

¹Н. Ф. СИВЕЦ, ²Я. А. ТОЛКАЧ

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь²5-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Представлены современные данные по вопросам этиопатогенеза, диагностики, классификации пищевода Барретта. Описаны методы лечения как консервативные, включающие наиболее эффективные лекарственные препараты, так и хирургические вмешательства. Подробно отражены эндоскопические методы лечения с анализом их эффективности и возможными рисками осложнений.

Ключевые слова: пищевод Барретта, этиопатогенез, диагностика, виды лечения.

The article presents modern data on the issues of aetiopathogenesis, diagnosis and classification of Barrett esophagus. Treatment methods are described, both conservative, including the most effective medications and surgical interferences. Endoscopic treatment methods are depicted in detail including the analysis of their effectiveness and possible risks of complications.

Key words: Barrett's esophagus, aetiopathogenesis, diagnosis, types of treatment.

HEALTHCARE. 2024; 1: 20—33.

CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS

N. F. Sivets, Y. A. Tolkach

Пищевод Барретта (ПБ) — приобретенная патология, возникающая в результате длительного патологического воздействия продуктов дуоденогастроэзофагеального рефлюкса на слизистую пищевода. При этом многослойный плоский эпителий терминального отдела пищевода превращается в цилиндрический эпителий, сходный с эпителием слизистой оболочки желудка или тонкой кишки [1, 2]. Данное состояние является предраковым и при прогрессировании может трансформироваться в аденокарциному пищевода. Заболевание названо в честь английского хирурга Н. Р. Барретта, который впервые описал цилиндрический эпителий в пищеводе в 1950 г. и ошибочно интерпретировал эту ситуацию как врожденное укорочение пищевода.

Но уже в 1953 г. П. Эллисон и А. Джонстон доказали, что описанные изменения относятся к слизистой оболочке пищевода и являются результатом замены плоского эпителия на цилиндрический. В 1970 г. К. Бремнер в научных исследованиях на животных продемонстрировал возникновение цилиндрической метаплазии эпителия пищевода при гастроэзофагеальном рефлюксе, вызванном экспериментально, и доказал приобретенные характеристики таких изменений и их связь с грыжей пищеводного

отверстия диафрагмы (ГПОД) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — это хроническое рецидивирующее заболевание, вызванное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны, характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием функциональных нарушений и дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия [3, 4].

В 1983 г. Д. Скиннер впервые на обширном клиническом материале продемонстрировал наличие последовательности патогенетических звеньев: гастроэзофагеальный рефлюкс — цилиндрическая метаплазия — аденогенный рак [5, 6].

Следовательно, имеются все основания рассматривать пищевод Барретта как важную хирургическую проблему, требующую комплексного подхода [7—9].

Актуальность проблемы пищевода Барретта обусловлена тем, что вероятность возникновения железистого рака пищевода у пациентов с цилиндроклеточной (кишечной) метаплазией составляет 0,5—0,8 % в год или 5—8 %

в течение жизни [10]. Распространенность метаплазии пищевода у жителей Европы, по разным данным, колеблется от 2 до 5 %. В то же время при наличии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ГПОД или без нее, цилиндрическая метаплазия слизистой оболочки пищевода диагностируется у 10—15 % пациентов [11]. В настоящее время ГЭРБ является лидером по заболеваниям желудочно-кишечного тракта и встречается почти у половины взрослого населения. Мужчины болеют, в основном, в возрасте от 35 до 44 лет, женщины — в возрасте от 25 до 34 лет. Значительное увеличение заболеваемости ГЭРБ отмечается во многих странах мира, что приводит к увеличению основного осложнения ГЭРБ — пищевода Барретта, за которым может следовать аденокарцинома пищевода с 5-летней выживаемостью менее 20 %. Среди больных пищеводом Барретта риск опухолевого поражения выше в 30—120 раз [12].

Эпидемиология. Частота выявления пищевода Барретта среди населения варьирует от 2,4 до 4 % и приближается к 8 % у людей с эзофагитом. Большое количество пациентов, беспокоенных симптомами гастроэзофагеального рефлюкса, бесконтрольно и самостоятельно принимают различные лекарства в течение длительного времени, в результате чего на каждый известный случай заболевания приходится 20 нераспознанных случаев. Период от обнаружения пищевода Барретта до развития дисплазии низкой степени составляет 4 года, а риск дисплазии высокой степени увеличивается на 6—25 % [13, 14]. В настоящее время связь между пищеводом Барретта и аденокарциномой не вызывает сомнения, притом что частота возникновения аденокарциномы на фоне пищевода Барретта в 30—120 раз выше, чем в общей популяции [15]. Риск развития рака при пищеводе Барретта оценивается в 0,2—2,9 %, особенно высок риск развития дисплазии высокой степени (7 % в год), что может быть связано с увеличением длины абдоминального сегмента пищевода [16]. Прогноз на 5-летнюю выживаемость после постановки диагноза аденокарциномы не превышает 10—20 % [17].

Этиология и патогенез. Доказано, что основной причиной пищевода Барретта является гастроэзофагеальная или дуоденогастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, а также длительное воздействие агрессивных факторов реф-

люкса на многослойный плоский эпителий пищевода. Рефлюкс развивается из-за ослабления тонуса нижнего пищеводного сфинктера и его неспособности выполнять барьерную функцию относительно тока желудочного содержимого [17]. Ослабление нижнего пищеводного сфинктера может быть вызвано внешними факторами: употреблением в пищу продуктов, содержащих кофеин, мяту, перец или жирную пищу, приемом лекарственных препаратов (бета-адреноблокаторов, теофиллина, нитратов, антагонистов кальция), курением, употреблением алкоголя. Внутренние факторы: нейропатия блуждающего нерва, беременность. Также существует связь развития рефлюкс-эзофагита с заболеваниями поджелудочной железы, желудка, двенадцатиперстной кишки, сопровождающимися повышением внутрижелудочного и внутридуоденального давления, нарушением моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В случае изменений в одном из органов пищеварительной системы это приведет к нарушению функций других органов или системы в целом. Например, при желчнокаменной болезни рефлексорные нарушения моторики желудочно-кишечного тракта и желчных путей приводят к нарушению эвакуации желчи — одного из факторов образования камней в желчном пузыре и протоках. Впоследствии конкретные становятся патологическим раздражителем, вызывающим дисфункцию различных органов, в том числе развитие патологического рефлюкса. При язвенной болезни возникают нарушения моторной и эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к повышению внутрижелудочного и внутридуоденального давления, дискинезии пищевода-желудочного перехода и пищевода и возникновению рефлюкса [18].

Эти нарушения сопровождаются замедлением восстановления pH в дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса, что может быть вызвано снижением секреции и ухудшением состава слюны, ослаблением перистальтики грудного отдела пищевода. По данным суточного мониторинга pH при ПБ у 80—90 % пациентов он был смешанный за счет кислотного и желчного рефлюкса после воздействия агрессивных факторов, таких как желудочный сок (соляная кислота, пепсин), желчных кислот, трипсина. Этот тип рефлюкса вызывает более серьезное повреждение клеточных мембран [19].

При таком длительном воздействии нормальный многослойный плоский эпителий разрушается, на его месте образуется цилиндрический эпителий, который более устойчив к соляной кислоте, пепсину и содержимому двенадцатиперстной кишки, а также менее чувствителен к боли. Поэтому, примерно 40—45 % пациентов с ПБ не имеют симптомов ГЭРБ (изжога, отрыжка, боль в груди), а у остальных симптоматика ГЭРБ выражена слабо. Из-за этой реакции пациенты чувствуют себя лучше и перестают обращаться к специалистам и следить за своим состоянием, ошибочно полагая, что они здоровы [6, 20].

Диагностика. Симптомокомплекс при ПБ в целом аналогичен симптомам при ГЭРБ — рефлюкс, изжога, загрудинные боли. Но нередко диагностика затрудняется из-за бессимптомного течения заболевания. В анамнезе пациенты описывают все симптомы ГЭРБ в течение длительного времени, но со временем они становятся менее выраженными или исчезают вовсе. Основным в диагностике ПБ является эндоскопическое исследование пищевода и гистологическое заключение. При эндоскопическом исследовании можно заподозрить наличие пищевода Барретта в случае появления красноватого или ярко розового, рыхлого (бархатистого) метапластического (цилиндрического) эпителия дистальной части пищевода, который поднимается над Z-линией (анатомический переход пищевода в кардию), различной протяженности, в виде пальцевидных выпячиваний, вытесняющих плоскоклеточный эпителий бледно-розового цвета, характерный для пищевода. Также стоит отметить, что примерно у 2/3 пациентов имеется ГПОД, у них выявляются признаки эзофагита различной степени тяжести [21].

