

УДК: 616.329-006-07-08

Новые подходы к диагностике и лечению пищевода Барретта

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, И.А. Вильцанюк

New approaches to diagnosis and treatment of Barrett's esophagus

I.L. Klyaritskaya, Y.A. Moshko, I.A. Viltsanyuk

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Ключевые слова: пищевод Барретта, диагностика, лечение, наблюдение, рекомендации

«Несколько лет назад я отметил, что, когда часть желудка переходит в скользящую аксиальную или паразофагеальную грыжу, в аномально расположенном сегменте желудка нередко развивается типичная пептическая язва. Такая язва (язва Барретта) имеет свойства типичной желудочной язвы» [1].

Норман Барретт, 1962 год

Предлагаемая Вашему вниманию статья рассматривает вопросы диагностики и лечения пищевода Барретта. Она основана на наиболее современном из имеющихся руководств – рекомендациях Британского общества гастроэнтерологов (BSG) от 2013 года [2].

До настоящего времени, новейшим руководством по врачебной тактике при пищеводе Барретта были рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации [14, 15] и ESMO [16].

Британское руководство внесло свой вклад в решение этой важной проблемы. Оно посвящено диагностике и лечению пациентов с желудочно-пищеводным рефлюксом или другими факторами риска пищевода Барретта (ожирение, семейный анамнез пищевода Барретта и аденокарцинома пищевода); пациентов с пищеводом Барретта независимо от его возраста, пола или сопутствующих заболеваний; па-

циентов с ранней аденокарциномой пищевода и пациентов с кишечными метаплазиями в области желудочно-пищеводного перехода, при отсутствии у них эндоскопических данных о пищеводе Барретта. Предыдущие рекомендации Британского общества гастроэнтерологов были опубликованы в 2005 году. В данном руководстве авторы рекомендаций сделали систематический обзор литературы с целью решения спорных вопросов, связанных с пищеводом Барретта, а также для того, чтобы сформулировать практические рекомендации по ведению таких пациентов.

С тех пор, как в 1950 году был предложен термин «пищевод Барретта», появились многочисленные определения этого состояния, которые привели к

¹95006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

трудностям в диагностике и лечении, а также препятствуют сравнению результатов исследований. С 1950 по 1970 годы было установлено, что пищевод Барретта является приобретенным состоянием, и возникает в ответ на желудочно-пищеводный рефлюкс, приводящий к появлению цилиндрического эпителия в дистальном отделе пищевода [3-5].

Позднее стало очевидно, что эта понятие включает спектр из, по крайней мере, трёх различных типов клеток, которые обычно располагаются в виде мозаики. Это, главным образом, слизистая желудка фундального типа (oxyntocardiac), состоящий из слизеобразующих, париетальных и главных клеток; слизистая кардиального типа (переходная), содержащая почти одни слизеобразующие клетки и кишечного типа, который характеризуется присутствием бокаловидных клеток [6]. Описан также многослойный цилиндрический эпителий, возможно, он специфичен для ранней стадии развития пищевода Барретта [7].

Связь пищевода Барретта с развитием аденокарциномы была установлена в 1970-х, и, как следствие этого, были введены протоколы эндоскопического наблюдения. Тем не менее, проходила активная дискуссия по вопросу, какие признаки пищевода Барретта предрасполагают к его озлокачествлению и, следовательно, какие пациенты должны быть классифицированы как имеющие пищевод Барретта, и какую частоту наблюдения им надо рекомендовать. Например, длина сегмента пищевода (ультракороткая, короткая или длинная) и различные клеточные типы (желудочный или кишечный) были выделены на протяжении многих лет с различными рекомендациями по времени наблюдения и отличающиеся по разным странам и обществам специалистов. В последнее время отмечался интерес к тому, влияют ли на вероятность малигнизации такие факторы,

как образ жизни больного, наследственные факторы и молекулярные изменения в тканях [2].

