

ПИЩЕВОД БАРРЕТТА *

Щербаков П.Л., Кирова М.В., Хомерики С.Г., Васнев О.С., Ким Д.О.

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Кирова Марина Владимировна

E-mail: kirmavl@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Пищевод Барретта (ПБ) — предраковое состояние, являющееся одним из наиболее грозных осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Своевременная диагностика и адекватное лечение ПБ имеют решающее значение в профилактике развития аденокарциномы (АК) пищевода. В последние годы качество эндоскопических изображений постоянно улучшается благодаря появлению новых технологий, таких как хромоэндоскопия, увеличительная эндоскопия, узкоспектральная эндоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия. Быстро развиваются методы эндохирургического лечения ПБ — эндоскопическая резекция слизистой оболочки и эндоскопические методы абляции. В данной статье представлен обзор литературы, посвященной методам диагностики и лечения ПБ.

Ключевые слова: ПБ; хромоэндоскопия; узкоспектральная эндоскопия; конфокальная лазерная эндомикроскопия; эндоскопическая резекция слизистой оболочки; эндоскопические методы абляции.

SUMMARY

Barrett's esophagus (BE) is known to be a premalignant condition being one the most dangerous complications of gastroesophageal reflux disease (GERD). Well-timed revealing and adequate treatment of BE matter a great significance in prophylaxis of esophageal adenocarcinoma. In recent years endoscopic image quality has improved significantly because of advanced techniques such as chromoendoscopy, high resolution and magnification endoscopy, narrow band imaging (NBI), confocal laser endomicroscopy. A variety of endoscopic therapies are available for the treatment of BE — endoscopic mucosal resection and ablation modalities. In this article Barrett diagnostic and treatment review is presented.

Keywords: BE; chromoendoscopy; narrow band imaging (NBI); confocal laser endomicroscopy; endoscopic mucosal resection; endoscopic ablation modalities.

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПИЩЕВОДЕ БАРРЕТТА

Впервые описанное в 1950 году английским хирургом Норманном Барреттом [1] состояние, прочно укоренившееся в отечественной и зарубежной литературе под названием «пищевода Барретта», является одним из наиболее противоречивых заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Сам доктор Барретт был убежден, что описываемая им патология является следствием врожденного короткого

пищевода с интрагортально расположенной частью желудка. В 1953 году Allison и Johnstone показали, что то, что Барретт объявил желудком, не имеет перитонеального покрытия, но имеет типичные для пищевода мышечную и слизистую оболочки [2]. В 1957 году Барретт согласился, что у ряда больных цилиндрический эпителий в пищеводе простирается гораздо выше, чем это может объясняться наличием хиатальной грыжи, к тому же он не содержит кислотопродуцирующих клеток и не функционирует подобно слизистой оболочке желудка.

* Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.

Большое достижение в понимании патогенеза ПБ произошло в 1970 году, когда Bremner и соавт. удалось реэпителизировать сегмент, лишенный многослойного плоского эпителия, цилиндрическим эпителием [3]. Эксперимент проводился на модели собаки с искусственно созданным гастроэзофагеальным рефлюксом и желудочной гиперсекрецией. Это окончательно подтвердило связь цилиндроклеточной метаплазии в пищеводе с ГЭРБ.

В настоящее время сохраняющийся повышенный интерес к ПБ обусловлен тем, что рак пищевода находится на шестом месте в структуре мировой смертности от злокачественных заболеваний [4], а по сравнению с общей популяцией риск развития АК при ПБ увеличивается в 20–60 раз [5; 6]. По статистике, ПБ развивается у 8–15% больных, имеющих симптомы ГЭРБ, а АК пищевода — у 5–13% больных ПБ [7; 8]. Отсутствие специфической клинической симптоматики зачастую приводит к поздней диагностике заболевания и высокой смертности.

Однако термин «пищевод Барретта» до сих пор специалистами трактуется весьма вариативно. В 2006 году были опубликованы данные Всемирного консенсуса, известные как Монреальское определение и классификация ГЭРБ, согласно которому диагноз ПБ устанавливается при выявлении в ходе эндоскопического исследования участков, подозрительных на метаплазию слизистой оболочки пищевода, и подтверждении при последующем гистологическом исследовании цилиндрической метаплазии. Диагноз правомерен как при наличии, так и при отсутствии фокусов кишечной метаплазии, но в окончательном диагнозе обязательно должен быть указан тип метаплазии — желудочная (ПБ, ЖМ) или кишечная (ПБ, КМ) [9].

В последующие несколько лет мнения ученых снова разделились. Так, определение Американского общества гастроэнтерологов в понятие ПБ включает только морфологически подтвержденную КМ [10], тогда как Британское общество гастроэнтерологов вновь подчеркивает, что наличие КМ необязательно для постановки диагноза [11].

Несмотря на споры относительно определения ПБ, мнение большинства ученых сходится в том, что только КМ эпителия пищевода несет риск малигнизации [12; 13]. Но есть и другие мнения. Так, интересно наблюдение Takubo и соавт., исследовавших гистологический материал после эндоскопической резекции слизистой оболочки у 141 больного с АК пищевода [14]. Ученые выявили, что в 71% случаев непосредственно рядом с опухолью определялся кардиальный тип эпителия без КМ, а в 57% случаев КМ в резецированном участке не было вовсе. Авторы наблюдения полагают, что метапластический желудочный эпителий также обладает злокачественным потенциалом.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ В ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Эндоскопический метод является ведущим в диагностике ПБ. Классическая эндоскопическая картина ПБ с подъемами Z-линии по типу «языков пламени» описана многими авторами. На 12-й Европейской гастроэнтерологической неделе в Праге в 2004 году была разработана эндоскопическая классификация ПБ — **пражские критерии C&M** [15]. Учитывая, что вероятность диспластических изменений прямо пропорциональна площади метаплазии, было предложено оценивать ПБ по двум критериям: С (circumference — длина циркулярного сегмента метаплазии) и М (maximal length — длина максимального участка метаплазии относительно пищеводно-желудочного перехода).

Для интерпретации эндоскопического изображения важно правильное определение ключевых ориентиров — пищеводно-желудочного перехода и Z-линии. Критерием определения пищеводно-желудочного перехода служит верхняя граница продольных складок слизистой оболочки желудка, которая в норме располагается на уровне пищеводного отверстия диафрагмы, а при наличии хиатальной грыжи смещена в проксимальном направлении. Z-линия представляет собой границу эпителиев пищевода и желудка, которая в норме совпадает с уровнем пищеводно-желудочного перехода, а у больных с ПБ находится выше и является верхней границей сегмента метаплазии.

Долгое время «золотым стандартом» диагностики ПБ являлось эндоскопическое исследование с выполнением четырехквadrантных «слепых» биопсий на протяжении каждого сантиметра по длине метаплазированного сегмента, однако, по данным ряда авторов, его диагностическая точность не превышает 48,2% [16]. Это связано с тем, что при стандартной эзофагоскопии сложно идентифицировать очаги КМ, дисплазии и ранней АК в слизистой оболочке пищевода, более того, в ряде случаев недостаточно четко видна сама Z-линия. С целью улучшения визуализации в настоящее время используют ряд уточняющих эндоскопических методик, таких как хромоэндоскопия с раствором Люголя, метиленовым синим, уксусной кислотой, эндоскопия с увеличением, узкоспектральное исследование, а в дополнение к четырехквadrантным биопсиям рекомендовано проведение прицельных биопсий подозрительных участков слизистой оболочки пищевода [10].

