

ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им.
А.С.Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы

СОГЛАСОВАНО

РЕКОМЕНДОВАНО

Главный внештатный специалист
по хирургии и эндоскопии
Департамента здравоохранения
города Москвы
проф. Шабунин А.В.

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы

« 07 » 2019г.

« 10 » 2019г.



**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА**

Методические рекомендации № 81

УДК

616.329

ББК

54.13

Учреждение разработчик:

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр имени А.С.Логинова»
ДЗМ города Москвы

Авторы:

Шишин К.В., заведующий отделом эндоскопии ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова
ДЗМ, д.м.н.,

Шумкина Л.В., научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ
имени А.С.Логинова ДЗМ, к.м.н.,

Недолужко И.Ю., заведующий отделением оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ
имени А.С.Логинова ДЗМ, к.м.н.,

Быстровская Е.В., заведующая отделением диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ
имени А.С.Логинова ДЗМ, д.м.н.,

Курушкина Н.А., старший научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии
ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ, к.м.н.,

Хомерики С.Г., заведующий лабораторией патоморфологии ГБУЗ МКНЦ имени
А.С.Логинова ДЗМ, д.м.н., профессор,

Эмбутниекс Ю.В., заведующая отделением патологии верхних отделов
пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С.Логинова ДЗМ, д.м.н.

Рецензенты:

Малихова О.А., д.м.н., профессор, заведующая эндоскопическим отделением ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина»
Минздрава России

Коржева И.Ю., д.м.н., заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ «Городская
клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города
Москвы

Методические рекомендации предназначены для использования в практической работе
хирургов, эндоскопистов, гастроэнтерологов, врачей смежных специальностей и
образовательном процессе студентов медицинских ВУЗов

Методические рекомендации являются собственностью Департамента здравоохранения
города Москвы и не подлежат тиражированию и распространению без
соответствующего разрешения

Авторы несут ответственность за предоставленные данные в методических
рекомендациях

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	4
2. Основная часть	5
2.1. Комплексная диагностика пищевода Барретта.....	5
2.1.1. Эндоскопическая классификация пищевода Барретта	5
2.1.2. Аппаратное оснащение и инструментарий. Методики улучшения визуализации	10
2.1.3. Протокол биопсии	12
2.1.4. Оформление протокола эндоскопического исследования.....	14
2.1.5. Протокол патоморфологического исследования.....	15
2.1.6. Скрининг пищевода Барретта.....	19
2.2. Концептуальные подходы к эндоскопическому наблюдению и лечению пациентов с пищеводом Барретта	19
2.2.1. Алгоритм эндоскопического наблюдения пациентов	20
2.2.2. Показания к эндоскопическому лечению и выбор метода	21
2.2.3. Эндоскопическая резекция слизистой	22
2.2.4. Эндоскопическая абляция слизистой	25
2.2.5. Протокол лечения пациентов с пищеводом Барретта с наличием интраэпителиальной неоплазией	30
3. Заключение	33
4. Список использованных источников литературы	34

Список сокращений:

АПК – аргоноплазменная коагуляция
ПБ – пищевод Барретта
ГЭП – гастро-эзофагеальный переход
КМ – кишечная метаплазия
РЧА – радиочастотная абляция
ГЭП – гастрозофагеальный переход
EMR – эндоскопическая резекция слизистой
ESD – эндоскопическая диссекция в подслизистом слое

ВВЕДЕНИЕ

Пищевод Барретта (ПБ) – это приобретенное состояние, развивающееся в результате замещения разрушенного многослойного плоского эпителия нижней части пищевода специализированным цилиндрическим эпителием (метаплазия) [1]. Пищевод Барретта следует рассматривать в качестве непосредственного осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [32].

Частота выявления ПБ составляет 1,5% - 4% в среднем по популяции [2]. Пациенты с ПБ составляют группу риска по развитию аденокарциномы, с вероятностью ежегодной злокачественной трансформации в пределах 0,2 – 2,1%. [25, 30, 35].

Пациенты с ПБ в большинстве стран проходят регулярное эндоскопическое наблюдение через определенные промежутки времени. Однако интервалы подобного обследования и тактические подходы к лечению имеют некоторую вариабельность, поскольку существует несколько национальных европейских рекомендаций.

Среди всех типов цилиндроклеточной метаплазии лишь наличие **кишечной метаплазии (КМ)** в биоптатах представляет риск опухолевой прогрессии и в настоящее время является обязательным условием для постановки диагноза пищевода Барретта.

Основными факторами риска развития КМ слизистой оболочки пищевода являются:

- Возраст больных старше 50 лет
- Мужской пол
- Европеоидная раса
- Длительный (> 13 лет) анамнез симптомов ГЭРБ (изжога)
- Высокая секреция соляной кислоты и высокое содержание желчных кислот в рефлюктате
- Диафрагмальная грыжа
- Ожирение (абдоминальное)
- Курение
- Наличие ночных кислотных прорывов [15, 27, 34]

В настоящее время золотым стандартом диагностики пищевода Барретта является эндоскопическое исследование с последующей гистологической верификацией.

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Комплексная диагностика пищевода Барретта

Эндоскопическая диагностика ПБ основана на определении цилиндроклеточного эпителия выше уровня пищеводно-желудочного перехода. Вместе с тем задачи, возлагаемые на эндоскопическое исследование, представляются более широкими. Прежде всего необходимо корректно определить распространенность метаплазии с использованием международной классификации, предположить характер метаплазии (желудочная, кардиальная, кишечная), выявить участки дисплазии в сегменте метаплазированного эпителия, провести правильный забор материала для гистологического исследования, а также диагностику очаговых изменений, подозрительных на наличие аденокарциномы.

По современным представлениям для окончательной диагностики пищевода Барретта необходимо морфологическое подтверждение. При этом основная тактика лечения основана на определении степени дисплазии в сегменте кишечной метаплазии.

Подходы к лечению обладают широким разнообразием от динамического наблюдения, медикаментозной коррекции патологических ГЭ-рефлюксов и антирефлюксных операций до экстирпации пищевода с лимфаденэктомией. Вместе с тем эндоскопические методы лечения являются наиболее разнообразными и в сочетании с ранней эндоскопической диагностикой неопластического процесса являются наиболее распространенными в лечении пациентов с пищеводом Барретта. Многообразие технологий эндоскопического лечения можно разделить на резекционные и методы локальной деструкции слизистой. Как правило, резекция слизистой применяется только для удаления видимых очаговых образований, а окончательная эрадикация метаплазированного эпителия достигается одним из методов абляции.

При подозрении на ранние формы опухолевого поражения, ограниченные слизистой оболочкой, эндоскопическая резекция слизистой может являться финальным этапом инвазивной диагностики и позволяет правильно определить онкологическую стадию заболевания с последующим выбором оптимального объема хирургического или эндоскопического лечения.

2.1.1. Эндоскопическая классификация пищевода Барретта

Для правильного определения степени распространенности заболевания, наблюдением за динамикой изменений, а также оценки результатов лечения в сентябре 2004 г. Международной рабочей группой были разработана эндоскопическая классификация, которая была представлена на Пражской Европейской гастроэнтерологической неделе и принята для общего использования. Согласно этой классификации определяется протяженность циркулярного сегмента метаплазированной слизистой (С критерий) и максимального сегмента метаплазии по любой из стенок пищевода (М критерий). Измерения проводятся от уровня пищеводно-желудочного перехода. Оба показателя указываются в виде цифры, соответствующей протяженности изменений в сантиметрах, следующей после буквенного обозначения (Рис. 1).

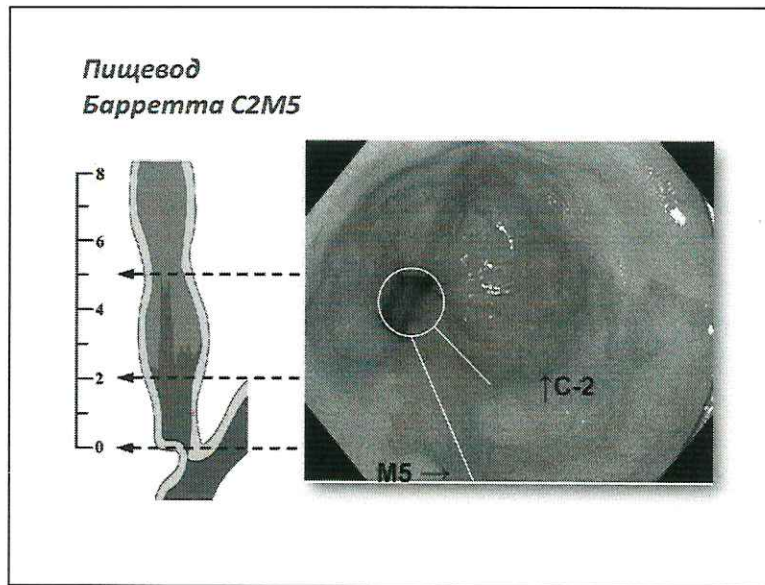


Рисунок 1. Обозначение степени распространенности пищевода Барретта с учетом современной C&M классификации – C2M5

Очень важно правильно определить расположение гастроэзофагеального перехода (ГЭП), как анатомического перехода пищевода в желудок. У пациентов с ПБ это может сопровождаться определенными трудностями вследствие наличия аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (Рис. 2).

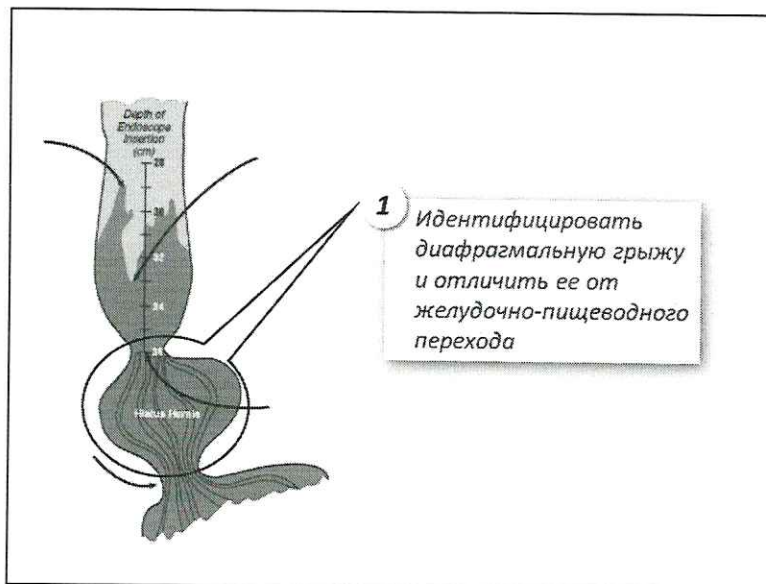


Рисунок 2. Для правильного определения протяженности ПБ необходимо точно идентифицировать аксиальную грыжу пищеводного отверстия диафрагмы уровень пищеводно-желудочного перехода.

Во многих исследованиях основными ориентирами для идентификации пищеводно-желудочного перехода являются дистальный край палисадных

сосудов [17] и проксимальный край желудочных складок [20, 24]. Теоретически, оба ориентира должны совпадать. Однако наличие эзофагита, степень инсуффляции, анатомические варианты сосудов пищевода, а также дыхательные движения и перистальтика могут привести к трудностям в определении ГЭП (Рис. 3).

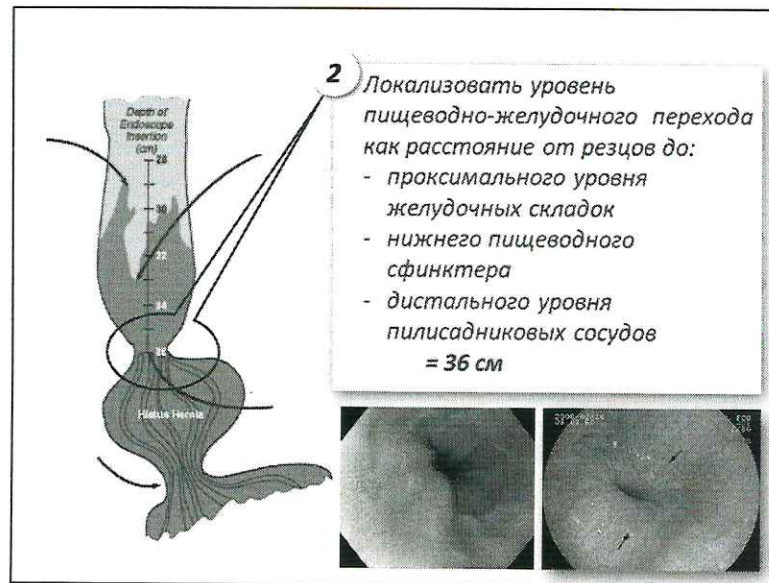


Рисунок 3. Для правильного определения протяженности ПБ необходимо идентифицировать пищеводно-желудочный переход

Очаги пищевода Барретта необходимо отличать при эндоскопическом исследовании от нерегулярной Z-линии. По современным представлениям к пищеводу Барретта следует относить лишь изменения эпителия, располагающиеся выше ГЭП и протяженностью не менее 1 см (Рис. 4).