Ключевые вопросы диагностики и лечения пищевода Барретта

Авторы британских рекомендаций рассмотрели следующие ключевые вопросы:

1. Как следует диагностировать пищевод Барретта, и каким пациентам следует регулярно проходить обследование?
2. Есть ли при пищеводе Барретта клинические особенности, связанные с повышенным риском рака, которые должны влиять на частоту эндоскопического наблюдения?
3. Существуют ли диагностические инструменты, которые должны быть использованы для скрининга населения по поводу риска развития пищевода Барретта?
4. Какая техника должны применяться для эндоскопической диагностики и наблюдения за больными с пищеводом Барретта?
5. Какая тактика – наилучшая при дисплазии у больных пищеводом Барретта?
6. Как лучше разделять на стадии раннюю АП, связанную с пищеводом Барретта?
7. Каковы показания для эндоскопического и хирургического лечения при АП, связанной с пищеводом Барретта?
8. Существуют ли минимальные стандарты для обучения и поддержания навыков в области эндоскопического лечения?
9. Как следует наблюдать за пациентами после эндоскопического лечения?
10. Есть ли методы химиопрофилактики, которые можно рекомендовать для уменьшения



Рис 1. Пищевод Барретта Отчётливо видны бокаловидные клетки (стрелка), цилиндрический желудочный эпителий (стрелка). Окраска Alcian blue [11].

вероятности прогрессирования пищевода Барретта?

11. Каковы приоритеты для исследований и разработок в области Барреттовского канцерогенеза?

Определение понятия пищевода Барретта

Определение пищевода Барретта: это пищевод, в котором любая часть нормального дистального плоскоклеточного эпителия была замещена метапластическим цилиндрическим эпителием, который отчётливо виден эндоскопически (> 1 см) над ПЖС и подтверждён патоморфологически при биопсии пищевода (уровень рекомендации С). (Рис. 1)

Диагностика

Самым простым критерием границы ПЖС является проксимальная граница продольных складок желудка при минимальном раздувании воздухом (рекомендация категории В).

Эндоскопическое заключение должно составляться с использованием минимального набора данных, включая указание его длины с использованием Пражских критериев (протяжённость по окружности (С), максимальная протяжённость (М) эндоскопически видимого цилиндрического эпителия в пищеводе в сантиметрах, и указания любых отдельных островков выше основного сегмента цилиндрического эпителия) (уровень рекомендации В).

В целях повышения уровня медицинской помощи и, чтобы облегчить взаимопонимание между экспертами, для составления патоморфологического заключения рекомендуется использование минимального набора данных (уровень рекомендации С).

Скрининг пищевода Барретта

Скрининг пищевода Барретта с использованием эндоскопии не представляется возможным, или оправдан для не отобранной группы населения с симптомами желудочно-пищеводного рефлюкса (уровень рекомендации В).

Эндоскопический скрининг можно проводить у пациентов с хроническими симптомами ГЭРБ и множественными факторами риска (по крайней мере трех из них: возраст 50 лет или старше, белая раса, мужской пол, ожирение). Тем не менее, при наличии семейного анамнеза, в том числе по крайней мере одного родственника первой степени с пищеводом Барретта или АП, порог множественных факторов риска должен быть снижен (уровень рекомендации С).

Наблюдение при пищеводе Барретта

Хотя данных рандомизированных контролируемых исследований в настоящее время недостаточно, однако, учитывая результаты опубликованных исследований о том, что наблюдение при пищеводе Барретта коррелирует с выявлением более ранней стадии рака и с улучшением выживаемости от рака, как правило наблюдение за такими больными следует рекомендовать (уровень рекомендации В).

Эндоскопический мониторинг с патоморфологической оценкой дисплазии является единственным существующим методом наблюдения, обладающим достаточной доказательной базой для того, чтобы его можно было рекомендовать в практику (уровень рекомендации В).

Схемы наблюдения должны принимать во внимание наличие и длину сегмента пищевода Барретта (уровень рекомендации В).

Дисплазия, подтверждённая двумя специалистами-патоморфологами, в настоящее время является лучшим тканевым биомаркером для оценки риска развития рака (уровень рекомендации В).

Панели биомаркеров не могут быть рекомендованы как рутинный метод обследования до появления доказательств их эффективности, полученных в рандомизированных контролируемых исследованиях (уровень рекомендации С).

Практические аспекты эндоскопического наблюдения

Пациент должен иметь возможность своевременного доступа к поликлинической помощи, чтобы получить информацию врача об установленном диагнозе пищевода Барретта, провести с ним первоначальное обсуждение плюсов и минусов наблюдения и получить письменную информацию о своём заболевании (рекомендация категории С).

Вопрос о необходимости врачебного наблюдения за конкретным пациентом должен решаться на основе оценки вероятности прогрессирования пищевода Барретта в рак, а также возможности проведения повторных эндоскопических исследований, и с учётом предпочтений самого больного (уровень рекомендации С).

