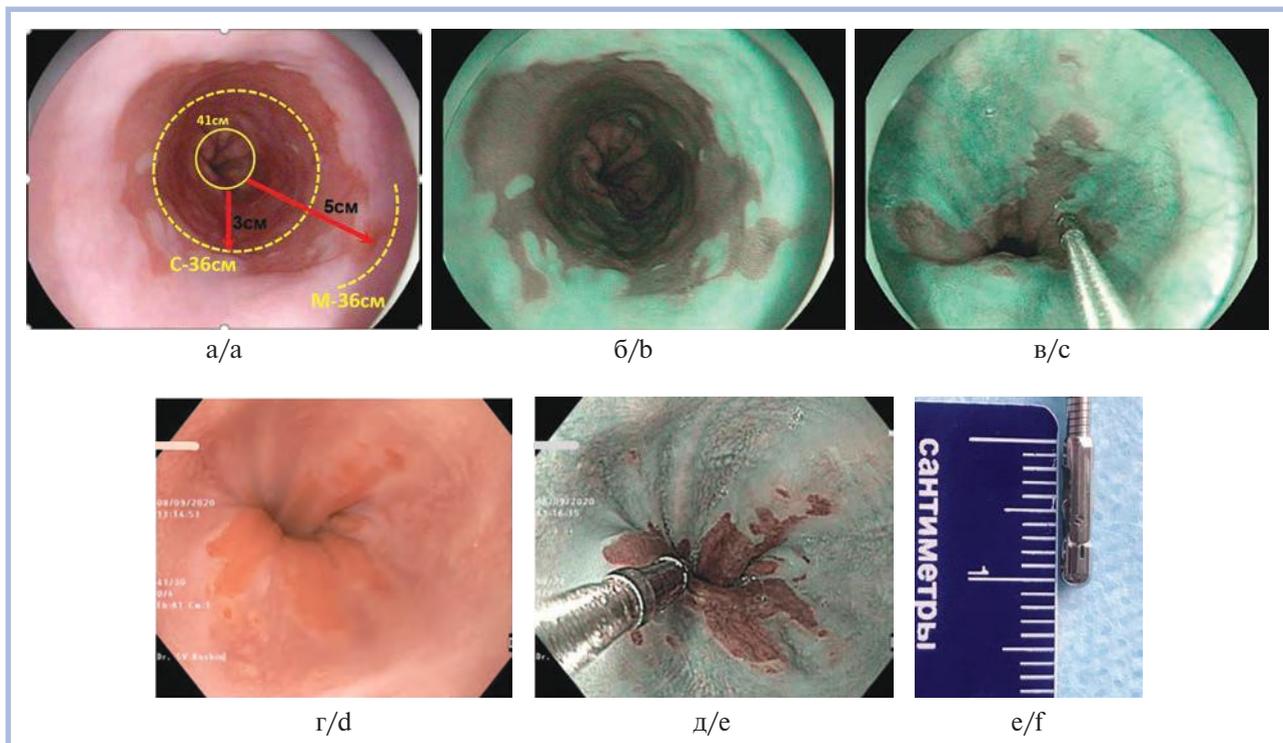
ность установления границы пищеводно-желудочного соединения имеет невысокий уровень согласия между специалистами при определении неровной Z-линии и истинного сегмента цилиндрической метаплазии в пищеводе длиной менее 1 см и может привести к гипердиагностике ПБ. Существуют работы, показывающие, что более 33% диагнозов «пищевод Баррета» снимаются при пересмотре опытным специалистом [14]. А между тем ошибочное установление такого диагноза ведет к психологической травме пациента, проведению повторных эндоскопических исследований, повышает нагрузку на систему здравоохранения.

В настоящее время во избежание разночтений при описании границ и протяженности сегмента цилиндрической метаплазии дистального отдела пищевода во всем мире принято использовать так называемые Пражские критерии (The Barrett's Prague C&M Criteria) [11], разработанные в 2006 г. международной группой экспертов для определения и оцен-

ки длины ПБ. Согласно этим критериям, необходимо определить верхнюю границу наибольшего по длине «языка» метаплазии (значение М — maximum extent) и циркулярного сегмента метаплазии (от проксимального края желудочных складок до его проксимального уровня (значение С — circumferential extent) (рис. 1, 2).

#### Эпидемиология и факторы риска

Согласно данным нескольких крупных популяционных исследований, распространенность ПБ в Европе (Италия и Скандинавские страны) варьирует от 1,3 до 1,6% [15, 16]. В то же время исследование, проведенное в штате Миннесота (США), показало наличие признаков ПБ у 8,5% лиц старше 50 лет [17]. Согласно более ранним данным (2002 г.), распространенность ПБ среди лиц, обследованных в высокоспециализированных клиниках США, составляет от 8 до 17% [18]. Таким образом, можно предположить, что число больных ПБ только в США состав-



**Рис. 2.** Эндоскопические изображения сегментов метаплазии в дистальном отделе пищевода и примеры использования Пражских критериев для эндоскопического протокола.

а — эндоскопическая картина пищевода Баррета: красными стрелками отмечены два сегмента метаплазии, максимальный по протяженности (М критерий) и циркулярный сегмент (С критерий); длина сегментов отмечена от зоны пищевода-желудочного соединения (эндоскопическое заключение: пищевод Баррета С-3, М-5); б — детализированное эндоскопическое изображение сегментов цилиндроклеточной метаплазии в пищеводе, полученное с помощью оптического контрастирования в режиме Optical Enhancement (OE) при использовании эндоскопической системы Pentax; в — измерение длины короткого сегмента метаплазии в пищеводе с помощью дистального кончика биопсийного инструмента; г — длина сегмента метаплазии менее 1 см (режим осмотра в белом свете); д — измерение длины «языков» метаплазии с помощью дистального кончика биопсийного инструмента (узкоспектральный режим); е — длина дистальной части биопсийного инструмента 1 см.

**Fig. 2.** Endoscopy of the metaplasia segments in the distal esophagus and examples of the Prague criteria usage.

а — Barrett's esophagus: red arrows mark two segments of metaplasia, the maximal extent of suspected columnar metaplasia (M value) and a circumferential segment (C value); the length of the segments is marked from the gastro-esophageal junction (Barrett's esophagus C-3, M-5); б — segments of metaplasia in the esophagus, obtained using Optical Enhancement (OE) mode of the Pentax endoscopic system; в — measuring the length of the metaplasia short segment in the esophagus using the distal tip of a biopsy forceps; д — metaplasia tongue-like segment less than 1 cm (white light endoscopy); е — the length of the metaplasia measured by the distal tip of the biopsy forceps (narrow-band imaging); ф — the length of the distal part of the biopsy forceps is 1 cm.

ляет 3—5 млн. Важно, что растущее с каждым годом число установленных диагнозов ПБ ассоциировано не только с истинным увеличением заболеваемости, но и с ростом объема эндоскопических исследований в популяции.

На сегодняшний день хорошо известны факторы риска развития ПБ:

- возраст старше 40—50 лет;
- мужской пол;
- европеоидная раса;
- ожирение по мужскому типу (центральное ожирение со значением индекса массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> увеличивает риск ПБ в 1,4 раза);
- длительный (5 лет и более) анамнез гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (изжога более 1 раза в неделю);
- курение (в настоящее время или в анамнезе);
- отягощенный по ПБ или АКП наследственный анамнез [19].

Известно, что развитие ПБ ассоциировано с генами *MSR1*, *ASCC1* и *CTHRC1* [20], *CFTR*, *MSRA*, *BLK*,

*KHDRBS2*, *TPPP/CEP72*, *TMOD1*, *SATB2*, *HTR3C/ABCC5* [21]. Такие данные с учетом удельного веса каждого полиморфизма возможно использовать в методах полигенного расчета для точного определения группы риска.

Интересно, что употребление алкоголя не относят к факторам риска развития ПБ или АКП. Более того, существуют данные, свидетельствующие о том, что небольшие дозы вина и инфицирование *Helicobacter pylori* могут оказывать даже некий протективный эффект в отношении развития ПБ [22, 23].

Считается, что в развитии ПБ определенную роль играет также изменение состава микробиоты пищевода. Так, известно, что у больных ПБ и АКП наблюдается снижение микробного разнообразия в слизистой оболочке пищевода. При ПБ описано относительное снижение доли бактерий родов *Streptococcus*, *Bacteroidetes*, *Prevotella* и *Fusobacterium* с одновременным повышением доли бактерий родов *Prevotella*, *Actinobacillus*, *Veillonella* и *Leptotrichia* [24].

Таблица. Рекомендации по скринингу пищевода Баррета

Table. Barrett's esophagus guidelines

Общество/ассоциация	Рекомендации
Американский колледж гастроэнтерологии (2016) [26]	Скрининг рекомендован пациентам мужского пола с хроническими (5 и более лет) и/или частыми (более 1 раза в неделю) симптомами ГЭРБ и 2 или более факторами риска (степень рекомендации сильная, уровень доказательности средний): европеоидная раса; центральное ожирение; курение (в настоящее время или в анамнезе); отягощенный семейный анамнез (ПБ или АКП у родственников первой линии родства). Скрининг не рекомендован женщинам (может быть опционально проведен среди женщин с несколькими факторами риска). Трансназальная эндоскопия ультратонким эндоскопом без седации может быть использована для проведения скрининговой эндоскопии как альтернативная методика традиционной ЭГДС под седацией. Перед решением о необходимости проведения скрининга необходимо учитывать ожидаемую продолжительность жизни
Британское общество гастроэнтерологии (2014) [27]	Скрининг рекомендован пациентам с хроническими симптомами ГЭРБ и множественными факторами риска (как минимум 3 из 4): возраст старше 50 лет; европеоидная раса; мужской пол; ожирение. В случае наличия у родственников первой линии родства ПБ или АКП число факторов риска, необходимых для принятия решения о скрининге, уменьшается на 1
Американская гастроэнтерологическая ассоциация (2011) [28]	Скрининг рекомендован пациентам с множественными факторами риска по развитию АКП (степень рекомендации слабая, уровень доказательности средний). Скрининговые мероприятия в общей популяции не рекомендованы (степень рекомендации сильная, уровень доказательности средний)
Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (2008) [29]	Проведение скрининговой ЭГДС рекомендовано пациентам с множественными факторами риска. Перед проведением исследования пациентов необходимо проинформировать о том, что доказательств эффективности скрининга в отношении предотвращения рака пищевода или увеличения продолжительности жизни недостаточно
Американский колледж семейных врачей (2015) [30]	Скрининговая ЭГДС (для выявления ПБ и АКП) может быть рекомендована мужчинам старше 50 лет с хроническими симптомами ГЭРБ (более 5 лет) и дополнительными факторами риска: ночные симптомы ГЭРБ; наличие диафрагмальной грыжи; повышенный ИМТ; курение; абдоминальное ожирение

*Примечание.* ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ПБ — пищевод Баррета; АКП — аденокарцинома пищевода; ЭГДС — эзофагогастро-дуоденоскопия; ИМТ — индекс массы тела.

*Note.* ГЭРБ — gastroesophageal reflux disease; ПБ — Barrett's esophagus; АКП — esophageal adenocarcinoma; ЭГДС — esophagogastroduodenoscopy; ИМТ — body mass index.

### Скрининг пищевода Баррета

Считается, что проведение скрининга и эндоскопического наблюдения за больными с ПБ позволяет своевременно выявлять участки дисплазии или раннего рака в сегменте метаплазированного эпителия, выполнять удаление их с помощью малоинвазивных и органосохраняющих эндоскопических методов. На сегодняшний день не существует убедительных доказательств целесообразности скрининговых мероприятий, однако ряд рандомизированных исследований демонстрируют высокую эффективность эндоскопического лечения ПБ с дисплазией в отношении предотвращения прогрессии в АКП, а также высокий показатель 5-летней выживаемости пациентов, у которых диагноз АКП установлен на ранней стадии [25].

Существующие на сегодняшний день рекомендательные документы, касающиеся стратегии диа-

гностики, наблюдения, лечения ПБ, принятые ведущими европейскими, американскими, японскими и другими профессиональными сообществами, практически единогласно признают целесообразность проведения скрининговых мероприятий (ЭГДС) среди лиц, имеющих определенные факторы риска: мужской пол, возраст старше 50 лет, хронические симптомы ГЭРБ, центральное ожирение, курение в настоящее время или в анамнезе, отягощенная наследственность (**см. таблицу**) [26—30].

Несмотря на общее понимание необходимости скрининга ПБ среди определенных групп населения, инвазивный характер эндоскопического исследования, его относительно высокая стоимость и необходимость проведения ЭГДС в условиях внутривенного наркоза не позволяют использовать его в качестве скринингового метода. Новая технология трансна-

зальной эндоскопии с использованием ультратонкого эндоскопа, проводимого через носовой ход, значительно упрощает проведение исследования для пациента и врача, не требует седации, обеспечивает высокую специфичность, чувствительность в диагностике ПБ и в то же время безопасность и хорошую переносимость. Таким образом, трансназальная ЭГДС может быть рекомендована в качестве альтернативы традиционной ЭГДС при проведении скрининговых исследований, но не может рассматриваться как эндоскопия экспертного уровня для диагностики мельчайших структурных неопластических изменений слизистой оболочки сегмента метаплазии [26–31].

