

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА

Е.В. Онучина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. В обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, важнейших клинических особенностях и возможностях терапевтического ведения больных с пищеводом Барретта.
Ключевые слова: пищевод Барретта, терапевтическое ведение.

POSSIBILITY OF THERAPEUTIC MANAGEMENT OF PATIENT WITH BARRETT'S ESOPHAGUS

E.V. Onuchina

(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the review is presented the information about modern conception of therapeutic management of the patients with Barrett's esophagus.

Key words: Barret's esophagus, therapeutic management.

Пищевод Барретта (ПБ) – состояние, основным признаком которого является частичная замена в области гастроэзофагеального перехода и дистального отдела пищевода многослойного плоского эпителия на метаплазированный цилиндрический. Несмотря на достаточно хорошую в большинстве случаев распознаваемость с помощью современных уточняющих технологий (хромоскопии, узкоспектральной, увеличительной эндоскопии и др.), верификация диагноза ПБ возможна только после гистологического исследования, причем обязательно с указанием типа цилиндрического эпителия и его протяженности. Выделяют три варианта цилиндрической метаплазии эпителия: кардиальный желудочный, фундальный желудочный и специализированный кишечный с бокаловидными клетками. Последний обладает наибольшим злокачественным потенциалом, а его протяженность более 3 см признана самым важным идентифицированным фактором риска аденокарциномы пищевода (АКП) [18,31,61].

ПБ и АКП рассматриваются в качестве осложнений ГЭРБ. Трансформация эпителия пищевода проходит через ряд последовательных этапов, включающих рефлюкс-эзофагит, цилиндрическую метаплазию эпителия, дисплазию низкой (ДНС) и высокой (ДВС) степеней. Схематично последовательность эволюции эпителия можно представить следующим образом. Воздействие рефлюксата приводит к развитию эзофагита, активация ряда факторов роста стимулируют процессы пролиферации и апоптоза, сменяющиеся нарушением дифференцировки и формированием более устойчивого к повреждающим факторам цилиндрического эпителия, затем блокируется апоптоз, появляется нестабильность хромосомного аппарата, что создает условия для малигнизации эпителия с исходом в АКП [1,2,6,8,28,32,35,43,61].

Распространенность ГЭРБ в общей популяции России составляет 5-6%, частота возникновения тяжелого эзофагита – 5 случаев на 100000 населения в год [4]. Наличие тяжелого эзофагита ассоциировано с более высокой вероятностью его прогрессирования до ПБ [12,40]. ПБ выявляют у 5-10% больных ГЭРБ, а АКП – у 0,5% больных ПБ в год при ДНС и 6% в год – при

ДВС [15,44,51,52,57]. В исследовании [39] ДНС была зарегистрирована в 4,7% случаев ПБ, ДВС – в 2,5%. По данным [14] – еще чаще: у 34% и 5%, соответственно. Интервал прогрессии от ДНС до ДВС: 1,5-4 года, от ДВС до АКП: 5-21 месяцев. В крупной мультицентровой когорте [53] частота ДНС составила 4,3% за год, ее прогрессия в ДВС или АКП – в 13% случаев. [56] установили, что ПБ повышает риск развития аденокарциномы пищевода в 30 раз по сравнению с общей популяцией (ОР 29,8 (ДИ 9,6-106), против 4,5 (ДИ 1,04-19,6) при ГЭРБ). В последние десятилетия наблюдается заметный рост заболеваемости ПБ и АКП. Так, [62] зарегистрировали двукратный прирост частоты ПБ за период 1996-2003 гг. Ежегодно на 100 тысяч населения выявляют до 8 новых случаев АКП [7]. Пятилетняя выживаемость при АКП не превышает 11-15% [6]. Истинные цифры распространенности ГЭРБ, ПБ и АКП значительно выше, о чем свидетельствуют материалы аутопсии и эндоскопии у больных без симптомов ГЭРБ [21,51].

