

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ, КЛАССИФИКАЦИИ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Ключевые слова: пищевод Барретта, рабепразол («Париет»), рефлюкс, метаплазия.

Пищевод Барретта (ПБ) — заболевание, при котором плоский чешуйчатый эпителий, выстилающий дистальный отдел пищевода, подвергается метаплазии в цилиндрический железистый эпителий кишечного типа. Исходя из классических представлений, ПБ рассматривается как осложнение длительно протекающей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), возникающее вследствие продолжительного действия повреждающих факторов (кислота, желчь) на слизистую оболочку пищевода и пролиферации ее подслизистых желез [1, 3—5, 13].

Если бы английский хирург Норман Барретт, впервые в 1950 г. описавший синдром, включающий диафрагмальную грыжу, пептическую язву пищевода и очаговые изменения слизистой оболочки его дистального отдела, дожил до наших дней, он был бы потрясен тем интересом, который сейчас вызывает заболевание, носящее его имя, а также его современной трактовкой.

Дело в том, что сам Н. Барретт, описывая пептические язвы в дистальном пищеводе, считал, что они относятся к кардиальному отделу желудка и локализируются выше пищеводного отверстия диафрагмы вследствие врожденного укорочения пищевода [8].

Сам же термин «пищевод Барретта» был предложен в 1953 г. P. Allison и соавторами, после чего его название и сущность неоднократно меняли и уточняли. В настоящее время распространено несколько синонимов термина ПБ: «метаплазия Барретта», «эпителий Барретта», «специализированный кишечный эпителий в нижней части пищевода» и др. Определение понятия «пищевод Барретта», предложенное Американским колледжем гастроэнтерологии, звучит следующим образом: ПБ — это изменения эпителия пищевода любой длины, которые могут быть распознаны эндоскопически, а при биопсии подтверждено наличие кишечной метаплазии. Такая формулировка определения применима в клинической практике, однако она как бы подразумевает, что без эндоскопии с биопсией диагностика ПБ невозможна. В настоящее время этот недостаток исправлен, и современное определение ПБ можно представить следующим образом. Пищевод Барретта — это пищевод, в котором любой участок нормального чешуйчатого эпителия заменен метапластическим столбчатым эпителием, видимым макроскопически. Чтобы поставить диагноз «пищевод Барретта», сегмент столбчатой метаплазии любой длины над пи-

щеводно-желудочным переходом должен быть видимым эндоскопически, а кишечная метаплазия подтверждена гистологически [13, 29, 30].

В последнее время интерес к проблеме ПБ заметно возрос. Это связано как с резким увеличением частоты ПБ во всем мире, так и с более чем двукратным ростом аденокарциномы пищевода (АП) в западных странах и признанием того, что ПБ является облигатным предраком пищевода. Установлено, что преобладание АП в первично диагностированных случаях ПБ составляет около 8%. Объединенные данные крупных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что частота развития АП при ПБ с низкой степени дисплазии эпителия составляет 0,5% в год, то есть больной с ПБ и оцениваемой продолжительностью жизни в 20 лет имеет 10% риск развития АП на протяжении своей жизни. В то же время у больных с ПБ и дисплазией высокой степени этот риск повышается в 12 раз — до 6% в год [28, 32, 44]. АП, развивающаяся на фоне ПБ, имеет плохой прогноз, со средней продолжительностью жизни после установления диагноза менее 1 года. Только менее 10% пациентов с АП живут более 5 лет, несмотря на лечение [9, 33, 42].

К сожалению, хотя Украина относится к странам с высоким уровнем рака пищевода, интерес наших специалистов к ПБ как к предраку пищевода очень низок. Каких-либо данных о его распространенности в Украине, как, впрочем, и данных о распространенности ГЭРБ, не имеется. В отечественной литературе последних 20 лет можно найти единичные работы, посвященные этому вопросу. Между тем своевременная диагностика ПБ и разработка программ длительного наблюдения за этой категорией больных очень важны, так как способны увеличить частоту выявления ранней АП, улучшить результаты лечения и прогноз при этой патологии.

