

Пищевод Барретта как осложнение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и современные методы лечения (взгляд хирурга)

А.С.Аллахвердян^{✉1}, Э.Н.Праздников²

¹ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского. 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

²ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава России. 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

В статье обсуждаются вопросы хирургического лечения рефлюкс-эзофагита и грыж пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных пищеводом Барретта.

Ключевые слова: пищевод Барретта, ингибиторы протонной помпы, лапароскопическая фундопликация.

✉allakhverdyan@rambler.ru

Для цитирования: Аллаxвердян А.С., Праздников Э.Н. Пищевод Барретта как осложнение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и современные методы лечения (взгляд хирурга). Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 60–66.

Barrett's esophagus is a complication of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and modern treatment methods (look surgeon)

A.S.Allakhverdian^{✉1}, E.N.Prazdnikov²

¹M.F.Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute. 129110, Russian Federation, Moscow, ul. Shchepkina, d. 61/2;

²A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1

The article discusses the surgical treatment of reflux esophagitis and hiatal hernia, complicated by Barrett's esophagus.

Key words: Barrett's esophagus, proton pump inhibitors, laparoscopic fundoplication.

✉allakhverdyan@rambler.ru

For citation: Allakhverdian A.S., Prazdnikov E.N. Barrett's esophagus is a complication of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and modern treatment methods (look surgeon). Consilium Medicum. 2015; 17 (8): 60–66.

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) становится все более актуальной. Это связано с высокой распространенностью ГЭРБ (среди взрослого населения она достигает 40%) и проявлением тяжелых осложнений (стриктуры пищевода, кровотечения из язв пищевода, пищевод Барретта – ПБ, развитие и обострение течения хронических заболеваний органов дыхания и т.п.). Самое важное значение ГЭРБ заключается в том, что она является основной причиной развития ПБ – предракового состояния, которое регистрируется у 8–20% взрослых и 7–13% детей с симптоматикой ГЭРБ (А.В.Калинин, 2008).

Распространенность метаплазии пищевода в Европе, по разным данным, колеблется от 2 до 5%. При наличии ГЭРБ с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) или без нее цилиндроклеточная метаплазия слизистой оболочки пищевода диагностируется у 10–15% пациентов. Аденогенный рак пищевода, развившийся на фоне метаплазии, впервые был описан в 1952 г. В.Morson и J.Belcher, а в 1975 г. A.Naef теоретически обосновал развитие аденокарциномы из метаплазированного эпителия пищевода. Аденокарцинома пищевода – смертельное заболевание с пятилетней выживаемостью менее 20%, диагностируемое в России на поздних стадиях. Среди больных с ПБ риск опухолевого поражения выше в 30–120 раз.

Впервые цилиндрический эпителий в пищеводе описал в 1950 г. N.Barrett, ошибочно истолковав эту ситуацию как врожденный укороченный пищевод. Далее в 1953 г. P.Allison и A.Johnstone установили, что описанные изменения относятся непосредственно к слизистой оболочке пищевода и являются следствием замещения плоского эпителия цилиндрическим. Затем в 1970 г. С.Vremner в научных работах на животных продемонстрировал возникновение цилиндроклеточной метаплазии пищеводного эпителия при гастроэзофагеальном рефлюксе, вызванном экспериментально, доказав приобретенный характер подобных изменений и связь с ГПОД или ГЭРБ.

ПБ является чаще всего осложнением ГЭРБ, возникающей в подавляющем большинстве случаев на фоне ГПОД, которые занимают 2-е место в структуре заболеваемости желудочно-кишечного тракта, конкурируя с такими заболеваниями, как хронический холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (В.В.Уткин, Б.К.Апинис, 1976; В.Х.Василенко, 1978; А.Ф.Черноусов, А.М.Корчак, С.Н.Степанкин и соавт., 1985; В.Н.Васильев, Н.В.Бобылев, П.И.Азаров, 1992; А.С.Балалькин, 1996; А.В.Вуколов, В.А.Кубышкин, 1996; Б.Д.Старостин, 1997; В.А.Кубышкин, Б.С.Корняк, А.В.Вуколов и соавт., 1998; М.Ю.Надинская, 2004; В.В.Давыдов, 2006; Т.Е.Липатова, 2006). ГПОД характеризуются нарушением анатомических взаимоотношений структур пищеводно-желудочного перехода и, как следствие этого, забросом кислоты из желудка в пищевод, клинически проявляя себя в виде ГЭРБ (В.Г.Сахаутдинов, О.В.Галимов, 1995; А.В.Калинин, 1996; А.С.Трухманов, 1997; В.Ю.Васильев, 2002; А.А.Шептулин, 2003; O.Sahler, A.Hampton, 1943; M.Brombart, 1956; E.Texter, W.Bundesen, 1960; L.Lundell, 2002; S.DeMeester, 2008).

В большинстве случаев протекая бессимптомно или с ослаблением выраженности основных симптомов ГЭРБ, ПБ является самым грозным ее осложнением.

ПБ представляет собой облигатный предрак и по прошествии определенного срока (в среднем около 10–15 лет) может приводить к развитию аденокарциномы пищевода, которая в последние десятилетия характеризуется наиболее высокими темпами роста заболеваемости из всех злокачественных новообразований, опережая по этому показателю рак молочной железы и рак легкого (Б.Д.Старостин, 1997; А.Ф.Черноусов, Д.В.Ручкин, А.Ю.Семенов, 2001; М.И.Давыдов, Б.К.Поддубный, Ю.П.Кувшинов и соавт., 2003; R.Adler, 1963; R.Phillips, K.Wong Roy, 1991; B.Reid, 1991; R.Haggitt, 1992; A.Cameron, 1995; Y.Hu, C.Jones, O.Gellersen и соавт., 2007).