Факторы риска развития ПБ и АКП те же, что и ГЭРБ (наиболее значимы: мужской пол, возраст старше 50 лет, избыточная масса тела, курение, частая работа в наклонном положении после 20 лет, редкое использование ингибиторов протонной помпы ИПП) [22,33,58]. Вероятность появления метаплазии Барретта тем выше, чем больше длительность ГЭРБ. Тесная связь между продолжительностью персистирования и частотой изжоги – кардинального признака ГЭРБ – и АКП отражена в положениях Монреальского консенсуса (изжога чаще 3 раз в неделю и длительностью более 10-20 лет увеличивает риск АКП до 16,4 и 20, соответственно) [61]. Прямая зависимость риска развития АКП от частоты изжоги продемонстрирована и в исследовании [38]. По данным [14] изжога или кислотная регургитация 1 раз в неделю увеличивает риск АКП в 8 раз, ночные симптомы – в 11 раз, длительность симптомов ГЭРБ более 20 лет – в 43 раза. Большая продолжительность боли в груди (существенной составляющей пищевого синдрома при ГЭРБ [61]) коррелирует с более длинным сегментом ПБ [23]. При этом важнейшим патогенетическим фактором развития ПБ и АКП

выступает длительность экспозиции желудочного и/или дуоденального содержимого на слизистую оболочку пищевода. Больные с пищеводом Барретта подвержены более интенсивному воздействию «кислоты» по сравнению с другими больными ГЭРБ [50,64]. Число гастроэзофагеальных рефлюксов, их продолжительность и процент времени закисления пищевода в сутки прогрессивно нарастают в цепочке НЭРБ, ЭРБ, ПБ, АКП [5,19].

Исходя из того, что ПБ является следствием длительного и выраженного рефлюкса, лечебные мероприятия должны быть направлены на его редукцию в целях купирования симптомов и предупреждения прогрессирования в АКП [13]. Начинать их следует как можно раньше с момента верификации диагноза ГЭРБ, так как устранение ее проявлений предотвращает возможность развития ПБ, а в случае его наличия – дальнейшего увеличения длины сегмента метаплазии и нарастания степени дисплазии. Патогенетической основой терапевтического ведения больных ПБ является проведение антисекреторной терапии, т.к. протяженность метаплазии прямо пропорциональна времени, в течение которого рН в пищеводе менее 4 [12]. El-Serag Н.В. и соавт. [26] проанализировали протяженность впервые диагностированного ПБ при использовании ранее кислотосупрессивной терапии и ее отсутствии. Проведенный множественный линейный регрессионный анализ показал, что предшествующее применение ИПП или ИПП плюс H_2 -гистаминоблокаторов явилось независимым предиктором более короткой длины ПБ. Из всех групп антисекреторных препаратов для консервативного ведения больных ПБ наилучшую доказательную базу на данный момент имеют ИПП [34]. Именно ИПП способны поддерживать рН в пищеводе более 4 в течение 16–22 часов в сутки, создавая условия для предотвращения злокачественной трансформации эпителия. Падение интенсивности пролиферативных процессов и индукцию дифференцировки после 6 месяцев поддержания ИПП рН в пищеводе более 4 в течение 24 часов в сутки у больных ПБ зарегистрировали [25]. В исследованиях [27,45,47] отмечены снижение маркеров пролиферации и в ряде случаев частичная регрессия ограниченного участка кишечной метаплазии на фоне приема ИПП при ПБ. Однако, по данным [14], регрессия метаплазии наблюдается только при коротком сегменте ПБ и не встречается – при длинном, даже при больших дозах препаратов. При неадекватной кислотной супрессии, например, у больных, принимавших H_2 -гистаминоблокаторы, активность пролиферации и развитие дисплазии продолжают нарастать [17].

ИПП при ПБ назначают в стандартных или удвоенных дозах в режиме непрерывного пожизненного приема [4,15,16,27,50,55,64]: омепразол – 40–80 мг/сут., эзомепразол – 40–80 мг/сут., рабепразол – 20 мг/сут. и т.д. По мнению [50,64] достижение контроля над симптомами у больных ПБ обуславливает необходимость высокодозовой кислотосупрессивной терапии. Перед началом длительного лечения ИПП, согласно положениям Маастрихтского соглашения III (2005), из-за вероятности прогрессирования хеликобактерного гастрита, следует провести эрадикацию *H. pylori*. Эрадикация *H. pylori* не влияет на исходы применения ИПП при ГЭРБ и не провоцирует это заболевание [9,10].