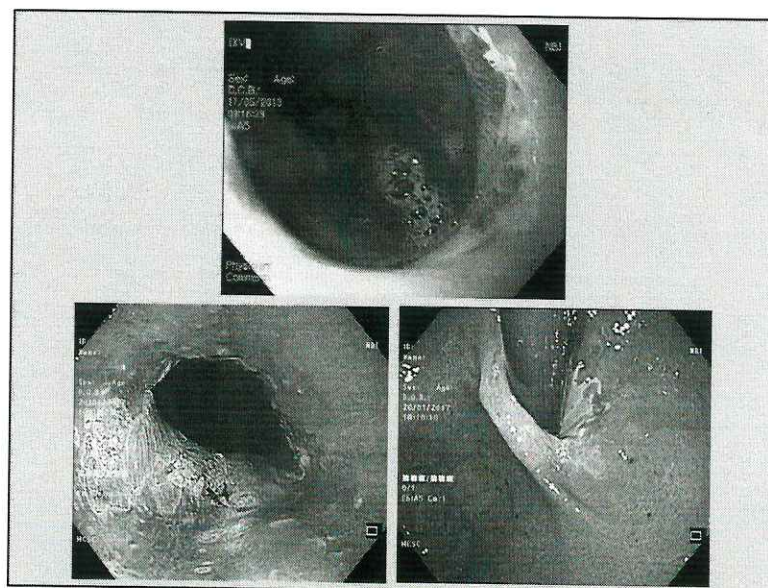


Рисунок 4. Нерегулярная Z-линия. Переходная линия эпителия имеет неровность в пределах 1 см

В практическом плане методика определения распространенности сегмента метаплазированного эпителия в соответствии с Пражскими критериями довольно проста. Изменения проводятся от уровня пищеводно-желудочного перехода по меткам эндоскопа до уровня резцов (Рис. 5).

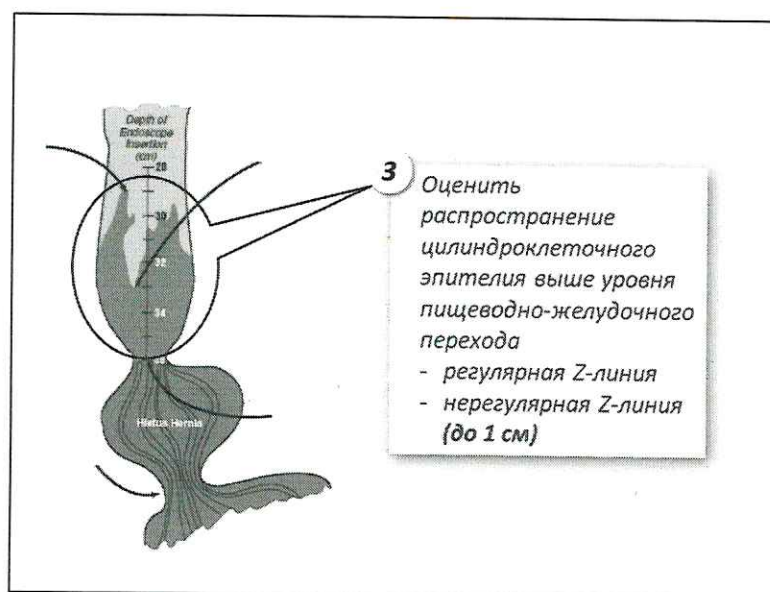


Рисунок 5. Определение переходной линии эпителия (пояснение в тексте)

В последующем при плавном извлечении аппарата определяется проксимальный уровень циркулярного сегмента метаплазированного эпителия (Рис. 6, указано стрелкой).

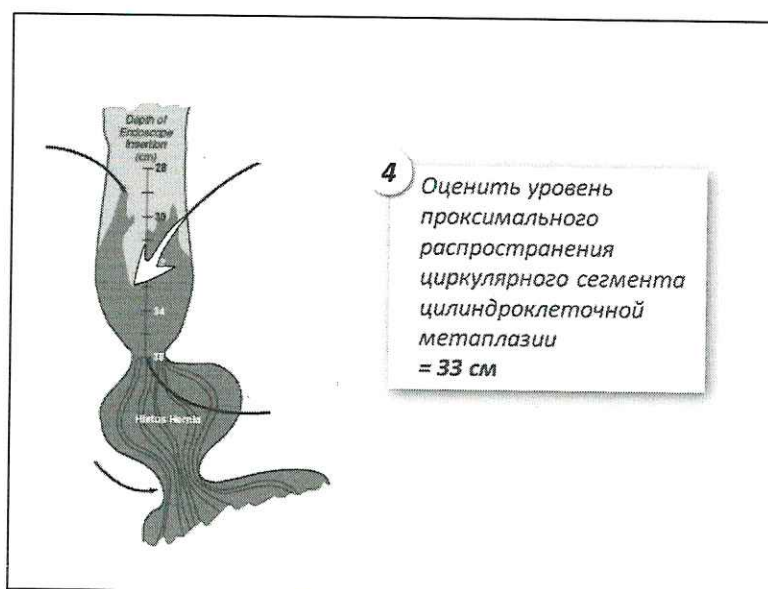


Рисунок 6. Определение распространенности циркулярного сегмента метаплазии (пояснение в тексте).

При дальнейшем извлечении аппарата определяется проксимальный уровень наибольшего языка метаплазированного эпителия вне зависимости от его ширины (Рис. 7, указано стрелкой).

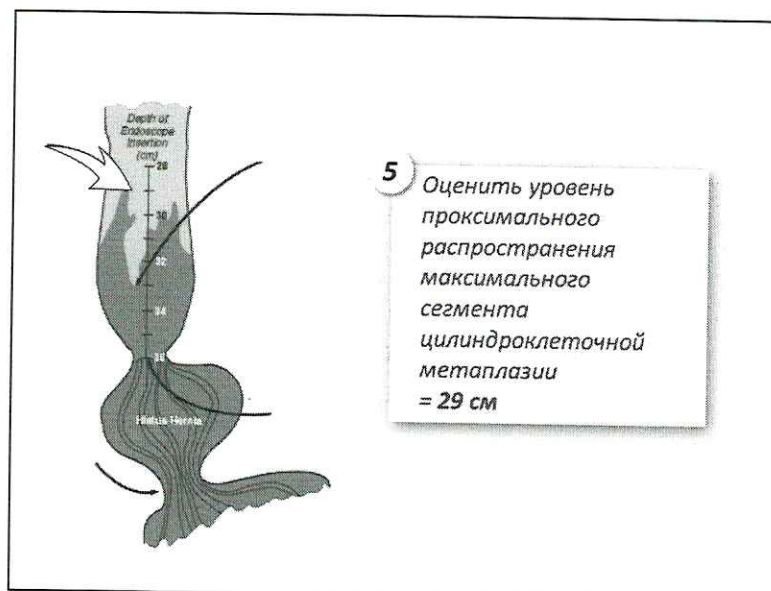


Рисунок 7. Определение распространенности максимального сегмента метаплазии (пояснение в тексте).

Финальный подсчет позволяет определить С и М критерии и сформулировать окончательное заключение о распространенности метаплазии (Рис. 8).

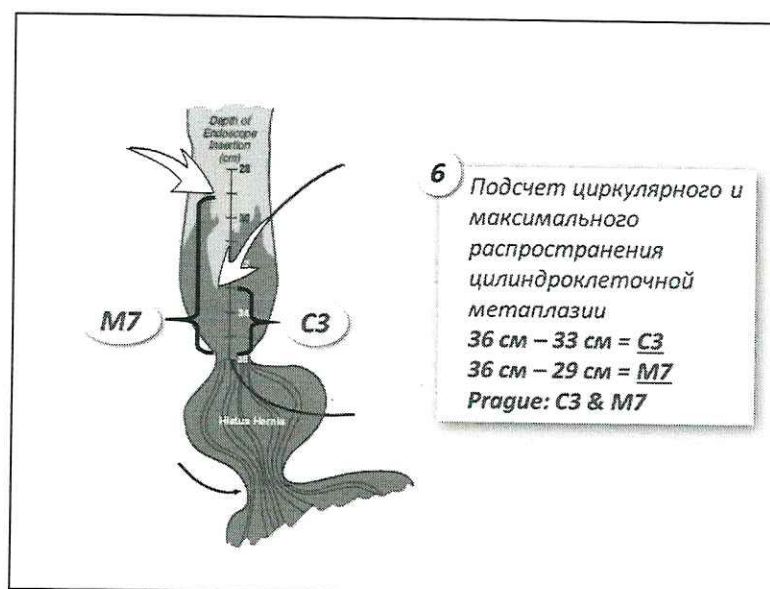


Рисунок 8. Формирование окончательного заключения (пояснение в тексте).

Дополнительно описываются очаги метаплазии, не связанные с основным сегментом.

Эпителиальные новообразования на фоне метаплазированной слизистой описываются с использованием традиционной Парижской классификации [14].

2.1.2. Аппаратное оснащение и инструментарий. Методики улучшения визуализации

Эндоскопическая диагностика ПБ основана на определении цилиндроклеточного эпителия выше уровня пищеводно-желудочного перехода. Как правило, это не представляется сложной задачей даже при использовании фиброволоконного оборудования. Однако стратегия лечения, в том числе эндоскопического, основана на ранней диагностике диспластических изменений слизистой в сегменте метаплазированного эпителия, подтверждения их путем выполнения таргетной (прицельной) биопсии или резекции слизистой.

Эти задачи могут быть решены только с использованием современных видеоэндоскопических систем с высокой разрешающей способностью изображения. Диагностика диспластических изменений основана на выявлении нарушения структуры рисунка поверхности слизистой и микрососудистой сети. Методы улучшения изображения в виде осмотра в узком спектре освещения с использованием механических световых фильтров и постпроцессорной обработки изображения улучшают возможности диагностики. Все современное эндоскопическое оборудование ведущих производителей имеет подобные режимы изображения с различными коммерческими названиями (NBI, FICE, i-scan, CHROMA, SPECTRA, VIST и др.) (Рис. 9).

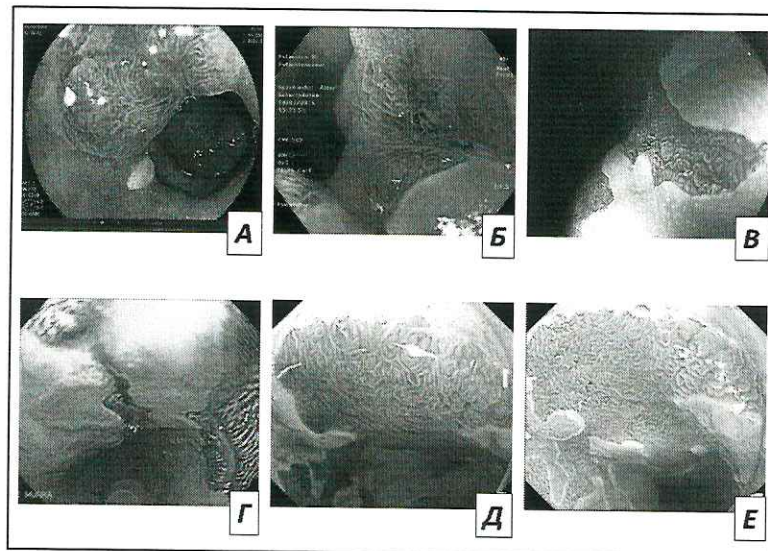


Рисунок 9. Методики улучшения изображения для диагностики пищевода Барретта. А-В – узкоспектральное освещение и цифровая хромоскопия от различных производителей эндоскопического оборудования (FICE от FujiFilm (А), NBI от Olympus (Б), I-scan от Pentax (В)). Г-Е – использование витальных красителей (2,5% раствора Люголя (Г), раствора индигокармина (Д), 1-2% уксусной кислоты (Е)).