Точная распространенность ПБ в общей популяции неизвестна. По данным патологоанатомической статистики, на каждый известный случай ПБ приходится около 20 нераспознанных [1, 3]. Несмотря на то что симптомы ГЭРБ одинаково распространены среди мужчин и женщин, отмечается двукратное превосходство ПБ у мужчин. Подобным образом и АП также встречается чаще у мужчин, а соотношение мужчины/женщины в этом случае составляет 6—8/1. Согласно данной литературы, чаще всего ПБ диагностируется в возрасте около 60 лет и редко бывает у детей [10].

Пищевод Барретта и ассоциированная с ним АП чаще развиваются у представителей белой расы; причина этого неизвестна. Даже в изученной большой популяции в Южной Африке только 5% пациентов с ПБ были представителями черной расы. В одном из исследований 2477 пациентов, подвергшихся эндоскопии в Бостоне (США), ПБ был обнаружен у 194 из 2174 белых пациентов (8,9%) и только у 6 из 249 черных (2,4%) и у 1 из 54 азиатов (1,8%). В противоположность ПБ, кишечная метаплазия гастроэзофагеального перехода более распространена у негров и часто ассоциирована с кишечной метаплазией тела или антрума желудка [10, 17, 21, 38].

В исследованиях, проведенных во многих странах мира, было показано, что частота выявления ПБ при эндоскопии, выполняющейся по каким-либо показаниям, составляет приблизительно 1—2% [10, 23, 25]. В наших собственных исследованиях при проведении рутинной видеодендоскопии у 7664 лиц с диспепсией в течение 2003—2005 гг. пищевод Барретта был заподозрен у 98 из них (1,28%), а гистологически подтвержден у 82 (1,1%). ПБ достоверно чаще встречается у мужчин (67 пациентов; 81,7%), чем у женщин (15 больных; 18,3%). Короткий сегмент ПБ диагностировался достоверно чаще (у 58 больных, 70,7%), чем длинный (24 пациента, 29,3%).

Среди лиц, обратившихся к врачу в связи с симптомами желудочно-пищеводного рефлюкса, ПБ при эндоскопии выявляют в среднем у 10—15% пациентов, причем у большинства из них короткий сегмент ПБ (около 7% больных с коротким сегментом против 3% с длинным) [10, 28]. Наши собственные обследования 480 больных с рефлюкс-эзофагитами выявили ПБ у 71 из них (14,8%), причем у большинства (56 больных; 11,7%) был короткий сегмент ПБ.

Таким образом, ПБ наиболее распространен у пациентов с ГЭРБ, причем у больных с более длительным заболеванием он больший. Повышенный риск развития АП у людей с длительным анамнезом или частой изжогой теперь доказан. Метаанализ, опубликованный в 1999 г., показал прямую корреляцию частоты эпизодов изжоги и риска развития аденокарциномы пищевода. В частности, при изжоге 3 и более раз в 1 нед относительный риск развития аденокарциномы возрастает в 17 раз [45].

Считается, что кроме ГЭРБ, факторами риска ПБ и АП являются повышенный индекс массы тела, курение, неправильное питание (высокое содержание жиров, низкое — волокон и антиоксидантов).

Традиционно рассматривают 2 варианта ПБ: короткий сегмент ПБ (КСПБ) и длинный сегмент ПБ (ДСПБ), для выделения которых необходимо четко идентифицировать желудочно-пищеводный переход, который, как правило, соответствует так называемой Z-линии — границе перехода чешуйчатого эпителия пищевода в кубический эпителий желудка. Напомним, что пищеводно-желудочный переход традиционно определяется как проксимальная граница продольных желудочных складок, дистальная граница продольных складок пищевода и место выпячивания трубки пищевода в более расширенный прилегающий участок желудка без инсuffляции воздуха. При КСПБ при эндоскопии видны смещение Z-линии проксимально от пищеводно-желудочного перехода

и/или неровная Z-линия с «языками» цилиндрического эпителия менее 3 см, при ДСПБ Z-линия смещается проксимально от пищеводно-желудочного перехода и/или видна неровная Z-линия с «языками» цилиндрического эпителия более 3 см [10, 25, 33].