Для наблюдения за течением пищевода Барретта рекомендуется использовать эндоскопическую технику высокого разрешения (уровень рекомендации С).

Пока имеется недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать трансназальные эндоскопии в качестве замены для пероральных эндоскопий (уровень рекомендации С).

Возможности расширенных методов визуализации, таких, как хромоэндоскопия или виртуальная хромоэндоскопия при наблюдении за течением пищевода Барретта, не превосходят возможности стандартной эндоскопии белого света, и поэтому расширенные методы визуализации не рекомендуются для повседневного использования (уровень

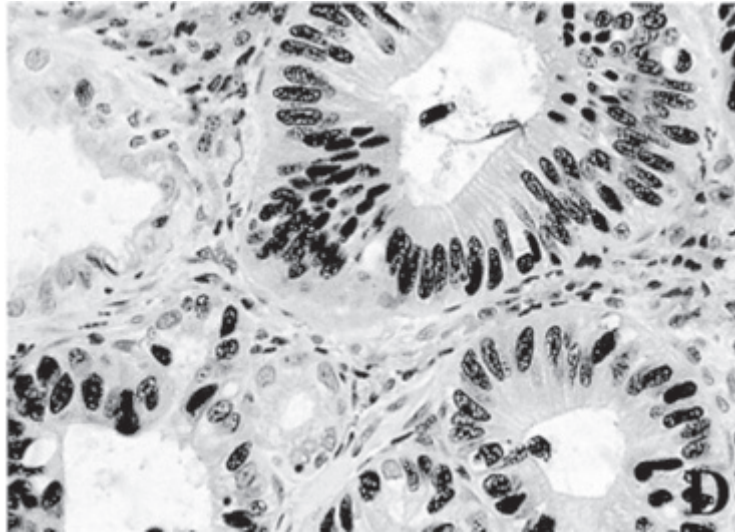


Рис 2. Барреттовская слизистая, позитивная на p53 (тёмное окрашивание). Дисплазия высокой степени [10].

рекомендации А).

В дополнение к биопсии участков любых видимых поражений, при наблюдении за всеми пациентами рекомендуется выполнение протокола 4-квadrантной, 2-сантиметровой биопсии. Эта тактика также должна применяться к длинным сегментам пищевода Барретта (уровень рекомендации В).

Пациентам с кишечной метаплазией в зоне кардии или больным с неправильной Z-линией, независимо от наличия у них кишечной метаплазии, наблюдение, как правило, не рекомендуется (уровень рекомендации С).

Пациентам с пищеводом Барретта короче 3 см, без кишечной метаплазии или дисплазии, рекомендуется сделать повторную эндоскопию с 4-квadrантной биопсией для того, чтобы подтвердить диагноз. Если повторная эндоскопия подтверждает отсутствие кишечной метаплазии, то наблюдение за этими больными рекомендуется прекратить, т.к. риск эндоскопии у них, скорее всего, превышает её пользу (уровень рекомендации С).

При наличии кишечной метаплазии пациенты с пищеводом Барретта короче 3 см, должны проходить эндоскопическое обследование каждые 3-5 лет (уровень рекомендации С).

Пациенты с сегментами пищевода Барретта 3 см или длиннее, должны проходить эндоскопическое обследование каждые 2-3 года (уровень рекомендации С).

Гистологический диагноз дисплазии

Учитывая важные последствия для лечения при постановке диагноза дисплазии, рекомендуется, чтобы все случаи, подозрительные на дисплазию, были проконсультированы вторым патоморфологом-специалистом в области гастроэнтерологии, с осмотром в онкологическом центре, если рассматривается возможность оперативного вмешательства (уровень рекомендации С).

Учитывая трудности с врачебной тактикой при

неопределённой дисплазии, все такие случаи должны быть проконсультированы вторым патоморфологом-специалистом в области гастроэнтерологии, а причины неопределённой дисплазии должны быть отражены в патоморфологическом заключении, чтобы помочь в лечащему врачу в определении тактики ведения больного (уровень рекомендации С).

Применение иммуногистохимической окраски p53 для патоморфологической оценки слизистой оболочки может улучшить воспроизводимость диагноза дисплазии при пищеводе Барретта и должно рассматриваться в качестве дополнения к обычной клинической диагностике (уровень рекомендации В).

За последние годы возросла роль иммуногистохимических методов в диагностике метаплазии и дисплазии. Одним из таких методов является окрашивание на p53.