Раствор Люголя 2% является йодсодержащим красителем, окрашивающим нормальную слизистую оболочку пищевода в темно-коричневый цвет [17] (рис. 1 на цветной вклейке). Участки метаплазии

остаются неокрашенными и четко видны на эндоскопическом изображении. Дифференциальная диагностика типа метаплазии в ПБ с данным видом хромоэндоскопии не представляется возможной, однако методика значительно улучшает визуализацию границы эпителиев, что может быть целесообразным при проведении эндоскопических методов абляции ПБ.

Ряд авторов свидетельствуют об эффективности хромоэндоскопии с **метиленовым синим 1%** [18] (рис. 2). Считается, что краситель селективно окрашивает зону КМ, однако в последнее время были высказаны сомнения относительно диагностической точности метода [19]. Более того, при наличии сопутствующего эрозивного рефлюкс-эзофагита у больных с подозрением на ПБ чувствительность окраски составляет всего лишь 45,2%, что связано со способностью красителя адсорбироваться в области эрозий и язв, что приводит к ложноположительным результатам диагностики.

Действие **уксусной кислоты 1,5%** основано на обратимой денатурации протеина цитоплазмы клеток и усилении структурной детализации, благодаря чему можно четко видеть микроструктуру эпителия и, следовательно, судить о типе метаплазии в ПБ [20] (рис. 3). Витальное окрашивание слизистой оболочки раствором уксусной кислоты в комбинации с **эндоскопией с увеличением** значительно повышает точность исследования и на сегодняшний день является наиболее чувствительной методикой в диагностике ПБ [21].

К методам виртуальной хромоэндоскопии относится **узкоспектральная эндоскопия (NBI)** — оптический преобразователь изображения, повышающий его контрастность и четкость [22] (рис. 4). Осмотр в узком спектре света по эффективности сравним с хромоэндоскопией [23], но имеет ряд преимуществ, таких как простота проведения исследования, отсутствие необходимости использовать краситель, возможность несколько раз переключаться с режима эндоскопии в белом свете на режим узкоспектрального освещения. Осмотр в режиме NBI позволяет исследовать рисунок эпителия и судить о типе метаплазии во время эндоскопического исследования, выполнять прицельную биопсию.

Kara и соавт. первыми разработали классификацию типов рисунка эпителия, характерных для ЖМ, КМ, дисплазии и АК пищевода [24]. Позднее Singh и соавт. упростили данную классификацию и выделили 4 типа рисунка эпителия в ПБ: тип А — округлые ямки и регулярный сосудистый рисунок; тип В — виллезные/гребневидные ямки и регулярный сосудистый рисунок; тип С — отсутствие ямок и регулярный сосудистый рисунок; тип D — искаженные ямки и нерегулярный сосудистый рисунок [25]. Сопоставление данных эндоскопии с увеличением в комбинации с NBI с результатами морфологического исследования

показало, что диагностическая точность метода в определении типа метаплазированного эпителия в ПБ составляет 87,9%. Рисунок эпителия типа А соответствует ЖМ, типы В и С — КМ, тип D — дисплазии высокой степени.

Таким образом, в последние годы качество эндоскопических изображений постоянно улучшается благодаря появлению новых высокочувствительных технологий, позволивших увеличить и оптимизировать диагностическую точность проводимых процедур. Однако при использовании вышеуказанных методик окончательный диагноз продолжает основываться на результатах морфологического исследования, что требует значительных временных затрат.

Принципиально новым методом диагностики ПБ, позволяющим исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической жизнедеятельности, является **конфокальная лазерная эндомикроскопия**. Методика позволяет устанавливать точный диагноз *in vivo* в ходе проведения обычной эндоскопической процедуры и представляет собой мост между эндоскопией и гистологией [26–28].

В мире существует две конфокальные эндомикроскопические системы. Система производства компании *Pentax* представляет собой эндомикроскоп, интегрированный в дистальный конец гастроскопа и колоноскопа [29]. Конфокальные лазерные сканирующие системы *Cellvizio® (Mauna Kea Technologies)* для передачи лазерного луча используют конфокальные зонды, вводимые через рабочий канал обычного эндоскопа [30].

При осмотре пищевода у больного с ПБ врач одновременно видит эндоскопическую картину с наличием характерных «язычков» метаплазированного эпителия и эндомикроскопическую картину, представленную множеством ворсиноподобных структур, высланных цилиндрическими эпителиоцитами, среди которых встречаются бокаловидные клетки (рис. 5).

Для получения конфокального изображения используют флуоресцентный краситель. Чаще всего применяется флуоресцеин натрия 1%: после внутривенного введения контраст за считанные секунды распределяется по капиллярному руслу и позволяет визуализировать сосуды, клетки и соединительнотканые структуры более чем на 30 минут. Конфокальный эндомикроскоп имеет узкую область сканирования, ограниченную микрометрами, и предназначен для верификации уже выявленных измененных участков слизистой оболочки. Его применение целесообразно сочетать с другими уточняющими эндоскопическими методиками.

По данным Kiesslich и соавт., ПБ и АК пищевода могут быть диагностированы с помощью конфокальной лазерной эндомикроскопии с чувствительностью 98,1 и 92,9% соответственно, специфичностью 94,1 и 98,4% соответственно [26].

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Морфологическое исследование является заключительным и наиболее значимым в диагностике ПБ. Описываются характер выстилающих эпителиоцитов, типы желез, признаки пролиферации и дисплазии эпителия.

Диспластические изменения в ПБ подразделяют на дисплазию низкой степени (ДНС) и высокой степени (ДВС) [31; 32]. ДНС характеризуется расположением ядер в несколько рядов, наличием гиперхромных удлинённых ядер, увеличенным количеством митозов и незначительной потерей полярности клеток при сохранении архитектоники кишечных крипт (рис. 6). С прогрессией до ДВС нарастает выраженность клеточных нарушений, наблюдается более явное расположение ядер в несколько рядов, потеря полярности клеток, возрастает митотическая активность, появляются изменённые ветвящиеся крипты и крипты с необычной конфигурацией (рис. 7а и 7б). Когда клетки инфильтрируют собственную пластинку слизистой оболочки или подслизистую основу — речь идет об АК. Внутрислизистая АК диагностируется в том случае, если опухоль врастает в мышечную пластинку слизистой оболочки («глубокую» или «истинную» при феномене «удвоения мышечной пластинки»), но не прорастает ее. Если опухоль прорастает мышечную пластинку слизистой оболочки, речь идет о подслизистой инвазии.