В 2004 г. была предложена Пражская классификация ПБ, разработанная подгруппой по пищеводу Барретта Международной рабочей группы по классификации рефлюкс-эзофагита (IWGCO). Ее суть сводится к следующему. Сначала надо определить пищеводно-желудочный переход (ПЖП) по глубине введения эндоскопа — до уровня вершин складок слизистой оболочки желудка и кардиального жома, например — 36 см. Затем установить наличие видимых «языков» метаплазии выше ПЖП и определить глубину введения эндоскопа до уровня проксимального края циркулярной метаплазии (например 33 см) и максимальной метаплазии (например, 29 см). Разность между глубиной введения эндоскопа до уровня циркулярной (С) метаплазии и расстоянием до ПЖП составляет величину критерия С: $36 - 33 = 3$ см. Разность между глубиной введения эндоскопа до уровня максимальной (М) метаплазии и расстоянием до ПЖП составляет величину критерия М: $36 - 29 = 7$ см. В данном случае Пражские критерии будут описываться как С3 и М7.

Как уже указывалось, диагноз ПБ ставят на основании данных верхней эндоскопии с биопсией и последующего гистологического исследования, подтверждающего наличие в биоптатах специализированной кишечной метаплазии. Для минимизации погрешностей в интерпретации метаплазии и дисплазии, связанных с воспалением, до исследования должна быть пролечена ГЭРБ, если таковая имеется. К сожалению, при единичных, наугад взятых биоптатах, особенно при КСПБ, выявляют кишечную метаплазию только у 40—60% пациентов [25, 34]. Это касается и выявления участков дисплазии или ранней аденокарциномы в пределах КСПБ, которые могут быть рассеяны и расположены фокально. Поэтому стандартная эндоскопия и биопсия из случайных точек могут быть неудачными в плане выявления этих нарушений. Для повышения точности диагностики кишечной метаплазии и дисплазии в практической эндоскопии используют хромоэндоскопию, при которой для идентификации специфических субтипов эпителия или выделения поверхностных характеристик эпителия на него наносят различные красители [11].

Для выявления пищевода Барретта проводят хромоэндоскопию с метиленовым синим, который обладает тропностью к метаплазированному кишечному эпителию [11, 17, 25]. При хромоэндоскопии определяют участки, из которых должен быть взят биоптат. Чувствительность и специфичность биопсии после предварительной окраски метиленовым синим составляет соответственно 95 и 97%. Прицельная биопсия из участков слизистой оболочки, окрашенной метиленовым синим, существенно улучшает диагностику КСПБ [34].

Указанную методику широко применяют в нашей клинике. В течение последних 2 лет нами обследовано 114 амбулаторных больных (76 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 43 до 68 лет с рефлюкс-эзофагитом степени А-D по Лос-Анджелесской классифика-

ции и подозрением на ПБ. Всем этих больным предварительно проведен курс антисекреторной терапии ИПП (рабепразол по 20 мг/сут в течение 1—2 мес в зависимости от тяжести эзофагита) и достигнуто заживления эрозий. При повторной эндоскопии КСПБ был заподозрен у 17 человек, ДСПБ — у 5. Всем пациентам (22 человека) выполнена хромоэндоскопия и последующая биопсия участков с повышенной абсорбцией красителя. Избыточное поглощение красителя участками слизистой оболочки пищевода было отмечено у 19 человек, у 3 пациентов с КСПБ произошло диффузное ее окрашивание, которое практически полностью исчезло после промывания. У этих пациентов (1-я группа) биоптат взят из 4 случайных участков дистальнее Z-линии, которая была неровной, с «язычками» и по описанию соответствовала КСПБ. У остальных пациентов (2-я группа) биоптат взят прицельно из 2 участков, оставшихся окрашенными после промывания. Согласно результатам биопсии, во 2-й группе цилиндрическая метаплазия слизистой оболочки была подтверждена у 5 пациентов с ДСПБ, у 3 из них выявлена дисплазия I—II степени, причем у 2 из этих пациентов она была в обоих биоптатах, что трактовалось нами как мультифокальная дисплазия. У 13 пациентов 2-й группы с КСПБ диагностирована метаплазия эпителия по кишечному типу (дисплазия I степени была только в одном случае), у одного пациента выявлен эпителий фундального типа. У всех 3 пациентов 1-й группы в биоптатах обнаружен эпителий фундального типа. Таким образом, диагноз ПБ выставлен 18 из 114 обследованных (15,8%), ДСПБ отметили у 4,4%, КСПБ — у 11,4% больных. Полученные нами данные подтверждают высокую информативность хромоэндоскопии при ПБ.