Стандартом для подтверждения диагноза ПБ по «Сиэтлскому биопсийному протоколу» является многократная (не менее 4 фрагментов) биопсия на расстоянии 2 см друг от друга (и при ранее выявленной дисплазии на 1 см друг от друга), на 2—4 см проксимальнее верхней границы желудочных складок до границы перехода метаплазированного эпителия в нормальную розовую слизистую пищевода. Однако доказано, что диагностическая эзофагоскопия позволяет только предположить наличие ПБ и обнаружить кишечную метаплазию, дисплазию и аденокарциному с вероятностью около 60 %. Учитывая это, для повышения точности

исследования следует проводить прицельную биопсию с использованием хромоэндоскопических методов и высокочувствительных эндоскопических технологий [8, 19, 22].

Хромоэндоскопия основана на исследовании пищевода после предварительного окрашивания слизистой оболочки раствором Люголя, метиленовым синим, индигокармином, уксусной кислотой. Эти красители значительно повышают точность исследования. Например, нормальный плоский эпителий пищевода становится темно-коричневым при использовании раствора Люголя, а метаплазированный эпителий не окрашивается. Однако недостатком раствора Люголя является то, что воспалительные изменения, опухоли, дисплазия, рубцевание и эрозивные изменения остаются неокрашенными, и эндоскопист должен проводить прицельную биопсию всех неокрашенных участков, что приводит к низкой точности диагностики ПБ — около 56 % [23]. При использовании метиленового синего, он окрашивает только цилиндрический эпителий, который не является специфичным для пищевода. Однако недавние исследования показали слабую чувствительность при диагностике ПБ, а также значительное увеличение времени обследования, что вызывает у пациента дополнительный дискомфорт. Аллергические реакции, ожоги слизистых оболочек и мутагенный эффект также могут быть добавлены к недостаткам хромоэндоскопии, что не делает ее приоритетной в диагностике ПБ. В настоящее время для повышения точности эндоскопической диагностики ПБ используются высокочувствительные эндоскопические технологии. Эндоскопы с высоким разрешением (до 1 млн пикселей) позволяют тщательно исследовать структуру слизистой оболочки сегмента с цилиндрической метаплазией благодаря 115-кратному увеличению ее поверхности и в сочетании с хромоскопией демонстрируют высокую специфичность и чувствительность (92 %) в диагностике метаплазии [6, 21].

Узкоспектральная эндоскопия (NBI — Narrow Band Imaging) основана на цифровом увеличении и оптическом усилении, принцип которой заключается в освещении слизистой оболочки световыми волнами 415 нм (синий) и 540 нм (зеленый), которые поглощаются гемоглобином, тем самым усиливают контраст капиллярного рисунка и архитектонику ямок слизистой оболочки ПБ без использования

красителей [24]. Лучшим результатом исследования является сочетание узкоспектральной эндоскопии с обработкой 1,5 % уксусной кислотой. При этом слизистая оболочка пищевода бледнеет, а эпителий желудка становится ярко-красным. Этот метод позволил описать различные структуры слизистой оболочки: 1-й тип выглядит как овальные беловатые рисовые зерна на фоне извилистых сосудов, что соответствует плоскому эпителию пищевода; 2-й тип («мозговидный») визуально напоминает мозговые извилины и соответствует слизистой кардиального отдела желудка; 3-й тип округлый — типичен для слизистой свода желудка; 4-й тип — villous (в виде «черепичек»), намного толще чем окружающая слизистая оболочка и может соответствовать кишечной метаплазии плоского эпителия, характерной для ПБ; 5-й тип нерегулярный (стертый), характерный для тяжелой дисплазии эпителия ПБ и ранней аденокарциномы на его фоне [25, 26]. Эндоскопия с сверхвысоким увеличением, к которой относится конфокальная лазерная эндомикроскопия, представляет собой метод, позволяющий получать изображение с увеличением в 1000 раз во время эндоскопического исследования аналогичное изображению при гистологическом исследовании, что значительно сокращает количество биопсий [27]. Эндоскопическое ультразвуковое исследование определяет послойную структуру пищевода и визуализирует мельчайшие детали слизистой оболочки пищевода. ПБ при эндоскопическом ультразвуковом исследовании проявляется как утолщение слизистой оболочки. Это исследование является важным в определении глубины прорастания рака, который развился из метаплазированных участков эпителия, и для определения показаний к резекции слизистой с признаками дисплазии [28]. Еще один современный перспективный метод — эндоскопическая оптическая когерентная томография. Этот метод позволяет визуализировать внутреннюю структуру стенки органа толщиной до 2,5 мм в режиме реального времени с высоким пространственным разрешением на уровне клеточных слоев. Метод аналогичен ультразвуковой томографии, но вместо ультразвука используется низкоинтенсивное инфракрасное излучение с длиной волны 750—1300 нм. Он позволяет выявить патологию и оценить ее границы и глубину [29].

Все вышеперечисленные методы позволяют повысить точность диагностики очагов метаплазии и проводить более эффективные биопсии для подтверждения ПБ на гистологическом уровне. Гистологическое исследование проводится, если в пищеводе нет признаков воспаления, затрудняющих диагностику дисплазии. При наличии воспаления назначается антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы. Биопсия проводится из четырех точек по окружности пищевода на расстоянии 1—2 см друг от друга и на всех патологически измененных участках пищевода, обнаруживаемых с помощью хромоэндоскопии и других современных диагностических методов [8, 30]. Существуют также рекомендации по проведению биопсии выше визуальной границы метаплазии, обосновывается это тем, что здесь могут быть обнаружены очаги дисплазии и аденокарциномы.

Диагноз ПБ ставится при обнаружении кишечной метаплазии цилиндрического эпителия в гистологическом материале слизистой оболочки пищевода. Основываясь на результатах, можно обнаружить 3 типа метатипизированного эпителия: кардиальный желудочный — идентичен с эпителием кардиального отдела желудка, фундальный — с эпителием желудка, кишечный — с цилиндрическим эпителием [31]. Именно присутствие последнего типа эпителия в настоящее время принято относить к ПБ и связывать его наличие с повышенной вероятностью развития аденокарциномы пищевода. Однако британское и японское общества гастроэнтерологов не согласны с этим и считают, что любая цилиндрическая метаплазия относится к ПБ.

Выявлено несколько стадий злокачественной трансформации: метаплазия, неопределенная дисплазия, дисплазия низкой и высокой степени. В случае дисплазии стандартом является повторный пересмотр микропрепаратов двумя морфологами и повторная ЭГДС в специализированных учреждениях с использованием высокоточных эндоскопических технологий с прицельными биопсиями. При отсутствии дисплазии повторная ЭГДС с биопсией проводится через 6 мес. Если дисплазия не обнаружена и в этом случае, то проводят повторно через 1 год. При обнаружении дисплазии низкой степени тяжести повторное обследование проводится через 3 мес, в последующем — каждые 6 мес с постоянным приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП) [4, 32, 33].

При ПБ важно определить характер рефлюкса и наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Для этого проводится суточная рН-метрия пищевода, рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта с контрастированием и манометрия.

РН-метрия пищевода является одним из важных методов диагностики ГЭРБ — основного фактора развития ПБ. Это позволяет определить кислотность, продолжительность и высоту рефлюкса. Однако стандартная рН-метрия пищевода обнаруживает рефлюкс при кислотном рН-ответе выше 4, а рН-импедансометрия более информативна и регистрирует наряду с кислотным, нейтральный и щелочной рефлюкс, наблюдаемые при сочетании гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса, что особенно важно у пациентов с ПБ. РН-импедансометрия позволяет сделать вывод о начальных признаках заболевания пищевода, когда слизистая оболочка еще не изменена. Уровни рН также связаны с длиной дистального сегмента пищевода. При длинном сегменте отмечаются рефлюксы более длительные и высокие [4, 21, 34, 35].