Рассматриваются также возможности применения малоинвазивных методов, таких как получение цитологического материала слизистой оболочки пищевода при помощи специальной губки (цитоспонж). Капсула с цитоспонжем внутри заглатывается пациентом, раскрывается и затем извлекается наружу путем потягивания за нить с образцами ткани, которые исследуются морфологическими, цитологическими и молекулярно-биологическими методами (определение маркеров метилированной ДНК). Сообщается о достаточно высокой чувствительности (78–100%) и специфичности (90–100%) данного подхода [30, 32].

Кроме того, разрабатываются специальные шкалы, учитывающие множественные факторы риска и позволяющие рассчитать персонализированный риск для каждого конкретного пациента и, исходя из полученных данных, принимать решение о необходимости проведения скрининговых мероприятий [33].

### **Ведение больных с пищеводом Баррета**

#### *Терапия ингибиторами протонного насоса*

Согласно большинству международных консенсусных документов и рекомендаций, на сегодняшний день недостаточно доказательств тому, что применение ингибиторов протонного насоса (ИПН) при ПБ вызывает регрессию кишечной метаплазии и предотвращает злокачественную прогрессию в АКП. Кроме того, существуют данные о том, что терапия ИПН может приводить к образованию так называемого «захороненного Баррета»: возникновению пласта многослойного плоского эпителия над слоем цилиндрического эпителия в пищеводе [34]. В связи с этим может быть обоснованное назначение ИПН (в стандартной дозе 1 раз в сутки) больным с ПБ, имеющим симптомы ГЭРБ (с целью их купирования) и/или эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки пищевода. Назначение ИПН бессимптомным пациентам с целью предотвращения злокачественной прогрессии не показано [26–28, 35].

Однако можно ли ориентироваться на симптомы у больных с ПБ? Хорошо известно, что многие паци-

енты с ПБ имеют сниженную чувствительность пищевода к рефлюксу и зачастую не испытывают симптомов, что затрудняет принятие адекватного решения о применении ИПН [18, 36, 37]. Более того, ряд наблюдательных нерандомизированных исследований все-таки продемонстрировали возможность снижения риска прогрессии ПБ в аденокарциному пищевода на фоне терапии ИПН [38–40].

Для понимания целесообразности длительного приема ИПН пациентами с ПБ без симптомов рефлюксной болезни требуются дальнейшие исследования.

#### *Роль функциональных методов исследования в диагностике и лечении пищевода Баррета*

Широкое распространение тактики кислотосупрессивной терапии находится в явном противоречии с отсутствием тенденции к уменьшению числа больных с ПБ и неуклонным ростом заболеваемости АКП, что свидетельствует о необходимости учитывать другие (кроме воздействия кислоты желудочного сока) факторы патогенеза ГЭРБ и ПБ.

Методы функциональной диагностики пищевода (рН-импедансометрия пищевода и манометрия пищевода) дают возможность практикующему врачу оценить факторы, лежащие в основе развития заболевания в каждом отдельном случае, и обеспечить индивидуализацию подхода к лечению, оптимизировать схему медикаментозной терапии, грамотно принять решение о необходимости или недопустимости хирургического лечения, улучшить качество жизни и долгосрочный прогноз больных с ПБ [41].

Суточная рН-импедансометрия пищевода позволяет идентифицировать характер рефлюктата, попадающего в пищевод (кислые и щелочные рефлюксы), определяет продолжительность нахождения агрессивного болюса в пищеводе (экспозиция болюса) и скорость очищения пищевода от заброшенного рефлюктата (клиренс болюса), высоту распространения рефлюксов по ходу пищевода [41, 42].

Возможность метода рН-импедансометрии диагностировать не кислые и щелочные рефлюксы особенно важна для пациентов с ПБ, в развитии которого большое значение имеют рефлюксы, содержащие желчь и другие компоненты сока двенадцатиперстной кишки. Выявление при проведении рН-импедансометрии щелочных рефлюксов (рис. 3), дуоденогастрального рефлюкса (ДГР), анацидного гастрита позволяет скорректировать терапию, пересмотреть необходимость назначения ИПН, решить вопрос о целесообразности приема секвестрантов желчных кислот, прокинетиков, препаратов урсодезоксихолевой кислоты, задуматься о проведении фундопликации.

Кроме определения типа рефлюктата (кислый, щелочной) для адекватного лечения больных ПБ зачастую необходимо проведение еще одного метода

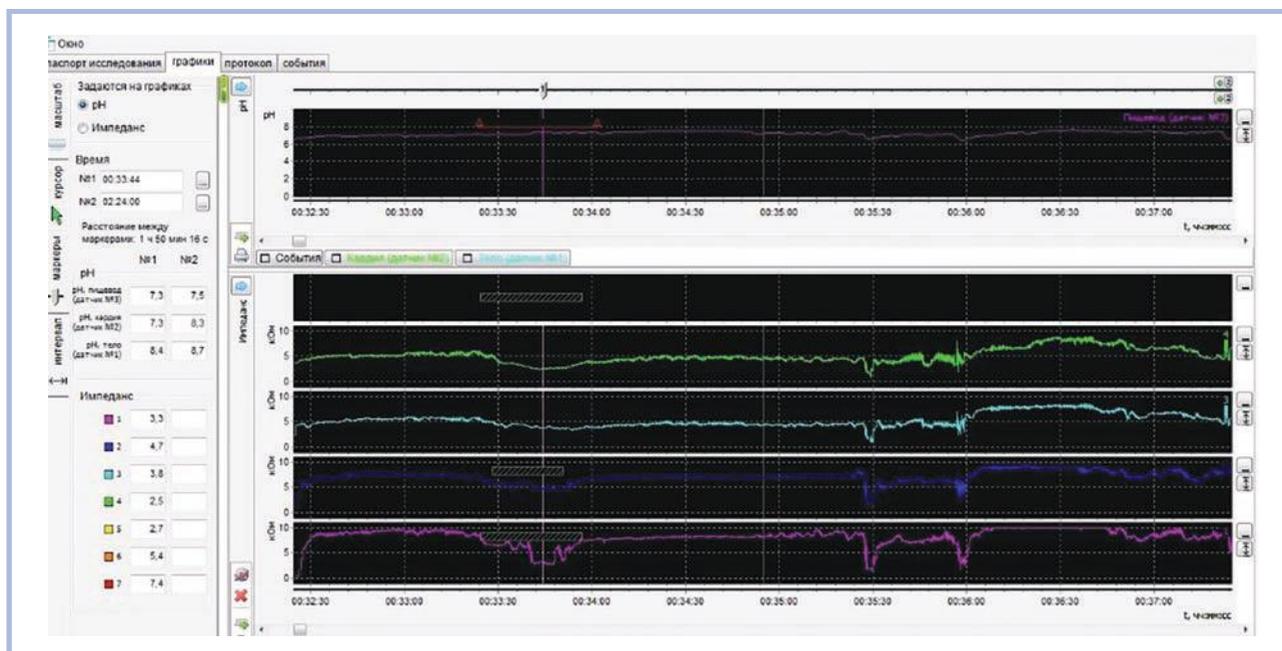


Рис. 3. Фрагмент графика pH-импедансометрии (аппарат для импедансометрии «Гастроскан-ИАМ» ЗАО НПП «Исток-Система», Россия).

Эпизод щелочного рефлюкса: чашеобразное снижение импедансной кривой и повышение кривой pH более 7 в момент рефлюкса.

Fig. 3. Impedance-pH monitoring (Gastroscan-IAM, ZAO NPP «Istok-Sistema», Fryazino, Russia).

Alkaline reflux: a bowl-shaped decrease in the impedance curve and an increase in the pH curve greater than 7 at the time of reflux.

функциональной диагностики — манометрии пищевода высокого разрешения. Возможности этого современного и высокотехнологичного метода включают измерение давления покоя верхнего и нижнего пищеводного сфинктеров, полноты их раскрытия в ответ на глоток (остаточное давление), частоты и длительности преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, интенсивности сокращений грудного отдела пищевода, определение расположения верхнего и нижнего пищеводного сфинктеров (расстояние от ноздрей), длины пищевода, выявление грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и определение ее точных размеров [42].

На сегодняшний день многочисленными клиническими и экспериментальными исследованиями убедительно показано, что ПБ в большинстве случаев протекает на фоне серьезных нарушений моторики пищевода, таких как неэффективная моторика (рис. 4), отсутствие сократимости (рис. 5), фрагментированная перистальтика пищевода (рис. 6), приводящих к замедлению пищеводного клиренса, увеличению времени экспозиции агрессивного рефлюктата в пищеводе (особенно в горизонтальном положении) [42—45]. Выявление данных нарушений моторики имеет значение при выборе тактики лечения.

Неэффективная моторика и особенно отсутствие сократимости грудного отдела пищевода могут служить предикторами послеоперационной дисфагии в случае хирургического лечения (проведения фун-

допликации). Имеющиеся на сегодняшний день данные исследований по лечению больных ГЭРБ с отсутствием сократимости пищевода свидетельствуют о более благоприятных результатах частичной фундопликации (по Тупе) по сравнению с классической операцией по Ниссену [46, 47].

Согласно современным рекомендациям, лечение больных с ГЭРБ (в том числе с ПБ) на фоне неэффективной моторики пищевода включает назначение высокоэффективных ИПН и соблюдение определенных условий при приеме пищи: тщательно пережевывать и запивать пищу водой, отдавать предпочтение полужидкой пище, есть в вертикальном положении, не ложиться после еды, не принимать горизонтальное положение в течение двух часов после приема пищи [48, 49]. В ряде исследований продемонстрировано некоторое улучшение моторики пищевода на фоне применения прокинетиков: пиридостигмина бромид, буспилона, метоклопрамида, эритромицина, цизаприда и тегасерода, однако наличие побочных эффектов ограничивает использование данных препаратов для лечения больных ПБ на фоне неэффективной моторики пищевода.

Прокинетические препараты, разрешенные для длительного применения (итоприд и пруклоприд), не оказывают существенного влияния на силу и продолжительность сокращений гладкомышечного отдела пищевода, в связи с чем их применение при неэффективной моторике пищевода нерационально [50—58].

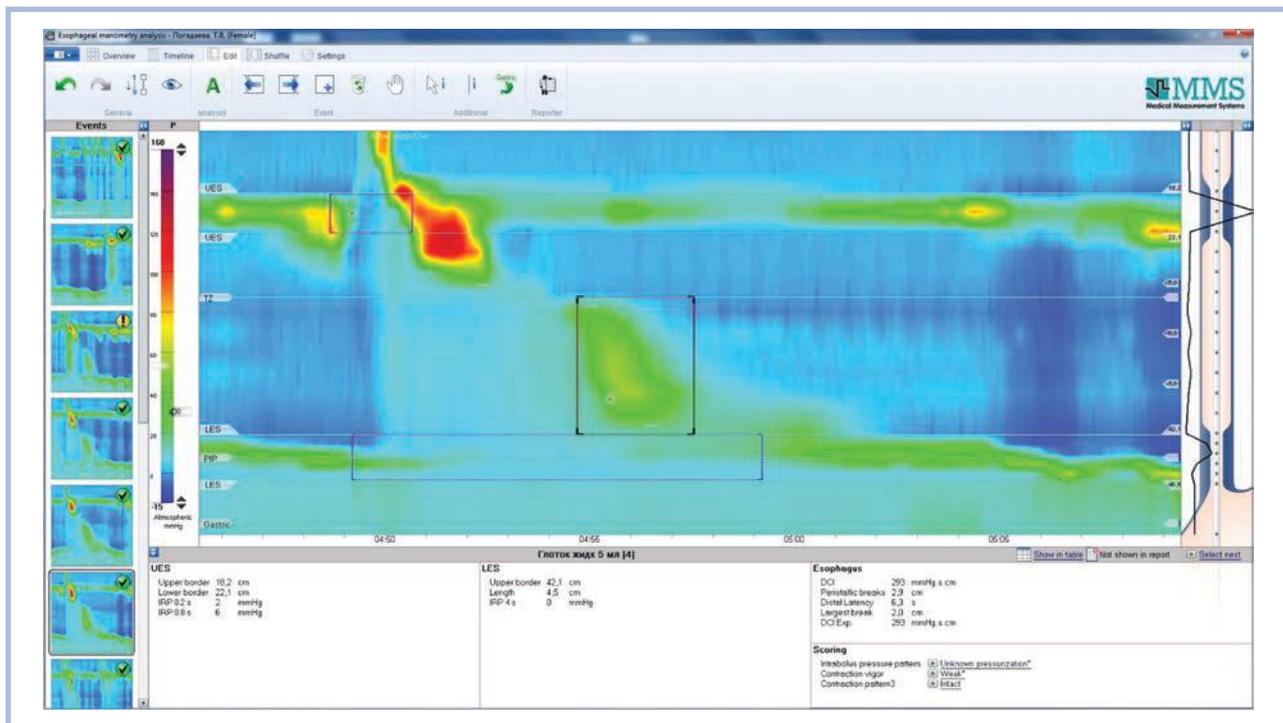


Рис. 4. Манометрия пищевода у больного гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: неэффективная моторика пищевода (сокращения грудного отдела пищевода слабой интенсивности).