В зарубежных специализированных клиниках также используют множество новых эндоскопических методик идентификации участков ненормальной ткани для взятия биоптатов, таких, как эндоскопия с увеличением, эндосонография, оптическая когерентная томография, конфокальная микроэндоскопия и методы флуоресцентного определения (спектроскопия) [15, 16, 27, 41]. Внедрение этих методик существенно повышает качество диагностики и помогает избавиться от ошибок, которые могут быть допущены при случайном взятии биоптатов.

Стратегии лечения и ведения больных с ПБ включают в себя длительную антисекреторную терапию с помощью ИПП, эндоскопическое наблюдение с биопсией (частота зависит от наличия и степени дисплазии), различные техники абляции при дисплазии высокой степени (мультиполярная электрокоагуляция измененной слизистой оболочки, лазерная деструкция и коагуляция аргонной плазмой, фотодинамическая терапия, эндоскопическая резекция слизистой оболочки) в комбинации с высокими дозами антисекреторных средств, резекцию пищевода. Хотя некоторые энтузиасты в целях профилактики рака при ПБ все еще рекомендуют антирефлюксное хирургическое лечение, последние исследования не подтверждают его целесообразность. Фундопликация не предотвращает ни появления пищевода Барретта, ни его прогрессирования в аденокарциному пищевода [6, 14, 22, 26, 38, 44]. Также нет доказа-

тельств, что эта процедура дешевле или рентабельнее, чем длительная поддерживающая антисекреторная терапия, в особенности, если взять во внимание неудачные операции или послеоперационные осложнения. В лучшем случае фундопликация обеспечивает такое же облегчение, как и медикаментозное лечение, плюс риск послеоперационной morbidity и смертности.

Лучшей стратегией для большинства пациентов с ПБ в качестве начальной, профилактической и длительной терапии рассматривается длительное применение ИПП, которое является альтернативой хирургическому и эндоскопическому лечению. Поскольку данные исследования ProGERD показали, что для любой степени эзофагита (по Лос-Анджелесской классификации) уровень заживления для пациентов с сопутствующим ПБ в среднем на 10—30%, а для больных с эзофагитом степени D — на 53% ниже, чем для пациентов без него, для длительного лечения ПБ необходимо назначать адекватные дозы ИПП, позволяющие полностью контролировать необходимый интрагастральный и интраэзофагеальный pH [12, 19, 26, 31].

ИПП высоко эффективны и безопасны для минимизации симптомов и заживления эзофагита. Мнение о том, что ИПП могут уменьшать риск рака, основано на наблюдении, что частичная регрессия метапластической слизистой оболочки может быть индуцирована путем подавления кислотного (желчного) рефлюкса с помощью ИПП. Переходит ли этот эффект в последующее уменьшение неопластических изменений, не ясно. Промежуточные данные у пациентов с пищеводом Барретта, у которых интраэзофагеальный pH был нормализован с помощью ИПП, свидетельствуют об уменьшении клеточной пролиферации и повышении дифференциации. Наоборот, неполное подавление кислоты, которое оставляло возможность закисления пищевода, приводило к изменениям эпителия, увеличению количества низкодифференцированных клеток с высоким пролиферативным потенциалом [26]. Кроме того, доказано, что кислота, попадающая в пищевод, активирует митогенактивированную протеинкиназу и ведет к увеличению пролиферации и уменьшению апоптоза, а биоптаты слизистой оболочки пищевода Барретта, поддерживаемые в органной культуре, проявляют гиперпролиферацию при воздействии на них кислоты в течение часа [19, 20, 31]. Агрессивная антисекреторная терапия с помощью ИПП, резко снижая продукцию кислоты и устраняя ее патологическое воздействие на слизистую оболочку пищевода, способна нивелировать указанные патологические изменения и должна являться рутинной частью лечения этого состояния. Поскольку в таких случаях антисекреторное лечение необходимо проводить очень длительно — на протяжении многих месяцев или лет, желательно использовать ИПП, которые, наряду с высокой антисекреторной активностью, хорошо переносятся, дают минимальное количество побочных эффектов и не реагируют с другими средствами.