Манометрия — это исследование моторики пищевода, которое позволяет изучить показатели движения стенки пищевода и работу сфинктерного аппарата. У пациентов с ПБ в основном отмечается снижение давления в нижнем пищеводном сфинктере и уменьшение амплитуды перистальтики стенки пищевода.

Рентгенологическое исследование пищевода и желудка позволяет оценить функционирование органов, контуры и состояние слизистой оболочки (возможно наличие язв и эрозий). В случае ПБ исследование определяет характер пищеводного рефлюкса, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также наличие язв и стриктур пищевода [19, 36]. Дисплазия слизистой при ПБ является основным признаком злокачественной трансформации нормального эпителия, и риск ее развития увеличивается на 14 % с каждым сантиметром по мере увеличения длины абдоминального сегмента пищевода. В зависимости от протяженности сегмента, подвергавшегося дисплазии, различают следующие типы ПБ: ультракороткий сегмент ПБ расположен на уровне Z-линии; короткий сегмент ПБ составляет менее 3 см; длинный сегмент ПБ составляет более 3 см.

В 1983 г. Д. Скиннер доказал связь «гастроэзофагеальный рефлюкс — цилиндроклеточная

метаплазия — аденогенный рак». Эндоскопическое заключение основано на Пражских «С» — «М» критериях (Европейская гастроэнтерологическая неделя в Праге, 2004). По Пражской классификации в сантиметрах указывается длина циркулярного цилиндроклеточного сегмента — «С» и максимальная длина «языков» метаплазии — «М» [37]. Расчет циркулярного (С) и максимального (М) размеров выполняется следующим образом: С = разность расстояния между пищеводно-желудочным соединением и проксимальным краем циркулярного сегмента ПБ; М = разность между позициями, зарегистрированными для пищеводно-желудочного соединения и проксимальным краем максимально длинного линейного сегмента ПБ. Если «С» менее 1 см, «М» менее 1 см — циркулярный сегмент ПБ менее 1 см выше пищеводно-желудочного перехода и максимальное линейное распространение менее 1 см выше пищеводно-желудочного перехода — это эквивалентно нерегулярной Z-линии.

Пражская система классификации стандартизировала эндоскопическую диагностику цилиндроклеточных изменений слизистой оболочки пищевода, но не включает описание очаговых поражений и ультракороткого (менее 1 см) цилиндроклеточного сегмента. Поэтому следует дополнительно указывать наличие и локализацию очаговых изменений в соответствии с Парижской классификацией, предложенной в 2005 г. [22]. Парижская классификация: 0—Iр — выступающие на ножке; 0—I_s — выступающие на широком основании; 0—I_{la} — поверхностные приподнятые; 0—I_{lv} — плоские; 0—I_{lc} — поверхностные с депрессией; 0—III — углубление [37].

Лечение. Основная цель лечения ПБ — это минимизация риска развития аденокарциномы пищевода, которая достигается путем снижения повреждающих свойств рефлюктата, уменьшения секреции соляной кислоты в желудке, регулирования пролиферации эпителиальных клеток. Для этих целей используются медикаментозная терапия, хирургическое антирефлюксное лечение и эндоскопическое лечение по отдельности или в комбинации. Медикаментозная терапия, направленная на снижение агрессивности рефлюктата, назначается всем пациентам с ПБ в течение длительного времени. Антисекреторная терапия пятью поколениями ингибиторов протонной помпы (омепразол,

лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол) дает положительные результаты. При этом допускается, что вводимые дозы могут превышать стандартные для лечения ГЭРБ, поскольку у пациентов с ПБ наблюдается выраженный кислотный рефлюкс [38—40]. Эффективность ИПП в купировании симптомов ГЭРБ составляет 50—60 %. Известно, что кислотный рефлюктат характерен для 50 % пациентов с ГЭРБ, и у 39,7 % наблюдается кислотный рефлюктат со щелочным компонентом, который является ключевым фактором патогенеза ПБ, а у остальных 10,3 % наблюдается желчный рефлюкс. Тем не менее, ведутся споры о целесообразности использования лекарств при отсутствии симптомов ПБ, а Американский колледж гастроэнтерологии рекомендует их прием всем пациентам без исключения. Существуют также противоречия в отношении эффекта ИПП. Согласно некоторым исследованиям, длительное применение высоких доз лекарств приводит к регрессии цилиндрического эпителия и снижению риска дисплазии на 70 %, а по другим данным — терапия ИПП не влияет на риск дисплазии и малигнизации [4, 41, 42].

Также есть наблюдения об увеличении в 2 раза интенсивности роста полипов фундальных желез при длительной терапии ИПП. У пациентов, принимающих ИПП от 2 до 5 лет, она выше в 2 раза, чем в среднем в популяции, а принимающих более 5 лет — в 4 раза [43]. Как следствие, повышается риск развития гиперпластических процессов, рака желудка и толстой кишки. Другие возможные осложнения этой группы лекарств включают повышенный риск острых кишечных инфекций, хронической почечной недостаточности и нарушение всасывания [44, 45].

Из других препаратов отмечают положительное действие аспирина (но в высокой дозе 325 мг в день) для профилактики аденокарциномы пищевода у пациентов с ПБ. Нестероидные противовоспалительные препараты также могут подавлять пролиферацию клеток, но есть свидетельства поражений пищевода, связанных с НПВС [46]. Поэтому ни один из этих препаратов не включен в рекомендации по лечению ПБ. При медикаментозном лечении ПБ причины рефлюкса все равно сохраняются. Остается недостаточность нижнего пищеводного сфинктера и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. И даже после подавления желудочной сек-

реции сохраняется агрессивное действие желчи при рефлюксе. Если с помощью рентгенологических и манометрических исследований доказано, что медикаментозная терапия неэффективна, проводятся антирефлюксные операции, которые включают ликвидацию грыжи и реконструкцию структуры и функции пищеводно-желудочного перехода [47]. Цель этого вмешательства — воссоздать замыкательную (антирефлюксную) функцию кардиоэзофагеального перехода и острый угол Гиса.

Антирефлюксный барьер в норме обеспечивается нижним пищеводным сфинктером. Это собирательное понятие, включающее пищеводно-диафрагмальную связку, ножки диафрагмы, циркулярные мышечные волокна пищевода и кардиального отдела желудка, наличие острого угла Гиса и клапана Губарева [1, 48]. Вследствие ослабления и растяжения связок в области пищеводного отверстия диафрагмы происходит постепенное смещение абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка в средостение и, как следствие, нарушение антирефлюксного барьера. Также из-за разницы в давлении в грудной и брюшной полостях, которая может увеличиваться при физической нагрузке, беременности и ожирении, происходит заброс рефлюктата в пищевод [49].

Основной задачей при хирургическом лечении гастроэзофагеального рефлюкса является восстановление физиологического размера пищеводного отверстия диафрагмы и формирование антирефлюксной манжеты [50]. Первая операция по поводу ГПОД была проведена А. Сорези в 1919 г. Крурорафия была впервые предложена П. Р. Эллисоном (1951) и С. В. Харрингтоном (1952) [3, 46, 50]. Позже хирурги пришли к выводу, что создание угла Гиса является важной частью антирефлюксного вмешательства. Хирургическим вмешательством, отвечающим этим требованиям, был метод фундопликации по Ниссену, который заключался в формировании циркулярной манжеты и фиксации стенок фундального отдела желудка впереди пищевода тремя-четырьмя узловыми швами. В 1959 г. Р. Ниссен выполнил тотальную трансплевральную фундопликацию из задней стенки дна желудка, сшивая ее края впереди пищевода. Розетти формировал манжету из задней и передней стенок дна желудка и фиксировал их вдоль правой стенки пищевода. Позже

была предложена фундопликация по Ниссену — Розетти, при которой короткие желудочные вены не пересекались, а позади пищевода проводилась передняя стенка дна желудка [51, 52].

Однако одним из осложнений операции была дисфагия, которая значительно снижала качество жизни пациента. Решение этой проблемы было предложено А. Тупе в 1963 г. и Дж. Дором в 1968 г. Используя метод А. Тупе, кардиальную фундопликацию и формирование манжеты выполняли методом задней двухсторонней фиксации стенки желудка к пищеводу, не охватывая пищевод циркулярно. Дж. Дор создавал манжету из задней и передней стенки дна желудка и оборачивал ею пищевод на 180 град., оставляя свободной часть передней поверхности и зону прохождения левого блуждающего нерва. Эта операция получила название частичной фундопликации [33, 53, 54]. В. А. Кубышкин и Б. С. Корняк сформулировали в 1999 г. требования, которым должны соответствовать эти операции: восстановление анатомического положения и функциональной способности кардии при сохранении нормальной способности пациента глотать, сохранение аэрофагии, возможность проведения искусственного или самопроизвольного опорожнения желудка через рот по мере необходимости [55].