Известно, что белок p53 — это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. Он кодируется геном TP53. Мутации гена TP53 обнаруживаются в клетках около 50% раковых опухолей. Зачастую его называют «стражем генома» из-за его роли в сохранении стабильности генома и предотвращении мутаций [8]. Фактически, ген TP53 является геном-супрессором опухолей, или антионкогеном [9]. На рисунке 2 показано позитивное окрашивание на p53 у пациента с пищеводом Барретта и дисплазией высокой степени [10].

Выявление мутантного белка p53 в тканях осуществляется иммунофлуоресцентными методами. Позитивное окрашивание на p53 является фенотипическим аналогом генетических поражений.

Врачебная тактика при дисплазии и раннем раке

Пациентам с неопределённым диагнозом дисплазии следует оптимизировать антирефлюксную терапию и провести повторную эндоскопию через

6 месяцев. Если при последующих биопсиях определённой дисплазии не выявлено, то тактика наблюдения должна соответствовать рекомендациям, выработанным для недиспластического пищевода Барретта (уровень рекомендации С).

Врачебная тактика при дисплазии низкой степени на сегодняшний день остаётся неясной, с учетом недостатка данных о клиническом течении этого состояния. Очень важно, чтобы диагноз дисплазии низкой степени был подтвержден двумя патоморфологами, а пациенты должны быть обследованы эндоскопически с 6-месячными интервалами. В настоящее время терапия методом абляции этим больным не может быть рекомендована как рутинная процедура, поскольку для такой рекомендации пока недостаточно информации (уровень рекомендации С).

Всем пациентам с пищеводом Барретта, у которых при биопсии выявлена дисплазия высокой степени, с целью обнаружения видимых отклонений, пригодных для эндоскопической резекции, должна выполняться экспертная эндоскопия высокого разрешения (уровень рекомендации В).

Видимые повреждения слизистой следует рассматривать как злокачественные, пока не доказано обратное (уровень рекомендации С).

Морфологическое описание поражений с использованием Парижской классификации дает представление о вероятности инвазивного рака и направлено на улучшение взаимодействия между клиницистами. Эта классификацию следует использовать для описания всех видимых повреждений слизистой, однако она не может в настоящее время применяться как средство, прогнозирования течения заболевания (уровень рекомендации С).

Всех пациентов с дисплазией или ранним раком, которым возможно проведение лечения, следует проконсультировать по поводу пищеводно-желудочного рака у специалистов «многопрофильной команды». Эта группа врачей должна включать в себя оперирующего эндоскописта, онкохирурга, занимающегося лечением верхнего гастроинтестинального рака, рентгенолога и патоморфолога-специалиста в области гастроэнтерологической патологии (уровень рекомендации С).

Пациенты с дисплазией или ранним раком должны иметь полную информацию о вариантах лечения их заболевания и возможность получить консультацию у всех необходимых специалистов (уровень рекомендации С).

Эндоскопическое лечение неоплазий, связанных с пищеводом Барретта

Эндоскопическое лечение дисплазии высокой степени и барреттовской аденокарциномы, ограниченной слизистой, предпочтительнее, чем эзофагэктомия или эндоскопическое наблюдение (уровень рекомендации В).

Эндоскопическое лечение барреттовских неоплазий должно проводиться в крупных центрах, где пациентам могут быть предложены как эндоскопические, так и хирургические варианты лечения (уровень рекомендации С).

Чтобы приобрести должную квалификацию в области технических навыков, способов лечения и купирования осложнений, врачу необходимо провести не менее 30 контролируемых процедур эндоскопической резекции и 30 операций эндоскопической абляции (уровень рекомендации С).

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки должна проводиться в третичных специализированных центрах, где эти операции проводятся в больших объемах. Радиочастотная абляция должна проводиться в центрах, где имеется необходимый опыт и техническое оснащение для эндоскопической резекции (уровень рекомендации С).

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки при барреттовских неоплазиях, связанных с видимыми повреждениями

При эндоскопии, как правило, можно выявить области с самой выраженной неоплазией. Эндоскопическая резекция должна быть направлена на удаление всех видимых аномалий слизистой (уровень рекомендации С).

При ранних барреттовских неоплазиях, эндоскопическая резекция рекомендуется в качестве вмешательства, позволяющего наиболее точно определить стадию заболевания (уровень рекомендации В).

Эндоскопическую резекцию следует рассматривать как метод выбора при дисплазиях, связанных с видимыми повреждениями и при T1a аденокарциноме (уровень рекомендации В).