Fig. 4. Esophageal manometry in a patient with GERD: ineffective esophageal motility (low-intensity esophageal contractions).

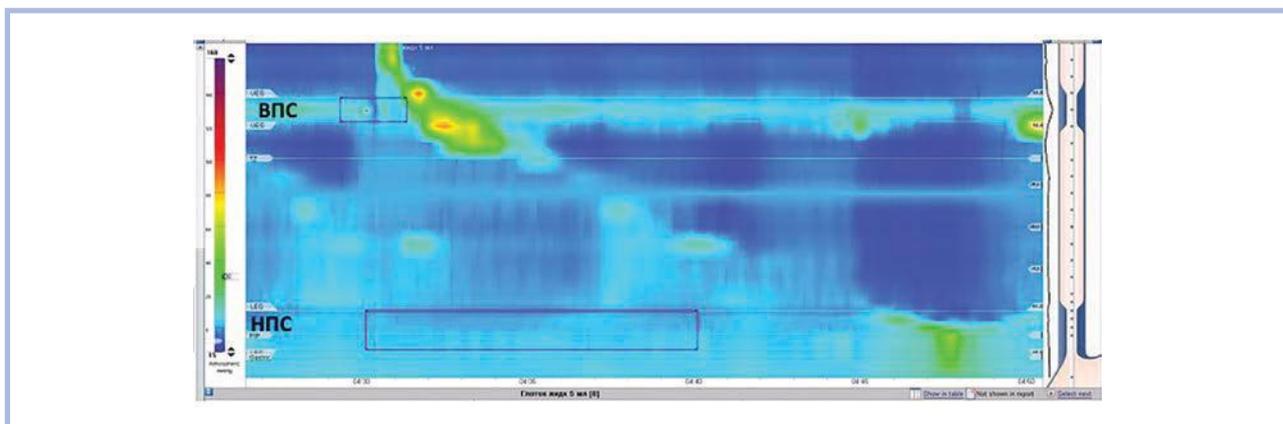


Рис. 5. Манометрия пищевода у больного с пищеводом Баррета: отсутствие сократимости в грудном отделе пищевода.

Fig. 5. Esophageal manometry in a patient with Barrett's esophagus: absent contractility in the thoracic esophagus.

### Антирефлюксное хирургическое лечение при пищеводе Баррета

Существует мнение, что проведение антирефлюксных операций может предотвратить прогрессирование ПБ в АКП. Тем не менее накопленные к настоящему моменту данные крупномасштабных клинических исследований доказывают обратное [59]. Так, большое популяционное когортное исследование, проведенное в Швеции среди больных ГЭРБ, не показало хоть сколько-нибудь значимого канцерпротективного эффекта антирефлюксных операций [60]. Согласно результатам данной работы,

стандартизированный показатель заболеваемости АКП в группе пациентов, подвергшихся хирургическому лечению ГЭРБ, составил 14,1 (95% ДИ 8,0—22,8), в то время как у пациентов, находящихся на медикаментозной терапии, этот показатель оказался значительно ниже — 6,3 (95% ДИ 4,5—8,7). В другом когортном исследовании также не обнаружено преимуществ оперативного лечения ГЭРБ в отношении предотвращения развития АКП: ежегодная частота развития опухоли составила 0,072% среди прооперированных пациентов и 0,04% среди пациентов, находящихся на медикаментозном лечении [61].

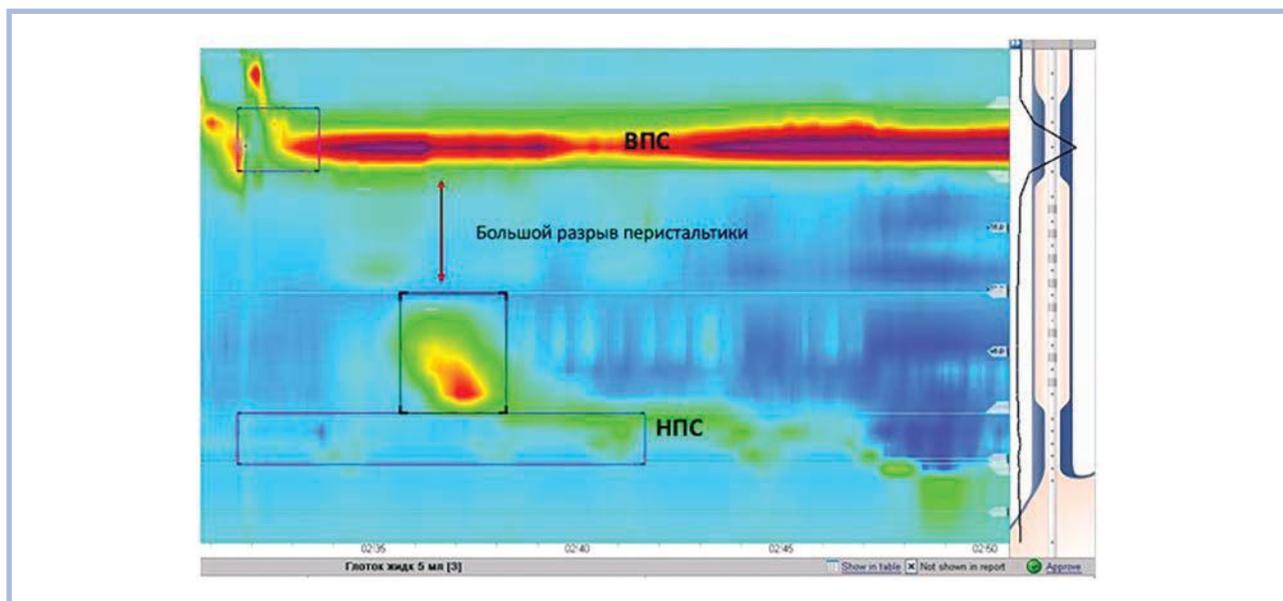


Рис. 6. Манометрия пищевода: фрагментированная перистальтика пищевода.

Fig. 6. Esophageal manometry: fragmented peristalsis

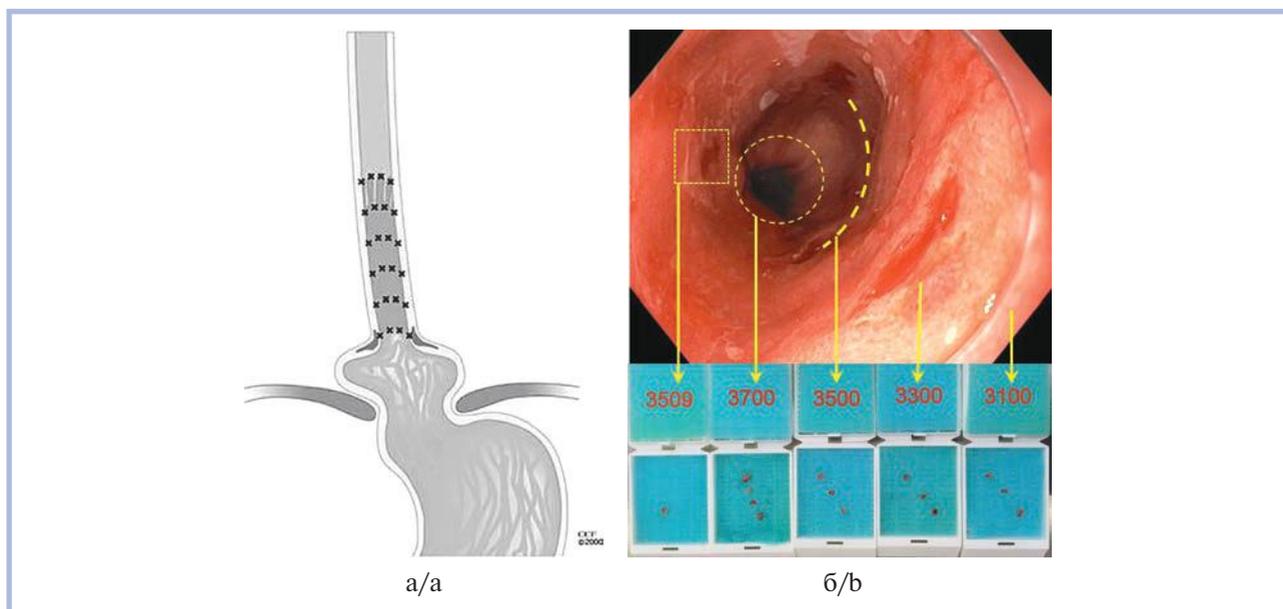


Рис. 7. Выполнение стандартного протокола биопсии (Сиэтлский протокол).

а — схема рандомизированных биопсий, выполняемых по окружности пищевода Баррета через каждые 2 см при наличии длинного сегмента метаплазии и через каждый 1 см при коротком сегменте (не более 3 см) или в случаях, когда ранее у пациента выявлена дисплазия; б — биоптаты правильно ориентируют и помещают в отдельные кассеты или контейнеры, маркируют их соответственно месту забора материала 4 знаками ххуу. Первые два знака маркировки (xx) означают расстояние от резцов до точек забора биоптатов, вторые два (yy) — расположение биоптата из видимого патологического участка по условному циферблату (от 01 до 12); значение yy — 00 указывается для рандомизированной биопсии в 4 точках по окружности.

Fig. 7. Seattle Protocol.

а — long segment of Barrett's esophagus biopsied in each quadrant at 2-cm intervals and short-segment Barrett's esophagus (less than 3 cm) or in cases with previously diagnosed dysplasia at 1-cm intervals; б — biopsies are correctly oriented and placed in separate cassettes or containers; they are marked according to the collection site with 4 Latin letters «ххуу». The first two numbers (xx) indicate the distance from the incisors to the points of biopsy sampling, the second two numbers (yy) — the location of the biopsy from the visible pathological area on the conventional dial (from 01 to 12); yy value of 00 indicates a randomized biopsy in each quadrant.

Аналогичная картина наблюдается и в когорте больных с ПБ. Метаанализ, сравнивающий частоту развития АКП среди больных ПБ, принимающих антисекреторные препараты, и больных после фундопликации, не выявил статистически значимых различий [62]. В систематическом об-

зоре, проведенном E. Chang и соавт., также не обнаружены преимущества хирургического лечения в отношении предотвращения злокачественной прогрессии у больных с ПБ [63]. Таким образом, на сегодняшний день можно с уверенностью утверждать, что хирургическое антирефлюксное лечение



**Рис. 8.** Выявление и характеристика патологических участков в сегменте метаплазии после аппликации 1,5% раствора уксусной кислоты на поверхность слизистой оболочки.

а — эндоскопическая картина до нанесения контрастирующего вещества; б — процесс распыления уксусной кислоты с помощью спрей-катетера; в — обнаружение патологического участка неоплазии (отмечен стрелками) после контрастирования уксусной кислотой: патологический участок остается красным на фоне белесоватой окружающей слизистой оболочки.

**Fig. 8.** Acetic acid chromoendoscopy (1.5% concentration) in Barrett's esophagus.

a — endoscopy before acetic acid application; b — acetic acid sprayed onto squamous epithelium using spray catheter; c — neoplastic area (arrows) after acetic acid application marked as focal erythema on white background (normal mucosa).

не снижает риск развития АКП у больных с ГЭРБ и ПБ.

#### *Эндоскопическая диагностика и наблюдение*

Целью эндоскопического наблюдения за больными с ПБ является раннее выявление дисплазии и/или аденокарциномы, позволяющее провести своевременное радикальное лечение, по возможности с использованием малоинвазивных методов. Стандартом своевременной диагностики предраковых изменений и раннего рака в сегменте ПБ является выполнение тщательного эндоскопического осмотра с проведением прицельной биопсии всех видимых патологических участков с признаками неоплазии, а также рандомизированной биопсии (рис. 7). Рандомизированная биопсия выполняется через каждые 1–2 см по всей длине сегмента ПБ в 4 точки по окружности (Сиэтлский протокол) [28].

Эффективность обнаружения патологических видимых участков неоплазии повышается при использовании контрастных красителей (индигокарминовый краситель) и уксусной кислоты (1,5–3% раствор), наносимых на поверхность слизистой оболочки пищевода с помощью спрей-катетеров. Контрастирование уксусной кислотой вызывает обратимую химическую реакцию с протеинами цитоплазмы клеток цилиндрического эпителия (ацетилирование), в результате чего эпителий после нанесения на его поверхность раствора уксусной кислоты приобретает белесоватый оттенок, а очаги неоплазии остаются красными на этом фоне [64] (рис. 8). Методика является эффективной и достаточно безопасной, однако требует определенных временных затрат на распыление раствора, последующего удаления его из просвета верхних отделов пищеварительного тракта для предотвращения аспирации содержимого в дыхательные пути.

В последние годы в арсенале практического врача появились новые возможности, улучшающие распознавание неопластических изменений слизистой оболочки пищевода, такие как виртуальная оптическая и цифровая хромоскопия с использованием технологий узкоспектрального осмотра: NBI, i-scan или VLI. По данным опубликованного в 2013 г. систематического обзора и метаанализа, применение какого-либо из перечисленных дополнительных методов визуализации увеличивает частоту выявления дисплазии и неопластических изменений до 33% [65].

Метод конфокальной лазерной эндомикроскопии с большим увеличением изображения (рис. 9) позволяет исследовать слизистую оболочку на микроскопическом уровне в режиме реального времени, дифференцировать метапластические и диспластические изменения без проведения гистологического исследования (оптическая биопсия).