Основной проблемой фундопликации по Ниссену является высокая частота дисфагии, связанной с гиперфункцией манжеты, которая, согласно исследованиям, у 50 % пациентов развивается в течение года после операции [45, 52, 56]. К возможным осложнениям следует отнести соскальзывание манжеты, требующее повторной операции. После пластики грыж местными тканями риск повторного образования ГПОД составляет 1—5 % [57]. Чтобы избежать этих осложнений, участки пищевого отверстия диафрагмы были укреплены сетчатыми имплантатами, впервые этот метод был применен в 1993 г. Г. Кустером и С. Гилроем и в 1995 г. Д. Эдельманом [22, 58].

К. Т. Франзидес и М. А. Карлсон использовали герниостеплер для фиксации имплантата к диафрагме [59]. Данные методы показали хорошую эффективность, но также связаны с возможными интраоперационными и послеоперационными осложнениями, такими как пролежни стенки пищевода и их стриктура, а также повреждение сердца и перикарда во время фиксации имплантата.

Другим методом антирефлюксного хирургического лечения является трансоральная фундопликация, при котором антирефлюксная манжета создается с помощью эндоскопического трансорального доступа [60]. Процедура основана на сшивании фундальной части желудка с дистальной частью пищевода на 1 см выше пищеводно-желудочного перехода с помощью полипропиленовых или металлических скрепок с использованием устройства, которое вводится в желудок параллельно с эндоскопом. Образуется манжета высотой 3—5 см, которая закрывает пищевод на 250—300 град. Мобилизация пищевода и фундального отдела желудка не проводится [61]. Показаниями для этого метода являются ГЭРБ с небольшим изменением pH при условии отсутствия ГПОД, поскольку существует высокий риск рецидива грыжи. Результаты трансоральной фундопликации показали уменьшение симптомов рефлюкса и дали возможность прекратить прием ИПП. Существует ряд осложнений, связанных с введением скрепок «вслепую»: кровотечение, перфорация пищевода, пневмоторакс, гнойный медиастинит, двусторонняя эмпиема плевры и тяжелая дыхательная недостаточность, которые наблюдались в 10 % проведенных операций. Поэтому трансоральные антирефлюксные вмешательства в настоящее время не могут заменить лапароскопическую операцию.

Медикаментозное и хирургическое лечение не приводит к регрессии кишечной метаплазии, поэтому основными методами лечения ПБ являются абляция патологически измененной слизистой оболочки эндоскопическим методом.

При эндоскопическом лечении ПБ задача состоит в восстановлении нормального многослойного плоского эпителия пищевода путем контролируемого разрушения метаплазированного с последующей регенерацией и характеризуется низкой смертностью и невысокой частотой развития осложнений по сравнению с хирургическими вмешательствами [21].

Основными методами эндоскопического лечения являются: аргон-плазменная коагуляция, радиочастотная абляция, электрокоагуляция, криоабляция, фотодинамическая и лазерная терапия, а также эндоскопическая резекция слизистой и эндоскопическая подслизистая резекция.

С эффективностью в 80—90 % применяется метод аргон-плазменной коагуляции. Этот

показатель был достигнут благодаря возможности регулировать форму, размер и энергию плазматической дуги, что позволяет удалять небольшие участки метаплазированного эпителия в пищеводе без значительного повреждающего воздействия на окружающие ткани [47, 62, 63].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) в сочетании с интенсивной антисекреторной терапией позволяет воздействовать на более длинные (3 см и более) участки дисплазированного эпителия с последующим образованием нормального плоского эпителия. Метод ФДТ отличается тем, что разрушение метаплазированной ткани достигается путем низкоинтенсивного облучения лазерным излучением, что исключает риск неконтролируемого термического повреждения стенки органа, высокую селективность повреждения тканей, отсутствие тяжелых местных и системных осложнений и возможность повторения процедуры лечения. Одним из преимуществ метода является возможность сочетать лечение и флюоресцентную диагностику в одной процедуре. Механизм действия ФДТ можно представить следующим образом: фотосенсибилизирующая молекула, поглощающая квант света, переходит в возбужденное триплетное состояние и вступает в два типа фотохимических реакций. В реакциях первого типа взаимодействие происходит непосредственно с молекулами биологического субстрата, что в конечном итоге приводит к образованию свободных радикалов. Во втором типе реакций возбужденный фотосенсибилизатор взаимодействует с молекулой кислорода с образованием синглетного кислорода, который является цитотоксичным для живых клеток. Благодаря своему свойству сильного окислителя биомолекул ФДТ оказалась эффективной при лечении пациентов онкологического профиля. Однако этот метод возможен только в специализированных онкологических учреждениях, поскольку требует точного расчета энергии лазера и дозы фотосенсибилизирующего препарата (порфирина), который вводится внутривенно и накапливается в метапластически измененных тканях. Ряд исследований продемонстрировал эффективность ФДТ в качестве паллиативного лечения стенозирующего рака пищевода. Дж. Д. Луктич и соавт. представили результаты проспективного исследования применения ФДТ с фотофином в дозе

1,5—2,0 мг/кг с последующим фотооблучением через 48 ч с помощью лазера и длиной волны 630 нм при лечении стенозирующего рака пищевода. В исследование включена группа из 77 пациентов с неоперабельным стенозирующим раком пищевода (у 64 — была аденокарцинома, у 13 — плоскоклеточный рак). Через 4 нед значительное улучшение проходимости пищевода по шкале оценки дисфагии было отмечено у 90,8 % пациентов. Стабильный гемостаз наблюдался у 6 пациентов, среднее время отсутствия дисфагии составило 80 дней, медиана выживаемости — 5,9 мес [64]. Однако при дальнейшем наблюдении рецидив заболевания возникает в 14,3 % случаев, что может быть связано с сохранением скоплений злокачественных клеток под образовавшимся плоским эпителием.

Радиочастотная абляция представляет собой регулируемый термический ожог и позволяет работать с очагами большой площади за счет глубины воздействия в пределах мышечной пластинки слизистой оболочки, которая регулируется изменением силы и частоты тока, автоматически выполняемым компьютером аппарата. Абляционный катетер, который представляет собой биполярный электрод, подключается к устройству, которое генерирует электрические импульсы.

В лечебных целях могут использоваться баллонные, фокальные катетеры или их комбинации. Баллонные катетеры позволяют проводить одновременную абляцию на циркулярном сегменте большой площади, но их использование связано с более высокой частотой стриктур и перфорации. Электрический ток проходит через ткань между полюсами биполярного электрода. Это высвобождает тепло в ткани, которая непосредственно контактирует с электродом, вызывая ее коагуляционный некроз. Существует несколько технических описаний процедуры. Вначале применялся РЧА аблятор Barrx HALO Flex Flex (Medtronic). Были использованы фокальные катетеры 90 RFA (при 34 процедурах) и 60 RFA (при 12 процедурах). В литературе имеются свидетельства большей эффективности и безопасности фокальных катетеров. В пищевод вводился эндоскоп с катетером, так что очаг коагуляции находился на 12 ч, чем и достигался контакт между катетером и слизистой. В субкардии в области складок слизистая оболочка была

натянута на электрод. Устройство позволяет измерять сопротивление тканей и сигнализирует о достаточном контакте с электродом. Настройки были автоматически установлены на 104 Вт и 12 Дж/см². Сила тока и частота были рассчитаны устройством автоматически. Действие аппарата распространялось на мышечную пластинку слизистой оболочки на глубину 800—1000 мкм (толщина многослойного плоского эпителия пищевода составляет 420—580 мкм, цилиндрического эпителия — 390—590 мкм), что приводит к коагуляционному некрозу ткани. Абляция очагов производилась дважды. Скоагулированная ткань счищалась со стенки пищевода и выполнялась повторная абляция необходимых участков [40, 63, 65]. Во втором варианте применялись специальные катетеры, подключенные к биполярному генератору радиочастотной энергии, который использовался для контроля глубины и равномерности распределения энергии в тканях (система радиочастотной абляции Barrx).