Наряду с традиционной гистологической оценкой биоптатов используют иммуногистохимическое исследование. А.Н. Ormsby и соавт. установили, что КМ в пищеводе и желудке отличаются по характеру экспрессии цитокератинов (ЦК), что позволяет провести дифференциальную диагностику между ПБ и КМ эпителия кардиального отдела желудка, а также между дисплазией в ПБ и реактивными воспалительными изменениями на фоне рефлюкс-эзофагита [33]. Так, ЦК 20 является маркером дифференцировки клеток кишечного эпителия и в норме встречается в поверхностных и криптовых клетках эпителия тонкой и толстой кишки. ЦК 7 — маркер дифференцировки клеток эпителия протоков слизистых желез пищевода и в норме в клетках эпителия ЖКТ не встречается.

В биоптатах из сегмента ПБ с КМ, дисплазией и АК отмечается слабое неравномерное поверхностное окрашивание на ЦК 20 и сильное диффузное равномерное окрашивание на ЦК 7. При окрашивании участков КМ в кардиальном отделе желудка — слабое поверхностное неравномерное окрашивание на ЦК 7 или его отсутствие и сильное диффузное равномерное окрашивание на ЦК 20. При окрашивании нормальной слизистой оболочки желудка или пищевода как на ЦК 7, так и на ЦК 20 отмечается очень слабое неравномерное

окрашивание или его отсутствие. По данным А.Н. Ormsby и соавт., специфичность метода в дифференциальной диагностике типов эпителия достигает 100% [33].

Имуногистохимическое исследование также используется для изучения уровня пролиферации и апоптоза, что имеет большое значение в оценке результатов терапии ПБ, определении риска малигнизации и прогнозе заболевания.

Антиген Ki-67, выявляемый соответствующими моноклональными антителами, позволяет определить количество делящихся клеток и судить об интенсивности пролиферации. Ki-67 непосредственно связан с фазой клеточного цикла: его экспрессия начинается с середины G1-периода и увеличивается в ходе S-G2, достигая максимума при митозе, а потом резко уменьшается. В покоящихся клетках Ki-67 не успевает накапливаться, так как является короткоживущим протеином и разрушается в течение 1–1,5 часа. Индекс пролиферации в многослойном плоском эпителии и участках ЖМ существенно не отличается. Отмечено его значительное повышение в ряду КМ — дисплазия — АК.

Ген p53 имеет большое значение в репарации ДНК и гибели клеток с серьезными повреждениями ДНК путем апоптоза. В нормальных клетках концентрация белка p53 низкая и находится за пределами чувствительности иммуногистохимических методов. Экспрессия белка p53, отражающая накопление мутаций гена p53, обнаруживается только при КМ и отсутствует в многослойном плоском эпителии и участках ЖМ. При дисплазии и раке отмечается дальнейшее накопление клеток с мутантным геном p53 [34]. Изучение показателей апоптоза в многослойном плоском эпителии и участках ЖМ не выявляет достоверных различий. В участках КМ индекс апоптоза выше и еще более возрастает при наличии дисплазии. Однако в АК индекс апоптоза снижается, что, по-видимому, отражает нарушение клеточных механизмов контроля.

На фоне лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП) снижаются индекс пролиферации во всех типах эпителия пищевода и индекс апоптоза в многослойном плоском и желудочном эпителии. В кишечном эпителии, наоборот, отмечается возрастание индекса апоптоза.

Таким образом, увеличение пролиферативной активности, экспрессии p53 и уменьшение индекса апоптоза указывает на высокий риск малигнизации на фоне дисплазии эпителия в ПБ. Исследование индексов пролиферации и апоптоза в динамике может служить дополнительным объективным критерием эффективности проводимой консервативной терапии или необходимости изменения лечебной тактики.

Таблица 1

РЕЗУЛЬТАТЫ ТОТАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ У БОЛЬНЫХ С ПБ С НАЛИЧИЕМ ДВС ИЛИ АК					
Автор	Число больных	Число вмешательств	Успешное выполнение операции, %	Осложнения	Рецидив ДВС или АК
Seewald et al. [51], 2003	12	В среднем 2,5	100	Стриктура: 17% Кровотечение: 13%	0% за 9 мес.
Giovannini et al. [52], 2004	21	2	86	Стриктура: 0% Кровотечение: 19%	11% за 24 мес.
Soehendra et al. [53] 2006	10	1–5	90	Стриктура: 70% Кровотечение: 30%	Нет данных
Peters et al. [54], 2006	39	В среднем 3	89	Стриктура: 26% Перфорация: 1% Кровотечение: 1%	0% за 11 мес.
Larghi et al. [55], 2007	24	1–5	88	Стриктура: 12,5% Кровотечение: 8%	4% (1 случай) за 28 мес.
Lopes et al. [56], 2007	43	В среднем 1,5	76	Стриктура: 2% Перфорация: 5% Кровотечение: 20%	12% за 32 мес.
Siddiqui et al. [57], 2008	27	В среднем 2 (1–5)	70	Стриктура: 52% Перфорация: 7% Кровотечение: 9%	Нет данных
Gondrie et al. [58], 2008	149	2–3	97	Стриктура: 52% Перфорация: 1% Кровотечение: 1%	3% за более чем 18 мес.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Лечение больных с ПБ направлено на купирование симптомов ГЭРБ и снижение риска развития АК. Но если принципы эффективной терапии ГЭРБ разработаны и отражены в 4-м Московском соглашении [35], то стандартов лечения больных с ПБ, обеспечивающих полную регрессию участков метаплазии и плоскоклеточную реэпителизацию, пока нет.

Существуют три направления в лечении ПБ: консервативная терапия, оперативное лечение и комбинированные методы. Однако в литературе нет однозначных данных по их эффективности.

Результаты одних авторов свидетельствуют о том, что длительная терапия ИПП способна индуцировать частичную регрессию цилиндрического эпителия и замещение его нормальным многослойным плоским [36]. Другие отрицают такую возможность [37].

Длительное торможение кислотообразования в желудке посредством ИПП уменьшает общий объем содержимого желудка, однако при этом увеличивается концентрация желчных кислот, которые в этот период приобретают основное значение в прогрессировании ПБ, что делает целесообразным дополнительное использование препаратов урсодезоксихолевой кислоты.

Новым направлением в терапии ПБ является использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — селективных ингибиторов ЦОГ-2. Это связано с выявленным у пациентов с ПБ и АК пищевода повышенным уровнем ЦОГ-2 — мембранного гликопротеида, контролирующего пролиферативную активность. По данным зарубежных авторов, применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 в комбинации с ИПП у пациентов с ПБ позволяет корректировать клеточную пролиферацию [38]. Однако данных об эффективности метода пока недостаточно, к тому же в литературе описаны случаи НПВП-ассоциированного поражения пищевода,

в том числе при использовании селективных ЦОГ-2-ингибиторов [39].

Некоторые исследователи склонны к радикальному лечению ПБ [40]. Из радикальных операций чаще выполняют субтотальную эзофагэктомию с пластикой пищевода желудочной трубкой, выкроенной из большой кривизны желудка. Показаниями к операции служат АК пищевода, ПБ с наличием ДВС, глубокие язвы пищевода на фоне ПБ и длительная резистентность к другим видам лечения [41].