Одной из новинок в скрининге и наблюдении пациентов с ПБ стала методика взятия биопсийного материала с помощью браш-биопсии с использованием специальной жесткой щетки, способной получить материал для гистологического исследования и предоставить образцы клеток для компьютерного трехмерного анализа. Технология предполагает автоматизированный отбор наиболее подозрительных в отношении неоплазии образцов для последующей оценки экспертом-патоморфологом [66].

Обнаружение дисплазии является ключевой задачей эндоскопического исследования, так как именно дисплазия существенно повышает риск развития АКП. Предполагаемый ежегодный риск прогрессирования в аденокарциному у пациентов с ПБ без дисплазии составляет от 0,12 до 0,33% [67, 68], у пациентов с дисплазией низкой степени он выше и может достигать 1,9% [69]. Ежегодный риск прогрессирова-

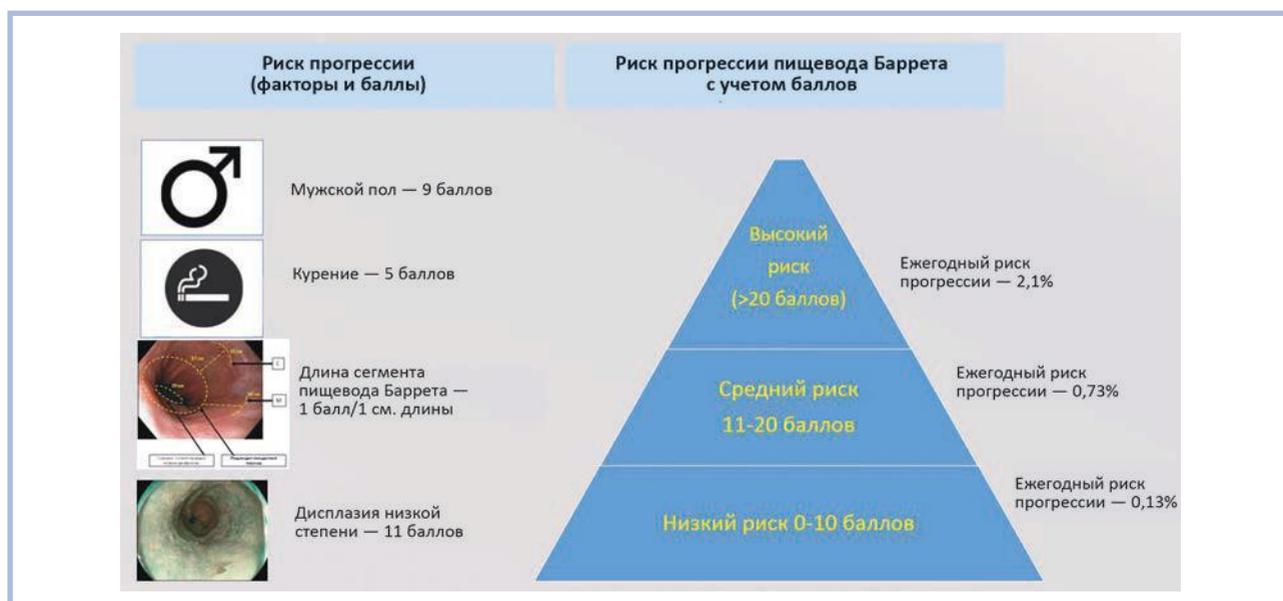


Рис. 9. Пирамида прогрессии пищевода Баррета в аденокарциному пищевода с учетом факторов и степени риска.

Рисунок адаптирован из S. Parasa и соавт. [79].

Fig. 9. Risk pyramid for Barrett's esophagus progression.

Adapted from Parasa S., et al. Development and Validation of a Model to Determine Risk of Progression of Barrett's Esophagus to Neoplasia. *Gastroenterology*. 2018 Apr;154(5):1282-1289.e2 [79].

ния ПБ с дисплазией высокой степени наиболее высокий и достигает 7% [70, 71].

Диагноз дисплазии (низкой или высокой степени) должен быть подтвержден экспертными патологами, специализирующимися на заболеваниях желудочно-кишечного тракта, поскольку степень большинства дисплазий, диагностируемых в специализированных центрах экспертными гастроинтестинальными морфологами, может быть не подтверждена, а в ряде случаев дисплазия может быть полностью исключена.

Данные недавних рандомизированных контролируемых [8] и когортных исследований [72] стали основанием для изменения рекомендаций по ведению пациентов с ПБ и дисплазией. Теперь таким пациентам показано эндоскопическое удаление участка дисплазии, а также поэтапная абляция всего сегмента метаплазии. Однако в случае сопутствующих заболеваний, ограничивающих ожидаемую продолжительность жизни пациента, а также в отсутствие согласия на проведение операции у пациентов с дисплазией низкой степени возможна выжидательная тактика с проведением активного наблюдения (каждые 6—12 мес) [73]. Пациентам с ПБ без дисплазии эндоскопическое лечение не рекомендовано.

К сожалению, в реальной клинической практике показатели своевременного выявления дисплазии далеки от идеала. Связано это с несоблюдением стандартов осмотра и проведения биопсии [74, 75] и низкой степенью согласия среди патологов в дифференциальной диагностике дисплазии и воспалительных изменений эпителия [76]. Результаты недавно прове-

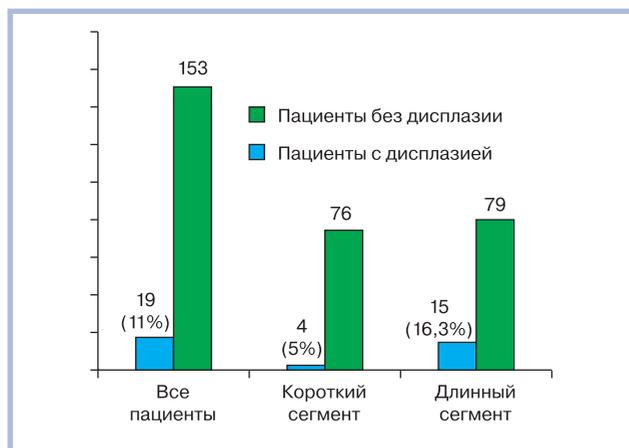
денного систематического обзора и метаанализа более чем 20 исследований показали, что, хотя регулярное эндоскопическое наблюдение и связано с выявлением АКП на ранних стадиях, в настоящее время это не оказывает значительного влияния на показатели смертности от АКП [77].

#### Стратификация риска прогрессирования пищевода Баррета

Наличие дисплазии, подтвержденной при гистологическом исследовании биоптатов, является наиболее важным показателем риска прогрессирования ПБ в аденокарциному. Кроме дисплазии учитываются и другие факторы риска, такие как возраст старше 50 лет, мужской пол, курение, длина сегмента метаплазии более 3 см и прочее [78].

В одном из последних исследований, проведенном группой профессора Пратика Шармы (P. Sharma), проанализированы факторы риска прогрессии ПБ в аденокарциному и создана шкала прогрессии ПБ (PIV — progression in VE). Эта шкала может стать основой для создания системы персонализированного наблюдения и лечения пациентов с ПБ [79]. Каждый имеющий значение фактор оценивается определенным числом баллов, в результате чего создается пирамида прогрессии в аденокарциному (см. рис. 9) [78].

Оценка корреляции длины сегмента метаплазии и частоты выявления дисплазии в ПБ проведена в нашем собственном исследовании по длительному наблюдению 172 пациентов с ПБ, выполненном в ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онко-



**Рис. 10.** Распространенность дисплазии в пищеводе Барретта по данным регистра эндоскопического отделения ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница».

**Fig. 10.** Prevalence of dysplasia in Barrett's esophagus according to the Yaroslavl Regional Clinical Oncology Hospital, endoscopy department registry.

логическая больница». У пациентов с длинным сегментом ПБ (более 3 см) дисплазия выявлена в 16,3%, в то время как в коротком сегменте очаги дисплазии удалось обнаружить только у 5% пациентов (рис. 10).

Выделение групп низкого и высокого риска представляется оправданным с точки зрения разработки персонализированных программ наблюдения и лечения, отбора пациентов для проведения абляции с учетом повышенного риска появления неопластических изменений.

### Эндоскопическое лечение

#### Отбор пациентов и алгоритм действий

Лечение пациентов с ПБ без дисплазии включает в себя терапию ГЭРБ, направленную на купирование симптомов заболевания, заживление эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки пищевода, предотвращение развития предраковых изменений (дисплазии).

Алгоритм ведения пациентов с ПБ при наличии дисплазии эпителия определен в новых европейских и американских рекомендациях [26–29]. Основные положения алгоритма:

— профилактическая абляция ПБ без дисплазии не должна выполняться (ввиду крайне низкого риска развития аденокарциномы);

— диагноз дисплазии эпителия любой степени в ПБ, включая наличие морфологических изменений, подозрительных или неопределенных в отношении дисплазии (indefinite for dysplasia), требует подтверждения вторым морфологом, имеющим достаточный опыт в данной области (морфологом-экспертом);

— пациенты с видимыми при эндоскопическом исследовании патологическими участками слизистой оболочки, подтвержденными при биопсии как дисплазия или ранний рак, должны быть направлены

в экспертный центр для проведения дальнейшей диагностики и лечения;

— пациенты с дисплазией высокой степени, подтвержденной вторым экспертом-морфологом, должны быть направлены в экспертный центр для уточняющей диагностики с использованием техники с высокими разрешающими возможностями;

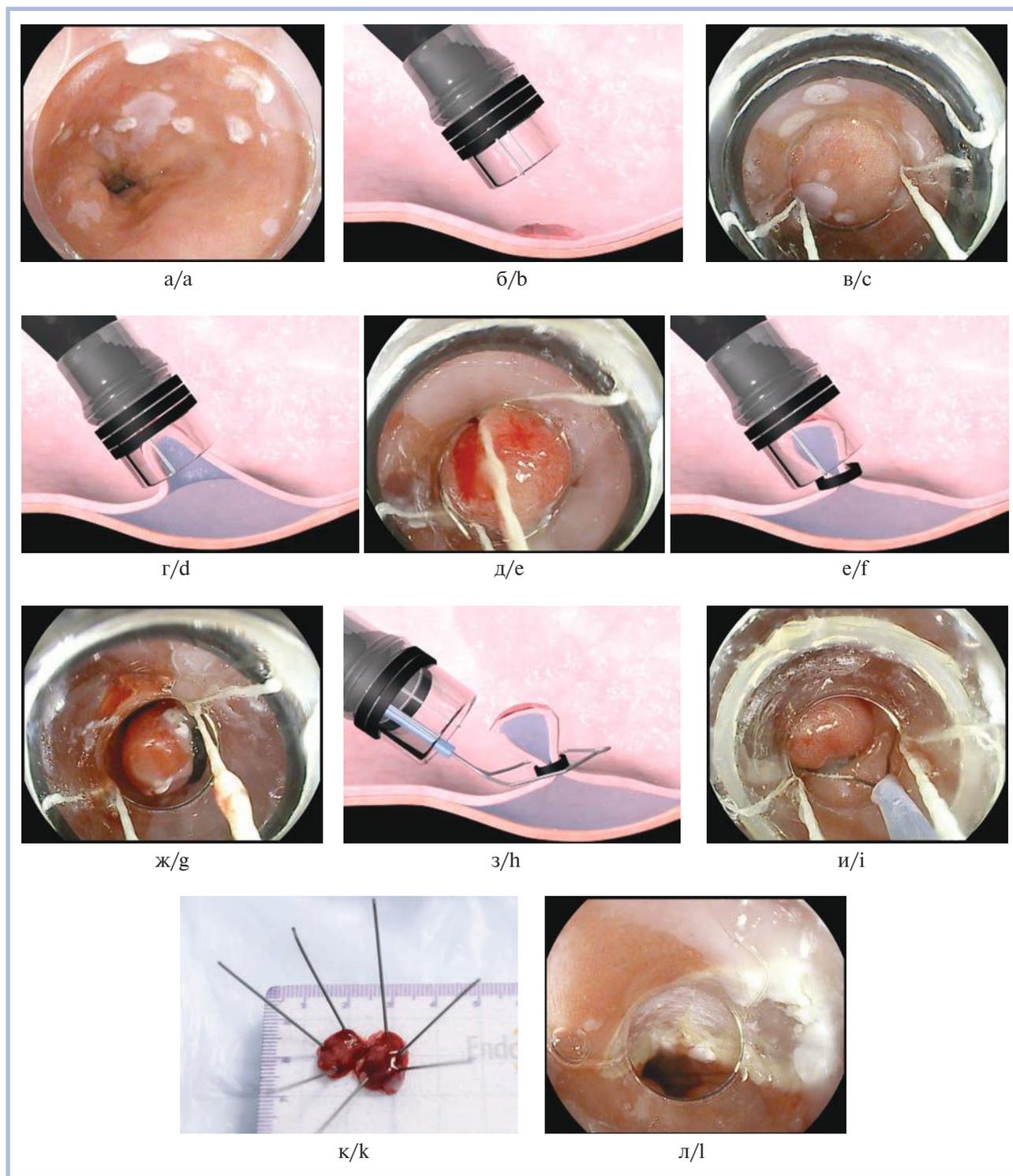
— все видимые при эндоскопическом исследовании патологические участки должны быть удалены с помощью эндоскопических методов с целью получения материала для морфологического исследования и последующего стадирования;

— пациенты, которым выполнено эндоскопическое удаление видимых патологических образований, имеющих различную степень дисплазии или неоплазии, должны быть подвергнуты дополнительно эндоскопическому лечению, заключающемуся в абляции оставшегося сегмента цилиндроклеточной метаплазии с использованием различных технологий (радиочастотная абляция или аргоноплазменная гибридная технология абляции).