Баллонные катетеры (HALO-360) использовались у 7 (30,5 %) пациентов с длинными сегментами ПБ. Вначале измеряется диаметр пищевода с помощью измерительного баллона. На основании полученных данных генератор автоматически подбирает баллон нужного диаметра (от 18 до 31 мм). В зависимости от степени дисплазии регулируется мощность (плотность) энергии от 10 до 12 Дж/см². В пищевод вводится баллонный катетер выбранного диаметра и по стандартной методике проводится однократная радиочастотная терапия. При этом сначала обрабатывается проксимальный отдел измененной слизистой оболочки, затем баллон перемещается в дистальном направлении, для лучшей визуализации и оценки обработанных участков. После очистки зоны абляции и катетера процедуру повторяют. Каждый участок метаплазированного эпителия обрабатывается дважды.

Существует упрощенная РЧА, при которой абляция (12 Дж/см²) каждого очага поражения выполняется дважды без этапа очистки. Упрощенную методику можно использовать при отсутствии рубцовых изменений на слизистой оболочке пищевода. Фокальный катетер для РЧА (HALO-90, HALO-60) используется при наличии языков ПБ менее 2 см, большой грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Основным осложнением РЧА является образование стриктур, которые возникают при воздействии на слизистую оболочку глубже, чем мышечная пластинка, и образуются в 0—5,6 % случаев и до 10 % — при использовании баллонных катетеров. Возможные осложнения также включают кровотечение в 0,5—1 % случаев и перфорацию в 0,1 % случаев [39, 64].

Противопоказаниями являются: воспаление слизистой оболочки (язвы, эрозии), наличие злокачественных новообразований, рубцовые стриктуры пищевода, наличие металлических крепок после фундопликации.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки применяется при дисплазии высокой степени с ПБ и на ранней стадии аденокарциномы. Физиологический раствор вводят в подслизистый слой стенки пищевода в зоне поражения и производится иссечение слизистой оболочки с помощью диаметальной петли. Удаленный материал направляется на морфологическое исследование, и при обнаружении опухолевых клеток в крае резекции или лимфоваскулярного поражения процедура признается нерадикальной. Пациент отправляют на хирургическое лечение. При поражениях более 2 см или опухолевых инвазиях в подслизистый слой стенки пищевода рекомендуется эндоскопическая электрорезекция с диссекцией в подслизистом слое [20, 59]. Этот метод высоко эффективен при лечении дисплазии высокой степени при ПБ и раннего рака на фоне ПБ, но имеет высокий риск осложнений: перфорации, стриктуры, кровотечения. Поэтому после вмешательства следует обязательно продолжить мониторинг больных и терапию ИПП.

В настоящее время появляются работы, посвященные применению лазерной деструкции измененных очагов слизистой пищевода. Приводятся данные о применении лазерных аппаратов с длиной волны — 1,34 мкм и мощностью 15—20 Вт. Авторы указывают на более эффективную деструкцию метаплазированной слизистой пищевода с минимальным риском осложнений [66].

Таким образом, для повышения эффективности лечения пациентов с ПБ необходим комплексный подход, включающий использование медикаментозных средств и современных физических факторов, в том числе антирефлюксную лапароскопическую хирургию и эндоскопическую антирефлюксную терапию.

Контактная информация:

Сивец Николай Федорович — д. м. н., профессор кафедры общей хирургии.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 380-01-04.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Н. Ф. С.

Сбор и обработка материала: Я. А. Т.

Написание текста: Н. Ф. С., Я. А. Т.

Редактирование: Н. Ф. С.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин И. Н., Воробей А. В., Чур Н. Н. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Минск: Вышэйшая школа, 2007. 219 с.
2. Черноусов А., Хоробрых Т., Ветшев Ф. Рефлюкс-эзофагит. М.: Практ. медицина, 2017. 383 с.
3. Башилов Н. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: показания к хирургическому лечению. Эффектив. фармакотерапия. 2018. № 3. С. 16—23.
4. Бова А. А., Рудой А. С., Губкин С. В., Макаревич А. Э. Внутренние болезни: учебник. В 2 ч. 2-е изд., испр. Минск: Новое знание. 2020; Ч. 1: 703 с.
5. Петенева Е. С., Салмина А. Б., Бердников С. И. Пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода: биомаркеры пролиферации, апоптоза, аутофагии и ангиогенеза (обзор литературы). Бюл. сиб. медицины. 2020. 19 (4): 226—34.
6. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. Пищевод Барретта: клин. рекомендации. М., 2014. 31 с.
7. Василевский Д. И., Баландов С. Г., Давлетбаева Л. И., Тарбаев И. С. Пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Существует ли проблема? Рос. биомед. исслед. 2018. 3 (2): 28—35.
8. Бердников С. И., Салмина А. Б., Салмин В. В. и др. Эволюция подходов к диагностике и лечению пациентов с пищеводом Барретта. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2020; 3: 102—7.
9. Окорков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов : руководство: в 10 т. М.: Мед. лит., 2014. Т. 1: Диагностика болезней органов пищеварения. VI, 548 с.
10. Кайбышева В. О., Кашин С. В., Карасев А. В. и др. Пищевод Барретта: современное состояние проблемы. Доказат. гастроэнтерология. 2020; 9 (4): 33—54.
11. Никонов Е. Л., Кашин С. В., Видяева Н. С., Крайнова Е. А. Пищевод Барретта: современные возможности диагностики, терапии и снижения риска развития рака. Доказат. гастроэнтерология. 2017; 6 (4): 4—19.
12. Старостин Б. Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть 1). Эпидемиология: факторы риска. Гастроэнтерология СПб. 2014; (1—2): 2—14.
13. Калинин А. В., Логинова А. Ф., Хазанова А. И. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2022. 848 с.
14. Аллахвердян А. С., Праздников Э. Н. Пищевод Барретта как осложнение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и современные методы лечения (взгляд хирурга). Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 55—61.
15. Gopal D. V., Lieberman D. A., Magaret N. Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE): results from a multicenter consortium. Digestive diseases a. sciences. 2003; 48 (8): 1537—41.
16. Fock K. M., Talley N., Goh K. L. et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. Gut. 2016; 65 (9): 1402—15.
17. Арутюнян К. В., Тер-Ованесов М. Д., Шостка К. Г., Роман Л. Д. Диагностика и лечение пищевода Барретта как профилактика развития аденокарциномы пищевода (научный обзор). Профилактикт. и клин. медицина. 2016; 4: С. 65—9.
18. Королев М. П., Федотов Л. Е., Оглоблин А. Л. и др. Пищевод Барретта [Электронный ресурс]: метод. рекомендации Рос. эндоскоп. о-ва. СПб.: [б. и.], 2017. Режим доступа: <https://endoexpert.ru/stati/pishchevod-barretta>. Дата доступа: 21.06.2023.
19. Shaheen N. J., Falk G.W., Iyer P. G. et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. American J. Gastroenterology. 2022; 117 (4): 559—87.
20. Клярмская И. Л., Мошко Ю. А., Максимова Е. В., Шелихова Е. О. Диагностика, врачебная тактика, скрининг и наблюдение при пищеводе Барретта. Крым. терапевт. журн. 2019; 4: 23—31.
21. Shaheen N. J., Falk G. W., Iyer P. G. et al. Diagnosis and management of Barrett's esophagus: an updated ACG Guideline. Amer. J. of Gastroenterology. 2022; 117 (4): 559—87.
22. Чамсутдинов Н. У., Ахмедова П. Н., Абдулманапова Д. Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Вестн. Даг. гос. мед. акад. 2019; 3: 46—56.
23. Шабанова Н. Е., Корочанская Н. В., Дурлештер В. М. и др. Пищевод Барретта: диагностические критерии и принципы терапии. Вестн. хирург. гастроэнтерологии. 2018; 1: 9—10.
24. Биленко Е. Д., Биленко А. А., Машуков А. А., Згура, А. Н. Современные эндоскопические методики в диагностике пищевода Барретта. Украин. радіол. журн. 2016; 14 (4), дод. 1: Матеріали XIII з'їзду онкологів та радіологів України, Кієв. 2016; С. 33.
25. Габриэль С. А., Корочанская Н. В., Хусаинова С. С., Дынько В. Ю. Современные технологии эндоскопической диагностики и малоинвазивного лечения пищевода Барретта [Электронный ресурс]: Науч. вестн. здравоохранения Кубани. 2014; (3). Режим доступа: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/storage/documents/321.pdf>. Дата доступа: 21.06.2023.
26. Гуламов О. М., Ахмедов Г. К., Бабажанов А. С. и др. Результаты эффективности применения разных эндоскопических исследований при диагностике и лечении эрозивных и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода. Вестн. науки и образования. 2021; (5—2): 15—20.
27. Ляшенко Г. А. Комплексная эндоскопическая диагностика и лечение больных с пищеводом Барретта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Г. А. Ляшенко; Нац. мед.-хирург. центр. М., 2018. 23 с.
28. Лямина С. В., Кладовикова О. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современные тенденции в диагностике и лечении. Consilium Medicum. 2018; (2): 33—8.
29. Пермькова Е. С., Карпеева Ю. С., Невская Е. А. Методы выявления заболеваний пищевода у пациентов

в разном возрасте. Медицина: теория и практика. 2020; 5 (1): 102—11.