Наряду с «кислотой» важную роль в развитии и прогрессировании пищевода Барретта играет пищеводная экспозиция билирубина и желчных кислот [20,24,49]. Если у больных ГЭРБ, смешанный (кислотно-желчный) и чистый желчный рефлюксы встречаются в 42,9% и 19,8% случаев, соответственно [3, N. Gad El-Hak 2005, цит по (16)], то при ПБ билиарный вариант рефлюкса достигает 80% [42,60]. Двойной рефлюкс возможен и в ходе начала терапии ИПП, поскольку ряд из них увеличивают частоту и продолжительность транзиторных расслаблений пилорического сфинктера. Для преодоления этого негативного эффекта назначают ИПП последних поколений (например, рабепразол, у которого отсутствует отрицательное действие на моторику ЖКТ). Восстановлению пилородуоденальной координации способствует прием прокинетики (ганатон 50 мг х3 р/сут.). Нейтрализуют желчные кислоты антациды (маалокс 15 мл х4 р/сут) и препараты УДХК (урсосан 250–500 мг/сут.). Действие антацидных препаратов кратковременно. Цитопротективный и антиапоптотический эффекты УДХК [11] обуславливают патогенетически обоснованное применение этой группы препаратов при ПБ Их назначение для предотвращения и/или замедления трансформации эпителия даже на этапе ГЭРБ представляется весьма перспективным, поскольку при кислотной супрессии в условиях формирования щелочной среды злокачественный потенциал желчных кислот существенно нарастает.

В последние годы появились работы по замедлению развития неоплазии в пищеводе путем воздействия на циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2). ПБ и АКП ассоциированы с повышенной экспрессией фермента [12,14,36,41,54]. В экспериментальной модели ПБ показано, что ингибирование ЦОГ-2 нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) уменьшает риск развития цилиндрической метаплазии, дисплазии и аденокарциномы путем нормализации апоптоза [46]. Опубликованы первые клинические материалы по возможностям хемопрофилактики аспирином ПБ [34,63]. Однако получаемые данные нуждаются в дополнительном изучении механизмов действия НПВП. Так, в четырехвариантном, рандомизированном, перекрестном исследовании [59] комбинированная терапия эзомепразолом по 40 мг дважды в день и аспирином по 325 мг значительно уменьшала содержание простагландина E_2 в слизистой оболочке пищевода; комбинации эзомепразола с аспирином или рофекоксибом и прием только эзомепразола достоверно снижали экспрессию ядерных антигенов пролиферирующими клетками у больных с ПБ, что, действительно, может быть эффективной основой протективной стратегии и подтверждает возможности ИПП, но в то же время все варианты терапии (в том числе использование двух НПВП) статистически значимо не влияли на экспрессию ЦОГ-2.

Что касается ряда немедикаментозных мероприятий, то в отличие от ГЭРБ при ПБ не выявлено влияния модификации диеты и образа жизни в течение 36 месяцев на клеточную пролиферацию, длину сегмента ПБ и потребность в лекарственных препаратах для ингибирования развития дисплазии [37].

В отсутствие дисплазии при коротком сегменте ПБ проведение повторного эндоскопического исследования с последующей биопсией рекомендуется через 24

месяца. У больных с длинным сегментом без дисплазии – ежегодный контроль. Выявление ДНС обуславливает необходимость сокращения срока до 6 месяцев. При ДВС-оценка результатов гистологического исследования и последующие решение вопроса об эндоскопическом и хирургическом лечении через 3 месяца [12,15]. Выбор тактики ведения больных с ДВС вызывают наиболее дискутабелен. По данным одних авторов, настаивающих на недопустимости консервативного ведения, у 43% больных, оперированных по поводу ДВС, выявлена АКП. В тоже время длительное эндоскопическое наблюдение в сочетании с биопсиями продемонстрировало, что при ДВС в 84% случаев АКП не развивалась [14]. Низкий уровень развития АКП (0,37%) по сравнению с большинством публикаций отмечен и у 195 больных с кишечной метаплазией за 17-летний период эндоскопических наблюдений в исследовании [30].