При хорошо дифференцированной T1b sm1 аденокарциноме без лимфососудистой инвазии у пациентов с высоким хирургическим риском, эндоскопическое лечение может быть предложено в качестве хорошей альтернативы хирургическому (уровень рекомендации С).

Для T1b аденокарциномы с вовлечением второго слоя подслизистой или более глубоких слоёв слизистой (T1b sm2-sm3), эндоскопическое лечение не должно рассматриваться как метод излечения пациента (уровень рекомендации В).

Эндоскопические методы резекции слизистой колпачком и петлёй с инъектированием подслизистого слоя и техника лигирования латексным кольцом без инъекций подслизистой, являются в равной степени эффективными (Уровень рекомендации А).

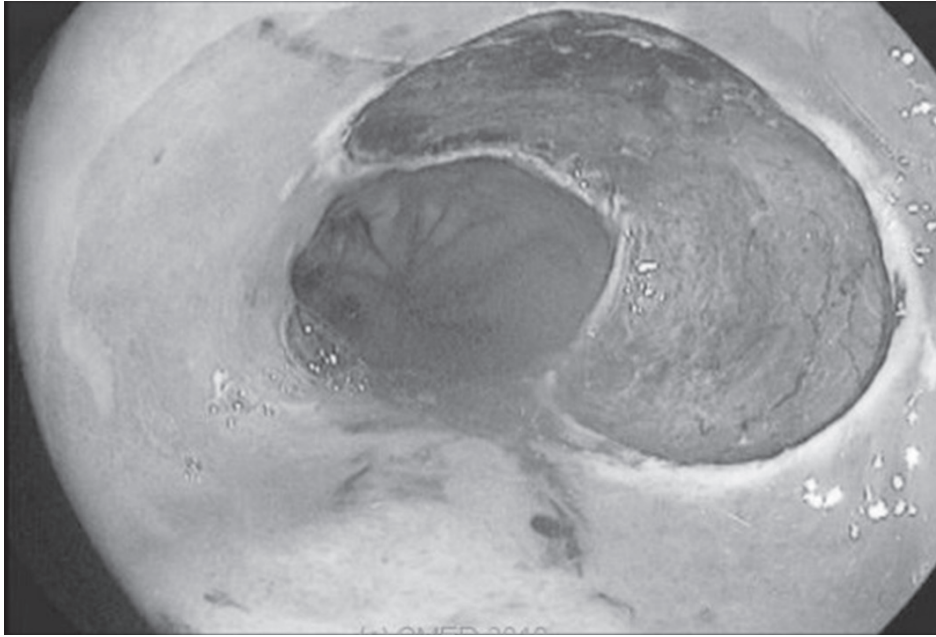


Рис 3. Состояние кардии после эндоскопической резекции по поводу пищевода Барретта [14].

Составление патоморфологического заключения

Для описания образцов после эндоскопической резекции рекомендуется использование минимального набора данных; следует убедиться, что в заключении содержится вся прогностическая информация (уровень рекомендации С).

Наличие опухолевых клеток глубоко в краях образца указывает на неполную резекцию и требует дальнейшего лечения (уровень рекомендации С).

Визуализация дисплазии высокой степени и T1-карциномы: роль КТ, позитронной эмиссионной томографии и эндоскопического ультразвукового исследования

Ни компьютерная томография, ни позитронная эмиссионная томография не имеют диагностического значения при определении стадии дисплазии высокой степени или при подозрении на T1-карциному, и их не следует применять в качестве рутинных методов перед проведением эндоскопической резекции слизистой оболочки (уровень рекомендации В).

Поскольку эндоскопическое ультразвуковое исследование может как переоценивать, так и недооценивать стадию поражения T1, его регулярное использование перед проведением эндоскопической резекции слизистой оболочки с целью диагностики возможных ранних поражений не рекомендуется (уровень рекомендации В).

В отдельных случаях, когда эндоскопист не может исключить распространённый рак на основе эндоскопической картины узловых поражений, рекомендуется эндоскопическое ультразвуковое исследование с тонкоигольной биопсией или без неё (уровень рекомендации С).

В отдельных случаях, для больных при стадии заболевания T1b (sm1), если этим пациентам предстоит эндоскопическое лечение, им можно рекомендовать эндоскопическое ультразвуковое исследование видимых лимфатических узлов с тонкоигольной биопсией или без неё, т.к. у этих больных имеется значительный риск вовлечения лимфатических узлов (уровень рекомендации С).