#### Эндоскопическая резекция слизистой оболочки

При эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРС) возможно получение большого фрагмента слизистой оболочки, благодаря чему подробно исследуется как слизистый, так и подслизистый слой, уменьшается число артефактов. Недостаточная степень согласия среди патологоанатомов при установлении диагноза дисплазии в биоптатах, полученных при стандартной биопсии с помощью эндоскопических щипцов, значительно улучшается при исследовании более крупных по размеру эндоскопических пострезекционных фрагментов ткани [80]. Кроме того, возможны точное T-стадирование (прежде всего дифференцирование T1a (в пределах слизистой оболочки) и T1b (инвазия АКП в подслизистый слой)) и оценка краев резецированного участка (латерального и вертикального) [81]. При оценке радикальности эндоскопической операции важно оценивать степень дифференцировки опухоли, отсутствие опухолевых клеток в вертикальном и горизонтальном краях резекции, а также отсутствие лимфоваскулярной инвазии. Только при таких условиях ЭРС может считаться курабельной. Наиболее распространенными методами ЭРС в сегменте ПБ являются методики «аспирации и резекции» (suck-and-cut techniques): с использованием дистального колпачка и лигатора (рис. 11, 12). Обе методики одинаково эффективны и безопасны для удаления нодулярных участков ПБ.

Эндоскопическое удаление участка неоплазии методом эндоскопической подслизистой диссекции позволяет резецировать патологический участок размером более 1,5 см единым фрагментом, что в большей степени обеспечивает радикальность операции с отсутствием клеток опухоли в краях пострезекционного фрагмента с опухолью (R0 резекция) по срав-

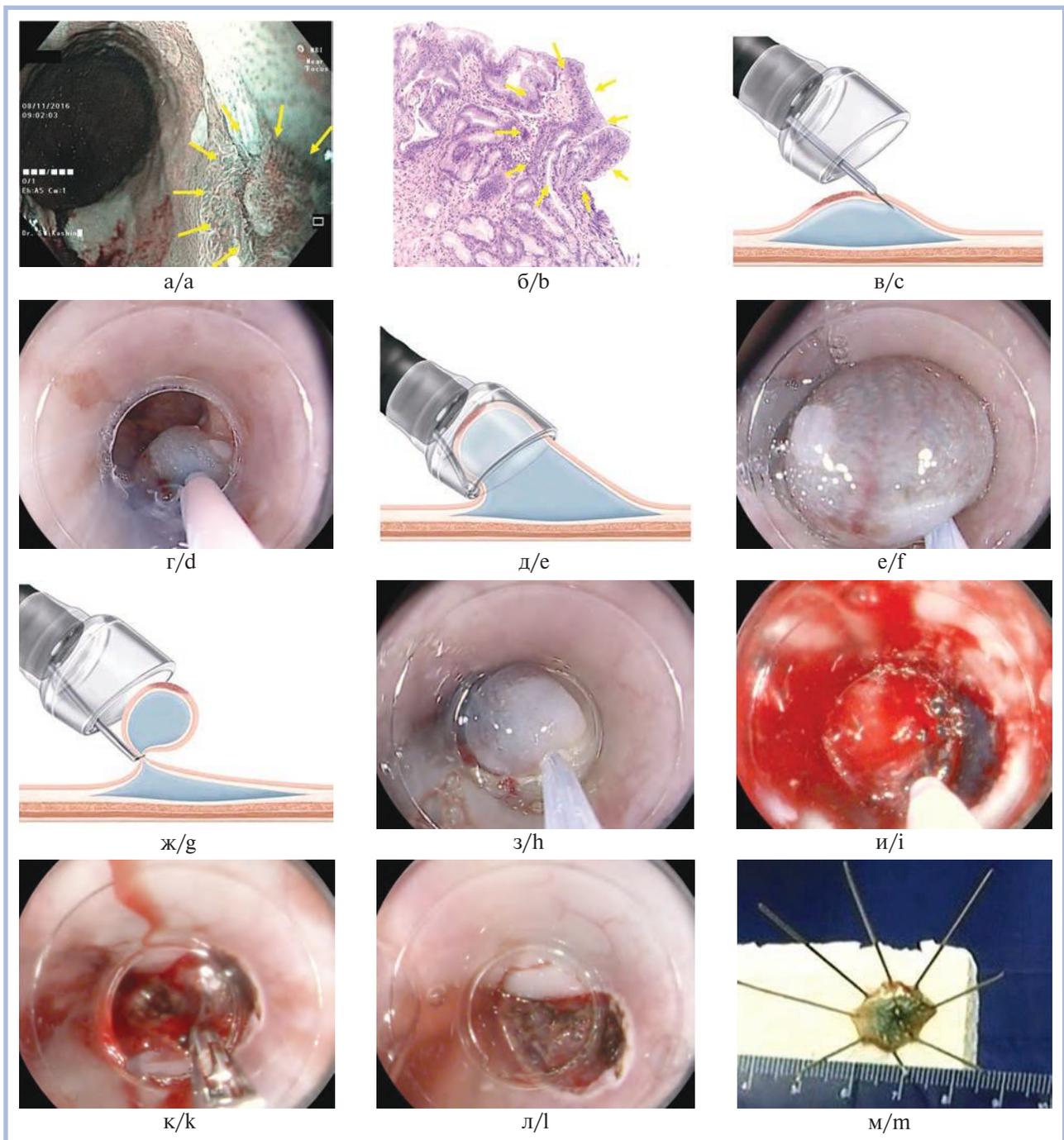


**Рис. 11.** Этапы выполнения эндоскопической резекции участка неоплазии в сегменте пищевода Баррета с помощью лигирующего устройства Duette, COOK Medical, США.

а — маркировка границ патологического участка для выполнения радикальной резекции; б, в — на дистальной части эндоскопа установлен и фиксирован лигатор, используемый для эндоскопической резекции; г, д — этап операции, аспирация патологического участка в полость лигатора; е, ж — наложение лигатуры под основание патологического участка с образованием псевдополипа; з, и — резекция патологического участка с помощью эндоскопической петли; к — пострезекционный препарат; л — посткоагуляционный язвенный дефект в области выполненной резекции.

**Fig. 11.** Endoscopic mucosal resection of the neoplasm in Barrett's esophagus using the Cook Duette device.

а — delineation of the neoplasm boundaries for radical resection; б, в — a ligator used for endoscopic resection is installed and fixed on the distal part of the endoscope; д, е — the neoplastic lesion is suctioned into the cap; ф, г — the imposition of a ligature under the base of the neoplasm with the formation of a pseudopolyp; h, и — resection of the neoplasm using an endoscopic loop; к — post-resection specimen; л — site of EMR after complete resection of the abnormal mucosa.



**Рис. 12.** Этапы эндоскопического удаления патологического участка пищевода Барретта с помощью методики колпачковой резекции с дистальным колпачком (EMR-C, Olympus, Япония).

а — патологический участок слизистой оболочки (отмечен стрелками) с признаками неоплазии в сегменте пищевода Барретта (узкоспектральный режим осмотра NBI с оптическим увеличением изображения); б — участок слизистой оболочки с неполной кишечной метаплазией, фокусом дисплазии низкой степени, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ ; в, г — инъекция в подслизистый слой в области удаляемого участка физиологического раствора с индигокарминовым красителем и адреналином для создания гидравлической «подушки» и предотвращения перфорации мышечного слоя стенки пищевода; д, е — аспирация патологического участка внутрь колпачка; ж, з — затягивание эндоскопической петли у основания патологического участка с последующей резекцией патологического участка с помощью эндоскопической петли; и, к — эндоскопический гемостаз после проведенной резекции с помощью коаграспера Olympus; л — посткоагуляционный дефект без признаков продолжающегося кровотечения; м — пострезекционный препарат удаленного патологического участка слизистой оболочки, фиксированный к плате иглами.

**Fig. 12.** Endoscopic mucosal resection of Barrett's esophagus neoplasia using Olympus EMR kit.

а — neoplasia in Barrett's esophagus (marked by arrows, NBI with magnification); б — the mucous membrane with intestinal metaplasia and low-grade dysplasia (H&E staining,  $\times 100$ ); в, d — injection of the saline with indigo carmine dye and adrenaline into the submucosa beneath the lesion to create a hydraulic «cushion» separating it from the muscularis propria for safe resection; е, f — suction of the lesion inside the cap; г, h — tightening the endoscopic loop at the base of the lesion, followed by its resection using the endoscopic loop; и, k — endoscopic hemostasis after resection with Olympus coagraser; л — site of EMR showing complete resection of the abnormal mucosa, with healthy, non-bleeding submucosa; м — post-resection specimen fixed to the board with needles.

Окончание рис. 12 на след. стр.



**Рис. 12.** Этапы эндоскопического удаления патологического участка пищевода Баррета с помощью методики колпачковой резекции с дистальным колпачком (EMR-C, Olympus, Япония). (Окончание)

н — гистологическое исследование препарата: фрагмент слизистой оболочки пищевода с диффузной кишечной метаплазией, фокусы регенерации эпителия, диспластические изменения не выявлены, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .

**Fig. 12.** Endoscopic mucosal resection of Barrett's esophagus neoplasia using Olympus EMR kit.

n — histology of the lesion: a fragment of the esophageal mucosa with diffuse intestinal metaplasia, foci of epithelial regeneration, no dysplastic changes (H&E staining,  $\times 100$ ).

нению с ЭРС при опухолях такого размера [82] (рис. 13). Однако выбор между продолжением наблюдения за пациентом после эндоскопического лечения или последующим направлением на эзофагэктомию основан в большей степени на глубине инвазии опухоли, данные о которой могут быть получены равно как при ЭРС, так и при диссекции. Метастатическое поражение лимфоузлов редко встречается при АКП T1a стадии (менее 2%), что позволяет считать эндоскопическую терапию достаточной, но значительно чаще при АКП T1b стадии (от 20 до 30%), что определяет эзофагэктомию как основной метод лечения, за исключением пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и наиболее «благоприятными» гистологическими характеристиками удаленной опухоли, включая степень дифференцировки и отсутствие лимфоваскулярной инвазии.

Эндоскопическое удаление патологических участков в ПБ связано с определенным риском развития осложнений. К ним относятся: перфорация (менее 1% для ЭРС и 1–3% для диссекции), кровотечение (5%) и формирование стриктур. Риск формирования стриктур невелик, когда зона резекции составляет менее 50% окружности пищевода. Стриктуры успешно лечатся с помощью дилатации [83].

Если при гистологическом исследовании удаленного фрагмента обнаруживается дисплазия низкой, высокой степени или АКП (гистологическая стадия — T1a без лимфоваскулярной инвазии и с негативными вертикальным и латеральными краями), рекомендуется эндоскопическая абляция всего сегмента ПБ. Возможность проведения абляции может быть рассмотрена у пациентов с высококодифференцированной T1b АКП с поверхностной подслизистой инвазией (менее 500 мкм, sm1), без лимфоваскулярной инвазии и у пациентов с высоко- и умеренно дифференцированной АКП, которым невозможно выполнение хирургического вмешательства [84]. Однако