К таким препаратам относится рабепразол («Париет»). Это один из наиболее эффективных оригинальных ИПП, применяемых для лечения ГЭРБ и ПБ. Рабепразол обладает уникальными фармакологически-

ми свойствами. Благодаря скорости активации обеспечивает самый быстрый антисекреторный эффект. Уже первая доза препарата, принятая в 1-е сутки лечения, обеспечивает 88% от возможного подавления кислотной секреции. К основным преимуществам «Париета» относятся: быстрота проявления максимального эффекта (действие первой дозы) и улучшение качества жизни пациентов с момента начала лечения, отсутствие «прорыва гастроэзофагального рефлюкса», стандартная доза для больных любого возраста, а также при сопутствующей патологии, отсутствие взаимодействия с препаратами, метаболизирующимися печеночной ферментной системой цитохрома P450. Продолжительный прием рабепразола не вызывает гиперплазии энтерохромафинных клеток, метаплазии и дисплазии желудочного эпителия, хорошо переносится и дает минимальное количество побочных эффектов [18, 39]. Дополнительным преимуществом «Париета» является то, что в настоящее время на рынке Украины имеется лекарственная форма с половинной дозировкой (10 мг), удобная для длительного поддерживающего лечения при ГЭРБ и ПБ.

Очень важным, требующим более подробного обсуждения при рассмотрении вопросов длительного лечения ИПП, является вопрос вероятности изменения фармакологических эффектов при их совместном применении с другими препаратами. Как уже было сказано, средний возраст пациентов с ПБ — 60—65 лет. По данным некоторых исследователей, в этом возрасте в среднем пациенты принимают 3—8 прописываемых и непрописываемых препаратов [4, 13]. Все это повышает вероятность возникновения нежелательных лекарственных взаимодействий. В тех случаях, когда больной нуждается в длительном приеме ИПП и других препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома P450 (диазепам, фенитоин, R-варфарин, β -блокаторы, дигоксин, теofilлин, диклофенак, этанол, фенацетин, ацетаминофен, кларитромицин и многие другие), желательно использовать ИПП с более низкой афинностью к печеночной цитохром P450-ферментной системе, не влияющий на ее активность и не дающий клинически значимых перекрестных реакций с вышеуказанными препаратами. Именно к таким препаратам относится рабепразол («Париет»), который метаболизируется преимущественно по неферментному (то есть не связанному с цитохромом P450) пути и по этому показателю превосходит другие ИПП [2, 40].

Важным фактором эффективности антисекреторной терапии является связь скорости действия препарата и приверженности больного лечению, то есть комплаенс терапии. В одном из недавних исследований [46] показана взаимосвязь скорости и эффективности купирования изжоги и удовлетворенности пациента назначенной терапией. При отсутствии рецидивов изжоги с первых суток приема антисекреторного препарата 99% пациентов удовлетворены результатом и продолжают лечение. Поэтому наивысшая среди ИПП скорость купирования изжоги при применении «Париета» — это наивысшая эффективность лечения и предотвращения осложнений ГЭРБ. Для сравнения: при сохранении эпизодов изжоги 2—4 сут в 1 нед 68% пациентов, то есть два из

трех, считают лечение неэффективным и, как правило, отказываются от него.

Нами обобщены собственные данные о длительном применении «Париета» в дозе 20 мг у 14 больных с верифицированным ПБ (12 мужчин и 2 женщины). Средний возраст составлял (58 ± 9) лет. У 9 из них был диагностирован КСПБ, у 5 — ДСПБ, у 2 больных с ДСПБ выявлена дисплазия низкой степени. До верификации диагноза все больные в связи с рефлюкс-эзофагитом степеней В и С принимали «Париет» по 20 мг 2 раза в 1 сут в течение 1—2 мес (в зависимости от тяжести рефлюкс-эзофагита). После заживления эзофагита и морфологической верификации ПБ больные продолжали длительный прием «Париета» в дозе 20 мг/сут. Наименьшая продолжительность беспрерывного приема «Париета» у наблюдаемых нами больных с ПБ на сегодняшний день составила 8 мес, наибольшая — 15 мес. Семеро из 14 больных с ПБ имели сопутствующую гипертоническую болезнь и дополнительно постоянно принимали гипотензивные средства (5 — β -адреноблокаторы). За это время ни у одного из них не было рецидива рефлюксных симптомов. Ни у одного из 12 больных с ПБ без дисплазии при повторной биопсии через 6 и 12 мес ее также выявлено не было. Различные побочные эффекты, возникшие при длительном применении «Париета», такие, как головная боль, диарея, метеоризм, зафиксированы у 3 из 14 больных (22,2%). Связь побочных эффектов с приемом препарата недоказуема. Каких-либо клинически значимых побочных эффектов ни в одном случае не выявлено. Полученные нами данные свидетельствуют как об эффективности, так и высоком уровне безопасности и переносимости «Париета» при длительном применении в целях профилактики прогрессирования ПБ.