В последнее время в лечении ПБ предпочитают использовать более щадящие **эндохирургические методы**, которые подразделяют на две группы: эндоскопическая резекция слизистой оболочки и эндоскопические методы абляции. Объединяющим принципом эндоскопических методов лечения является то, что в условиях кислотосупрессии (ИПП или антирефлюксная хирургия) эпителизация слизистой оболочки происходит многослойным плоским эпителием, который называют «неосквамозным». По своим свойствам этот эпителий соответствует нормальному эпителию пищевода и может иметь признаки регенераторных изменений [42].

Какие же больные являются кандидатами для эндохирургического лечения [43]? ПБ не обуславливает клиническую симптоматику, следовательно, отбор больных должен основываться на риске развития АК пищевода. По данным современных исследований, риск АК у пациентов с ПБ без дисплазии составляет около 0,5% в год [44], а значит, необходимо провести эндохирургическое лечение 200 больным для предотвращения развития 1 рака в год. Это оправдано только для метода лечения, являющегося безопасным, недорогим и широкодоступным, однако ни одна из эндоскопических методик не соответствует всем указанным требованиям. С этим утверждением можно не согласиться, так как успешная операция может предотвратить развитие рака пищевода на срок длиною в жизнь и избавить больного от необходимости пожизненного эндоскопического наблюдения. Однако данные о риске остаточного «скрытого» ПБ, возможности рецидивов и осложнений свидетельствуют о том, что даже успешно проведенная операция не может гарантировать пожизненную защиту от малигнизации. Поэтому большинство экспертов не рекомендуют применять эндохирургические методы лечения у больных с ПБ без дисплазии.

Непростым является вопрос отбора кандидатов для операции и среди больных с признаками дисплазии, что связано со значительной межисследовательской вариабельностью в трактовке дисплазии. По данным Sprechler и соавт., межисследовательское согласие в трактовке ДНС составляет менее 50%, ДВС — около 85% [45]. Между морфологами существуют противоречия и в дифференцировке ДВС от рака *in situ* [46]. В среднем риск прогрессии ДНС до АК составляет 1% в год, ДВС — до 10% [47]. Таким

образом, среди больных с ПБ и ДВС необходимо провести эндохирургическое лечение всего лишь 10 больным для предотвращения развития 1 рака пищевода в год.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки позволяет удалить участки метаплазии [48]. Возможность гистологической оценки резецированных фрагментов является преимуществом метода по сравнению с техниками абляции, так как обеспечивает постановку точного морфологического диагноза. В исследовании Mino-Kenudson и соавт. диагноз, основанный на результатах биопсии, после операции был изменен в 37% случаев, в 21% отмечалась его первоначальная недооценка [49].

Для определения радикальности выполненной операции и прогноза заболевания важна оценка состояния краев ткани и степени инвазии: если АК выявлена в крае резецированного участка, риск рецидива составляет 37–50% [50]. Факторами риска рецидива заболевания также являются длинный сегмент ПБ, мультифокальное поражение, остаточный ПБ после удаления фокусов ДВС и АК.

Для минимизации риска развития рецидива большинство авторов применяет тотальную эндоскопическую резекцию ПБ. В *табл. 1* представлены отдаленные результаты тотальной резекции ПБ по данным разных авторов [51–58].

Наиболее частым осложнением эндоскопической резекции слизистой оболочки является формирование рубцовых стриктур пищевода, частота которых может достигать 70%, что требует проведения баллонной дилатации пищевода или временной постановки стента. Частота кровотечений во время операции колеблется от 1 до 30%, перфорация пищевода встречается в 1–7% случаев.

Эндоскопические методы абляции ставят задачу восстановить нормальный многослойный плоский эпителий пищевода путем контролируемого повреждения эпителия Барретта и его последующего заживления в условиях кислотосупрессии.

Все виды эндоскопической абляции можно разделить на три группы: тепловое воздействие на ткань (биполярная или мультиполярная электрокоагуляция, аргонно-плазменная коагуляция и радиочастотная абляция), холодное воздействие (криотерапия) и фотохимическое воздействие (фотодинамическая терапия).

К сожалению, методы эндоскопической абляции не лишены недостатков. Если повреждающее воздействие оказывается глубже, чем мышечная пластинка слизистой оболочки, возникает опасность повреждения мышечного слоя, что влечет за собой формирование рубца и может нарушать функционирование пищевода. Кроме того, небольшие участки КМ могут оставаться спрятанными под вновь образовавшимся плоским эпителием («скрытый» ПБ) [59]. В литературе описаны случаи развития АК из

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ АПК У БОЛЬНЫХ С ПБ БЕЗ ДИСПЛАЗИИ, С НАЛИЧИЕМ ДНС И ДВС									
Автор	n	Число процедур, среднее	Длина сегмента, среднее	Кислотосупрессия	Наблюдение, мес., среднее	Эрадикация ПБ		Рецидив ПБ	
						n	%	n	%
Bright et al. [61]	20	2,5 (1–6)	5,9 (2–13)	Фундопликация по Ниссену	68	14	70	6/14	43
Dulai et al. [62]	26	3,8	4	Пантопризол 80 мг/д	—	14	58	—	—
Ferraris et al. [63]	96	3,2 (1–8)	4 (2,5–11)	Омепразол 40 мг в день	36 (18–98)	94	98	17/94	18
Madisch et al. [64]	73	2	4 (1–12)	Омепразол 120 мг/д	51 (9–85)	69	98	8/66	12,1
Manner et al. [65]	60	2,7 (1–8)	3,6 (1–8)	Эзомепразол 80 мг/д	14 (12–32)	37	62	11/48	23
Mörk et al [66]	25	4 (1–12)	3,8 (2–10)	ИПП (разные)	30 (7–51)	21	84	14/21	66
Sharma et al. [67]	19	3 (2–6)	4 (2–6)	Рабепразол 20–80 мг/д	—	12	63	—	—
Attwood et al. [68]	ДВС29	2 (1–13)	—	—	37 (7–78)	25	86	4/25	16
Pereira-Lima et al. [69]	ПБ18 ДНС14 ДВС1	2 (1–4)	4 (0,5–7)	Омепразол 60 мг/д	10 (6–18)	33	100	1/33	3
Ragunath et al. [70]	ДНС12 ДВС1	5 (1–6)	5 (3–9)	Лансопризол 60 мг/д	12	2	15	0/2	0

скрытого ПБ, что свидетельствует о возможности сохранения потенциала злокачественности и трудностях эндоскопической диагностики [60].