Помимо электронной хромоскопии в диагностике диспластических изменений слизистой могут быть полезны эндоскопы с функцией оптического увеличения изображения, а также конфокальная эндомикроскопия (позволяющая выполнять прижизненную микроскопию слизистой). Несмотря на свою информативность, вследствие дороговизны эти методы нашли ограниченное

распространение и не прописаны ни в одних клинических рекомендациях. Вместе с тем, общая рекомендация всех ведущих экспертов, занимающихся диагностикой и лечением ПБ, при планировании обследования пациента с ПБ взять самый лучший имеющийся в наличии эндоскоп.

Достаточно широкое распространение нашли дополнительные методы окраски слизистой (хромоскопия) с использованием различных красителей. Наиболее популярными красителями являются 2,5% раствора Люголя, раствор индигокармина и 1-2% раствор уксусной кислоты (Рис. 9).

Раствор Люголя позволяет четко дифференцировать границу между цилиндрическим и многослойным плоским эпителием, однако, к сожалению, не приносит дополнительную информацию в выявлении дисплазии эпителия. Раствор индигокармина позволяет прокрашивать углубления слизистой в участках цилиндроклеточной метаплазии дифференцировать тип метаплазии (желудочного или кишечного типа). Наиболее показательной и полезной является окраска слизистой 1-2% раствором уксусной кислоты. Под воздействием кислоты слизистая становится несколько белесоватой и отечной. При этом отчетливо определяется рисунок поверхности слизистой и улучшаются возможности диагностики типа метаплазии. Изменения окраски слизистой носят временный характер. Через 3-4 минуты возвращается исходная окраска слизистой. При этом участки слизистой с повышенным кровоснабжением на фоне диспластических, опухолевых или воспалительных изменений восстанавливают первоначальный цвет намного быстрее. Эти участки должны вызывать больший интерес при поиске очаговых образований и приоритетными для взятия таргетной биопсии (Рис. 10).

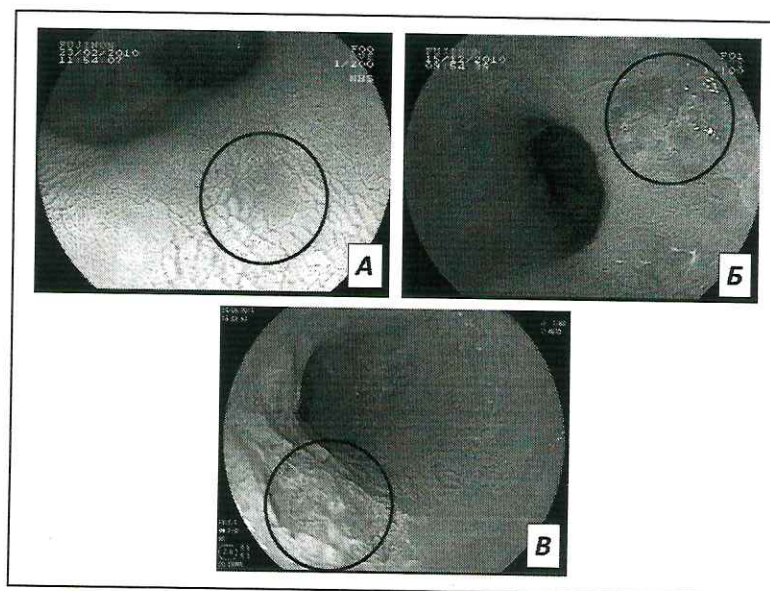


Рисунок 10. Участки метаплазии (А) и аденокарциномы (Б, В) на фоне окрашивания раствором уксусной кислоты раньше восстанавливают исходный цвет слизистой и выглядят красноватыми пятнами на общем белесоватом фоне.

Как правило, экспертная диагностика ПБ (с применением всех современных методов визуализации, методов окрашивания слизистой и выполнения биопсии) требует достаточно много времени. Большая часть пациентов с наличием

рефлюксной болезни и подозрением на наличие ПБ не толерантны к проведению эндоскопического исследования вследствие конституциональных особенностей. Исследования последних лет показали, что число выявляемых изменений слизистой четко коррелирует с временем, затраченным на осмотр [16]. При этом большинство изменений выявляются при осмотре пищевода не менее 7-8 минут или 1 минуту на каждый сантиметр метаплазированного эпителия (Рис. 11)

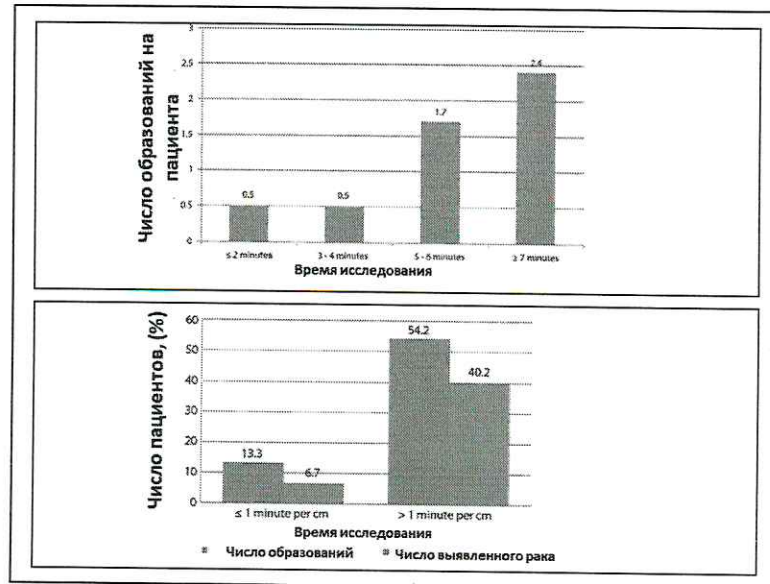


Рисунок 11. Зависимость выявления изменений слизистой от продолжительности эндоскопического исследования.

Специального инструментального обеспечения при проведении диагностического исследования, как правило, не требуется. Может быть полезным использование специальных распылительных катетеров, позволяющих провести равномерное окрашивание очагов метаплазии в достаточно быстрое время. Мягкий диссекционный колпачок позволяет осматривать поверхность слизистой на фокусном расстоянии эндоскопа и более детально рассмотреть рисунок ее поверхности.

2.1.3. Протокол биопсии

Изменения эпителия, выявляемые при эндоскопическом исследовании на протяжении более 1 см выше гастроэзофагеального перехода, должны быть подтверждены гистологически.

В настоящее время общепринятым является Сизтлский протокол биопсии, который предполагает выполнение прицельной (таргетной) и слепой биопсии. Прицельная биопсия участков измененной слизистой (выступающие, углубленные участки слизистой, нерегулярный сосудистый рисунок) преследует своей целью диагностику видимых очаговых изменений на фоне метаплазии. При слепой биопсии берутся участки слизистой без наличия видимых очаговых изменений. При наличии циркулярного сегмента метаплазированного эпителия проводится четырехквadrантная биопсия, т.е. на одном уровне берется 4

фрагмента эпителия. При отсутствии данных за дисплазию биопсия повторяется через каждые 2 см в зоне циркулярного поражения. При наличии данных за дисплазию – каждый 1 см. При этом рекомендуется использовать цапки с большими ложечками для получения фрагментов ткани большого размера. Целью слепой биопсии является выявление участков дисплазии высокой степени или аденокарциномы при недостаточном опыте или технической возможности их визуализации. При отсутствии циркулярного поражения в зависимости от ширины «языка» метаплазии на каждом уровне выполняется биопсия от 1 до 3 фрагментов слизистой.

Правильное оформление материала для морфологического исследования имеет большое значение. Изменения слизистой могут претерпевать изменения на фоне консервативного лечения. При этом чрезвычайно важно при последующем исследовании точно идентифицировать локализацию патологического изменения, подвергнутого биопсии, особенно в случае морфологической верификации дисплазии высокой степени или аденокарциномы. Правильная маркировка и оформление биопсийного материала представлены на рисунках 12 и 13 с пояснениями (Рис. 12, 13).

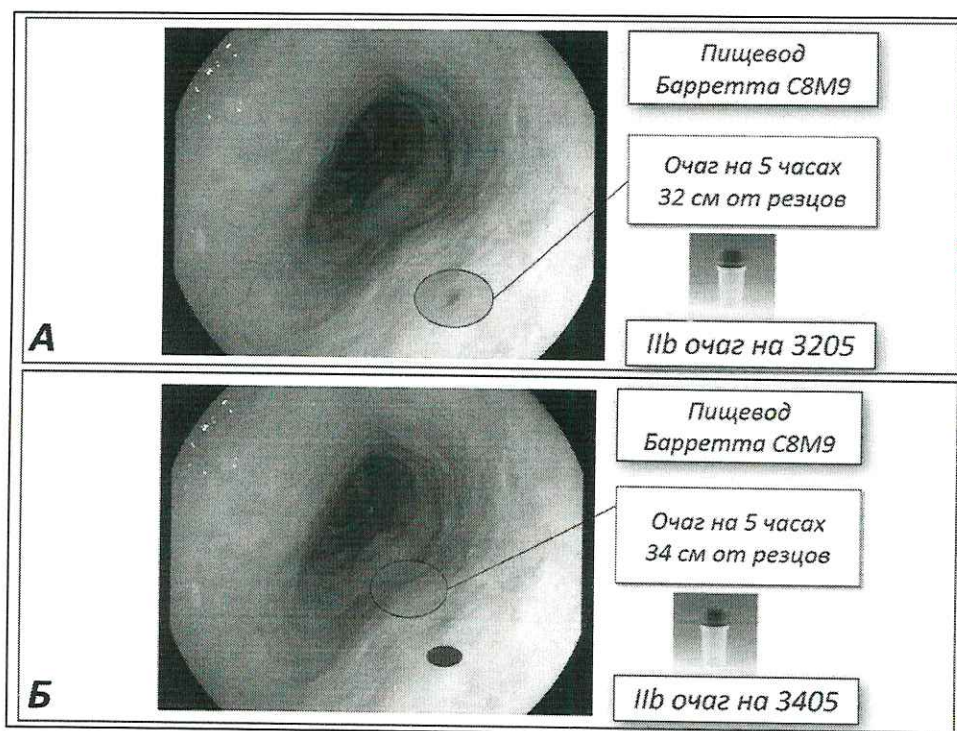


Рисунок 12. Выполнение и оформление таргетной биопсии. А) Забор материала для гистологического исследования из очагового образования 0-IIb типа по Пражской классификации, расположенного на расстоянии 32 см от резцов на 5 часах условного циферблата часов (3205). Б) Забор материала для гистологического исследования из очагового образования 0-IIb типа по Пражской классификации, расположенного на расстоянии 34 см от резцов на 5 часах условного циферблата часов (3405).

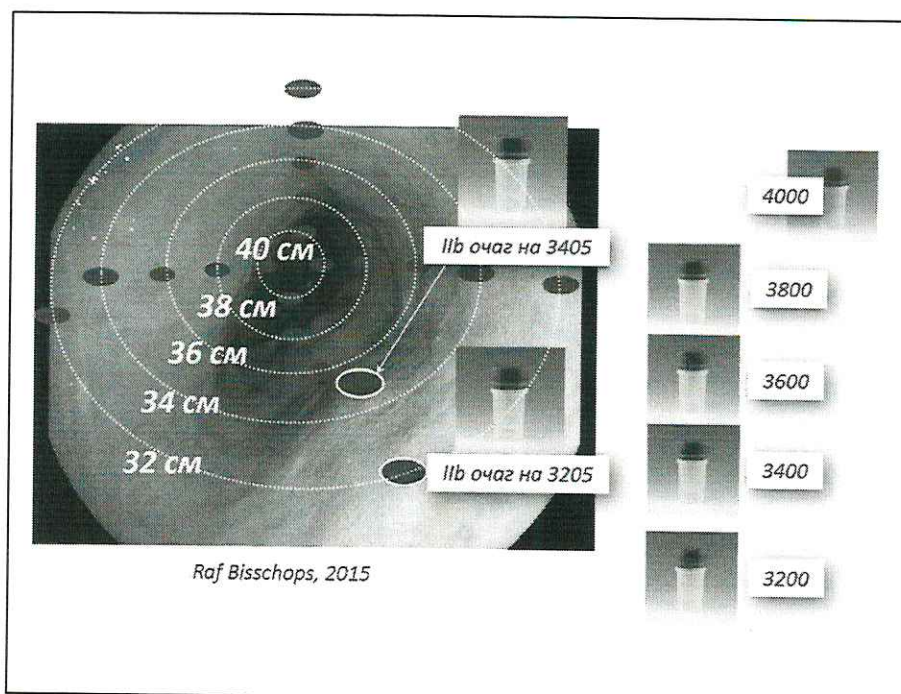


Рисунок 13. Оформление «слепой» биопсии. В направлении указывается уровень взятия материала, указанный в см от резцов. Два нуля, которые ставятся далее, указывают на то, что биопсия является слепой – к примеру 3600. При четырех квадрантной биопсии в одной баночке отправляются 4 кусочка ткани.