Перспективным методом хемопревенции рака у больных ПБ может явиться также применение НПВП и аспирина. В эпидемиологических исследованиях была показана связь использования аспирина с уменьшением случаев аденокарцином пищевода и желудка, а также колоректального рака. Противораковый эффект аспирина может быть частично связан с его способностью ингибировать фермент циклооксигеназу (ЦОГ). В клетках ПБ выявлена чрезмерная экспрессия ЦОГ-2, а ее ингибирование оказывало антипролиферативный и проапоптозный эффекты на клетки аденокарциномы, ассоциированной с ПБ [24]. Как известно, аспирин подавляет образование простагландинов, блокируя конститутивную ЦОГ-1 и индуцированную ЦОГ-2, а в малых дозах оказывает антитромбоцитарное влияние. Этим свойством можно объяснить кардиопротекторные эффекты аспирина у пациентов групп риска. Установлено также, что пациенты с ПБ и АП имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний. По этой причине вместе с тем фактом, что аспирин является хорошо изученным противораковым ЦОГ-ингибитором, есть основания считать его препаратом выбора в проведении дальнейших испытаний. Пациенты с ПБ рассматриваются в настоящее время в качестве идеальной группы для изучения эффекта аспирина в первичной профилактике рака пищевода вместе с ИПП, которые минимизируют риск желудочно-кишечных кровотечений [24, 36].

Согласно международным рекомендациям, тактика ведения больных с ПБ должна быть следующей [29, 30, 36]. После хромоэндоскопии, биопсии и верификации кишечной метаплазии пациентам с ПБ назначают длительную терапию с помощью эффективного и безопасного ИПП. В качестве препарата выбора в таких случаях можно рекомендовать длительный прием рабепразола («Париета») в стандартной дозе. Для пациентов, у которых при биопсии не выявили дисплазии, обзорную эндоскопию рекомендуют проводить с интервалом в 3 года. Если дисплазия обнаружена, это нужно подтвердить другим экспертом-патологом. Пациентам с верифицированной дисплазией низкой степени после обширного отбора биоптатов рекомендуется ежегодная обзорная эндоскопия. У пациентов с дисплазией высокой степени должна быть выполнена эндоскопия с обширной биопсией (в особенности измененных участков слизистой оболочки) для поиска инвазивного рака, а гистологические препараты должны быть параллельно изучены и интерпретированы еще одним экспертом-патологом. Если выявлена фокальная дисплазия высокой степени, состоящие контролируют эндоскопией, выполняемой с 3-месячным интервалом. Если

верифицирована мультифокальная дисплазия высокой степени, применяют специальные методы эндоскопической абляции — эндоскопическую резекцию слизистой оболочки, фотодинамическую терапию, термальную или лазерную деструкцию или радикальное хирургическое вмешательство [6, 7, 35, 36, 43].