30. Перминова Н. Л. Пищевод Барретта: ошибки диагностики. Науч. форум. Сибирь. 2020; 6 (1): 43—5.

31. Чернеховская Н. Е., Повалаев А. А., Лайшенко Г., Кудзоева А. А. Лечебно-диагностический алгоритм при пищеводе Барретта. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2015; (10): 13—7.

32. Шамаль М. В., Воробей А. В., Маскалик Ж. Г. Современная диагностическая и лечебная тактика при пищеводе Барретта. Гепатология и гастроэнтерология. 2019; 3 (1): 103—8.

33. Хабарова Е. В. Оптимизация хирургического лечения больных с пищеводом Барретта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. Рязань, 2020. 139 л.

34. Трухманов А. С., Сторонова О. А., Ивашкин В. Т. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26 (6): 55—68.

35. Петренко В. В., Бубякина В. Н., Аврамова В. М., Лукьянова Р. И. Особенности интрапищеводного рН у больных ГЭРБ с пищеводом Барретта: Материалы 18-го Славяно-Балтийского научного форума «СПб — Гастро-2016». Гастроэнтерология СПб. 2016; (1—2): M26.

36. Маев И. В., Зайратьянц О. В., Кучерявый Ю. А. и др. Клиническое значение функциональных методов исследования у пациентов с пищеводом Барретта. Доказат. гастроэнтерология. 2020; (1): 41—9.

37. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. Participants in the Paris Workshop. Gastrointestinal Endoscopy. 2003; 58 (6, suppl): 3—43.

38. Батырбеков К. У., Галиакбарова А. А. Успешный опыт внедрения эндоскопического лечения пищевода Барретта в Казахстане. Oncology.kz. 2022; 1 (1): 52—6.

39. Белова Г. В., Руденко О. С. Пищевод Барретта: 20 лет спустя (современный взгляд на проблему). Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2017; 4: 83—91.

40. Старостин Б. Д., Старостина Г. А. Комбинированная медикаментозная терапия пищевода Барретта: Материалы XXI Объединенной Российской Гастронедели. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Москва, 2015; 15 (5, прил. 46): 11.

41. Пучков К. В., Хабарова Е. В., Тищенко Е. С. и др. Результаты применения радиочастотной абляции в лечении пищевода Барретта. Моск. хирург. журн. 2019; (3): 10—9.

42. Драпкина О. М., Марцевич С. Ю. Гастропротекция в практике терапевта: что остается за кадром: VIII Национальный конгресс терапевтов. Эффектив. фармакотерапия. Москва. 2014; 8: 72—8.

43. Ткач С. М. Безопасность и потенциальные риски длительного применения ингибиторов протонной помпы. Гастроэнтерология. 2014; 1: 102—9.

44. Хомерики Н. М., Хомерики С. Г. Возможна ли оптимизация применения ингибиторов протонной помпы в реальной врачебной практике? Альм. клин. медицины. 2022; 50 (6): 357—66.

45. Голофеевский В. Ю. Клиническая патофизиология и патоморфология ингибиторов протонной помпы. Гастроэнтерология СПб. 2018; 2: 47—52.

46. Гаус О. В., Ахмедов В. А., Зайцева И. С. Современная тактика ведения больных с пищеводом Барретта. Рус. мед. журн. 2019; 27 (5): 41—4.

47. Клименко М. С. Эффективность эндовидеохирургических вмешательств при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. М., 2021. 170 л.

48. Souza R. F. From reflux esophagitis to esophageal adenocarcinoma. Dig. Dis. Sciences. 2016; 34 (5): 483—90.

49. Василевский Д. И., Кулагин В. И. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: руководство. М.: Спец. изд-во мед. кн., 2015. 214 с.

50. Баулина О. А., Ивачев А. С., Баулин В. А., Баулина А. А. Обоснование показаний к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Вестн. Иван. мед. акад. 2014; 19 (4): 77—8.

51. Разумовский А. Ю., Батаев С-Х. М., Алхасов А. Б. и др. Тактика лечения детей с ГЭРБ, осложненным пищеводом Барретта: Материалы съезда детских хирургов России. Рос. вестн. дет. хирургии, анестезиологии и реаниматологии. Москва. 2015. Прил.: 125.

52. Василевский Д. И., Тарбаев И. С., Давлетбаева Л. И., Баландов С. Г. История антирефлюксной хирургии в именах и портретах. Рос. биомед. исслед. 2018; 3 (1): 36—49.

53. Теричев А. Е., Курсин В. М., Курсина Е. В., Шалин В. В. Использование большого сальника в хирургическом лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы и пищевода Барретта. Клин. и эксперим. хирургия. 2022; 10 (3): 125—30.

54. Кубышкин В. А., Корняк Б. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, консервативное и оперативное лечение. М.: [б. и.], 1999. 189 с.

55. Чистяков Д. Б., Мовчан К. Н. Эндовидеохирургические технологии лечения больных грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, осложненной гастроэзофагеальным рефлюксом [Электронный ресурс]. Современ. проблемы науки и образования. 2016; (4). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/viewed=24891>. Дата доступа: 21.06.2023.

56. Тимербулатов М. В., Сендерович Е. И., Гришина Е. Е. и др. Повторные операции после лапароскопических фундопликаций. Хирургия. 2019; 10: 29—35.

57. Грубник В. В., Ильяшенко В. В., Грубник Викт. В. Повышение эффективности лапароскопической пластики больших грыж пищеводного отверстия диафрагмы путем использования самофиксирующихся сеток ProGrip. Хирургія України. 2018; 2: 48—51.

58. Арзуманян А. М., Денисенко А. А., Древетняк А. А., Усеинов Э. С. Современные методы оперативного лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) [Электронный ресурс]: StudNet. 2022; (1). Режим доступа: https://stud.net.ru/wp-content/uploads/2022/02/Выпуск-1_2022.pdf. Дата доступа: 21.06.2023.

59. Chang K. J. Endoscopic foregut surgery and interventions: the future is now. The state-of-the-art and my personal journey. World J. of Gastroenterology. 2019; 25 (1): 1—41.

60. Черкасов Д. М., Черкасов М. Ф., Меликова С. Г., Скуратов А. В. Комплексный подход в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной метаплазией слизистой оболочки пищевода. Мед. вестн. Сев. Кавказа. 2022; 17 (1): 1—5.

61. Шишин К. В., Недолужко И. Ю., Бордин Д. С. и др. HybridAPC-новая технология аргонплазменной коагуляции в лечении пищевода Барретта. Доктор.Ру. 2015; (2—1): 6—10.

62. Дуванский В. А., Князев М. В., Праведников П. В. Современные аспекты фотодинамической терапии заболеваний пищевода. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011; 10: 111—6.

63. Пучков К. В., Хабарова Е. В., Тищенко Е. С. Радиочастотная абляция в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта. Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2019; (S1): 117—22.

64. Лукьянчук Р. М., Дрозд У. А. Применение радиочастотной абляции в лечении пищевода Барретта. Современные аспекты диагностики и лечения доброкачественных заболеваний пищевода: сб. тез. III Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, СПб., 9—10 нояб. 2018 г. / Первый С.-Петербург. гос. мед. ун-т; под общ. ред. М. П. Королева, А. А. Смирнова. СПб., 2018. С. 17—18.