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Г.В., Будзинский А.А., Мельченко Л.С. Пищевод Барретта: патогенетические аспекты риска развития аденокарциномы пищевода // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Приложение № 30. Материалы Тринадцатой Российской Гастроэнтерологической недели 22-24 октября 2007 г. – М., 2007. – № 5. – С.41.
2. Белоус Т.А. Пищевод Барретта: морфологические основы развития // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – С.62-66.
3. Буеверов А.О., Лапина Т.Л. Дуоденогастральный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита // Фарматека. – 2006. – № 1. – С.22-27.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – № 6. – С.18-26.
5. Исаков В.А. Новая парадигма ГЭРБ и длительная терапия ингибиторами протонного насоса // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – № 4. – С.53-58.
6. Кардашева С.С., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. и др. Развитие дисплазии и рака при эзофагите и пищеводе Барретта: клинико-морфологические параллели // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 3. – С.4-11.
7. Кашин С.В., Иванников И.О. Пищевод Барретта: принципы эндоскопической диагностики и медикаментозной терапии // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 6. – С.73-77.
8. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 1. – С.71-77.
9. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с H. Pylori (материалы консенсуса Маастрихт-3) // Consilium medicum. Приложение. – 2006. – Т. 8, № 1. – С.3-13.
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. – 2007. – № 2. – С.49-53.
11. Лапина Т.Л., Картавенко И.М. Урсодезоксихолевая кислота: влияние на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 6. – С.51-57.
12. Лунделл Л. Пищевод Барретта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Спец. выпуск. – 2004. – № 5. – С.34-39.
13. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А., Жук Е.А. и др. Пищевод Барретта – современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 4. – С.11-19.
14. Старостин Б.Д. Оптимизация лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – № 4. – С.4-10.
15. Трухманов А.С. Пищевод Барретта: эпидемиология, патогенез, клиническое значение и профилактика // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – С.52-62.
16. Шептулин А.А., Киприанов. Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в докладах объединенной европейской недели гастроэнтерологии

довании [30].

При улучшении гистологических показателей эндоскопия проводится до тех пор пока два последних исследования, проведенных, по крайней мере, двумя патоморфологами, не будут негативными.

Таким образом, основной принцип терапевтического ведения ПБ – назначение больших доз ИПП последних поколений на длительное время. При наличии ДЭГР целесообразна комбинация ИПП с прокинетики и препаратами УДХК. В случае неэффективности консервативной тактики – использование эндоскопических и хирургических методов лечения. Обнадеживающие данные о возможности частичной регрессии метаплазированного эпителия дают право называть такое лечение – эффективной хемопрофилактикой рака пищевода [28,48].