Таким образом, во многих развитых странах мира отмечается резкое увеличение распространенности ПБ, которое четко коррелирует и с выраженным увеличением распространенности аденокарциномы пищевода. Предварительные данные показывают, что распространенность ПБ в Украине не ниже, чем в других европейских странах. К сожалению, данной патологии в Украине уделяется незаслуженно мало внимания, а подавляющее большинство практических врачей не знают ни сути ПБ, ни того, что он является облигатным предраком пищевода. Расширение знаний врачей о ПБ, его своевременная профилактика, скрининг и точная диагностика, проведение лечения и длительного наблюдения за этой категорией больных очень важны, так как способны увеличить частоту выявления раннего рака пищевода, улучшить результаты лечения и прогноз при этой патологии.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Годжелло Э.А., Галлингер Ю.И. Пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода и задачи современной гастроэнтерологии // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2001.— № 6.— С. 71—74.
2. Исаков В.А. Фармакогенетический анализ метаболизма и клинической эффективности ингибиторов протонного насоса // Клин. фармакол. и тер.— 2003.— Т. 12, № 1.— С. 32—37.
3. Кузин Н.М., Далгатов К.Д. Пищевод Баррета — проблема медицины 21-го века // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2001.— № 5.— С. 7—10.
4. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение // БОП.— 2001.— Т. 3, № 1.
5. Трухманов А.С. Пищевод Баррета: эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— № 5.— С. 59—62.
6. Bammer T., Hinder R.A., Klaus A. et al. Rationale for surgical therapy of Barrett esophagus // Mayo Clin. Proc.— 2001.— 76.— P. 335—342.
7. Barr H., Stone N., Rembacken B. Endoscopic therapy for Barrett's oesophagus. Gut 2005.— 54.— P. 875—884.
8. Barrett N.R. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and «oesophagitis» // Brit. J. Surg.— 1950.— Vol. 38.— P. 175—182.
9. Bytzer P., Christensen P., Damkier P. et al. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol.— 1999.— 94.— P. 86—91.
10. Cameron A.J., Lomboy C.T. Barrett's esophagus: age, prevalence, and extent of columnar epithelium // Gastroenterology.— 1992.— 103.— P. 1241—1245.
11. Canto M.I.F., Setrakian S., Willis J. et al. Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc.— 2001.— 54 (3).— P. 289—293.
12. Cooper B. How should maintenance treatment be conducted? In: Barrett's esophagus.— 2003.— Vol. 2.— P. 486—490.
13. Falk G.W., Richter J. Reflux Disease and Barrett's Esophagus // Endoscopy.— 1998.— Vol. 30.— P. 61—72.
14. Gayet B. Can antireflux surgery be considered as potentially reducing the risk of malignancy? In: Barrett's esophagus.— 2003.— Vol. 2.— P. 565—569.
15. Georgakoudi I., Jacobson B.C., Van Dam J. et al. Fluorescence, reflectance, and light-scattering spectroscopy for evaluating dysplasia in patients with Barrett's esophagus // Gastroenterology.— 2001.— 120.— P. 1620—1629.
16. Guerlud M., Herrera I., Essinfeld H., Castro J. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. Gastrointest. Endosc.— 2001.— 53.— P. 559—565.
17. Hirota W.K., Loughney T.M., Lazas D.J. et al. Specialized intestinal metaplasia; dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction; prevalence and clinical data // Gastroenterology.— 1999.— 116.— P. 277—285.
18. Horai Y., Kimura M., Furuie H. et al. Pharmacodynamic effects and kinetic disposition of rabeprazole in relation to CYP2C19 genotypes // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2001.— 15.— P. 805—812.
19. Klinkenberg-Knol E. What should be the minimal dosage and duration of treatment by PPI? In: Barrett's esophagus.— 2003.— Vol. 2.— 456—458.
20. Klinkenberg-Knol E. Can dysplastic mucosa develop under treatment? In: Barrett's esophagus.— 2003.— Vol. 2.— P. 485—486.
21. Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A., Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. Med.— 1999.— 340.— P. 825—831.
22. Lundell L., Miettinen P., Myrvold H. et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastro-oesophageal reflux disease // J. Am. Col. Surg.— 2001.— 192 (2).— P. 172—179.
23. McClave S.A., Boyce Jr. H.W., Gottfried M.R. Early diagnosis of columnar-lined esophagus: a new endoscopic diagnostic criterion // Gastrointest Endosc.— 1987.— 33.— P. 413—416.
24. Morgan G. Should non-steroidal antiinflammatory drugs be used for reversal of Barrett's esophagus? In: Barrett's esophagus, 2003.— Vol. 2.— 458—461.
25. Ofman J.J., Shaheen N.J., Desai A.A. et al. The quality of care in Barrett's esophagus: endoscopist and pathologist practices // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— 96.— P. 876—881.
26. Ouatu-Lascar R., Triadafilopulos G. Complete elimination of reflux symptoms does not guarantee normalization of intraesophageal acid reflux in patients with Barrett's esophagus // Am. J. Gastroenterol.— 1998.— 93.— P. 711—716.