Абляционное лечение при плоской дисплазии высокой степени и при остаточном пищеводе Барретта после эндоскопической резекции слизистой оболочки

При дисплазии высокой степени или внутрислизистом раке без видимых повреждений (плоская дисплазия высокой степени или внутрислизистый рак), больным следует производить эндоскопическую абляцию слизистой оболочки (уровень рекомендации А).

Имеющихся данных для сравнения аблятивных методов недостаточно, но радиочастотная абляция в настоящее время имеет лучшую безопасность и профиль побочных эффектов и сравнимую с другими методами эффективность (уровень рекомендации С).

После выполнения очаговой эндоскопической резекции слизистой оболочки рекомендуется произвести удаление остаточных участков пищевода Барретта; это снижает риск метакронных неоплазий (рекомендация категории В) (Рис. 3).

Хирургическое лечение ранних барреттовских неоплазий

При ранней аденокарциноме, которая распространилась в подслизистую, из-за значительного

риска метастазов в лимфатические узлы, хирургическое лечение считается методом выбора (уровень рекомендации В).

Эзофагэктомия должна выполняться в центрах, где оперируются большие количества пациентов, так как там она связана с более низким уровнем госпитальной смертности, чем в центрах с низким числом больных (уровень рекомендации).

В настоящее время нет доказательств преимущества одной техники эзофагэктомии над другой. Рекомендуется, чтобы операция соответствовала конкретному случаю и опыту, накопленному в данном медицинском центре (уровень рекомендации С).

Не имеется достаточных данных, чтобы рекомендовать эндоскопическое наблюдение после эзофагэктомии по поводу дисплазии высокой степени или Т1-аденокарциномы, при условии, что операция устранила все участки слизистой пищевода Барретта. До получения дополнительных научных данных, эндоскопия должна проводиться лишь при наличии симптоматики заболевания (уровень рекомендации С).

Экономические соображения

В настоящее время недостаточно данных, указывающих, что эндоскопический скрининг и наблюдение при пищеводе Барретта являются экономически эффективными. Необходимо получение результатов дальнейших исследований неэндоскопических методов диагностики (уровень рекомендации С).

Эндоскопическое лечение барреттовской диспла-

зии пищевода и ранней аденокарциномы пищевода является экономически эффективным по сравнению с эзофагэктомией (уровень рекомендации В).

Стратегии лекарственного лечения и контроля симптомов

Сейчас имеется недостаточно доказательств, чтобы считать лечение антисекреторными препаратами методом лекарственной профилактики развития дисплазии при пищеводе Барретта (уровень рекомендации С).

Использование антисекреторных препаратов рекомендуется для контроля симптомов рефлюксной болезни (уровень рекомендации А).

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) имеют лучший клинический профиль для симптоматического лечения рефлюксной болезни (уровень рекомендации А).

Антирефлюксная хирургия не имеет преимуществ перед антисекреторной терапией в целях профилактики опухолевого прогрессирования пищевода Барретта (уровень рекомендации С).

Антирефлюксная хирургия может применяться у пациентов с плохим или частичным клиническим ответом на ингибиторы протонной помпы (уровень рекомендации А).

В настоящее время недостаточно доказательств в поддержку использования аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов или других методов лекарственной профилактики развития дисплазии при пищеводе Барретта (уровень рекомендации С).



Рис 4. Cytosponge – неэндоскопический иммуноцитологический комплект для скрининга пищевода Барретта и рака пищевода

Перспективные разработки

Следующие научные достижения, по мнению британских специалистов, могут революционизировать лечение больных с пищеводом Барретта в будущем, и они рекомендуют эти направления как приоритетные для политиков и спонсоров.

- Неэндоскопические тесты для диагностики и наблюдения при пищеводе Барретта (Cytosponge и другие)
- Исследования для выяснения вопроса, действительно ли наблюдение за больными снижает смертность
- Лучшее понимание влияния скрининга и наблюдения за больными на качество жизни пациентов
- Необходимы дополнительные исследования в области использования передовых методов визуализации для улучшения выявления дисплазии и более высокой экономической эффективности наблюдения
- Требуются лучшие биомаркеры для стратификации риска, чтобы дополнить или заменить патоморфологические методы оценки дисплазии и лучше определять показания для эндоскопической абляционной терапии
- Дополнительные исследования по клиническому течению пищевода Барретта, особенно при коротких участках цилиндрического эпителия, дисплазии низкой степени и случаях с особыми молекулярными профилями
- Необходимы исследования, чтобы решить, требуется ли абляция слизистой пациентам с дисплазией низкой степени и при отсутствии дисплазии
- Доказательства того, что эндоскопические методы лечения дают длительный эффект и не требуют долгосрочного мониторинга или того, что эндоскопическое наблюдение может быть заменено более экономичными неэндоскопическими методами
- Исследования, направленные на дальнейшее определения роли лекарственной профилактики
- Исследования в области экономики здравоохранения должны проводиться параллельно с оценкой новых алгоритмов лечения и профилактики
- Должно быть официально оценено влияние современных и будущих методов лечения на качество жизни пациентов.