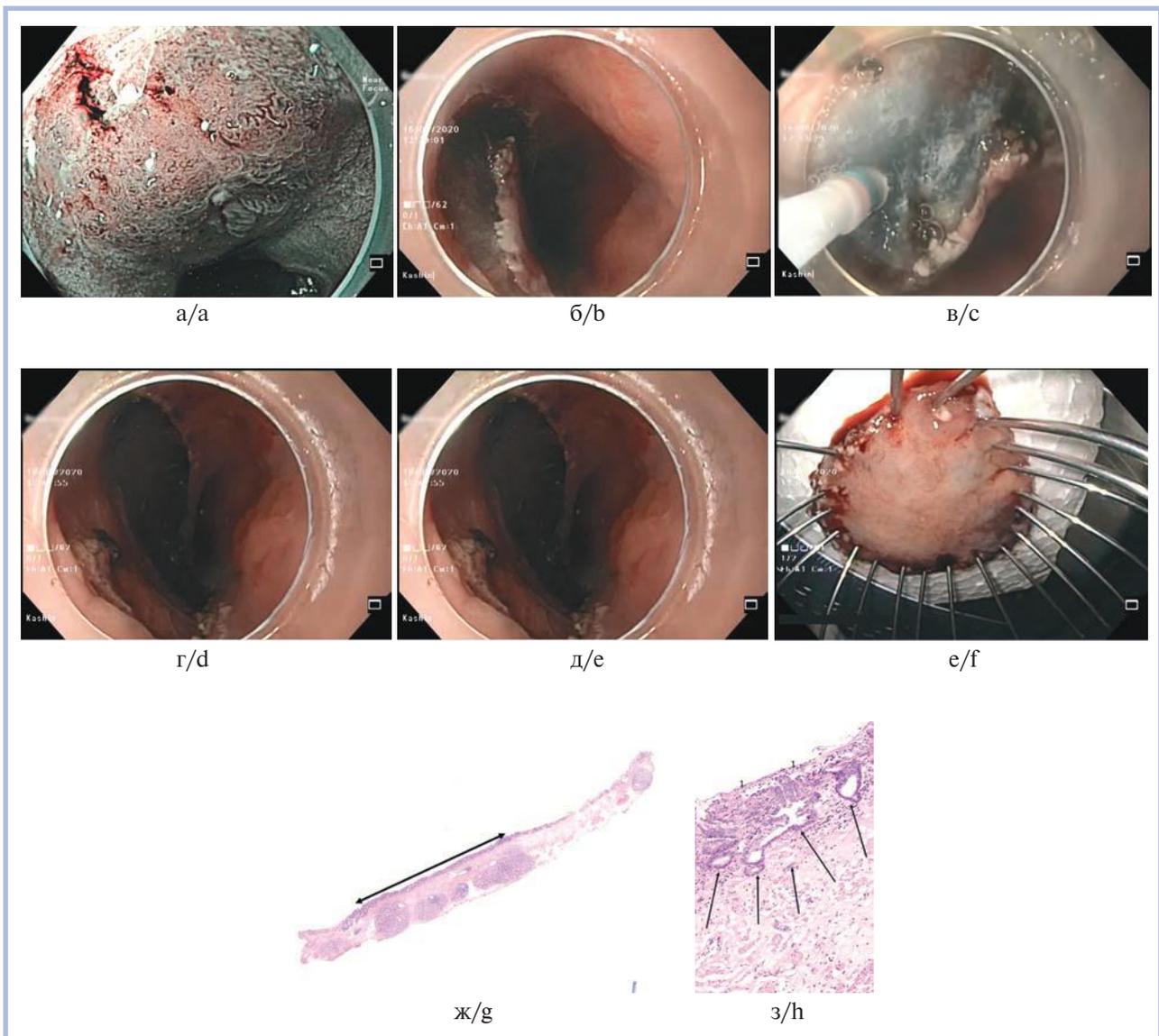
такое решение должно приниматься междисциплинарным консилиумом совместно с онкологами, хирургами и патоморфологами [40].

#### Методики абляции

После резекции видимых патологических участков элиминация оставшейся ткани ПБ имеет важное значение в снижении риска рецидива неоплазии. Радиочастотная абляция (РЧА) остается наиболее часто выполняемой эндоскопической процедурой для абляции ПБ благодаря ее высокой эффективности и безопасности. РЧА — это термический метод абляции слизистой оболочки с использованием биполярных электродов, расположенных на циркулярных (баллонных) или фокусных (катетерах) устройствах для выполнения абляции [85]. Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование в США показало, что РЧА у 81% пациентов с дисплазией высокой степени и у 91% пациентов с дисплазией низкой степени обеспечила полную эрадикацию дисплазии в течение 12 мес со статистически значимым снижением прогрессирования до АКП [7]. Новые методики абляции ПБ, такие как баллонная криотерапия, основанная на применении закиси азота [86], и гибридная аргоноплазменная коагуляция, активно применяются в настоящее время в странах Европы. В нашей стране гибридная аргоноплазменная абляция является методикой выбора, преимущественно у пациентов с коротким сегментом метаплазии (рис. 14).

#### Трудности эндоскопического лечения пищевода Баррета

Абляция сегмента метаплазии высокоэффективна у большинства пациентов. В тех случаях, когда не удается достичь полной регрессии сегмента цилиндрической метаплазии после 3–5 сеансов абляции, необходимо подтверждение адекватного контроля кислотного рефлюкса с помощью рН-метрии и удале-



**Рис. 13.** Этапы выполнения эндоскопической операции методом диссекции по подслизистому слою.

а — участок неоплазии в сегменте пищевода Баррета, обнаруженный при проведении эндоскопии экспертного уровня с помощью узкоспектрального светового режима в комбинации с оптическим увеличением изображения (эндоскопическая система Evis Exera III (Olympus, Япония), эндоскоп GIF-HQ 190 (Olympus, Япония), стрелками отмечена четкая демаркационная линия патологического участка с нарушенным рисунком поверхности эпителия и наличием патологического сосудистого рисунка; б, в — этапы эндоскопической диссекции с помощью нового эндоскопического ножа (г) Dual knife J™, Olympus, Япония, включающие циркулярный разрез слизистой оболочки вокруг границ опухоли и последующую диссекцию подслизистого слоя после введения в него раствора гиалуроновой кислоты; д — посткоагуляционный язвенный дефект слизистой оболочки в зоне операции размером 40×35 мм; е — макропрепарат удаленной опухоли с окружающей слизистой оболочкой, фиксированный иглами на плате; ж, з — гистологическое исследование препарата: фокус поверхностной аденокарциномы в центре фрагмента (стрелки), края интактны (ж), трубчатая высокодифференцированная аденокарцинома (з) с инвазией в пределах собственной и мышечной пластинки слизистой оболочки (стрелки), с эрозией на поверхности (1) G1, m3, 8 mm, L0, V0, VM0, HM0, R0 (большое увеличение, окраска гематоксилином и эозином).

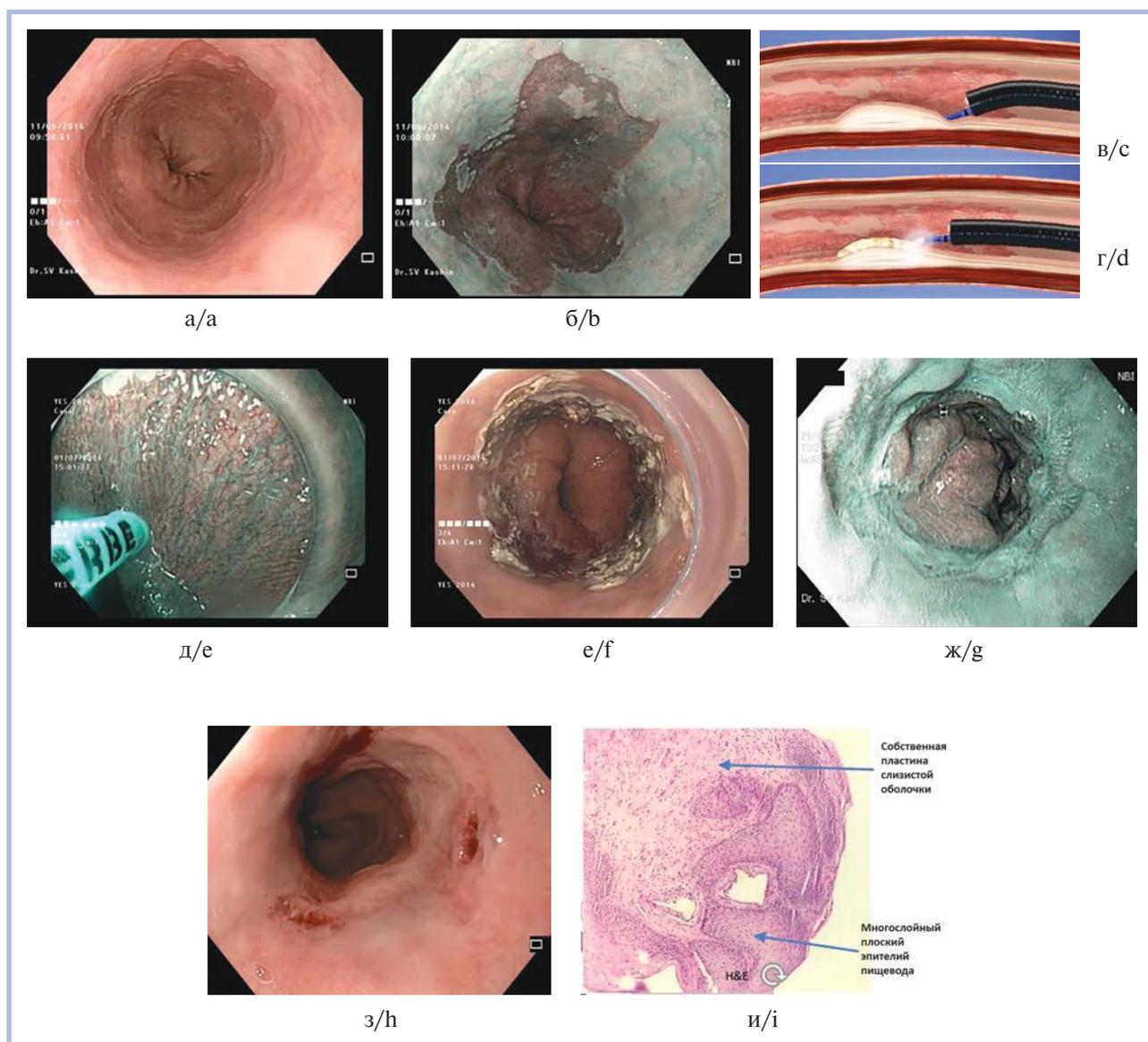
**Fig. 13.** Endoscopic submucosal dissection (ESD).

а — neoplasia in the segment of Barrett's esophagus, detected during expert-level endoscopy using an NBI with magnification (Olympus Evis Exera III, GIF-HQ 190), arrows indicate a clear demarcation line of the lesion with irregular microsurface and irregular microvascular pattern; б, с — stages of endoscopic dissection using a new endoscopic knife (d) Dual knife J™ (Olympus, Tokyo, Japan), including a circular incision of the mucous membrane around the neoplasia borders and subsequent dissection of the submucosa after the hyaluronic acid injection into it; е — ulcerative defect sized 40×35 mm after ESD; ф — specimen after ESD fixed with needles on the board; г, h — histology: focus of superficial adenocarcinoma in the center of the fragment (arrows), intact edges (g), tubular highly differentiated adenocarcinoma (h) with invasion in lamina propria and muscularis mucosa (arrows), with erosion on the surface (1) G1, m3, 8mm, L0, V0, VM0, HM0, R0 (high magnification, H&E staining).

ние оставшейся части сегмента метаплазии другими методиками, например эндоскопической резекцией или локальной аргоноплазменной аблацией. Криотерапия может быть рассмотрена в качестве перспективной методики в ведении таких пациентов [87].

## Заключение

Примерно 95% случаев аденокарциномы пищевода диагностируется у больных с пищеводом Баррета. Поэтому основную роль в профилакти-



**Рис. 14.** Этапы эндоскопической абляции сегмента пищевода Баррета с участком дисплазии слизистой оболочки низкой степени с помощью новой гибридной аргоноплазменной технологии APC, ERBE Elektromedizin, Германия.

a, б — диагностика пищевода Баррета (короткий сегмент) в стандартном белом световом режиме и с помощью узкоспектрального режима NBI; в, г — схематичное изображение этапов абляции специальным гибридным зондом, обеспечивающим подачу физиологического раствора в подслизистый слой (для создания гидравлической подушки и предотвращения повреждения мышечного слоя стенки пищевода) и аргоноплазменную абляцию метапластического сегмента с формированием посткоагуляционного дефекта слизистой оболочки; ж — полная эпителизация участка абляции вновь образованным плоским эпителием; з — биопсия нового плоского эпителия для исключения оставшихся очагов кишечной метаплазии под ним; и — биоптат слизистой оболочки пищевода с выстилкой многослойным плоским эпителием без признаков «захороненного Баррета».

**Fig. 14.** Hybrid argon plasma coagulation (Hybrid APC) for endoscopic ablation of Barrett's Esophagus with low-grade dysplasia (ERBE Hybrid APC).

a, b — Barrett's esophagus (short segment) in white light endoscopy and NBI mode; c, d — a schematic representation of the ablation stages with a hybrid probe that applies saline into the submucosal layer (to create a cushion and prevent muscle layer damage) and argon plasma ablation of the lesion; e, f — hybrid ERBE probe and ablation of the metaplasia segment with postcoagulant mucosal defect; g — complete epithelialization of the ablation site by newly formed squamous epithelium; h — biopsy of the new squamous epithelium to exclude the remaining foci of intestinal metaplasia; i — esophageal mucosa biopsy of the lined with stratified squamous epithelium without signs of Buried Barrett's.

ке и ранней диагностике железистого рака пищевода играет диагностика и эффективное лечение пищевода Баррета [88]. Высококвалифицированное эндоскопическое и морфологическое исследование лежат в основе правильной диагностики этого патологического состояния. От врача-эндоскописта, его знаний, методических навыков, пра-

вильности интерпретации выявленных изменений слизистой оболочки, опыта и, наконец, технического оснащения зависит своевременная и отвечающая современным критериям диагностика пищевода Баррета, диспластических изменений слизистой оболочки и ранних форм аденокарциномы пищевода [39].