27. Poneros J.M., Brand S., Bouma B.E. et al. Diagnosis of specialized intestinal metaplasia by optical coherence tomography // *Gastroenterology*.— 2001.— 120.— P. 7—12.
28. Rudolph R.E., Vaughan T.L., Storer B.E. et al. Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus // *Ann. Intern. Med.*— 2000.— 132.— P. 612—620.
29. Sampliner R.E. and The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.*— 2002.— 97.— P. 1888—1895.
30. Sampliner R.E. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus // *Am. J. Gastroenterol.*— 1988.— 93.— P. 1028—1031.
31. Scarpignato C., Pelosini I., Molina E. Acid suppression in Barrett's esophagus: why and how? In. Barrett's esophagus.— 2003.— Vol. 2.— P. 437—456.
32. Shaheen N.J., Crosby M.A., Bozyski E.M., Sandler R.S. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett's esophagus? // *Gastroenterology*.— 2000.— 119.— P. 333—338.
33. Shaheen N.J., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, Barrett's esophagus and esophageal cancer // *JAMA*.— 2002.— 287.— P. 1972—1981.
34. Sharma P., Morales T.G., Sampliner R.E. Short segment Barrett's esophagus: the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria // *Am. J. Gastroenterol.*— 1998.— 93.— P. 1033—1036.
35. Shepherd N. Dysplasia in Barrett's oesophagus // *Acta Endoscopica*.— 2000.— 30.— P. 123—132.
36. Shnell T., Sontag S., Chejfec G. Long-term non-surgical management of Barrett's esophagus with high-grade dysplasia // *Gastroenterology*.— 2001.— 120.— P. 1607—1619.
37. Spechler S.J., Jain S.K., Tendler D.A., Parker R.A. Racial differences in the frequency of symptoms and complications of gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2002.— 16.— P. 1795—1800.
38. Spechler S.J., Lee E., Ahnen D. et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow up of a randomized controlled trial // *JAMA*.— 2001.— 285.— P. 2331—2338.
39. Stedman C.A.M., Barclay M.L. Review article: comparison of pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— 14.— P. 963—978.
40. Tucker G. The interaction of proton pump inhibitors with the cytochromes P450 // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1994.— 8.— P. 33—38.
41. Wallace M.B., Perelman L.T., Bachman V. et al. Endoscopic detection of dysplasia in patients with Barrett's esophagus using light-scattering spectroscopy // *Gastroenterology*.— 2000.— 119.— P. 677—682.
42. Wei J., Shaheen N. The changing epidemiology of esophageal adenocarcinoma // *Semin. Gastrointest. Dis.*— 2003.— 14.— P. 112—127.
43. Weston A. The use of lasers in Barrett's esophagus // *Gastrointest. Endoscopy Clin. N. Am.*— 2003.— 13.— P. 467—481.
44. Ye W., Chow W., Lagergren J. et al. Risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in patients with gastro-oesophageal reflux disease and after antireflux surgery // *Gastroenterology*.— 2001.— 121(6).— P. 1286—1293.
45. Lagergren et al. // *N. Engl. J. Med.*— 1999.— 340.— P. 825—831
46. Dent J., Armstrong D., Delaney B. et al. // *Gut*.— 2004.— 53 (Suppl IV).— P. A 107.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, КЛАСИФІКАЦІЇ, ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ СТРАВОВОХОДУ БАРРЕТТА

С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко

Наведено сучасні підходи до діагностики, класифікації, лікування, ведення хворих та профілактики стравоходу Барретта. Зроблено висновок про те, що найліпшою стратегією ведення хворих є тривале прийняття ІПП разом із динамічним ендоскопічним та морфологічним контролем.

THE MODERN APPROACHES OF DIAGNOSTIC, CLASSIFICATION, TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF BARRETT'S ESOPHAGUS

S.N. Tkach, Yu.G. Kuzenko

In this paper the modern approaches to diagnostic, classification, treatment and management of Barrett's esophagus are presented. It has been concluded that the most effective strategy for management of Barrett's esophagus is a long-term use of modern PPI with endoscopic and morphologic control.