Аргонно-плазменная коагуляция (АПК) основана на феномене хорошего проведения высокочастотного тока с помощью ионизированного аргона. Аргон, являющийся химически инертным газом, под действием тока ионизируется и формирует облако плазмы, в котором формируются электрические дуги, обуславливающие бесконтактное тепловое воздействие на ткань и эффективную коагуляцию. Дистанция между введенным через рабочий канал эндоскопа зондом для АПК и тканью составляет около 3 мм. Глубина воздействия также ограничена 3 мм, что минимизирует риск перфораций. Отсутствие дыма обеспечивает хорошую визуализацию операционного поля. В табл. 2 представлены результаты зарубежных исследований по использованию АПК у больных с ПБ [61–70]. Метод довольно безопасен: частота перфораций составляет 0–3,6% случаев, стриктуры пищевода встречаются у 0–15,4% больных, кровотечение — в 0–3,9% случаев. Частота рецидивов ПБ, по разным данным, колеблется от 3 до 66% случаев.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) основана на использовании фотосенсибилизирующего агента

(5-аминолевуленовая кислота, гематопорфирин), который накапливается в метаплазированном эпителии и активируется лучевой энергией с определенной длиной волны с выделением атомарного кислорода и повреждением структуры ДНК. Лучевая энергия подводится через эндоскоп путем проведения фиброволокна. Эффективность метода в лечении ПБ достигает 82% [71], однако применение ФДТ ограничено высокой частотой формирования стриктур пищевода, требующих дилатации более чем у половины больных, а также развитием системной фотосенсибилизации [72].

Криотерапия представляет собой воздействие на ткань экстремально низких температур [73]. Криокатетер вводится через рабочий канал эндоскопа и доставляет жидкий азот при температуре –196 °С. Посредством криотерапии происходит разрушение ткани: повреждение органелл и мембран клеток, нарушение клеточного метаболизма, стаз капилляров, формирование микротромбов и развитие ишемического некроза. Поврежденные клетки гибнут в процессе апоптоза, а глубина повреждения ткани составляет 2 мм, что сравнимо с другими методиками абляции.

Преимуществом криотерапии является быстрота эндоскопической процедуры и возможность

производить абляцию более обширных участков ткани по сравнению с АПК и электрокоагуляцией путем регулировки количества высвобождаемого жидкого азота. В исследовании Shaheen и соавт. ликвидация участков ДВС была достигнута у 97% больных, всей КМ — у 57% [74]. Одной из сильных сторон криотерапии является значительно меньшее количество сопряженных осложнений по сравнению с другими методиками. По данным Greenwald и соавт., в 323 процедурах наиболее часто наблюдались боль в грудной клетке (17,6%), дисфагия (13,3%), одинофагия (12,1%), которые длились несколько дней и коррелировали с длиной сегментов ПБ. Формирование стриктур пищевода отмечено всего лишь у трех больных (0,92%) [75].

Радиочастотная абляция — метод эндохирургического лечения ПБ, который в последние годы приобрел особую популярность среди зарубежных исследователей. Эффективной зарекомендовала себя новая технология циркулярной абляции ПБ с использованием системы HALO. Радиочастотная энергия доставляется на ткань слизистой оболочки

с помощью баллонного электрода для циркулярной абляции (HALO³⁶⁰; BARRX Medical Inc., США). Отдельные «языки» метаплазии могут быть обработаны системой для локальной абляции — HALO⁹⁰. В отличие от предыдущих технологий радиочастотная энергия подается только к поверхностному слою слизистой оболочки, что играет решающую роль в предотвращении образования рубца и, следовательно, формирования стриктуры. Впечатляют данные по эффективности и безопасности метода [76], а также низкий процент осложнений и отсутствие скрытого ПБ практически в 100% случаев [77]. По данным Sharma и соавт., ликвидация диспластических изменений в ПБ достигается в 89%, а КМ — в 79% случаев [78].

Таким образом, эндохирургические методы являются перспективным направлением в лечении ПБ. Тем не менее требуются дальнейшие исследования для оптимизации методов лечения ПБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barrett N.R. Chronic peptic ulcer of the esophagus and esophagitis // *B.J. Surg.* — 1950. — Vol. 38. — P. 175–182.
2. Allison P, Johnston A. The oesophagus lined with gastric mucous membrane // *Thorax.* — 1953. — Vol. 8. — P. 8–101.
3. Bremner C.G., Lynch V.P., Ellis H.F. Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog // *Surgery.* — 1970. — Vol. 68. — P. 209–216.
4. Blot W.J., Devesa S.S., Kneller R.W. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia // *JAMA.* — 1991. — Vol. 265. — P. 1287–1289.
5. Murray L., Watson P., Johnson B. et al. Risk of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: population based study // *BMJ.* — 2003. — Vol. 327. — P. 534–535.
6. Lagergren J. Adenocarcinoma of the esophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk? // *Gut.* — 2005. — Vol. 54, Suppl. I. — P. II–15.
7. Solaymani-Doradan M., Logan R., West J., Card T. Mortality associated with Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux disease diagnoses — a population-based cohort study // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100. — P. 2616–2621.
8. Hage M., Siersema P.D., van Dekken H. et al. Oesophageal cancer incidence and mortality in patients with long-segment Barrett's oesophagus after a mean follow-up of 12.7 years // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 39. — P. 1175–1179.
9. Vakil N., 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.
10. Wang K.K., Sampliner R.E. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus // *Am J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 788–797.
11. Playford R.J. New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's esophagus // *Gut.* — 2006. — Vol. 55. — P. 442.
12. Theisen J., Nigro J.J., DeMeester T.R. et al. Chronology of the Barrett's metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence // *Dis. Esophagus.* — 2004. — Vol. 17. — P. 67–70.
13. Herszenyi L., Pregel I., Tulassay Z. Diagnosis and recognition of early esophageal neoplasia // *Dig. Dis.* — 2009. — P. 24–30.
14. Takubo K., Aida J., Naomoto Y. et al. Cardiac rather than intestinal-type background in endoscopic resection specimens of minute Barrett adenocarcinoma // *Hum. Pathol.* — 2008 Aug 26.
15. 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 // *Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 131. — P. 1392–1399.
16. Boyce H.W. Barrett's esophagus: endoscopic findings and what to biopsy // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 36, Suppl. — P. S6–S18.
17. Shimizu Y., Takagoshi J. et al. Endoscopic screening for early esophageal cancer by iodine staining in patients with other current or prior primary cancers // *Gastrointest. Endoscop.* — 2001. — Vol. 53. — P. 1–5.
18. Canto M.I., Setrakian S., Willis J. et al. Methylene blue-directed biopsies improve detection of metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus // *Gastrointest. Endosc.* — 2000. — Vol. 51. — P. 560–568.
19. Lim C.H., Rotimi O., Dexter S.P. et al. Randomized crossover study that used methylene blue or random 4-quadrant biopsy for the diagnosis of dysplasia in Barrett's oesophagus // *Gastrointest. Endosc.* — 2006. — Vol. 64, № 2. — P. 195–199.
20. Pech O., Manner H., Petrone M.C. et al. One-step chromoendoscopy and structure enhancement using balsamic vinegar for screening of Barrett's esophagus // *Gastroent. Endosc.* — 2007. — Vol. 65. — AB146.
21. Fortun P.J., Anagnostopoulos G.K., Kaye P. et al. Acetic acid enhanced magnification endoscopy in the diagnosis of specialized crossover study that used methylene blue or random 4-quadrant biopsy for the diagnosis of dysplasia in Barrett's oesophagus // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 735–742.
22. Sharma P., Bansal A., Mathur S. et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus // *Gastrointest. Endosc.* — 2006. — Vol. 64, № 2. — P. 167–175.
23. Kara M., Peters F., Rosmolen W. et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective crossover study // *Endoscopy.* — 2005. — Vol. 37. — P. 929–936.
24. Kara M.A., Ennahachi M., Fockens P. et al. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging // *Gastrointest. Endosc.* — 2006. — Vol. 64, № 2. — P. 155–166.
25. Singh R., Anagnostopoulos G.K., Yao K. et al. Narrow-band imaging with magnification in Barrett's esophagus: validation of a simplified grading system of mucosal morphology patterns against histology // *Endoscopy.* — 2008. — Vol. 40. — P. 457–463.
26. Kiesslich R., Gossner L., Goetz M. et al. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 4, № 8. — P. 979–987.
27. Dunbar K.B., Okolo P. 3rd, Montgomery E., Canto M.I. Confocal laser endomicroscopy in Barrett's esophagus and endoscopically inapparent Barrett's neoplasia: a prospective, randomized, double-blind, controlled, crossover trial // *Gastrointest. Endosc.* — 2009. — Vol. 70. — P. 645–654.
28. Kiesslich R., Galle P., Neurath M. Atlas of endomicroscopy. — 2008.
29. Polglase A.L., McLaren W.J., Delaney P.M. Pentax confocal endomicroscope: a novel imaging device for in vivo histology of the upper and lower gastrointestinal tract // *Expert. Rev. Med. Devices.* — 2006. — Vol. 3. — P. 549–556.
30. Becker V., Vercauteren T., von Weyhern C.H. et al. High-resolution miniprobe-based confocal microscopy in combination with video mosaic (with video) // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 66. — P. 1001–1007.