При наличии признаков рефлюкс-эзофагита брать биопсию нецелесообразно. Морфологу достаточно трудно дифференцировать характер дисплазии опухолевого или регенераторного характера. При этом характеристика дисплазии в качестве неопределенной степени не позволяет определить тактику лечения и наблюдения. В таком случае показано проведение медикаментозной терапии в течение 4-8 недель до полного устранения местных воспалительных изменений.

С учетом больших задач, возложенных на эндоскопическое исследование, необходимости применения различных методик окрашивания слизистой и забора материала для гистологического исследования очень важным является проведение полноценного экспертного осмотра в условиях внутривенной анестезии. Адекватная анестезия в принципе имеет огромное значение у этой группы пациентов с избыточной массой тела и наличием аксиальной грыжи вследствие низкой толерантности эндоскопическому обследованию под местной анестезией.

2.1.4. Оформление протокола эндоскопического исследования

Таким образом, правильное оформление протокола эндоскопического исследования является достаточно трудоемкой задачей. Протокол должен содержать полную информацию о наличии или отсутствии диафрагмальной грыжи, уровне расположения пищеводно-желудочного пищевода, распространении циркулярного и максимального сегмента метаплазированного эпителия, наличии дополнительных очагов метаплазии, не связанных с основным, описании видимых глазом эпителиальных образований на протяжении сегмента метаплазии. Правильным образом должна быть указана информация о характере выполненной биопсии. Необходимо указать использованные при исследовании методики улучшения визуализации и способы окраски слизистой. Информация об

основных параметрах, необходимых для указания в заключении эндоскопического исследования, представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Эндоскопический протокол

Критерий	Параметры оценки	Протоколирование
Уровень пищеводно-желудочного перехода	Проксимальный край желудочных складок, палисадниковые сосуды	см от резцов
Диафрагмальная грыжа	Расстояние между уровнем диафрагмального сужения и пищеводно-желудочным переходом	да/нет, см
Длина пищевода Барретта	Пражская классификация	СпМп (п – длина в см)
Очаги пищевода Барретта	Расстояние от резцов и длина в см	Описание в тексте протокола
Видимые эпителиальные новообразования	Число и расстояние от резцов	да/нет, размеры, см
Характеристика очаговых изменений	Парижская классификация	0-Ip, на ножке 0-Is, на широком основании 0-IIa, плоские приподнятые 0-IIb, плоские 0-IIc, плоские углубленные 0-III, углубленные
Биопсия таргетная	См от резцов и ориентация по условному циферблату часов	Пример: 3605
Биопсия слепая	См от резцов (4 кусочка)	Пример: 3600

2.1.5. Протокол патоморфологического исследования

Морфологическое исследование является методом окончательного подтверждения диагноза ПБ и оценки характера очаговых новообразований, определяющихся на его фоне. В итоге на основании результатов морфологического исследования строится концепция лечения ПБ.

Патогномоничным признаком ПБ следует считать перестройку эпителия с замещением многослойного плоского эпителия на специализированный цилиндрический (кишечная метаплазия). Обязательным признаком КМ является наличие крупных бокаловидных клеток, цитоплазма которых содержит вакуоли, заполненные слизью. При окраске гематоксилином и эозином они окрашиваются в голубовато-синий цвет (Рис. 14). При морфологическом исследовании вероятность выявления КМ, т.е. обнаружение специфических бокаловидных клеток, увеличивается при использовании PAS-реакции или окраске альциановым синим при рН раствора 2,5. Однако, при использовании таких дополнительных методов окраски следует дифференцировать истинные бокаловидные и псевдобокаловидные слизистые клетки.

Именно в аспекте возможности развития в пищеводе различных вариантов метаплазированного эпителия крайне важно четкое указание врачом-

эндоскопистом уровня выполнения биопсии относительно ГЭП, с целью исключения случаев забора материала ниже уровня ГЭП (из кардии) и, в результате, ошибочного диагноза ПБ [4].

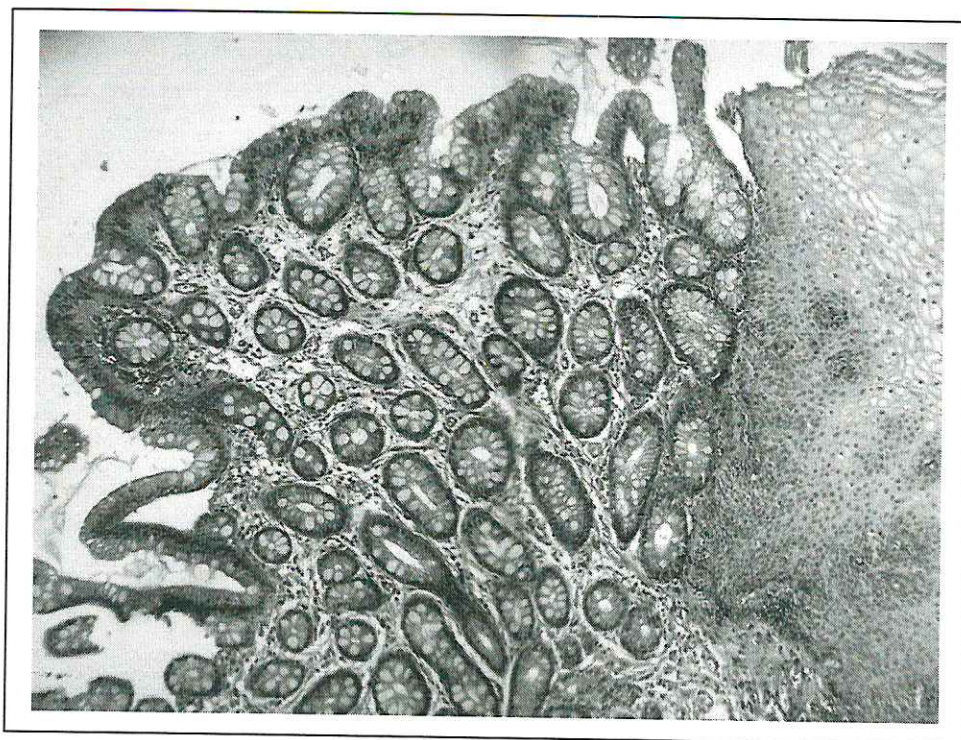


Рисунок 14. Пищевод Барретта. Участок кишечной метаплазии с большим количеством бокаловидных клеток в слизистой оболочке пищевода. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x120.

На сегодняшний день, только специализированный цилиндрический эпителий принято относить к ПБ. Связано это с тем, что при развитии цилиндроклеточной метаплазии кардиального или фундального типа, риск развития аденокарциномы пищевода существенно не увеличивается [10, 11].

При ПБ злокачественная трансформация на морфологическом уровне проходит несколько этапов, включая КМ, неопределенную дисплазию, дисплазию низкой и высокой степени [9].

Для описания морфологических изменений, отмечающихся при трансформации цилиндроклеточной метаплазии в аденокарциному пищевода целесообразно использование "Венской Согласованной классификации интраэпителиальных неоплазий органов пищеварительного тракта" [22].

Для определения степени дисплазии оценивают изменения на клеточном (ядра и цитоплазмы) и тканевом (цито- и гистоархитектоника) уровнях. Обращают внимание на гиперхромную ядра, увеличение их в размерах, повышение ядерно-цитоплазматического соотношения, появление многоядерных и полиморфных клеток, увеличение числа митозов не только в базальных (крипты), но и в поверхностных отделах желез (ворсинки), потерю полярности клеток, нарушения формы и соотношения желез со стромой собственной пластинки слизистой оболочки, а также сопутствующее воспаление [8, 21, 29, 36].

В настоящее время на смену понятию "дисплазия" приходит новое понятие - интраэпителиальная неоплазия. Соответственно, дисплазия слабой и умеренной

степени (I и II степени) объединены под термином интраэпителиальная неоплазия I или низкой степени, а тяжелая дисплазия и рак *in situ* - как интраэпителиальная неоплазия II, или высокой степени, тяжелая.

При отсутствии дисплазии наблюдается регулярная цито- и гистоархитектоника. Ядра клеток имеют схожие размеры и форму, локализованы в базальных отделах клеток, число ядрышек в них не увеличено. Эпителий зрелый, с нормальным ядерно-цитоплазматическим соотношением. Допустимы фокальная ядерная стратификация и небольшое число дистрофически измененных бокаловидных клеток. Митозы обнаруживают только в базальных (крипты), отделах желез. При воспалении возможно появление определенного клеточного полиморфизма клеток и их ядер, рост числа митозов (реактивные регенераторные изменения).

Неопределенная дисплазия диагностируется при выраженной воспалительной лимфоплазмоцитарной реакцией ткани с примесью лейкоцитов и макрофагов, инфильтрации слизистой оболочки. Дистрофические и реактивные регенераторные изменения эпителия требуют проведения дифференциальной диагностики неопластических и реактивных изменений. Полиморфизм клеток и их ядер выражены в меньшей степени, чем при дисплазии. Характерно увеличение числа митозов (типичных), цито- и гистоархитектоника в целом сохранены, но железы «сдавлены» разрастаниями соединительной ткани и воспалительным инфильтратом. То есть, данный вариант дисплазии эпителия можно считать реактивным, развившимся вследствие воспалительных изменений слизистой оболочки.

Интраэпителиальная неоплазия низкой степени (дисплазия I и II степени) характеризуется ядерным и клеточным полиморфизмом, гиперхромией ядер, увеличением в них числа ядрышек, повышением ядерно-цитоплазматического соотношения, увеличением числа митозов, незначительными нарушениями цито- и гистоархитектоники желез (Рис 15 А, Б).

Интраэпителиальная неоплазия высокой степени (дисплазия III степени) отличается появлением большого количества атипичных клеток с выраженным полиморфизмом и гиперхромией их ядер, увеличением в них числа ядрышек, повышением ядерно-цитоплазматического соотношения, увеличением числа митозов (могут встретиться единичные атипичные), цито- и гистоархитектоники желез с усложнением их строения, образованием внутрипросветных мостиков и кривозначных структур.

Морфологическое исследование является окончательным методом подтверждения пищевода Барретта. Все отмеченные морфологические феномены, встречающиеся при кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода, должны быть подробно отражены в протоколе гистологического заключения и сопоставлены с данными эндоскопического осмотра (Рис. 15 В, Г).

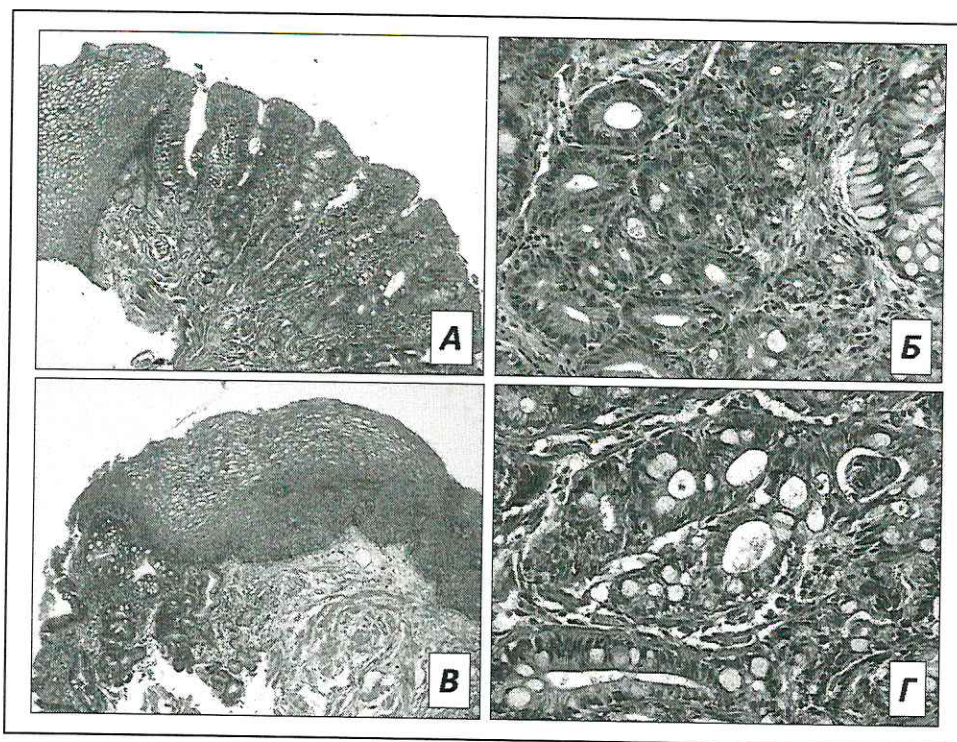


Рисунок 15. Интраэпителиальная неоплазия низкой степени в пищеводе Барретта. А) нарушение гистоархитектоники желёз (увеличение x90). Б). Участки клеточного полиморфизма в метаплазированном эпителии (увеличение x300). Интраэпителиальная неоплазия высокой степени в пищеводе Барретта. В) формирование атипичных железистых структур в участках кишечной метаплазии (увеличение x90). Г) усиление пролиферативной активности клеток, формирующих кривозные структуры, выраженная атипия клеточных ядер, нарушение целостности базальной мембраны (увеличение x300). Окраска гематоксилином и эозином.