- (Копенгаген, 2005) // Клинич. медицина. – 2006. – № 6. – С.69-72.
17. Abdalla S.I., Lao-Sirieix P., Novelli M.R., et al. Gastrin-induced cyclooxygenase-2 expression in Barrett's carcinogenesis // Clin. Cancer Res. – 2004. – Vol. 10. – P.4784-4792.
18. Armstrong D. Review article: towards consistency in the endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus and columnar metaplasia // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20. – P.40-47.
19. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell, et al. Hiatal hernia size, Barrett's length and severity of acid reflux are risk factors for esophageal adenocarcinoma // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.1930-1936.
20. Banki F., DeMeester S.R., Mason R.J., et al. Barrett's esophagus in females A comparative analysis of risk factors in females and males // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – P.560-567.
21. Cameron A.J., Zinsmeister A.R., Ballard D.J. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus: comparison of population-based clinical and autopsy findings // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99. – P.918-922.
22. De Jonge P.J.F., Steyerberg E.W., Kuipers E.J., et al. Risk factors for development of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P.1421-1429.
23. De Martel C., Llosa A.E., Farr S.M., et al. Helicobacter pylori infection and risk development esophageal adenocarcinoma // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P.761-767.
24. Dixon M.F., Neville P.M., Mapstone N.P., et al. Bile reflux gastritis and Barrett's esophagus: further evidence of role for duodenogastric reflux? // Gut. – 2001. – Vol. 49. – P.359-363.
25. El-Serag H.B., Aquirre T.V., Davis S., et al. Proton pump inhibitors are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P.1877-1883.
26. El-Serag H.B., Aquirre T., Kuebler M., et al. The length of newly diagnosed Barrett's esophagus and prior of acid suppressive therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P.1255-1260.
27. Fass R., Sampliner R.E., Malagon I.B., et al. Failure of oesophageal acid control in candidates for Barrett's esophagus reversal on a very high dose of proton pump inhibitor // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2000. – Vol. 14. – P.597-602.
28. Fennerty M.B., Triadafilopoulos G. Barrett's-related esophageal adenocarcinoma. Is chemoprevention a potential option? // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P.2302-2305.
29. Fitzgerald R.S., Omary M.B., Triadafilopoulos G. Altered sodium-hydrogen exchange activity is a mechanism for acid-induced hyperproliferation in Barrett's esophagus // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 275. – P.47-55.
30. Gladman L., Chapman W., Iqbal T.H., et al. Barrett's esophagus an audit of surveillance over a 17-year period // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 18. – P.271-276.
31. Hage M., Siersema P.D., van Dekken H., et al. Esophageal cancer induce and mortality in patients with long-segment Barrett's esophagus after a mean follow-up of 12,7 years // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39. – P.1175-1179.
32. Halm U., et al. Apoptosis and cell proliferation in the metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence of Barrett's esophagus // Hepatogastroenterology. – 2000. – Vol. 47. – P.962-966.
33. Hampel H., Abraham N.S., El-Serag H.B., et al. Meta-analysis: obesity and risk for gastroesophageal reflux disease and its complication // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143. – P.199-211.
34. Jankowski J., Sharma P. Review article: approaches to Bar-