65. Моргошья Т. Ш., Коханенко Н. Ю., Тер-ованесов М. Д., Сыроеждин Н. А. Этиопатогенез, диагностика и лечение пищевода Барретта: современные воззрения. Ч. 2. Вестн. Нац. мед.-хирург. центра. 2022; 17 (2): 82—6.

66. Сивец Н. Ф., Данович А. Э., Гузов С. А. и др. Комбинированное хирургическое и консервативное лечение пищевода Барретта. Здравоохранение. 2023; 5: 48—53.

REFERENCES

- Grishin I. N., Vorobey A. V., Chur N. N. Hiatal hernia and gastroesophageal reflux disease. Minsk: Vysheyschaya Shkola, 2007. 219 p. [(in Russian)]
- Chernousov A., Chernousov A., Khorobrykh T., Vetshev F. Reflux esophagitis. M.: Prakt. medicina, 2017. 383 p. [(in Russian)]
- Bashilov N. I. Gastroesophageal reflux disease: indications for surgical treatment. Effective. pharmacotherapiya. 2018; (3): 16—23. [(in Russian)]
- Bova A. A., Rudoy A. S., Gubkin S. V., Makarevich A. E. Internal diseases: textbook: in 2 parts. 2nd ed., corrected. Minsk: Novoye znaniye. 2020; P. 1: 703 p. [(in Russian)]
- Peteneva E. S., Salmina A. B., Berdnikov S. I. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: biomarkers of proliferation, apoptosis, autophagy and angiogenesis (literature review). Byul. sib. mediciny. 2020; 19 (4): 226—34. [(in Russian)]
- Ivashkin V. T., Maev I. V., Trukhmanov A. S. Barrett's esophagus: clinical recommendations. M.: [w/e], 2014. 31 p. [(In Russian)]
- Vasilevsky D. I., Balandov S. G., Davletbaeva L. I., Tarbaev I. S. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. Is there a problem? Ross. biomed. research. 2018; 3 (2): 28—35. [(in Russian)]
- Berdnikov S. I., Salmina A. B., Salmin V. V. et al. Evolution of approaches to the diagnosis and treatment of patients with Barrett's esophagus. Experiment. i klinicheskaya gastroenterologiya. 2020; 3: 102—7. [(in Russian)]
- Okorkov A. N. Diagnosis of diseases of internal organs: manual: in 10 volumes. M.: Med. lit., 2014. Vol. 1: Diagnosis of diseases of the digestive system. VI, 548 p. [In Russian]
- Kaibysheva V. O., Kashin S. V., Karasev A. V. et al. Barrett's esophagus: current state of the problem. Dokazat. gastroenterologiya. 2020; 9 (4): 33—54. [(in Russian)]
- Nikonov E. L., Kashin S. V., Vidyayeva N. S., Kraynova E. A. Barrett's esophagus: modern possibilities of diagnosis, therapy and reducing the risk of cancer. Dokazat. gastroenterologiya. 2017. 6 (4): P. 4—19. [(in Russian)]
- Starostin B. D. Gastroesophageal reflux disease (part 1). Epidemiology: risk factors. Gastroenterologiya SPb. 2014; (1—2): 2—14. [(in Russian)]
- Kalinin A. V., Loginov A. F., Khazaonov A. I. et al. Gastroenterology and hepatology: diagnosis and treatment: manual. 4nd ed. M.: MEDpress-inform, 2022. 848 p. [(in Russian)]
- Allahverdyan A. S., Prazdnikov E. N. Barrett's esophagus as a complication of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and modern methods of treatment (surgeon's view). Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 55—61. [(in Russian)]
- Gopal D. V., Lieberman D. A., Magaret N. Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE): results from a multicenter consortium. Digestive diseases a. sciences. 2003; 48 (8): 1541.
- Fock K. M., Talley N., Goh K. L. et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. Gut. 2016; 65 (9): 1402—15.
- Harutyunyan K. V., Ter-Ovanesov M. D., Shostka K. G., Roman L. D. Diagnosis and treatment of Barrett's esophagus as prevention of the development of adenocarcinoma of the esophagus (scientific review). Profilact. i klin. medicina. 2016; 4: 65—9. [(in Russian)]
- Korolev M. P., Fedotov L. E., Ogloblin A. L. et al. Barrett's esophagus [ONLINE]: method. recommendations Ros. endoscope soc. SPb.: [6. u.], 2017. Available at: <https://endoexpert.ru/stati/pishchevod-barretta> (accessed 21.06.2023). [(in Russian)]
- Shaheen N. J., Falk G. W., Iyer P. G. et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. American J. Gastroenterology. 2022; 117 (4): 559—87. [(in Russian)]
- Klyaritskaya I. L., Moshko Yu. A., Maksimova E. V., Shelikhova E. O. Diagnosis, medical tactics, screening and observation for Barrett's esophagus. Crym therapevt. journal. 2019; 4: 23—31. [(in Russian)]
- Shaheen N. J., Falk G. W., Iyer P. G. et al. Diagnosis and management of Barrett's esophagus: an updated ACG Guideline. Amer. J. of Gastroenterology. 2022; 117 (4): 559—87.
- Chamsutdinov N. U., Akhmedova P. N., Abdulmanapova D. N. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Vestn. Dag. Gos. Med. Akad. 2019; 3: 46—56. [(in Russian)]
- Shabanova N. E., Korochanskaya N. V., Durlshter V. M. et al. Barrett's esophagus: diagnostic criteria and principles of therapy. Vestn. xirurg. gastroe'nterologii. 2018; 1: 9—10. [(in Russian)]
- Bilenko E. D., Bilenko A. A., Mashukov A. A., Zgura A. N. Modern endoscopic techniques in the diagnosis of Barrett's esophagus. Ukrainian. radiol. Magazine. 2016; 14 (4, add. 1): Materials of the 13th edition of oncologists and radiologists of Ukraine, Kyiv. 2016: 33. [(in Russian)]
- Gabriel S. A., Korochanskaya N. V., Khusainova S. S., Dynko V. Yu. et al. Modern technologies for endoscopic diagnosis and minimally invasive treatment of Barrett's esophagus [ONLINE]. Nauch. vestn. zdravooxraneniya Kubani. 2014; 3. Available at: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/>

storage/documents/321.pdf. (accessed: 21.06.2023). [(in Russian)]

26. Gulamov O. M., Akhmedov G. K., Babazhanov A. S. et al. Results of the effectiveness of using various endoscopic studies in the diagnosis and treatment of erosive and dysplastic changes in the mucous membrane of the esophagus. *Vestn. nauki i obrazovaniya*. 2021; (5—2): 15—20. [(in Russian)]

27. Lyashenko G. A. Complex endoscopic diagnosis and treatment of patients with Barrett's esophagus: abstract. dis. ...cand. med. sciences: 01/14/17; National medical surgery center. M., 2018. 23 p. [(in Russian)]

28. Lyamina S. V., Lyamina S. V., Kladovikova O. V. Gastroesophageal reflux disease: current trends in diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*. 2018; 2: 33—8. [(in Russian)]

29. Permyakova E. S., Karpeeva Yu. S., Nevskaya E. A. Methods for identifying diseases of the esophagus in patients at different ages. *Medicina: teoriya i praktika*. 2020; 5 (1): 102—11. [(in Russian)]

30. Perminova N. L. Barrett's esophagus: diagnostic errors. *Scientific. forum. Siberia*. 2020; 6 (1): 43—5. [(in Russian)]

31. Chernekhovskaya N. E., Povalaev A. A., Layshenko G., Kudzoeva A. A. Treatment and diagnostic algorithm for Barrett's esophagus. *E'ksperim. i klin. gastroe'nterologiya*. 2015; 10: 13—7. [(in Russian)]

32. Shamal M. V., Vorobey A. V., Maskalik J. G. Modern diagnostic and therapeutic tactics for Barrett's esophagus. *Gepatologiya i gastroe'nterologiya*. 2019; 3 (1): 103—8. [(in Russian)]

33. Khabarova E. V. Optimization of surgical treatment of patients with Barrett's esophagus: dis. ...cand. med. sciences: 01/14/17. Ryazan, 2020. 139 sheets. [(in Russian)]

34. Trukhmanov A. S., Storonova O. A., Ivashkin V. T. Clinical significance of 24-hour pH-metry in the diagnosis and assessment of the effectiveness of drugs in patients with diseases of the esophagus and stomach. *Ros. zhurn. gastroe'nterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 26 (6): 55—68. [(in Russian)]

35. Petrenko V. V., Bubyakina V. N., Avramova V. M., Lukyanova R. I. Features of intraesophageal pH in patients with GERD with Barrett's esophagus: Materials of the 18th Slavic-Baltic Scientific Forum «SPb — Gastro-2016». *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2016; (1—2): M26. [(in Russian)]

36. Mayev I. V., Zayratyants O. V., Kucheryavyy Yu. A. et al. Clinical significance of functional research methods in patients with Barrett's esophagus. *Dokazat. gastroe'nterologiya*. 2020; (1): 41—9. [(in Russian)]

37. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. Participants in the Paris Workshop. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003; 58 (6, suppl): 3—43.