Для стандартизации описания морфологических изменений предлагается использовать протокол, представленный в таблице 2.

Таблица 2.

Морфологический протокол

Уровень взятия материала		№1	№2	№3	№4
Число биопсий в уровне					
Плоский эпителий	да/нет				
Цилиндроклеточный эпителий	да/нет				
Кишечная метаплазия	да/нет				
Железистая дисплазия (интраэпителиальная неоплазия)	да/нет				
Неопределенная	да/нет				
Низкой степени	да/нет				
Высокой степени	да/нет				
Интраэпителиальная карцинома	да/нет				
Наибольшая выраженность воспаления					
Острое (не обнаружено, незначительное, умеренно выраженное)					

Хроническое (не обнаружено, незначительное, умеренно выраженное)					
Заключение					
Пищевод Барретта (указать степень дисплазии) или Нет признаков пищевода Барретта Указать наличие или отсутствие воспаления					

2.1.6. Скрининг пищевода Барретта

Скрининг пищевода Барретта необходимо выполнять среди пациентов с наличием факторов риска. Это пациенты мужского пола с длительным анамнезом ГЭРБ, старше 50 лет, страдающие ожирением, преимущественно абдоминальным [3, 5, 28]. В некоторых исследованиях к факторам риска также относят курение [6, 13, 26]. Семейный анамнез пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода увеличивает риск развития пищевода Барретта. У 28% родственников первой линии пациентов с аденокарциномой пищевода или пищеводом Барретта с дисплазией высокой степени также выявляют пищевод Барретта [18].

Эндоскопический скрининг целесообразен и оправдан только у пациентов с анамнезом ГЭРБ и наличием факторов риска (минимум трех из следующих: возраст более 50 лет, белая раса, мужской пол, ожирение). Тем не менее, возможно проведение эндоскопического скрининга у пациента с анамнезом ГЭРБ при наличии родственников первой линии с пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода.

Выявление пациентов с ПБ, не имеющих характерных симптомов ГЭРБ остается по сей день нерешенной проблемой.

2.2. Концептуальные подходы к эндоскопическому наблюдению и лечению пациентов с пищеводом Барретта

Понятие пищевода Барретта достаточно широкое и может включать в себя спектр разных стадий заболевания от банальной метаплазии без дисплазии эпителия, разные стадии дисплазии, а также аденокарциному, как ограниченную по глубине инвазии слизистым слоем, так и инвазивную. Концептуальные подходы к лечению во многом определяются стадией прогрессирования дисплазии и могут включать в себя длительное динамическое наблюдение, различные варианты эндоскопического лечения в виде резекции слизистой и ее абляции, хирургическое лечение. Все эндоскопические сообщества рекомендуют проводить наблюдение и лечение за такими пациентами в экспертных центрах, обладающих всеми всем спектром диагностических и лечебных пособий. Основной задачей мультидисциплинарной команды врачей является определение характера и объемов необходимого наблюдения или лечения. Несколько ключевых вопросов должны постоянно рассматриваться на этапах общения с больным. С позиции эндоскописта следует выделить группы пациентов, которым **еще не показано** эндоскопическое лечение, **уже не показано** эндоскопическое лечение и тех, кому **эндоскопическое лечение показано**, причем с четким пониманием

какой вид лечения необходимо использовать. Основные аспекты динамического наблюдения и эндоскопического лечения будут представлены далее.

2.2.1. Алгоритм эндоскопического наблюдения пациентов

Целью эндоскопического мониторинга пациентов с пищеводом Барретта является ранняя диагностика диспластических изменений и рака пищевода. Основываясь на данных рекомендаций Американской гастроэнтерологической ассоциации и Британского общества гастроэнтерологов, а также ряда отечественных исследований, представляется рациональным использовать следующий алгоритм мониторинга больных с ПБ (Рис. 16).



Рисунок 16. Алгоритм эндоскопического наблюдения пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии.

При выявлении ПБ без диспластических изменений эпителия комплексное эндоскопическое исследование с прицельной биопсией рекомендуется выполнять каждые 2-3 года при длине сегмента менее 3 см, и каждые 1-2 года при длине сегмента от 3 см. Необходимо отметить, что подтвердить наличие ПБ без дисплазии эпителия рекомендуется в профильном медицинском учреждении, специализирующемся на лечении ПБ. Эндоскопические методы лечения, в частности методы резекции и абляции слизистой, нецелесообразны вследствие низкого потенциала опухолевой прогрессии и риска развития осложнений в процессе лечения, в частности рубцовой стриктуры пищевода. С другой стороны, именно эта группа пациентов активно настаивает на необходимости лечения под воздействием рекламной информации в интернете и социальных сетях, что требует проведения дополнительной информационной активности.

Наравне с рекомендациями по питанию и образу жизни у этой категории больных медикаментозная терапия является одним из важных аспектов длительного консервативного лечения. Важно помнить, что целью медикаментозной терапии является снижение повреждающих свойств рефлюктата, контроль за секрецией соляной кислоты, желчными кислотами, нормализация пищевода клиренса купирование изжоги и улучшение качества жизни. Длительная терапия создает условия для эпителизации повреждений слизистой оболочки, предотвращение формирования на фоне ПБ дисплазии эпителия и ее прогрессии до аденокарциномы.

Основными принципами консервативного лечения ПБ можно считать следующие: необходимость назначения стандартных доз ингибиторов протонной помпы, достаточных для стабилизации эндоскопической и морфологической картины в пищеводе и купирования симптомов, проведение длительной (не менее 8-12 месяцев) основной терапии и по показаниям – поддерживающей терапии. В случае наличия смешанных рефлюксов могут быть назначены: препараты урсодеоксихолевой кислоты, антациды и альгинаты, прокинетики [1].

Антирефлюксное хирургическое вмешательство не рассматривается в качестве канцеропреентивного пособия, однако может являться альтернативой при неэффективности длительной антисекреторной терапии, особенно в группе высоко симптоматичных пациентов с агрессивным течением рефлюксной болезни на фоне наличия аксиальной грыжи пищевода отверстия диафрагмы. Операция фундопликации не уменьшает протяженность сегмента ПБ.

2.2.2. Показания к эндоскопическому лечению и выбор метода

Наличие дисплазии по данным гистологического исследования является важным фактором, определяющим показания к эндоскопическому или хирургическому лечению. Стратегия выбора лечебной тактики основана на степени выраженности дисплазии и наличия очаговых новообразований. При этом результаты морфологического исследования имеют большое значение, а само исследование представляется достаточно сложным и требует высокого качества подготовки специалиста-морфолога (Рис. 17).

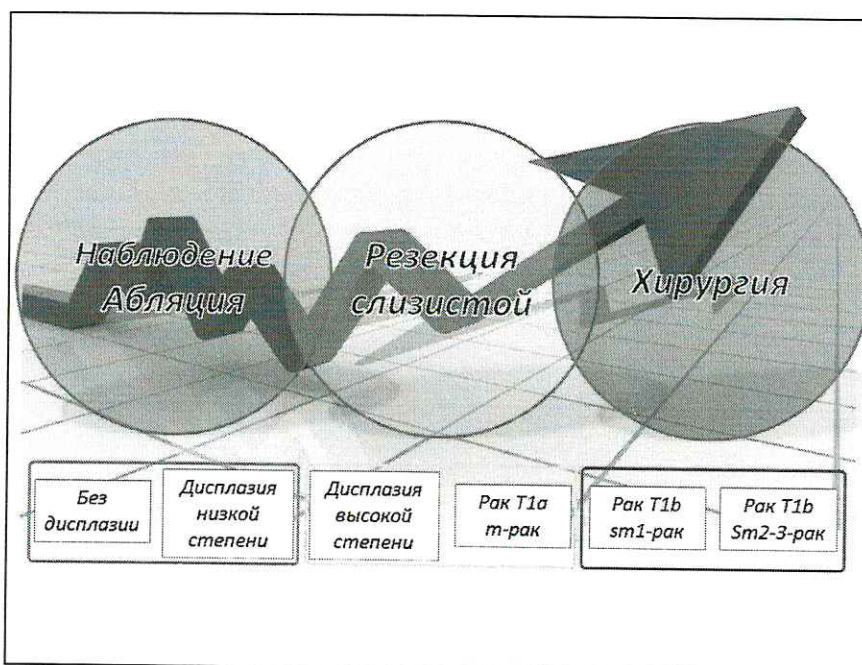


Рисунок 17. Концептуальные подходы к лечению больного пищеводом Барретта.

Любое эпителиальное новообразование, видимое глазом на фоне метаплазии слизистой, должно быть резецировано с целью морфологического исследования и исключения аденокарциномы. Другие методы предоперационной диагностики и стадирования опухолевого поражения, в частности эндоскопическое ультразвуковое исследование, не являются информативными, особенно на фоне перенесенного эзофагита и биопсии слизистой. Эндоскопическую резекцию слизистой следует рассматривать в качестве финального этапа диагностики и первого этапа эндоскопического лечения. Последующий алгоритм лечения основывается на результатах морфологического исследования. При выявлении инвазивной аденокарциномы показано хирургическое лечение и выполнение лимфаденэктомии стандартного объема. Доброкачественный характер изменений резецированной слизистой или наличие аденокарциномы, ограниченной по глубине инвазии мышечной пластинкой слизистой оболочки, определяют целесообразность продолжения использования эндоскопического лечения. Полноценное лечение подразумевает устранение всего сегмента метаплазии слизистой, оставшегося после резекции. С этой целью целесообразно применять методики деструкции эпителия с использованием радиочастотной абляции (РЧА) или аргоноплазменной коагуляции (АПК).

2.2.3. Эндоскопическая резекция слизистой

В настоящее время для удаления видимых новообразований на фоне метаплазированной слизистой наиболее широко применяются две методики резекции – колпачковая и лигатурная. В большинстве случаев удаление подозрительного очага происходит несколькими фрагментами, что не дает возможности оценить свободный латеральный край резекции. Однако это и не является целью диагностической резекции слизистой. Основная задача установить истинную природу видимых очаговых изменений (добро/зло) и глубину инвазии в случае развития аденокарциномы. С учетом этапности лечения

большая часть сегмента метаплазии без видимых очаговых изменений остается не резецированной и устраняется вторым этапом эндоскопического лечения. Технология резекции слизистой методом диссекции в подслизистом слое (ESD) не нашла широкого распространения, т.к. основной принцип удаления новообразования единым блоком не имеет выраженных преимуществ при диагностической резекции слизистой. Диссекция является более сложной манипуляцией с большим числом осложнений. Оценка радикальности резекции по состоянию латерального края при ESD также не имеет диагностической ценности, т.к. удаляется не весь сегмент метаплазии, а только очаговые изменения.

Приступая к резекции слизистой любым методом следует убедиться в отсутствии воспалительных изменений, обусловленных не леченным желудочно-пищеводным рефлюксом. Как правило, использование современного эндоскопического оборудования и методик окрашивания слизистой позволяет заподозрить инвазивную аденокарциному. Дополнительным диагностическим критерием, позволяющим заподозрить инвазивный рост опухоли, является степень приподнятия (лифтинга) слизистой при инъекции раствора в подслизистый слой (Рис. 18).