31. Odze R.D. Diagnosis and grading of dysplasia in Barrett's esophagus // J. Clin. Pathol. — 2006. — Vol. 59. — P. 1029–1038.
32. Herszenyi L., Pregon I., Tulassay Z. Diagnosis and recognition of early esophageal neoplasia // Digestive Diseases. — 2009. P. 24–30.
33. Ormsby A.H., Goldblum J.R., Rice T.W. et al. Cytokeratin subsets can reliably distinguish Barrett's esophagus from intestinal metaplasia of the stomach // Hum. Pathol. — 1999. V. 30. N. 3. P. 288–294.
34. Кардашева С.С., Трухманов А.С., Демура Т.А. и др. Клиническая картина, факторы риска и иммуногистохимические маркеры при пищеводе Баррета // РЖГГК. — 2008. — Т. 18, № 3. — С. 15–24.
35. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — Т. 5. — С. 113–118.
36. Peters F.T.M., Ganesh S., Kuipers E.J. et al. Endoscopic regression of Barrett's esophagus during omeprazole treatment; a randomized double blind study // Gut. — 1999. — Vol. 45. — P. 489–494.
37. Kiesslich R., Hoffman A., Vieth M. et al. 80mg esomeprazole daily over 6 months does not lead to a significant regression of Barrett's esophagus: results from a prospective randomized trial // Gastrointest. Endosc. — 2007. — Vol. 65. — AB151.
38. Triadafilopoulos G., Kaur B., Sood S. et al. The effects of esomeprazole combined with aspirin or rofecoxib on prostaglandin E2 production in patients with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 23. № 7. — P. 997–1005.
39. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, частота развития и факторы риска эрозивного эзофагита // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 3. — С. 11–16.
40. Ferguson M.K., Durkin A. Long-term survival after esophagectomy for Barrett's adenocarcinoma in endoscopically surveyed and nonsurveyed patients // Gastrointest. Surg. — 2002. V. 6. P. 29–35.
41. Williamson W.A. Barrett's ulcer a surgical disease? // Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1992. — Vol. 103. — P. 2–7.
42. Pouw R.E., Gondrie J.J., Rygiel A.M. et al. Properties of the neosquamous epithelium after radiofrequency ablation of Barrett's esophagus containing neoplasia // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 1366–1373.
43. Shaheen N.J., Spechler S.J. Total endoscopic eradication of Barrett's esophagus: study methodology, candidate selection, and clinical outcomes // Endoscopy. — 2008. — Vol. 40. — P. 994–999.
44. Shaheen N.J., Crosby M.A., Bozymski E.M., Sandler R.S. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 119. — P. 333–338.
45. Spechler S.J. Dysplasia in Barrett's esophagus: limitations of current management strategies // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 927–935.
46. Ormsby A.H., Petras R.E., Henricks W.H. et al. Observer variations in the diagnosis of superficial oesophageal adenocarcinoma // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P. 671–676.
47. Sharma P., Falk G.W., Weston A.P. et al. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — Vol. 4. — P. 566–572.
48. Peters F.P., Brakenhoff K.P., Curvers W.L. et al. Endoscopic cap resection for treatment of early Barrett's neoplasia is safe: a prospective analysis of acute and early complications in 216 procedures // Dis. Esophagus. — 2007. — Vol. 20. — P. 510–515.
49. Mino-Kenudson M., Brugge W.R., Puricelli W.P. et al. Management of superficial Barrett's epithelium-related neoplasms by endoscopic mucosal resection: clinicopathologic analysis of 27 cases // Am. J. Surg. Pathol. — 2005. — Vol. 29. — P. 680–686.
50. Peters F.P., Brakenhoff K.P.M., Curvers W.L. et al. Histologic evaluation of resection specimens obtained at 293 endoscopic resections in Barrett's esophagus // Gastrointest. Endosc. — 2008. — Vol. 67. — P. 604–609.
51. Seewald S., Akaraviputh T., Seitz U. et al. Circumferential EMR and complete removal of Barrett's epithelium: a new approach to management of Barrett's esophagus containing high grade intraepithelial neoplasia and intramucosal carcinoma // Gastrointest. Endosc. — 2003. — Vol. 57. — P. 854–858.
52. Giovannini M., Bories E., Pesenti C. et al. Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients // Endoscopy. — 2004. — Vol. 36. — P. 782–787.
53. Soehendra N., Seewald S., Groth S. et al. Use of modified multiband ligator facilitates circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus [video] // Gastrointest. Endosc. — 2006. — Vol. 63. — P. 847–852.
54. Peters F.P., Kara M.A., Rosmolen W.D. et al. Stepwise radical endoscopic resection is effective for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective study // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1449–1457.
55. Larghi A., Lightdale C.J., Ross A.S. et al. Long-term follow-up of complete Barrett's eradication endoscopic mucosal resection (CBE-EMR) for the treatment of high grade dysplasia and intramucosal carcinoma // Endoscopy. — 2007. — Vol. 39. — P. 1086–1091.
56. Lopes C.V., Hela M., Pesenti C. et al. Circumferential endoscopic resection of Barrett's esophagus with high grade dysplasia or early adenocarcinoma // Surg. Endosc. — 2007. — Vol. 21. — P. 820–824.
57. Siddiqui J., Gerke H. Efficacy and safety of band ligator assisted mucosal resection to completely remove Barrett's esophagus with high grade dysplasia or early cancer // Gastrointest. Endosc. — 2008. — Vol. 67. — P. AB177.
58. Gondrie J.J., Seewald S., Pouw R.E. et al. Stepwise radical endoscopic resection for complete removal of Barrett's esophagus with early neoplasia: an international multicenter study // Gastrointest. Endosc. — 2008. — Vol. 67. — AB175.
59. Sampliner R. Endoscopic ablative therapy for Barrett's esophagus: current status // Gastrointest. Endosc. — 2004. — Vol. 59. — P. 66–69.
60. Van Hillegeersberg R., Haringsma J., ten Kate F.J. et al. Invasive adenocarcinoma arising under squamous re-epithelialisation of Barrett's esophagus // Dig. Surg. — 2003. — Vol. 20. — P. 440–444.
61. Bright T., Watson D.I., Tam W. et al. Randomized trial of argon plasma coagulation versus endoscopic surveillance for Barrett esophagus after anti-reflux surgery: late results // Ann. Surg. — 2007. — Vol. 246. — P. 1016–1020.
62. Dulai G.S., Jensen D.M., Cortina G., Fontana L. Randomized trial of argon plasma coagulation vs. multipolar electrocoagulation for ablation of Barrett's esophagus // Gastrointest. Endosc. — 2005. — Vol. 61, № 2. — P. 232–240.
63. Ferraris R., Fracchia M., Foti M. et al. Barrett's esophagus: long-term follow-up after complete ablation with argon plasma coagulation and the factors that determinate its recurrence // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — Vol. 25. — P. 835–840.
64. Madisch A., Miehke S., Bayerdorffer E. et al. Long-term follow-up after complete ablation of Barrett's esophagus with argon plasma coagulation // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11. — P. 1182–1116.
65. Manner H., May A., Miehke S. et al. Ablation of nonneoplastic Barrett's mucosa using argon plasma coagulation with concomitant esomeprazole therapy (APBANEX): a prospective multicenter evaluation // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1762–1769.
66. Mörk H., Al-Taie O., Berlin F. et al. High recurrence rate of Barrett's epithelium during long-term follow-up after argon plasma coagulation // Scand. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42. — P. 23–27.
67. Sharma P., Wani S., Weston A.P. et al. A randomized controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results // Gut. — 2006. — Vol. 55. — P. 1233–1239.
68. Attwood S.E., Lewis C.J., Caplin S. et al. Argon beam plasma coagulation as therapy for high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 1. — P. 258–263.
69. Pereira-Lima J.C., Busnello J.V., Saul C. et al. High power setting argon plasma coagulation for the eradication of Barrett's oesophagus // Am. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95. — P. 1661–1668.
70. Ragunath K., Krasner N., Raman V.S. et al. Endoscopic ablation of dysplastic Barrett's oesophagus comparing argon plasma coagulation and photodynamic therapy: a randomized prospective trial assessing efficacy and cost-effectiveness // Scand. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 40. — P. 750–758.
71. Hage M., Siersema P.D., van Dekken H. et al. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy versus argon plasma coagulation for ablation of Barrett's oesophagus: a randomized trial // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 785–790.
72. Overholt B., Lightdale C., Wang K. et al. Photodynamic therapy with porfimer sodium for ablation of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: international, partially blinded, randomized phase III trial // Gastrointest. Endosc. — 2005. — Vol. 62. — P. 488–498.
73. Johnston M., Eastone J., Horwat J. et al. Cryoablation of Barrett's esophagus: a pilot study // Gastrointest. Endosc. — 2005. — Vol. 62. — P. 842–848.
74. Shaheen N.J., Greenwald B.D., Peery A.F. et al. Safety and efficacy of endoscopic spray cryotherapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia // Gastrointest. Endosc. — 2010. — Vol. 71. — P. 680–685.
75. Greenwald B.D., Horwhat J.D., Abrams J.A. et al. Endoscopic cryotherapy ablation is safe and well tolerated in Barrett's esophagus, esophageal dysplasia, and esophageal cancer // Gastrointest. Endosc. — 2008. — Vol. 67. — P. AB76.
76. Gondrie J.J., Pouw R.E., Sondermeijer C.M. et al. Effective treatment of early Barrett's neoplasia with stepwise circumferential and focal ablation using the HALO system // Endoscopy. — 2008. — Vol. 40. — P. 370–379.
77. Beaumont H., Gondrie J.J., McMahon B.P. et al. Stepwise radiofrequency ablation of Barrett's esophagus preserves esophageal inner diameter, compliance, and motility // Endoscopy. — 2009. — Vol. 41. — P. 2–8.
78. Sharma V.K., Wang K.K., Overholt B.F. et al. Balloon-based, circumferential, endoscopic radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: 1-year follow-up of 100 patients // Gastrointest. Endosc. — 2007. — Vol. 65. — P. 185–195.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ
ПИЩЕВОД БАРРЕТТА