- rett's esophagus treatment – the role of proton pump inhibitors and other interventions // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 19. – P.54-59.
35. Jankowski J.A., Wright N.A., Meltzer S.J., et al. Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the esophagus // Am. J. Pathol. – 1999. – Vol. 154. – P.965-973.
36. Kandil H.M., Tanner G., Smalley W., et al. Cyclooxygenase-2 expression in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol.46. – P.785-789.
37. Kristal A.R., Blount P.L. Low-fat, high fruit and vegetable diet and weight loss do not affect biomarkers of cellular proliferation in Barrett's esophagus // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2005. – Vol. 14. – P.2377-2383.
38. Lagergen J., Bergstrom R., Lindgren A., Myren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. med. – 1999. – Vol. 18. – P.825-831.
39. Lao C.D., Simmons M., Syngal S., et al. Displasia in Barrett's esophagus. Implications for chemoprevention // Cancer. – 2004. – Vol. 100. – P.1622-1627.
40. Lebenz J., Nocon M., Kind T., et al. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorical disease // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P.2457-2462.
41. Morris C.D., Armstrong G.R., Bigley G., et al. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P.990-996.
42. Nehra D., Watt P., Pye J.K., et al. Automated esophageal reflux sampler- a new device used to monitor bile acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease // J. Med. Eng. Technol. – 1997. – Vol. 21. – P.1-9.
43. Niemanisverdriet E., Timmer R., Breumelhof R., Smout A.J.P.M. The roles of excessive gastroesophageal reflux, disordered oesophageal motility and decreased mucosal sensitivity in the pathogenesis of Barrett's esophagus // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9. – P.515-519.
44. Orlando R.S. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 92. – P.3S-7S.
45. Ouatu-Lascar R., Fitzgerald R., Triadafilopoulos G. Differentiation and proliferation in Barrett's esophagus and the effects of acid suppression // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117. – P.327-335.
46. Oyama K., Fujimura T., Ninomiya I., et al. A COX-2 inhibitor prevents the esophageal inflammation-metaplasia-adenocarcinoma sequence in rats // Carcinogenesis. – 2005. – Vol. 26. – P.565-570.
47. 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.
48. Rai A., Jankowski J. Acid suppression and chemoprevention in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 22. – P.171-180.
49. Richter J.E. Impotence of bile reflux in Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. – 2001. – Vol.18. – P.208-216.
50. Sampliner M.D. and the Practice parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.1888-1895.
51. Shaheen N.J., Crosby M.A., Borymski E.M., Sandler R.S. Is the publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 119. – P.333-338.
52. Shaheen N.J. Is there a Barrett's iceberg? // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123. – P.333-338.
53. Sharma P., Falk G.W., Weston A.P., et al. Displasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 4. – P.566-572.
54. Shirvani V.N., Ouatu-Lascar R., Kaur B.S., et al. Cyclooxygenase-2 expression in the Barrett's esophagus and adenocarcinoma ex vivo induction by bile salts and acid exposure // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 118. – P.487-489.
55. Sjostedt S., Befrits R., Sylvan A., et al. Daily treatment with esomeprazole is superior to that taken on-demand for maintenance of healed erosive esophagitis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P.183-191.
56. Soleymani-Dodaran M., Logan R.F.A., West J., et al. Risk esophageal cancer in Barrett's esophagus and gastroesophageal reflux // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P.1070-1074.
57. Spechler S.J. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease // Digestion. – 1992. – Vol. 51. – P.24-29.
58. Stein D.J., El-Serag H.B., Kuczynski J., et al. The association of body mass index with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P.1005-1010.
59. Triadafilopoulos G., Kaur B., Sood S., et al. The effects of esomeprazole combined with aspirin or rofecoxib on prostoglandin E 2 in patients with Barrett's esophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 23. – P.997-1005.
60. Vaezi M.F., Richter J.E. Double reflux double trouble // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P.590-592.
61. Vakil N., S. van Zanten, Kahrilas P., et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101. – P.1900-1920.
62. Van Soest E.M., Dieleman J.p., Siersema P.d., et al. Increasing incidence of Barrett's esophagus in the general population // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P.1062-1066.
63. Vaughan T.L., Dong L.M., Blount P.L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk neoplastic progression in Barrett's esophagus: a prospective study // Lancet Oncol. – 2005. – Vol. 6. – P.945-952.
64. Yeh R.W., Gerson L.B., Triadafilopoulos G. Efficacy of esomeprazole in controlling reflux symptoms, intraesophageal and intragastric pH in patients with Barrett's esophagus // Diseases of the esophagus. – 2003. – Vol. 16. – P.193-198.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, тел. (3952) 229-933

Онучиной Елене Владимировне - ассистенту кафедры пропедевтики внутренних болезней ИГМУ

© КВИТКОВА Л.В., ЕЛЕНСКАЯ Т.С., БЛАГОВЕЩЕНСКАЯ О.П. – 2008

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ФАКТОРЫ, ЕЕ ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ

Л.В. Квиткова, Т.С. Еленская, О.П. Благовещенская

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов; кафедра факультетской терапии, клинической иммунологии, эндокринологии и профпатологии, зав. – д.м.н. Л.В. Квиткова; Кемеровская областная клиническая больница, гл. врач – к.м.н. М.И. Ликстанин)

Резюме. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности и инвалидизации населения. В развитии ИБС значительное место принадлежит инсулинорезистентности (ИР), в основе которой лежат как физиологические, так и патологические факторы: генетические дефекты, избыточная масса тела (ИМТ), артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия. ИР способствует развитию гиперинсулинемии (ГИ), приводящей к эндотелиальной дисфункции с последующим повышением артериального давления, прогрессированием атеросклеротических изменений сосудов, нарушением гемостаза. ИР нуждается в своевременной диагностике.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, факторы, сердечно-сосудистые заболевания.

INSULINORESISTANCE AND DEFYING FACTORS

L.V. Kvitkova, T.S. Elenskaja, O.P. Blagoveschenskaja
(Kemerovo State Medical Academy)