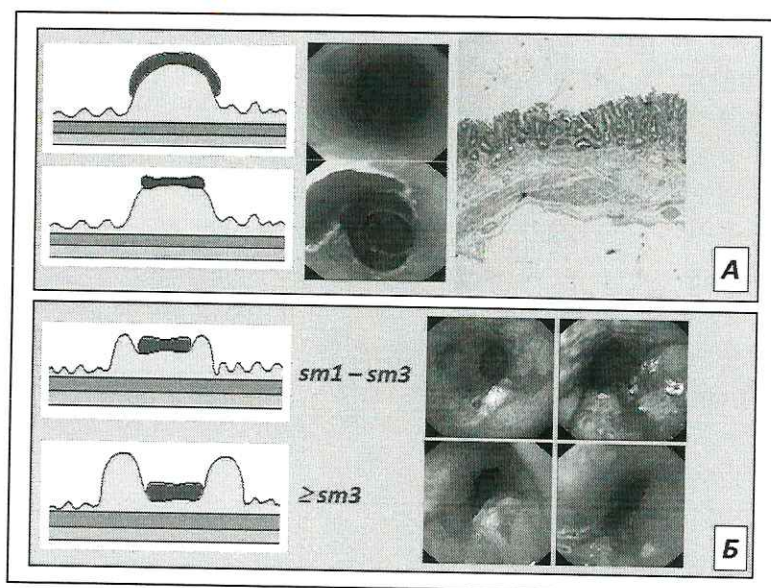


Рисунок 18. Варианты лифтинга слизистой при инъекции раствора в подслизистый слой. А) Полный (легкий или тяжелый) лифтинг наблюдается при отсутствии инвазии опухоли в подслизистый слой. Б) Неполный лифтинг или его отсутствие при разной степени инвазии опухоли в подслизистый слой.

В соответствии с современными представлениями следует выделять новообразования слизистой, которые полностью приподнимаются, не приподнимаются или имеют сомнительный лифтинг. Отсутствие лифтинга или сомнительный лифтинг свидетельствуют о распространении опухоли в подслизистый слой. В этом случае проведение эндоскопической резекции слизистой нецелесообразно вследствие высокого риска развития осложнений и неадекватности эндоскопического лечения с онкологической точки зрения.

Для **колпачковой резекции** используются специализированные скошенные жесткие прозрачные колпачки различного размера. Колпачки имеют особую конфигурацию - на дистальном конце имеется небольшая борозда, в которую укладывается серповидная петля. После инъекции в подслизистый слой методом аспирации участок слизистой погружается в просвет колпачка, захватывается петлей и иссекается (Рис. 19).

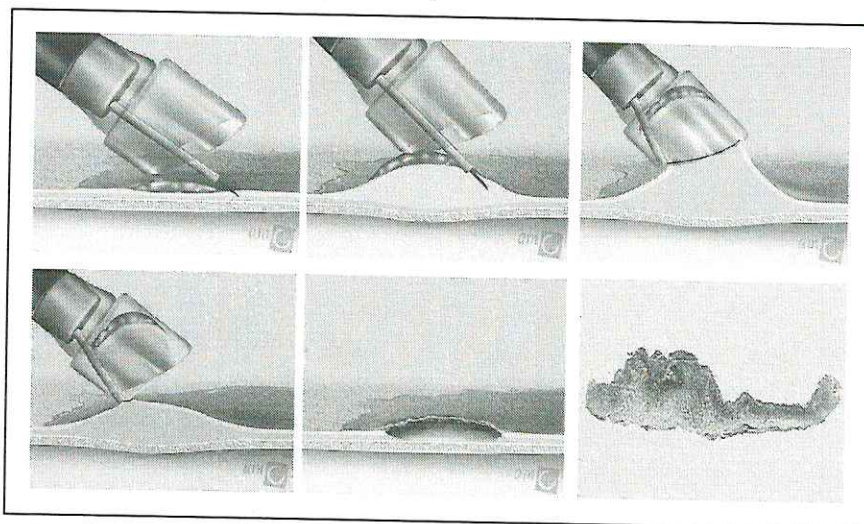


Рисунок 19. Колпачковая резекция слизистой. Пояснения в тексте.

При **лигатурной методике** резекции слизистой используется устройство для лигирования вен пищевода. Как правило, предварительная инъекция в подслизистый слой не используется. Методом аспирации участок слизистой погружается в просвет колпачка. При сбрасывании лигатуры формируется псевдополип, который удобно захватить петлей и резецировать. Никакого гемостатического эффекта кольца не оказывают. Накладывание петли между стенкой пищевода и наложенным кольцом позволяет резецировать фрагменты слизистой большего размера (Рис. 20).

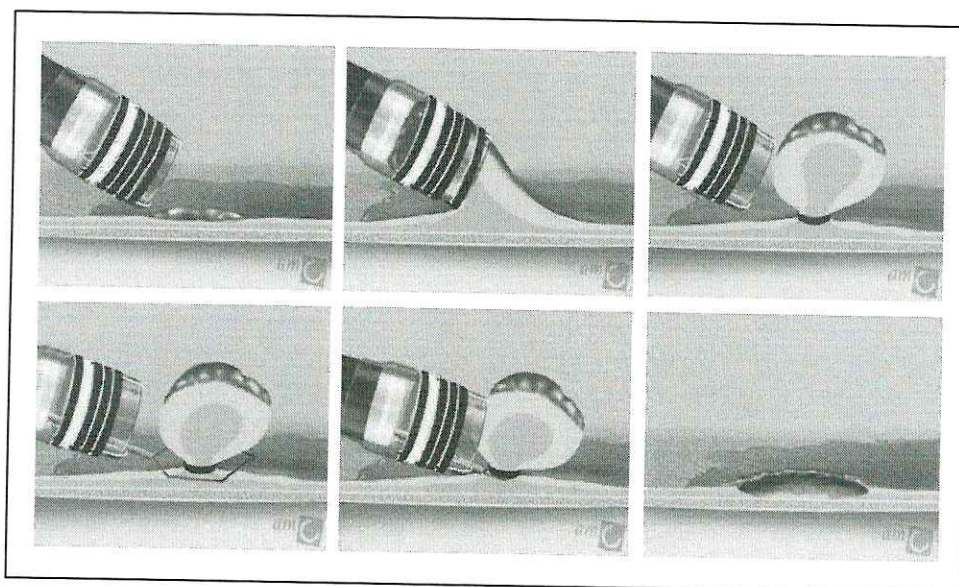


Рисунок 20. Лигатурная резекция слизистой. Пояснения в тексте.

2.2.4. Эндоскопическая абляция слизистой

Эндоскопическая абляция слизистой чаще всего выполняется вторым этапом эндоскопического лечения после резекции видимых глазом эпителиальных новообразований и отсутствия данных за инвазивную аденокарциному. Реже абляция слизистой является самостоятельным первичным методом лечения при наличии верифицированной дисплазии легкой степени, подтвержденной при биопсии двумя морфологами (Рис. 21). Общим недостатком любой методики абляции является невозможность получения материала для морфологического исследования в процессе лечения.

Метаплазированная слизистая представляет собой однослойный цилиндрический эпителий. Деструкция слизистой на большой поверхности активно перистальтирующего пищевода представляет собой достаточно трудную задачу. С одной стороны, очень важно провести полноценную абляцию и избежать оставления необработанных очагов слизистой. С другой стороны, термическое повреждение мышечного слоя пищевода лежит в основе формирования стриктур пищевода, особенно при проведении циркулярной абляции. Радиочастотная абляция слизистой в настоящее время является самым безопасным и наиболее радикальным методом лечения. Контролируемое и ограниченное по глубине термическое воздействие позволяет добиться наилучших результатов. В качестве дополнительных методов абляции при небольших участках поражения допустимо использовать аргоноплазменную коагуляцию (АПК) в модифицированном варианте - гибридная АПК. Все другие методы абляции имеют историческое значение, являются неэффективными и/или сопровождаются большим числом осложнений (Рис. 22).



Рисунок 21. Показания к применению абляции слизистой при пищеводе Барретта.

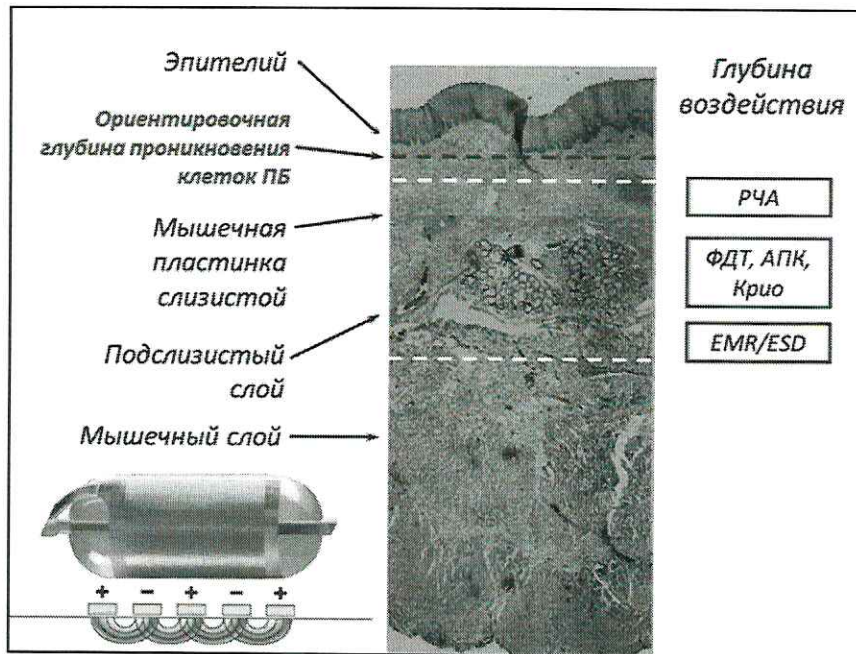


Рисунок 22. Глубина повреждения при применении различных методов абляции.

Радиочастотная абляция слизистой проводится с использованием специального коагулятора Medtronic Barrx при помощи электродов двух типов – циркулярных и локального воздействия. Активная часть электродов работает по типу биполярной коагуляции и не требует нейтральной пластины.

Циркулярные электроды предназначены для быстрой девитализации больших поверхностей слизистой оболочки. Рабочая длина стандартного абляционного электрода составляет 3 см, поэтому рекомендовано их использование при наличии протяженных язычков метаплазии и циркулярного поражения более 2 см (Рис. 23).



Рисунок 23. Циркулярные электроды для РЧА.

Для наилучшего сопоставления слизистой с активной частью электрода доступна линейка из 5 зондов различного диаметра от 18 до 31 мм. Подбор абляционного зонда оптимального размера осуществляется при помощи измерительного баллона. Измерения диаметра пищевода проводится каждый сантиметр на протяжении поражения. С целью профилактики травмы система автоматически предлагает использовать зонд, близкий по размерам к наименьшему диаметру пищевода на участке предполагаемой абляции. При активации радиочастотного воздействия абляция слизистой проводится последовательно в трех сегментах активного электрода (Рис. 23).

При протяженном сегменте ПБ, особенно после ранее проведенной резекции слизистой и наличии рубцовых изменений разница в диаметре пищевода на участках измерения может быть существенной, что определяет возможность неполного контакта слизистой и электрода в более широких местах. С целью максимальной адаптации размеров активного электрода к диаметру просвета в последнее время разработано второе поколение абляционных катетеров, совмещенных с измерительным баллоном (Varix 360 Express). Баллон при раздувании позволяет индивидуально подбирать диаметр абляционного электрода. Самоизмерительный электрод также имеет большую рабочую поверхность (4 см) и за счет оптимальной адаптации ко всей поверхности слизистой позволяет проводить абляцию более полноценно на больших участках поражения. К тому же существенно сокращается время вмешательства.

Электроды локального воздействия (фокальные) представляют собой продольно ориентированные пластины разного размера, совмещенные с прозрачным силиконовым колпачком. Колпачок вместе с пластиной монтируется на дистальном конце эндоскопа и заводится в пищевод под визуальным контролем (Рис. 24). В линейке электродов локального воздействия есть небольшой электрод, который проводится по рабочему каналу эндоскопа.