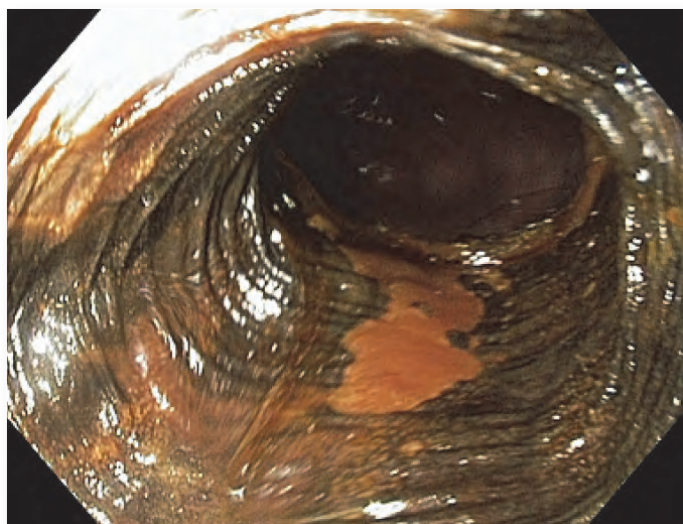


Рис. 1. ПБ С0М2, окраска раствором Люголя 2%.

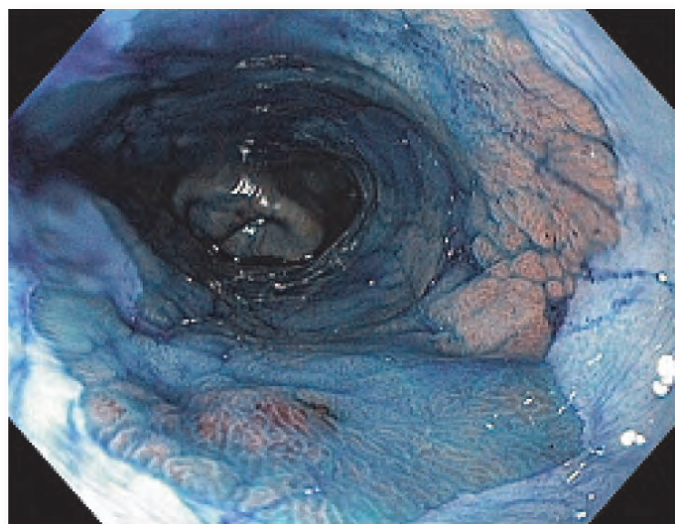


Рис. 2. ПБ С4М6, кишечная метаплазия с участками дисплазии, окраска метиленовым синим 1%.