Примером неэндоскопических методов исследования, перспективных для диагностики и наблюдения за больными с пищеводом Барретта, является устройство Cytosponge.

Cytosponge – неэндоскопический иммуноцитологический комплект для скрининга пищевода Барретта и рака пищевода. В настоящее время он проходит многоцентровое исследование и обещает изменить нашу текущую медицинскую практику [12]. Cytosponge – менее инвазивный метод, чем гастроскопия, и может снизить нагрузку на эндоскопические кабинеты, если будет проводиться скрининг с его использованием. Кроме того, было показано, что он может помочь в диагностике таких заболева-

ний, как инфекция *Helicobacter pylori*, эзофагиты и кандидоз [13], и поэтому может заменить рутинные гастроскопии при диагностике и наблюдении за пациентами с указанной патологией.

Ход исследования. Пациенту предлагают проглотить Cytosponge со стаканом воды. Капсула содержит небольшую губку (сетку), прикрепленную к нити. Желатиновая капсула растворяется в желудке. Сетка в желудке расширяется до размеров три сантиметра. Через 5 минут губка удаляется, осторожно потянув за нить. При этом Cytosponge собирает образцы клеток, выстилающих пищевод. Извлеченная губка помещается в пластиковый пакет, и отправляется в лабораторию для иммуноцитохимического исследования.

При создании устройства Cytosponge его авторы подчеркивали: «Фактически существует тонкая грань. С одной стороны, это устройство должно быть достаточно большим, чтобы достичь тесного контакта со стенками пищевода, но вместе с тем, оно не должно быть настолько большим, чтобы привести к его повреждению или быть слишком неудобным для больного. Мы должны были найти что-то, что было бы не токсично, очевидно, с оптимальным характером абразивности для сбора клеток и правильным размером пор. Некоторые предыдущие устройства больше походили на банную губку, эта же гораздо больше похожа на сетку или соты, так что она собирает клетки как на внешней, так и на внутренней поверхности» [12, 13].

Учёные, работающие в MRC's Cancer Cell Unit в Кембридже, протестировали устройство Cytosponge на 500 пациентах в возрасте от 50 до 70 лет. Всем этим больным также проводили эндоскопию, чтобы сопоставить результаты двух методов исследования. В результате получены обнадеживающие результаты [12, 13].

Литература

1. Barrett NR. Benign stricture in the lower esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962; 43:703-715.
2. Rebecca C Fitzgerald, Massimiliano di Pietro, Krish Ragunath et al. British Society of Gastroenterology Guidelines on the Diagnosis and Management of Barrett's Oesophagus. *Gut*. 2014;63(1):7-42.
3. Moerssch RN, Ellis FH Jr, Mc DJ. Pathologic changes occurring in severe reflux esophagitis. *Surg Gynecol Obstet* 1959;108:476-84.
4. Hayward J. The lower end of the oesophagus. *Thorax* 1961;16:36-41.
5. Bremner CG, Lynch VP, Ellis FH Jr. Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. *Surgery* 1970;68:209-16.
6. Paull A, Trier JS, Dalton MD, et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976;295:476-80.
7. Glickman JN, Specbler SJ, Souza RF, et al. Multilayered epithelium in mucosal biopsy specimens from the gastroesophageal junction region is a histologic marker of gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg Pathol* 2009;33:818-25.
8. Read, A. P.; Strachan, T. Human molecular genetics 2. New York: Wiley; 1999. ISBN 0-471-33061-2. Chapter 18: Cancer Genetics.
9. Kern SE, Kinzler KW, Bruskov A, Jarosz D, Friedman P, Prives C, Vogelstein B. Identification of p53 as a sequence-specific DNA-binding protein. *Science*. 1991;252(5013):1708-11. doi:10.1126/science.2047879. PMID 2047879.
10. Allan P Weston et al. p53 protein overexpression in low grade dysplasia (LGD) in Barrett's esophagus: Immunohistochemical marker predictive of progression. *The American Journal of Gastroenterology* 96, 1355-1362 (May 2001) <http://holisticlifestylecommunityblog.blogspot.com/2012/03/barretts->

esophagus.html#.UvnpbLTMZLE

11. Kadri SR et al. Acceptability and accuracy of a non-endoscopic screening test for Barrett's oesophagus in primary care: cohort study. *BMJ*. 2010; Sep 10; 341:e4372