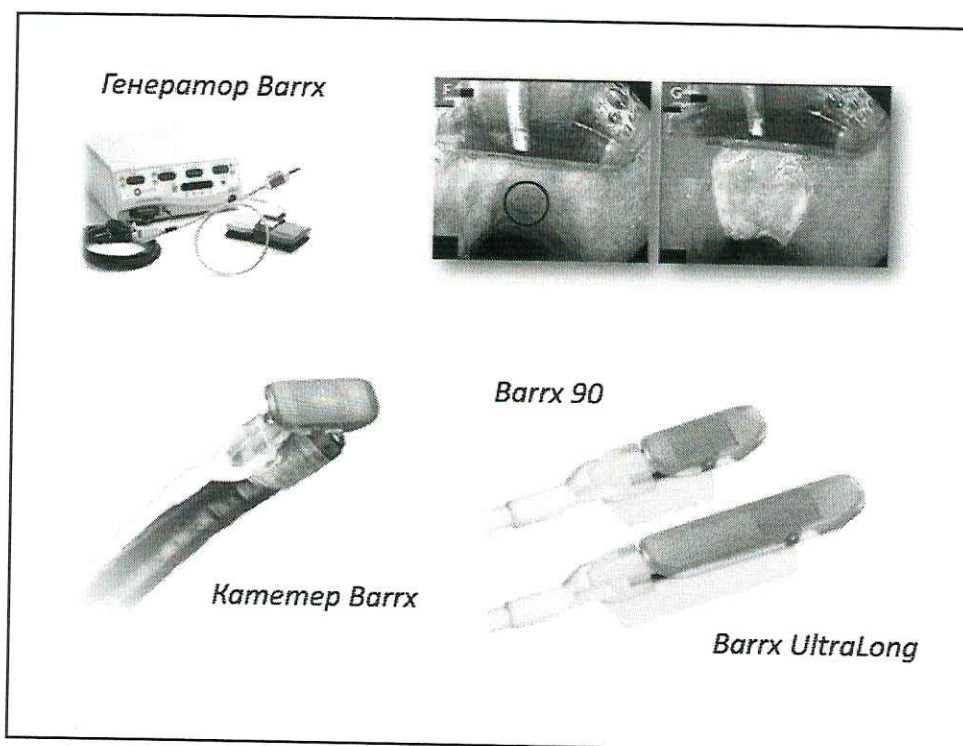


Рисунок 24. Фокальные электроды для РЧА.

Как правило, электроды локального воздействия применяются при повторных сеансах РЧА, когда на фоне неосквamousного эпителия остаются резидуальные очаги метаплазии. В зависимости от размеров очагов можно подобрать электроды разного размера. В редких наблюдениях при небольших очагах метаплазии можно использовать фокальные электроды для первичного сеанса лечения.

Электрохирургический генератор позволяет подключать все типы электродов и измерительные баллоны, а также контролировать эффективность радиочастотного воздействия на этапах операции. При работе с различными электродами существуют стандартные и упрощенные режимы. Стандартные режимы включают этап очистки стенки пищевода от коагулированного эпителия между сеансами абляции. Такие режимы целесообразно использовать в любой технической сложной ситуации, особенно после резекции слизистой и повторных вмешательствах. Упрощенные режимы используют в неосложненных наблюдениях. Они отличаются от стандартных отсутствием чистки на этапе абляции, что сокращает время оперативного вмешательства (Рис. 25).

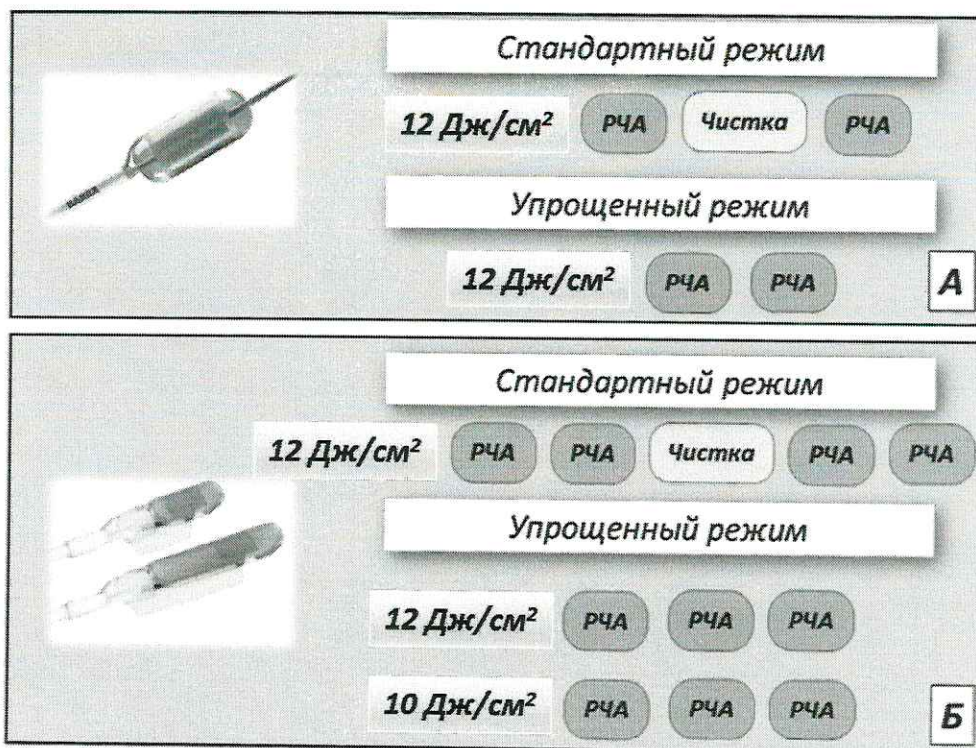


Рисунок 25. Стандартные и упрощенные режимы РЧА с использованием циркулярного (А) и фокального (Б) электродов. Объяснения в тексте.

Аргоноплазменная коагуляция, несмотря на кажущуюся простоту исполнения, является более сложной операцией. Метод используется в качестве дополнительного для устранения резидуальных очагов кишечной метаплазии после предварительного резекционного лечения или сеанса РЧА циркулярным электродом. С целью минимизации риска возможного термического повреждения мышечного слоя пищевода и формирования рубцовой стриктуры пищевода в отдаленном периоде рекомендуется использовать методику гибридной АПК. При помощи инструмента, обладающего возможностями водоструйного диссектора и аргоноплазменного зонда (ERBE) предварительно воздают водяную подушку в подслизистом слое. Вторым этапом проводят АПК в пульсовом режиме. После очищения коагулированного эпителия при помощи колпачка сеанс коагуляции повторяют с дополнительным контролем необработанных участков слизистой (Рис. 26).

Вследствие более глубокого термического воздействия не рекомендуется за один сеанс проводить циркулярную абляцию на протяжении более трех сантиметров. Более рациональной является техника секторальной девитализации (1/2 окружности пищевода) с повторением сеансов по мере необходимости при динамическом наблюдении и лечении.

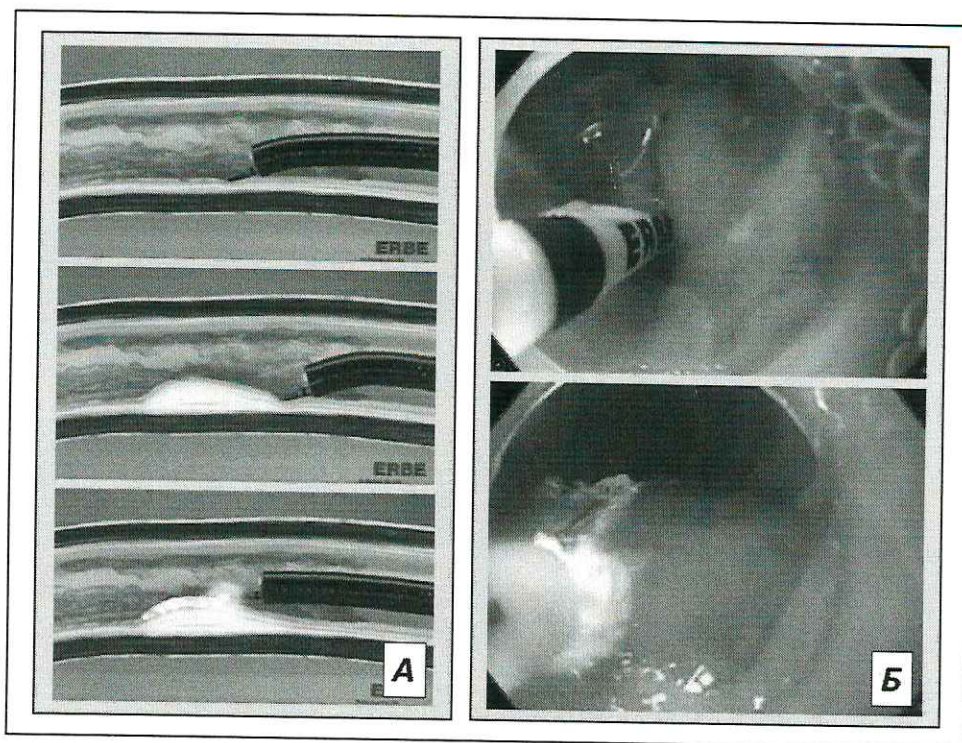


Рисунок 26. Гибридная аргоноплазменная коагуляция, схема (А) и эндифото (Б). Объяснения в тексте

2.2.5. Протокол лечения пациентов с пищеводом Барретта с наличием интраэпителиальной неоплазии

Как уже неоднократно отмечалось, морфологическое исследование является ключевым при определении стратегии наблюдения и лечения пациента с пищеводом Барретта. Этот факт имеет особое значение при определении дисплазии в полученном материале. В таких случаях для точной верификации диагноза показана консультация препаратов вторым морфологом экспертного уровня в этом направлении.

Если при гистологическом исследовании обнаруживаются признаки **интраэпителиальной неоплазии низкой степени**, то после проведения курса консервативной терапии необходимо повторное экспертное эндоскопическое обследование (через 6 месяцев) с повторной биопсией и исследованием препаратов двумя морфологами (включая одного экспертного). Теоретические представления о высоком риске прогрессии неоплазии низкой степени в высокую, а затем – в аденокарциному, обосновывают целесообразность проведения превентивной циторедукции. Экспертная оценка биопсийного материала консилиумом патологов позволяет снизить вероятность ошибки [33].

При повторном подтверждении интраэпителиальной неоплазии низкой степени пациент подлежит эндоскопическому лечению и абляции измененной слизистой оболочки (Рис. 27). Абляция слизистой в зависимости от распространенности поражения может быть выполнена в несколько этапов с перерывами в 3 месяца, необходимыми для купирования воспалительных изменений и формирования замещающего неосквамозного эпителия.