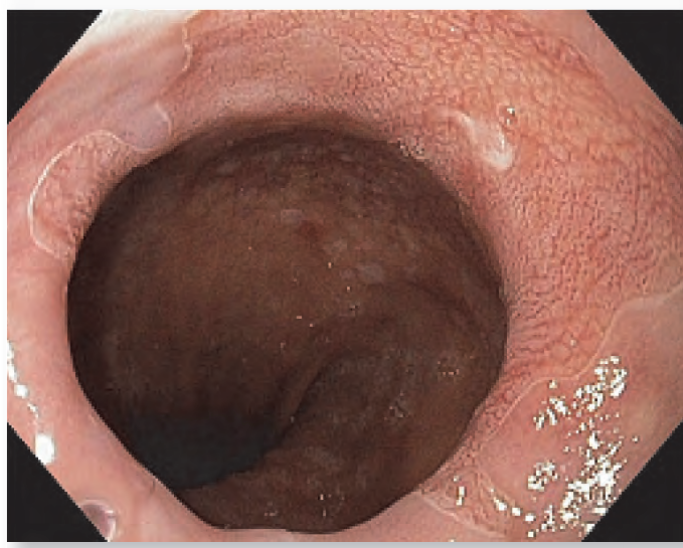


Рис. 3. ПБ С0М2, кишечная метаплазия, орошение раствором уксусной кислоты 1,5%.

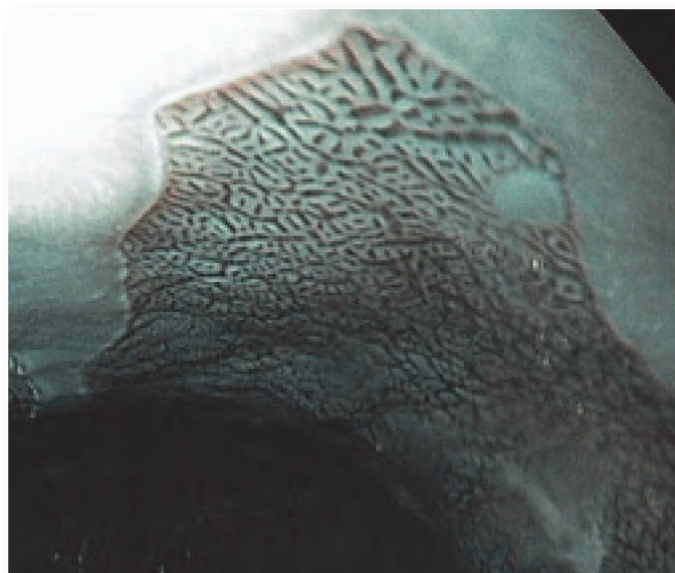


Рис. 4. ПБ, кишечная метаплазия, орошение раствором уксусной кислоты 1,5% и осмотр в режиме NBI.

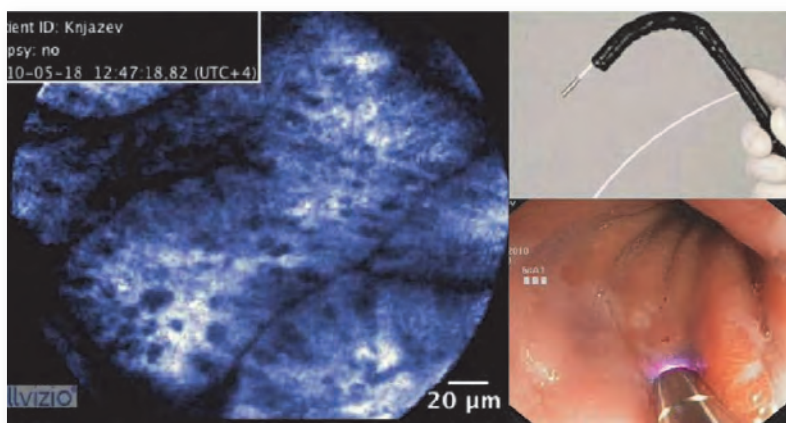


Рис. 5. Конфокальная эндомикроскопия (Cellvizio): ПБ, кишечная метаплазия. Ворсиноподобные структуры в пищеводе с множественными бокаловидными клетками.

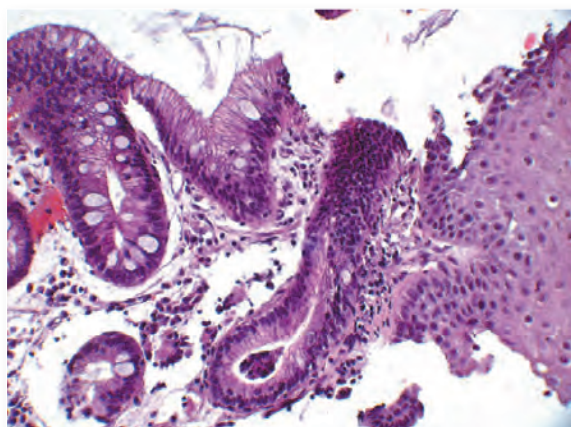
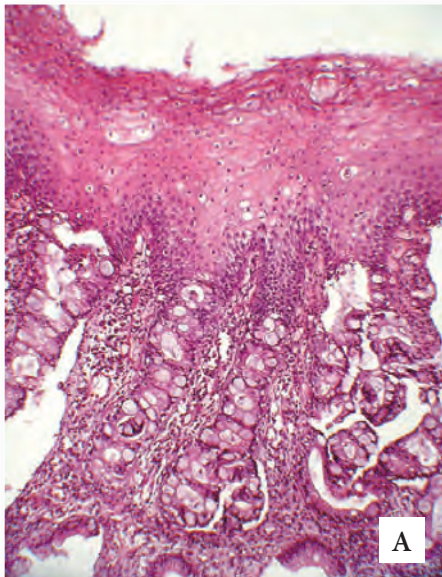
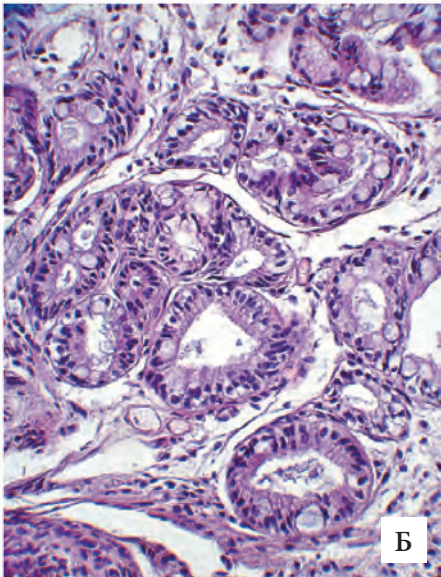


Рис. 6. Участок дисплазии низкой степени в ПБ. Архитектоника крипт сохранена. Гиперхромные удлиненные ядра клеток эпителия расположены в несколько рядов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 300.



А



Б

Рис. 7. Участок дисплазии высокой степени в ПБ:
а) крипты деформированы;
б) выраженное нарушение полярности и усиление пролиферативной активности эпителиальных клеток.
Окраска гематоксилином и эозином.
Ув.: а) '120; б) '500.