12. O'Donovan M, Lao-Sirieix P and Fitzgerald RC Non-endoscopic diagnostic tests for esophageal diseases and *H. pylori* using the Cytosponge, *Gastroenterology*. 2012; Vol. 142, Issue 5, Supplement 1, Page S-421

13. http://www.endoatlas.org/index.php?page=results_jquery

14. Мошко Ю.А., Григоренко Е.П. Пищевод Барретта. Диагностика и

лечение в свете рекомендаций AGA от 2011 г. Кримський терапевтичний журнал. - 2012. - №2. - С.74-77

15. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Barrett's Esophagus – *Gastroenterology* 2011;140:1084–1091

16. Кляритская И.А., Мошко Ю.А. Рак пищевода. Медицинская тактика в свете рекомендаций ESMO-2012. 12. Кримський терапевтичний журнал - 2013. - №1(20). - С. 12-16

Новые подходы к диагностике и лечению пищевода Барретта

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, И.А. Вильцанюк

Статья посвящена диагностике и лечению пищевода Барретта. Она основана на наиболее современном из имеющихся руководств – рекомендациях Британского общества гастроэнтерологов от 2013 года.

В статье рассмотрены вопросы диагностики и лечения пациентов с желудочно-пищеводным рефлюксом и другими факторами риска пищевода Барретта: ожирение, семейный анамнез пищевода Барретта и аденокарцинома пищевода; пациентов с пищеводом Барретта независимо от его возраста, пола или сопутствующих заболеваний; пациентов с ранней аденокарциномой пищевода и пациентов с кишечной метаплазией в области желудочно-пищеводного перехода

Сделана оценка современных консервативных и оперативных методов лечения пищевода Барретта и его осложнений. Описаны некоторые перспективные методы диагностики указанного заболевания.

Ключевые слова: пищевод Барретта, диагностика, лечение, наблюдение, рекомендации

Нові підходи до діагностики та лікування стравоходу Барретта

І.Л. Кляритська, Ю.А. Мошко, І.А. Вільцанюк

Стаття присвячена діагностиці та лікуванню стравоходу Барретта. Вона ґрунтується на найбільш сучасному з наявних джерел – рекомендаціях Британського товариства гастроентерологів від 2013 року.

У статті розглянуті питання діагностики та лікування пацієнтів з шлунково-стравохідним рефлюксом та іншими факторами ризику стравоходу Барретта, а саме: ожиріння, сімейний анамнез стравоходу Барретта і аденокарциноми стравоходу; пацієнтів з стравоходом Барретта незалежно від його віку, статі або супутніх захворювань; пацієнтів з ранньою аденокарциномою стравоходу і пацієнтів з кишковою метаплазією в області шлунково-стравохідного переходу.

Зроблено оцінку сучасних консервативних і оперативних методів лікування стравоходу Барретта та його ускладнень. Описано деякі перспективні методи діагностики зазначеного захворювання.

Ключові слова: стравохід Барретта, діагностика, лікування, нагляд, рекомендації

New approaches to diagnosis and treatment of Barrett's esophagus

I.L. Klyaritskaya, Y.A. Moshko, I.A. Viltanyuk

Article is devoted to the diagnosis and treatment of Barrett's esophagus. It is based on the most modern of existing guidelines – recommendations from the British Society of Gastroenterology in 2013.

The article discusses the diagnosis and treatment of patients with gastroesophageal reflux disease and other risk factors for Barrett's esophagus: obesity, family history of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma; patients with Barrett's esophagus, regardless of age, gender, or comorbidities; patients with early adenocarcinoma of the esophagus and patients with intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction.

The evaluation of the capabilities of modern conservative and surgical treatment of Barrett's esophagus and its complications is made. Some promising methods of diagnosis of the disease were described.

Keywords: Barrett's esophagus, diagnosis, treatment, surveillance, recommendations