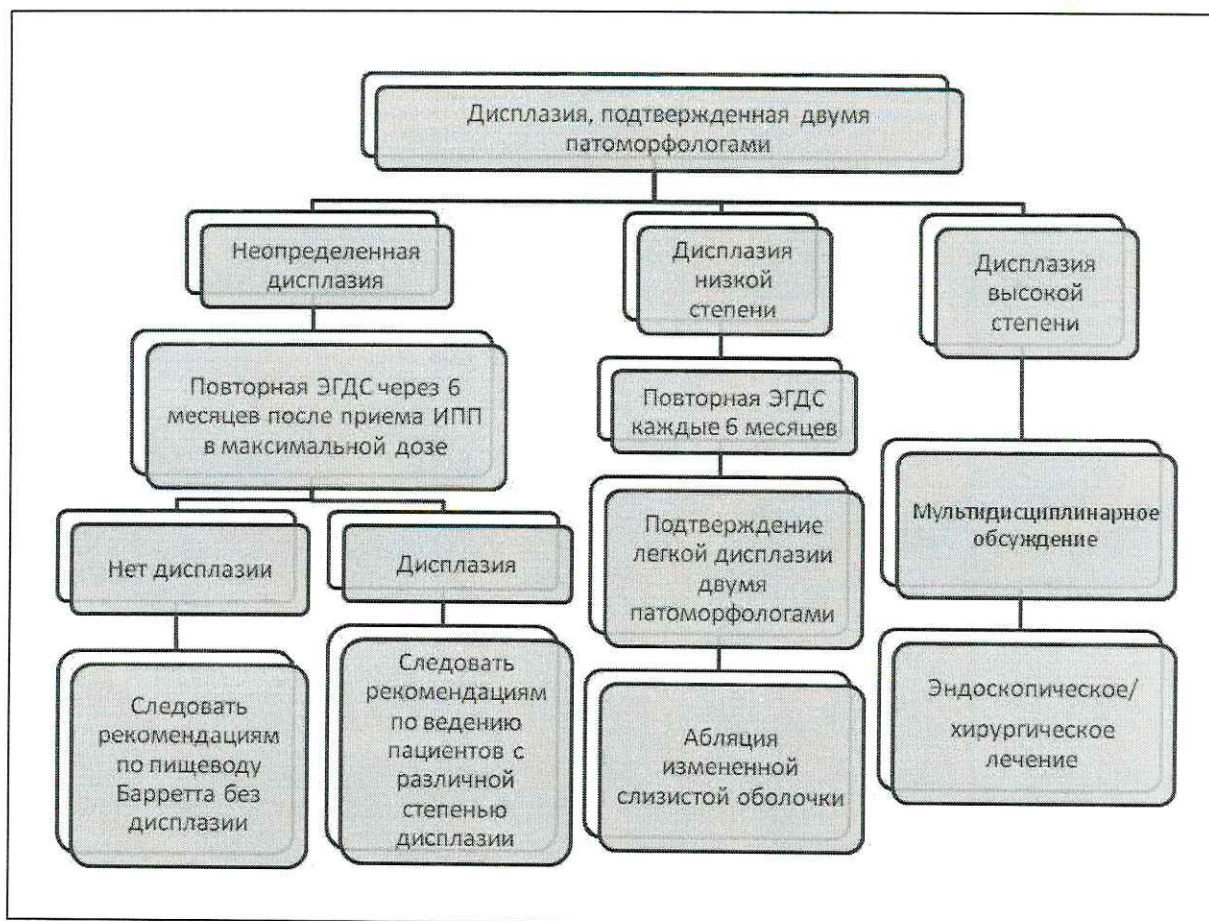


Рисунок 27. Протокол лечения пациентов с пищеводом Барретта с наличием интраэпителиальной неоплазии

В случае подтверждения **интраэпителиальной неоплазии высокой степени** двумя морфологами больного следует направить в специализированное учреждение, где будет рассматриваться вопрос о внутрипросветном эндоскопическом или хирургическом лечении на междисциплинарном консилиуме.

Выявление при пищеводе Барретта неоплазии высокой степени или интраэпителиальной аденокарциномы является показанием к удалению измененной части слизистой оболочки (части пищевода) в пределах здоровых тканей. При этом могут быть применены как классические методы хирургического лечения, так и эндоскопические методики резекции слизистой оболочки пищевода [7, 15, 34]. В сравнительных клинических исследованиях последнего десятилетия доказана сопоставимая долгосрочная эффективность эндоскопических методик удаления внутрислизистых новообразований (без инвазии в подслизистый слой) и хирургического лечения - резекции пищевода/эзофагэктомии [15, 27].

Преимущество эндоскопических методик заключается в возможности сохранения естественной анатомической и функциональной полноценности пищеварительного тракта. Существенно меньшими являются показатели

осложнений и летальности эндоскопического лечения данной патологии по сравнению с резекцией пищевода/эзофагэктомией.

Достоинство хирургического лечения (транسخиатальной эзофагэктомии, сегментарной резекции пищевода по Merendino, резекции пищевода с сохранением блуждающих нервов) заключается в возможности устранения риска развития аденокарциномы пищевода в перспективе [15].

Для лечения неоплазии высокой степени и интраэпителиальной аденокарциномы пищевода могут применяться резекция слизистой оболочки (EMR), диссекция в подслизистом слое (ESD) в комбинации с внутрипросветной абляцией.

Важное преимущество резекционных эндоскопических технологий, по сравнению с абляционными процедурами, заключается в возможности получения полноценного материала для морфологического исследования, позволяющего оценить радикальность оперативного вмешательства [15, 27]. При интраэпителиальной аденокарциноме применение внутрипросветных методик резекции является радикальным при T1a стадии (инвазии на глубину не более 500 мкм подслизистого слоя). Радикальность резекции новообразования должна оцениваться при морфологической экспертизе удаленного материала.

Вторым этапом эндоскопического лечения необходимо выполнение полной абляции сегмента метаплазии слизистой в связи в высокой (до 80%) вероятностью повторного возникновения подобных изменений в других участках перестроенного эпителия.

Для циторедукции в подобной ситуации могут использоваться все методики внутрипросветной абляции, а также - пошаговая резекция/диссекция цилиндроклеточной метаплазии слизистой оболочки пищевода [15, 27]. Эрадикация также может проводиться в несколько этапов с перерывами по 3 месяца, необходимыми для полноценной регенерации эпителия и купирования воспалительных изменений слизистой.

После окончательного выполнения циторедукции и подтверждения при контрольной эзофагоскопии регенерации плоского эпителия пищевода целесообразно проведение стандартной терапии гастроэзофагеального рефлюкса или антирефлюксной операции с динамическим эндоскопическим осмотром раз в пять лет. Подобная тактика повышает общую эффективность лечения неоплазии/интраэпителиальной аденокарциномы, и минимизирует риск развития инвазивного железистого рака пищевода при цилиндроклеточной метаплазии [15].

Неопределенная интраэпителиальная неоплазия требует проведения курса терапии высокими дозами ингибиторов протонной помпы в течение 6 месяцев с последующим повторением эндоскопического исследования, выполнения прицельной биопсии из зоны выявленных изменений, морфологической экспертизой биопсийного материала.

Лечение инвазивной аденокарциномы пищевода (стадии T1b и выше) должно осуществляться по стандартной программе, предусматривающей резекцию органа/эзофагэктомию и, при необходимости, дополнительные методы противоопухолевого воздействия [15]. Эндоскопические методики абляции или резекции слизистой оболочки пищевода при инвазивной аденокарциноме (стадии T1b и выше) являются нерадикальными методами лечения.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Эндоскопическая диагностика пищевода Барретта требует времени, высокого качества эндоскопа, использования дополнительных методик улучшения визуализации и окрашивания.
2. Биопсия является необходимым условием для постановки правильного диагноза и определения стратегии лечения пациентов с пищеводом Барретта.
3. Окончательная диагностика и лечение пациентов с пищеводом Барретта должны проводиться в профильных медицинских учреждениях экспертного уровня, обладающих большим опытом и соответствующим оснащением с возможностью обеспечения мультидисциплинарного подхода.
4. Эндоскопическое лечение пищевода Барретта, как правило, является многоэтапным. Первый этап заключается в удалении всех видимых глазом очаговых новообразований методом резекции слизистой. Он также является окончательным инвазивным этапом диагностики. В последующем при отсутствии признаков инвазивного роста проводится эрадикация сегмента пищевода Барретта методом РЧА или гибридной АПК.
5. Повторные курсы абляции слизистой проводятся каждые 3 месяца 3-4 раза до достижения полной эрадикации метаплазии.
6. Консервативная терапия заключается в пролонгированном приеме ингибиторов протонной помпы и альгинатов.
7. При отсутствии дисплазии эпителия эндоскопическое лечение не показано. Целесообразно проводить динамический эндоскопический контроль каждые 1-3 года. Частота обследования определяется протяженностью сегмента пищевода Барретта.

Список использованных источников литературы

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., профессор Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации по диагностике и лечению пищевода Барретта, 2014.
2. Лазебник Л., Машарова А., Бордин Д. и др. Многоцентровое исследование “Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России” (МЭГРЕ): первые итоги // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4-11.
3. Осипенко М. Ф. и др. Пищевод Барретта–современное состояние проблемы //Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колоп роктол. – 2007. – №. 4. – С. 11.
4. Пирогов С.С. Эндоскопические методики в уточняющей диагностике и лечении больных с пищеводом барретта : автореф. дис. канд. мед.наук : 14.00.14. - М, 2010.
5. Armstrong D., Marshall J.K., Chiba N. Canadian Association of Gastroenterology GERD Consensus Group. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults – update 2004 // Can. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 19, N 1. – P. 15–35.
6. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, et al. Hiatal hernia and acid reflux frequency predict presence and length of Barrett’s esophagus. *Dig Dis Sci* 2002;47:256–64.
7. Bennett C., Vakil N., Bergman J., et al. Consensus statements for management of Barrett’s dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143. – P. 336–346
8. Cameron AJ, Carpenter HA. Barrett’s esophagus, high- grade dysplasia, and early adenocarcinoma: a pathological study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:586-91.
9. Cassie L. Booth, Kevin S. Thompson. Barrett’s esophagus: A review of diagnostic criteria, clinical surveillance practices and new developments. *J Gastrointest Oncol*. 2012 September; 3(3): 232–242.
10. Chandrasoma P, Wickramasinghe K, Ma Y, et al. Is intestinal metaplasia a necessary precursor lesion for adenocarcinomas of the distal esophagus, gastroesophageal junction and gastric cardia? *Dis Esophagus* 2007;20:36-41.
11. Chandrasoma P, Wijetunge S, DeMeester S, et al. Columnar-lined esophagus without intestinal metaplasia has no proven risk of adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2012;36:1- 7.
12. Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph-node metastases in patients with high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett’s esophagus: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2012;107:850–62.
13. Edelstein ZR, Bronner MP, Rosen SN, et al. Risk factors for Barrett’s esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: a community clinic-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:834–42.
14. Endoscopic Classification Review Group. Update on the paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37:570–8
15. Fitzgerald R., di Pietro M., Ragunath K., et al. British Society of gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett’s oesophagus // *Gut*. – 2014. – Vol. 63. - P. 7-63

16. Gupta N, Gaddam S, Wani SB, Bansal A, Rastogi A, Sharma P. Longer inspection time is associated with increased detection of high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* 2012 Sep;76(3):531-8. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.470. Epub 2012 Jun 23.
17. Hoshihara Y. Endoscopic diagnosis of Barrett esophagus—can Barrett esophagus be diagnosed by endoscopic observation alone?]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 2000;89:85–90
18. Juhasz A, Mittal SK, Lee TH, et al. Prevalence of Barrett esophagus in first-degree relatives of patients with esophageal adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:867–71.
19. Levine DS, Blount PL, Rudolph RE, et al. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1152–7
20. McClave SA, Boyce HW Jr, Gottfried MR. Early diagnosis of columnar-lined esophagus: a new endoscopic diagnostic criterion. *Gastrointest Endosc* 1987;33:413–16.
21. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE, et al. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum Pathol* 1988;19:166-78.
22. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251–5.
23. Sharma P, Dent J, Armstrong D et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131: 1392-9.
24. Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus—the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1033–6.
25. Sikkema M, De Jonge PJF, Steyerberg EW, et al. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patient with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:235–244.
26. Smith KJ, O'Brien SM, Smithers BM, et al. Interactions among smoking, obesity, and symptoms of acid reflux in Barrett's esophagus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(11 Pt 1):2481–6.
27. Spechler S. J. et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus // *Gastroenterology*. – 2011. – T. 140. – №. 3. – C. 1084
28. Spechler S.J. Screening and surveillance of Barrett's esophagus // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 1,N 2. – P. 91–93.
29. Theisen J, Nigro JJ, DeMeester TR, et al. Chronology of the Barrett's metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence. *Dis Esophagus* 2004;17:67-70.
30. Thomas T, Abrams KR, DeCaestecker JS, et al. Meta analysis: cancer risk in Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1465–1477.
31. Vahabzadeh B, Seetharam AB, Cook MB, et al. Validation of the Prague C & M criteria for the endoscopic grading of Barrett's esophagus by gastroenterology trainees: a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2012;75:236–41.
32. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920).

**ВЫПИСКА
ИЗ РЕШЕНИЯ УЧЕНОГО СОВЕТА
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ
«МОСКОВСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ
А.С. ЛОГИНОВА ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»**

от 31 мая 2019 года

ПРОТОКОЛ № 8

СЛУШАЛИ: Об утверждении методических рекомендаций «Эндоскопические методы диагностики и лечения пищевода Барретта».

Авторский коллектив: Шишин К.В., Недолужко И.Ю., Курушкина Н.А., Шумкина Л.В.,

Рецензенты:

Малихова Ольга Александровна – д.м.н., заведующая эндоскопическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Коржева Ирина Юрьевна – д.м.н., заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы

ПОСТАНОВИЛИ: Утвердить методические рекомендации «Эндоскопические методы диагностики и лечения пищевода Барретта» и рекомендовать их к публикации в открытой печати.

Председатель Ученого Совета,
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор



И.Е. Хатьков

Ученый секретарь,
к.м.н.



Т.А. Косачева