38. Batyrbekov K. U., Galiakbarova A. A. Successful experience in introducing endoscopic treatment of Barrett's esophagus in Kazakhstan. *Oncology.kz*. 2022; 1 (1): 52—6. [(in Russian)]

39. Belova G. V., Rudenko O. S. Barrett's esophagus: 20 years later (modern view of the problem). *E'ksperim. i klin. gastroe'nterologiya*. 2017; (4): 83—91. [(in Russian)]

40. Starostin B. D., Starostina G. A. Combined drug therapy of Barrett's esophagus: Materials of the XXI United Russian Gastroweek. *Ros. zhurn. gastroe'nterologii,*

gepatologii, koloproktologii. 2015; 15 (5 app. 46): 11. [(in Russian)]

41. Puchkov K. V., Khabarova E. V., Tishchenko E. S. et al. Results of the use of radiofrequency ablation in the treatment of Barrett's esophagus. *Mosk. xirurg. zhurn*. 2019; (3): 10—9. [(in Russian)]

42. Drapkina O. M., Martsevich S. Yu. Gastroprotection in the practice of a therapist: what remains behind the scenes: VIII National Congress of Therapists. *Effective. pharmacotherapy*. 2014; 8: 72—8. [(in Russian)]

43. Tkach S. M. Safety and potential risks of long-term use of proton pump inhibitors. *Gastroe'nterologiya*. 2014; (1): 102—9. [(in Russian)]

44. Khomeriki N. M., Khomeriki S. G. Is it possible to optimize the use of proton pump inhibitors in real medical practice? *Al'm. klin. mediciny*. 2022; 50 (6): 357—66. [(in Russian)]

45. Golofeevsky V. Yu. Clinical pathophysiology and pathomorphology of proton pump inhibitors. *Gastroe'nterologiya SPb*. 2018; 2: 47—52. [(in Russian)]

46. Gaus O. V., Akhmedov V. A., Zaitseva I. S. Modern tactics of managing patients with Barrett's esophagus. *Rus. med. zhurn*. 2019; 27 (5): 41—4. [(in Russian)]

47. Klimenko M. S. Efficiency of endovideosurgical interventions for gastroesophageal reflux disease in combination with hiatal hernia: dis. ...cand. med. sciences: 01/14/17. M., 2021. 170 P. [(in Russian)]

48. Souza R. F. From reflux esophagitis to esophageal adenocarcinoma. *Digestive Diseases a. Sciences*. 2016; 34 (5): 483—90.

49. Vasilevsky D. I., Kulagin V. I. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: manual; edited by S. F. Bagnenko. M.: Special. publishing house of med book., 2015. P. 214. [(in Russian)]

50. Baulina O. A., Ivachev A. S., Baulin V. A., Baulina A. A. Substantiation of indications for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Vestn. Ivan. med. akad*. 2014; 19 (4): 77—8. [(in Russian)]

51. Razumovsky A. Yu., Bataev S-Kh. M., Alkhasov A. B. et al. Treatment tactics for children with GERD complicated by Barrett's esophagus: Materials of the Congress of Pediatric Surgeons of Russia. *Ros. Vestn. det. Khir., anesthes. i reanimat*. 2015. P. 125. [(in Russian)]

52. Vasilevsky D. I., Tarbaev I. S., Davletbaeva L. I., Balandov S. G. History of antireflux surgery in names and portraits. *Ros. biomed. issled*. 2018; 3 (1): 36—49. [(in Russian)]

53. Terichev A. E., Kursin V. M., Kursina E. V., Shalin V. V. The use of the greater omentum in the surgical treatment of hiatal hernias and Barrett's esophagus. *Klin. i e'ksperim. xirurgiya*. 2022; 10 (3): 125—30. [(in Russian)]

54. Kubyshkin V. A., Koryak B. S. Gastroesophageal reflux disease: diagnosis, conservative and surgical treatment. M.: [w/e], 1999: 189. [(in Russian)]

55. Chistyakov D. B., Movchan K. N. Endovideosurgical technologies for the treatment of patients with hiatal hernia complicated by gastroesophageal reflux [ONLINE]. *Sovrem. problemy' nauki i obrazovaniya*; 2016 (4): Available at: <https://science-education.ru/ru/article/viewed=24891>. (accessed 21.06.2023). [(in Russian)]

56. Timerbulatov M. V., Senderovich E.I., Grishina E. E. et al. Repeated operations after laparoscopic funduplications. *Xirurgiya*. 2019; 10: 29—35. [(in Russian)]

57. Grubnik V. V., Ilyashenko V.V., Grubnik Vikt. V. *Increasing the effectiveness of laparoscopic repair of large hiatal hernias by using self-fixing Progrid meshes. Xirurgiya Ukranni.* 2018; (2): 48—51. [(in Russian)]
58. Arzumanyan A. M., Denisenko A. A., Drevetnyak A. A., Useinov E. S. *Modern methods of surgical treatment of hiatal hernias (HH) [ONLINE]. StudNet.* 2022; 1. Available at: https://stud.net.ru/wp-content/uploads/2022/02/Выпуск-1_2022.pdf. (accessed 21.06.2023). [(in Russian)]
59. Chang K. J. *Endoscopic foregut surgery and interventions: the future is now. The state-of-the-art and my personal journey. World J. of Gastroenterology.* 2019; 25 (1): 1—41.
60. Cherkasov D. M., Cherkasov M. F., Melikova S. G., Skuratov A. V. *An integrated approach to the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease complicated by metaplasia of the esophageal mucosa. Med. vestn. Sev. Kavkaza.* 2022; 17 (1): 1—5. [(in Russian)]
61. Shishin K. V., Nedoluzhko I. Yu., Bordin D. S. et al. *HybridAPC — a new technology of argon plasma coagulation in the treatment of Barrett's esophagus. Doktor.Ru.* 2015; (2—1): 6—10. [(in Russian)]
62. Duvansky V. A., Knyazev M. V., Pravednikov P. V. *Modern aspects of photodynamic therapy of diseases of the esophagus. E'ksperim. i klin. gastroe'nterologiya.* 2011; 10: 111—6. [(in Russian)]
63. Puchkov K. V., Khabarova E. V., Tishchenko E. S. *Radiofrequency ablation in the treatment of gastroesophageal reflux disease complicated by Barrett's esophagus. Vestn. Ros. voen.-med. akad.* 2019; S1: 117—22. [(in Russian)]
64. Lukyanchuk R. M., U. A. Drozd *Application of radiofrequency ablation in the treatment of Barrett's esophagus: Modern aspects of diagnosis and treatment of benign diseases of the esophagus: abstracts of III All-Russian scientific-practical conf. with international participation, St. Petersburg, November 9—10. 2018. First St. Petersburg. state med. University; under general ed. Of M. P. Korolev, A. A. Smirnov. St. Petersburg., 2018. P. 17—18. [(in Russian)]*
65. Morgoshia T. Sh., Kokhanenko N. Yu., Ter-ovanesov M. D., Syroezhin N. A. *Etiopathogenesis, diagnosis and treatment of Barrett's esophagus: modern views. Part 2. Vestn. Nacz. med.-xirurg. centra.* 2022; 17 (2): 82—6. [(in Russian)]
66. Sivets N. F., Danovich A. E., Guзов S. A. et al. *Combined surgical and conservative treatment of Barrett's esophagus. Zdravooxranenie.* 2023; 5: 48—53. [(in Russian)]

Поступила 24.10.2023.

Принята к печати 24.11.2023.