В последнее время значительный прогресс достигнут в разработке подходов к выявлению пищевода Баррета и ассоциированной с ним дисплазии, а также в эффективной эндоскопической терапии дисплазии и ранних стадий аденокарциномы пищевода. Для достижения оптимальных результатов эндоскопическое лечение пищевода Баррета следует проводить в экспертных центрах. Задачи, которые еще предстоит решить в ближайшее время, включают внедрение в широкую клиническую практику но-

вых технологий эндоскопического наблюдения и лечения, персонифицированный подход к ведению пациентов, учитывающий все факторы риска прогрессии пищевода Баррета в аденокарциному, генетические биомаркеры и особенности патогенеза этого заболевания.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**The authors declare no conflict of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(9):836-845. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314704>
- Weusten B, Bisschops R, Coron E, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Esteban JM, Hassan C, Pech O, Repici A, Bergman J, di Pietro M. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2017;49(2):191-198. <https://doi.org/10.1055/s-0042-122140>
- Cameron AJ, Carpenter HA. Barrett's esophagus, high-grade dysplasia, and early adenocarcinoma: a pathological study. *American Journal of Gastroenterology*. 1997;92(4):586-591.
- Cameron AJ, Zinsmeister AR, Ballard DJ, Carney JA. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus: comparison of population-based clinical and autopsy findings. *Gastroenterology*. 1990;99(4):918-922. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90607-3](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90607-3)
- Hur C, Miller M, Kong CY, Dowling EC, Nattinger KJ, Dunn M, Feuer EJ. Trends in esophageal adenocarcinoma incidence and mortality. *Cancer*. 2013;119(6):1149-1158. <https://doi.org/10.1002/encr.27834>
- Prasad GA, Wu TT, Wigle DA, Buttar NS, Wongkeesong LM, Dunagan KT, Lutzke LS, Borkenhagen LS, Wang KK. Endoscopic and surgical treatment of mucosal (T1a) esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2009;137(3):815-823. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.05.059>
- Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, Galanko JA, Bronner MP, Goldblum JR, Bennett AE, Jobe BA, Eisen GM, Fennerty MB, Hunter JG, Fleischer DE, Sharma VK, Hawes RH, Hoffman BJ, Rothstein RI, Gordon SR, Mashimo H, Chang KJ, Muthusamy VR, Edmundowicz SA, Spechler SJ, Siddiqui AA, Souza RF, Infantolino A, Falk GW, Kimmey MB, Madanick RD, Chak A, Lightdale CJ. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(22):2277-2288. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808145>
- Phoa KN, van Vilsteren FG, Weusten BL, Bisschops R, Schoon EJ, Ragunath K, Fullarton G, Di Pietro M, Ravi N, Visser M, Offerhaus GJ, Seldenrijk CA, Meijer SL, ten Kate FJ, Tijssen JG, Bergman JJ. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311(12):1209-1217. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.2511>
- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Соколов В.В., Пирогов С.С., Зайратьянц О.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Зайратьянц Г.О., Кайбышева В.О. Профильная комиссия РГА по специальности «Гастроэнтерология» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская гастроэнтерологическая ассоциация. *Пищевод Баррета. Клинические рекомендации*. М. 2014. Ссылка активна на 10.11.20. Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Sokolov VV, Pirogov SS, Zairat'yants OV, Sheptulin AA, Lapina TL, Zairat'yants GO, Kай-
- bysheva VO. Profil'naya komissiya RGA po spetsial'nosti «Gastroenterologiya» Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii. Rossijskaya gastroenterologicheskaya assotsiatsiya. *Pishchevod Barretta. Klinicheskie rekomendatsii*. М. 2014. Accessed November 10, 2020. (In Russ.).
- Bhat S, Coleman HG, Yousef F, Johnston BT, McManus DT, Gavin AT, Murray LJ. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2011;103(13):1049-1057. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr203>
- Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Jankowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, Vieth M. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C&M criteria. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1392-1399. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.08.032>
- Jung KW, Talley NJ, Romero Y, Katzka DA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Dunagan KT, Lutzke LS, Wu TT, Wang KK, Frederickson M, Geno DM, Locke GR, Prasad GA. Epidemiology and natural history of intestinal metaplasia of the gastroesophageal junction and Barrett's esophagus: a population-based study. *American Journal of Gastroenterology*. 2011;106(8):1447-1456. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.130>
- Thota PN, Vennalaganti P, Vennelaganti S, Young P, Gaddam S, Gupta N, Lieberman D, Sampliner R, Falk GW, Mathur S, Kennedy K, Cash BD, Moawad F, Bansal A, Spaander MC, Bruno MJ, Vargo J, Sharma P. Low Risk of High-Grade Dysplasia or Esophageal Adenocarcinoma Among Patients With Barrett's Esophagus Less Than 1 cm (Irregular Z Line) Within 5 Years of Index Endoscopy. *Gastroenterology*. 2017;152(5):987-992. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.12.005>
- Ganz RA, Allen JI, Leon S, Batts KP. Barrett's esophagus is frequently overdiagnosed in clinical practice: results of the Barrett's Esophagus Endoscopic Revision (BEER) study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;79(4):565-573. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.09.024>
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, Vieth M, Stolte M, Talley NJ, Agréus L. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology*. 2005;129(6):1825-1831. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.08.053>
- Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, Farahmand BY, Winchester CC, Roda E, Bazzoli F. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*. 2008;57(10):1354-1359. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.145177>
- Sami SS, Dunagan KT, Johnson ML, Schleck CD, Shah ND, Zinsmeister AR, Wongkeesong LM, Wang KK, Katzka DA, Ragunath K, Iyer PG. A randomized comparative effectiveness trial of novel endoscopic techniques and approaches for Barrett's esoph-

- agus screening in the community. *American Journal of Gastroenterology*. 2015;110(1):148–158.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2014.362>
18. Gerson LB, Shetler K, Triadafilopoulos G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals. *Gastroenterology*. 2002;123(2):461–467.  
<https://doi.org/10.1053/gast.2002.34748>
  19. Singh S, Sharma AN, Murad MH, Buttar NS, El-Serag HB, Katzka DA, Iyer PG. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(11):1399–1412.e7.  
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.05.009>
  20. Orloff M, Peterson C, He X, Ganapathi S, Heald B, Yang YR, Bebek G, Romigh T, Song JH, Wu W, David S, Cheng Y, Meltzer SJ, Eng C. Germline mutations in MSR1, ASCC1, and CTHRC1 in patients with Barrett esophagus and esophageal adenocarcinoma. *JAMA*. 2011;306(4):410–419.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2011.1029>
  21. Gharahkhani P, Fitzgerald RC, Vaughan TL, Palles C, Gockel I, Tomlinson I, Buas MF, May A, Gerges C, Anders M, Becker J, Kreuser N, Noder T, Venerito M, Veits L, Schmidt T, Manner H, Schmidt C, Hess T, Böhmer AC, Izbicki JR, Hölscher AH, Lang H, Lorenz D, Schumacher B, Hackelsberger A, Mayershofer R, Pech O, Vashist Y, Ott K, Vieth M, Weismüller J, Nöthen MM; Barrett's and Esophageal Adenocarcinoma Consortium (BEACON); Esophageal Adenocarcinoma GenEtics Consortium (EAGLE); Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2), Attwood S, Barr H, Chegwidan L, de Caestecker J, Harrison R, Love SB, MacDonald D, Moayyedi P, Prenen H, Watson RGP, Iyer PG, Anderson LA, Bernstein L, Chow WH, Hardie LJ, Lagergren J, Liu G, Risch HA, Wu AH, Ye W, Bird NC, Shaheen NJ, Gammon MD, Corley DA, Caldas C, Moebus S, Knapp M, Peters WHM, Neuhaus H, Rösch T, Ell C, MacGregor S, Pharoah P, Whiteman DC, Jankowski J, Schumacher J. Genome-wide association studies in oesophageal adenocarcinoma and Barrett's oesophagus: a large-scale meta-analysis. *Lancet. Oncology*. 2016;17(10):1363–1373.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30240-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30240-6)
  22. Anderson LA, Cantwell MM, Watson RG, Johnston BT, Murphy SJ, Ferguson HR, McGuigan J, Comber H, Reynolds JV, Murray LJ. The association between alcohol and reflux esophagitis, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2009;136(3):799–805.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.005>
  23. Wang Z, Shaheen NJ, Whiteman DC, Anderson LA, Vaughan TL, Corley DA, El-Serag HB, Rubenstein JH, Thrift AP. *Helicobacter pylori* Infection Is Associated With Reduced Risk of Barrett's Esophagus: An Analysis of the Barrett's and Esophageal Adenocarcinoma Consortium. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(8):1148–1155.  
<https://doi.org/10.1038/s41395-018-0070-3>
  24. Lopetuso LR, Severgnini M, Pecere S, Ponziani FR, Boskoski I, Larghi A, Quaranta G, Masucci L, Ianiri G, Camboni T, Gasbarrini A, Costamagna G, Consolandi C, Cammarota G. Esophageal microbiome signature in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *PLoS One*. 2020;15(5):e0231789.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231789>
  25. Benaglia T, Sharples LD, Fitzgerald RC, Lyratzopoulos G. Health benefits and cost effectiveness of endoscopic and nonendoscopic cytosponge screening for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2013;144(1):62–73.e6.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.09.060>
  26. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *American Journal of Gastroenterology*. 2016;111(1):30–51.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2015.322>
  27. Fitzgerald RC, di Pietro M, Raganath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, Trudgill N, Patel P, Kaye PV, Sanders S, O'Donovan M, Bird-Lieberman E, Bhandari P, Jankowski JA, Attwood S, Parsons SL, Loft D, Lagergren J, Moayyedi P, Lyratzopoulos G, de Caestecker J; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*. 2014;63(1):7–42.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305372>
  28. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association technical review on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2011;140(3):e18–e13.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.01.031>
  29. Atkinson M, Das A, Faulx A, Kinnard M, Falck-Ytter Y, Chak A. Ultrathin esophagoscopy in screening for Barrett's esophagus at a Veterans Administration Hospital: easy access does not lead to referrals. *American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(1):92–97.  
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01501.x>
  30. Ross-Innes CS, DeBiram-Beecham I, O'Donovan M, Walker E, Varghese S, Lao-Sirieix P, Lovat L, Griffin M, Raganath K, Haidry R, Sami SS, Kaye P, Novelli M, Disep B, Ostler R, Aigret B, North BV, Bhandari P, Haycock A, Morris D, Attwood S, Dhar A, Rees C, Rutter MD, Sasieni PD, Fitzgerald RC; BEST2 Study Group. Evaluation of a minimally invasive cell sampling device coupled with assessment of trefoil factor 3 expression for diagnosing Barrett's esophagus: a multi-center case-control study. *PLoS Med*. 2015;12(1):e1001780.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001780>
  31. Sami SS, Subramanian V, Ortiz-Fernández-Sordo J, Saeed A, Singh S, Guha IN, Iyer PG, Raganath K. Performance characteristics of unsedated ultrathin video endoscopy in the assessment of the upper GI tract: systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;82(5):782–792.  
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.07.016>
  32. Iyer PG, Taylor WR, Johnson ML, Lansing RL, Maixner KA, Yab TC, Simonson JA, Devens ME, Slettedahl SW, Mahoney DW, Berger CK, Foote PH, Smyrk TC, Wang KK, Wolfsen HC, Ahlquist DA. Highly Discriminant Methylated DNA Markers for the Non-endoscopic Detection of Barrett's Esophagus. *American Journal of Gastroenterology*. 2018;113(8):1156–1166.  
<https://doi.org/10.1038/s41395-018-0107-7>
  33. Rubenstein JH, Morgenstern H, Appelman H, Scheiman J, Schoenfeld P, McMahon LF Jr, Metko V, Near E, Kellenberg J, Kalish T, Inadomi JM. Prediction of Barrett's esophagus among men. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(3):353–362.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2012.446>
  34. Amadi C, Gatenby P. Barrett's oesophagus: Current controversies. *World Journal of Gastroenterology*. 2017;23(28):5051–5067.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i28.5051>
  35. Clermont M, Falk GW. Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Digestive Diseases and Sciences*. 2018;63(8):2122–2128.  
<https://doi.org/10.1007/s10620-018-5070-z>
  36. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(11):825–831.  
<https://doi.org/10.1056/NEJM199903183401101>
  37. Sawas T, Killcoyne S, Iyer PG, Wang KK, Smyrk TC, Kisiel JB, Qin Y, Ahlquist DA, Rustgi AK, Costa RJ, Gerstung M, Fitzgerald RC, Katzka DA; OCCAMS Consortium. Identification of Prognostic Phenotypes of Esophageal Adenocarcinoma in 2 Independent Cohorts. *Gastroenterology*. 2018;155(6):1720–1728.e4.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.036>
  38. Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2014;63(8):1229–1237.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305997>
  39. Никонов Е.Л., Кашин С.В., Видяева Н.С., Крайнова Е.А. Пищевод Баррета: современные возможности диагностики, те-

- рапии и снижения риска развития рака. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;6(4):4-19.
- Nikonov EL, Kashin SV, Vidyayeva NS, Krainova EA. Barrett's oesophagus: the modern approaches to diagnostics, therapy, and reduction of the risk of cancer development. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2017;6(4):4-19. (In Russ.).  
https://doi.org/10.17116/dokgastro2017644-19
40. Кашин С.В., Видяева Н.С., Куваев Р.О., Крайнова Е.А., Хайдри Р., Рагунат К., Маннер Х. Лечение пациентов с пищеводом Баррета. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;6(4):59-77. Kashin SV, Vidyayeva NS, Kuvaev RO, Krainova EA, Haidri R, Ragunat K, Manner H. The treatment of the patients presenting with Barrett's oesophagus. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2017;6(4):59-77. (In Russ.).  
https://doi.org/10.17116/dokgastro20176459-77
  41. Кайбышева В.О., Шаповальянц С.Г. Роль функциональных методов исследования в диагностике и выборе лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений. *Доказательная гастроэнтерология*. 2017;6(3):9-18. Kaibysheva VO, Shapoval'yants SG. The role of functional study methods in diagnostics and the choice of treatment of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2017;6(3):9-18. (In Russ.).  
https://doi.org/10.17116/dokgastro2017639-18
  42. Кайбышева В.О., Морозов С.В., Исаков В.А., Шаповальянц С.Г. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: роль и значение манометрии пищевода высокого разрешения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018;10(158):10-21. Kaibysheva VO, Morozov SV, Isakov VA, Shapoval'yants SG. The role of high resolution esophageal manometry in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2018;10(158):10-21. (In Russ.).
  43. Ribolsi M, Balestrieri P, Emerenziani S, Guarino MP, Cicala M. Weak peristalsis with large breaks is associated with higher acid exposure and delayed reflux clearance in the supine position in GERD patients. *American Journal of Gastroenterology*. 2014;109(1):46-51.  
https://doi.org/10.1038/ajg.2013.373
  44. Savarino E, Gemignani L, Pohl D, Zentilin P, Dulbecco P, Asandri L, Marabotto E, Bonfanti D, Inferrera S, Fazio V, Malesci A, Tutuian R, Savarino V. Oesophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2011;34(4):476-486.  
https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04742.x
  45. Ribolsi M, Balestrieri P, Biasutto D, Emerenziani S, Cicala M. Role of mixed reflux and hypomotility with delayed reflux clearance in patients with non-cardiac chest pain. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2016;22(4):606-612.  
https://doi.org/10.5056/jnm15182
  46. Wykypiel H, Hugl B, Gadenstaetter M, Bonatti H, Bodner J, Wetscher GJ. Laparoscopic partial posterior (Toupet) fundoplication improves esophageal bolus propagation on scintigraphy. *Surgical Endoscopy*. 2008;22(8):1845-1851.  
https://doi.org/10.1007/s00464-007-9719-5
  47. Strate U, Emmermann A, Fibbe C, Layer P, Zornig C. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility. *Surgical Endoscopy*. 2008;22(1):21-30.  
https://doi.org/10.1007/s00464-007-9546-8
  48. Maradey-Romero C, Gabbard S, Fass R. Treatment of esophageal motility disorders based on the Chicago Classification. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2014;12(4):441-455.  
https://doi.org/10.1007/s11938-014-0032-9
  49. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(9):965-971.  
https://doi.org/10.1001/archinte.166.9.965
  50. Blonski W, Vela MF, Freeman J, Sharma N, Castell DO. The effect of oral buspirone, pyridostigmine, and bethanechol on esophageal function evaluated with combined multichannel esophageal impedance-manometry in healthy volunteers. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2009;43(3):253-260.  
https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318167b89d
  51. Johnson DA, Drane WE, Curran J, Benjamin SB, Chobanian SJ, Karvelis K, Cattau EL Jr. Metoclopramide response in patients with progressive systemic sclerosis. Effect on esophageal and gastric motility abnormalities. *Archives of Internal Medicine*. 1987;147(9):1597-1601.
  52. Chrysos E, Tzovaras G, Epanomeritakis E, Tsiaoussis J, Vrachasotakis N, Vassilakis JS, Xynos E. Erythromycin enhances oesophageal motility in patients with gastro-oesophageal reflux. *ANZ Journal of Surgery*. 2001;71(2):98-102.  
https://doi.org/10.1046/j.1440-1622.2001.02005.x
  53. Chang CT, Shiao YC, Lin CC, Li TC, Lee CC, Kao CH. Improvement of esophageal and gastric motility after 2-week treatment of oral erythromycin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2003;17(3):141-144.  
https://doi.org/10.1016/s1056-8727(02)00168-x
  54. Staiano A, Clouse RE. The effects of cisapride on the topography of oesophageal peristalsis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 1996;10(6):875-882.  
https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1996.94266000.x
  55. Fox M, Menne D, Stutz B, Fried M, Schwizer W. The effects of tegaserod on oesophageal function and bolus transport in healthy volunteers: studies using concurrent high-resolution manometry and videofluoroscopy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2006;24(7):1017-1027.  
https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03090.x
  56. Scarpellini E, Vos R, Blondeau K, Boecxstaens V, Farré R, Gasbarrini A, Tack J. The effects of itopride on oesophageal motility and lower oesophageal sphincter function in man. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011;33(1):99-105.  
https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04487.x
  57. Kessing BF, Smout AJ, Bennink RJ, Kraaijpoel N, Oors JM, Bredenoord AJ. Prucalopride decreases esophageal acid exposure and accelerates gastric emptying in healthy subjects. *Neurogastroenterology and Motility*. 2014;26(8):1079-1086.  
https://doi.org/10.1111/nmo.12359
  58. Zerbib F, Roman S. Current Therapeutic Options for Esophageal Motor Disorders as Defined by the Chicago Classification. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2015;49(6):451-460.  
https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000317
  59. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy. *Annals of Surgery*. 2000;231(3):303-321.  
https://doi.org/10.1097/0000658-200003000-00003
  60. Ye W, Chow WH, Lagergren J, Yin L, Nyrén O. Risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery. *Gastroenterology*. 2001;121(6):1286-1293.  
https://doi.org/10.1053/gast.2001.29569
  61. Tran T, Spechler SJ, Richardson P, El-Serag HB. Fundoplication and the risk of esophageal cancer in gastroesophageal reflux disease: a Veterans Affairs cohort study. *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100(5):1002-1008.  
https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41007.x
  62. Corey KE, Schmitz SM, Shaheen NJ. Does a surgical antireflux procedure decrease the incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus? A meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*. 2003;98(11):2390-2394.  
https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.08702.x
  63. Chang EY, Morris CD, Seltman AK, O'Rourke RW, Chan BK, Hunter JG, Jobe BA. The effect of antireflux surgery on esopha-

- geal carcinogenesis in patients with Barrett esophagus: a systematic review. *Annals of Surgery*. 2007;246(1):11-21. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000261459.10565.e9>
64. Bhandari P. Acetic Acid Chromoendoscopy in the Setting of Neoplastic Barrett Esophagus. *Gastroenterology and Hepatology*. 2017;13(8):508-510.
  65. Qumseya BJ, Wang H, Badie N, Uzomba RN, Parasa S, White DL, Wolfsen H, Sharma P, Wallace MB. Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(12):1562-70.e702. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.06.017>
  66. Vennalaganti PR, Kaul V, Wang KK, Falk GW, Shaheen NJ, Infantolino A, Johnson DA, Eisen G, Gerson LB, Smith MS, Iyer PG, Lightdale CJ, Schnoll-Sussman F, Gupta N, Gross SA, Abrams J, Haber GB, Chuttani R, Pleskow DK, Kothari S, Goldblum JR, Zhang Y, Sharma P. Increased detection of Barrett's esophagus-associated neoplasia using wide-area trans-epithelial sampling: a multicenter, prospective, randomized trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;87(2):348-355. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.039>
  67. Desai TK, Krishnan K, Samala N, Singh J, Cluley J, Perla S, Howden CW. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. *Gut*. 2012;61(7):970-976. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300730>
  68. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Funch-Jensen P, Drewes AM. Proton pump inhibitor use may not prevent high-grade dysplasia and oesophageal adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: a nationwide study of 9883 patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2014;39(9):984-991. <https://doi.org/10.1111/apt.12693>
  69. Singh S, Manickam P, Amin AV, Samala N, Schouten LJ, Iyer PG, Desai TK. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;79(6):897-983.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.01.009>
  70. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, Bansal A, Wani S, Sharma P. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;67(3):394-398. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.07.019>
  71. Wani S. Population-based estimates of cancer and mortality in Barrett's esophagus: implications for the future. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011;9(9):723-724. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.05.025>
  72. Small AJ, Araujo JL, Leggett CL, Mendelson AH, Agarwala A, Abrams JA, Lightdale CJ, Wang TC, Iyer PG, Wang KK, Rustgi AK, Ginsberg GG, Forde KA, Gimotty PA, Lewis JD, Falk GW, Bewtra M. Radiofrequency Ablation Is Associated With Decreased Neoplastic Progression in Patients with Barrett's Esophagus and Confirmed Low-Grade Dysplasia. *Gastroenterology*. 2015;149(3):567-e14. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.013>
  73. Qumseya BJ, Wani S, Gendy S, Harnke B, Bergman JJ, Wolfsen H. Disease Progression in Barrett's Low-Grade Dysplasia with Radiofrequency Ablation Compared with Surveillance: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*. 2017;112(6):849-865. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.70>
  74. Abrams JA, Kapel RC, Lindberg GM, Saboorian MH, Gentia RM, Neugut AI, Lightdale CJ. Adherence to biopsy guidelines for Barrett's esophagus surveillance in the community setting in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2009;7(7):736-710. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.12.027>
  75. Visrodia K, Singh S, Krishnamoorthi R, Ahlquist DA, Wang KK, Iyer PG, Katzka DA. Magnitude of Missed Esophageal Adenocarcinoma after Barrett's Esophagus Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016;150(3):599-e15. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.040>
  76. Montgomery E, Bronner MP, Goldblum JR, Greenson JK, Haber MM, Hart J, Lamps LW, Lauwers GY, Lazenby AJ, Lewin DN, Robert ME, Toledano AY, Shyr Y, Washington K. Reproducibility of the diagnosis of dysplasia in Barrett esophagus: a reaffirmation. *Human Pathology*. 2001;32(4):368-378. <https://doi.org/10.1053/hupa.2001.23510>
  77. Codipilly DC, Chandar AK, Singh S, Wani S, Shaheen NJ, Inadomi JM, Chak A, Iyer PG. The Effect of Endoscopic Surveillance in Patients with Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;154(8):2068-2086.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.022>
  78. Krishnamoorthi R, Singh S, Ragunathan K, Visrodia K, Wang KK, Katzka DA, Iyer PG. Factors Associated With Progression of Barrett's Esophagus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2018;16(7):1046-1055.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.11.044>
  79. Parasa S, Vennalaganti S, Gaddam S, Vennalaganti P, Young P, Gupta N, Thota P, Cash B, Mathur S, Sampliner R, Moawad F, Lieberman D, Bansal A, Kennedy KF, Vargo J, Falk G, Spaander M, Bruno M, Sharma P. Development and Validation of a Model to Determine Risk of Progression of Barrett's Esophagus to Neoplasia. *Gastroenterology*. 2018 Apr;154(5):1282-1289.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.12.009>
  80. Wani S, Mathur SC, Curvers WL, Singh V, Alvarez Herrero L, Hall SB, Ullusarac O, Cherian R, McGregor DH, Bansal A, Rastogi A, Ahmed B, Singh M, Gaddam S, Ten Kate FJ, Bergman J, Sharma P. Greater interobserver agreement by endoscopic mucosal resection than biopsy samples in Barrett's dysplasia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010;8(9):783-788. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.04.028>
  81. Prasad GA, Buttar NS, Wongkeesong LM, Lewis JT, Sander-son SO, Lutzke LS, Borkenhagen LS, Wang KK. Significance of neoplastic involvement of margins obtained by endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus. *American Journal of Gastroenterology*. 2007;102(11):2380-2386. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01419.x>
  82. Terheggen G, Horn EM, Vieth M, Gabbert H, Enderle M, Neugebauer A, Schumacher B, Neuhaus H. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut*. 2017;66(5):783-793. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310126>
  83. Tomizawa Y, Iyer PG, Wong Kee Song LM, Buttar NS, Lutzke LS, Wang KK. Safety of endoscopic mucosal resection for Barrett's esophagus. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9):1440-1448. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.187>
  84. Manner H, May A, Pech O, Gossner L, Rabenstein T, Günter E, Vieth M, Stolte M, Ell C. Early Barrett's carcinoma with «low-risk» submucosal invasion: long-term results of endoscopic resection with a curative intent. *American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(10):2589-2597. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.02083.x>
  85. Eluri S, Shaheen NJ. Barrett's esophagus: diagnosis and management. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;85(5):889-903. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.007>
  86. Canto MI, Shaheen NJ, Almario JA, Voltaggio L, Montgomery E, Lightdale CJ. Multifocal nitrous oxide cryoballoon ablation with or without EMR for treatment of neoplastic Barrett's esophagus (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;88(3):438-446.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.03.024>
  87. Visrodia K, Zakko L, Singh S, Leggett CL, Iyer PG, Wang KK. Cryotherapy for persistent Barrett's esophagus after radiofrequency ablation: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018;87(6):1396-1404.e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.02.021>

88. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(4):70-97.

Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, Lapina TL, Storonova OA, Zayratyants OV, Dronova OB, Kucheryavyy YuA, Pirogov SS, Sayfutdinov RG, Uspenskiy YuP, Sheptulin AA, Andreev DN, Rumyantseva DE. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association in Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020;30(4):70-97. (In Russ.).  
<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>

Поступила 15.10.2020

Received 15.10.2020

Принята к печати 15.11.2020

Accepted 15.11.2020