В 1983 г. впервые D.Skinner на обширном клиническом материале доказал наличие патогенетической цепочки: га-

строэзофагеальный рефлюкс – цилиндроклеточная метаплазия – аденогенный рак пищевода. Именно поэтому цилиндроклеточную метаплазию слизистой оболочки пищевода следует рассматривать как важную хирургическую проблему, требующую комплексного подхода. Именно поэтому использование современного алгоритма в лечении ГЭРБ, протекающей с развитием цилиндроклеточной метаплазии пищевода, позволяет при использовании эндоскопических и эндоскопических технологий добиться улучшения качества жизни пациентов и обеспечить профилактику аденокарциномы пищевода.

В настоящее время ПБ рассматривается как приобретенное предраковое патологическое состояние, которое предрасполагает к развитию аденокарциномы пищевода и возникает в результате повреждения многослойного плоского эпителия, в норме выстилающего дистальный отдел пищевода. Оно может быть выявлено при эндоскопическом исследовании, подтвержденном результатами гистологического исследования. При ПБ происходит замещение нормального эпителия метапластическим специализированным эпителием, который напоминает неполную кишечную метаплазию в желудке. Это сходство с неполной кишечной метаплазией выявляется при гистологическом, гистохимическом и иммуногистохимическом исследованиях с помощью разных маркеров дифференцировки [цитокератины (cytokeratins) и муциновые антигены (MUC antigens)]. Под влиянием канцерогенов на слизистую оболочку при ПБ болезнь прогрессирует за счет повышения степени дисплазии эпителия. Дисплазия, синоним интраэпителиальной неоплазии, является единственным маркером, который может быть использован в настоящее время для выделения популяции больных с высоким риском рака. Среди многочисленных молекулярных событий, которые играют роль в неопластической трансформации слизистой оболочки ПБ, только изменения в ДНК плоидности, повышенная пролиферация и мутация гена p53 могут быть использованы как критерии в наблюдении больных.

К предрасполагающим моментам в развитии ПБ относят транзиторные релаксации нижнего пищеводного сфинктера (НПС), повышенную базальную секрецию соляной кислоты, сниженную болевую чувствительность пищевода; следовательно, рефлюкс желудочного содержимого в ПБ может не сопровождаться изжогой. Кроме того, у некоторых пациентов с ПБ описано снижение секреции со слюной пептида эпидермального фактора роста, участвующего в процессе заживления хронических язв. При этом замедляется репарация повреждений слизистой оболочки пищевода, вызванных гастроэзофагеальным рефлюксом. Описано множество физиологических нарушений, которые могут приводить к более тяжелому течению гастроэзофагеального рефлюкса. У некоторых пациентов с ПБ отмечают гиперсекрецию желудочного сока и дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс, вследствие чего содержимое желудка становится химически крайне агрессивным, содержащим кислоту, желчь и пищеварительные ферменты поджелудочной железы в высоких концентрациях, причем дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс приводит к более выраженному поражению слизистой оболочки пищевода.

Патогномоничные симптомы ПБ отсутствуют, хотя могут иметь место характерные симптомы ГЭРБ: изжога, отрыжка, срыгивание, дисфагия, загрудинные боли, дискомфорт в эпигастральной области. Поэтому ПБ необходимо исключать у любого пациента с длительным (более 5 лет) анамнезом ГЭРБ. ПБ может развиваться также и у пациентов без предшествующего анамнеза ГЭРБ.

Диагностика ПБ

ПБ диагностируется при эндоскопическом исследовании пищевода и желудка. Исследование проводится на видеоэзофагогастроскопе с NBI или хромокопией с взятием

биопсии не менее чем из 4 участков. Препараты подвергаются гистологическому и/или иммуногистохимическому исследованию. При этом визуально в нижней трети пищевода определяются изменения слизистой с яркой красной окраской – «как языки пламени».

Для адекватного осмотра нижней трети пищевода, кардиального отдела желудка, оценки состояния области гастроэзофагеального перехода, функции НПС необходимы спокойное поведение пациента, отсутствие антиперистальтических сокращений из-за рвотного рефлекса – так называемый «внутрипросветный штиль». Использование краткосрочной внутривенной седации облегчает переносимость исследования и позволяет более точно установить диагноз.

В последние годы гистологи стали отмечать, что материал, взятый из одного участка ПБ, может соответствовать разным видам дисплазии: кишечная метаплазия, желудочная метаплазия или кардиальный тип метаплазии. Таким образом, в одном участке пищевода могут встречаться 2 или 3 типа эпителия. Это происходит в результате патологического рефлюкса агрессивного содержимого желудка в пищевод (желчи или кислоты) и последовательной перестройки пищеводного эпителия сначала в кардиальный, а потом в кишечный. Причем такая ситуация отмечается у 30% пациентов. С практической точки зрения важно понимать (это основывается на больших группах исследований), что вид дисплазии не влияет на частоту перерождения в рак. В связи с этим показания для комплексного хирургического лечения должны выставляться при наличии доказанного ПБ, вне зависимости от вида и стадии дисплазии.

Целью проводимой эзофагогастроскопии должны быть не только оценка состояния слизистой пищевода и желудка, взятие из нескольких точек биопсии (зона выраженных изменений), но и определение протяженности измененной слизистой пищевода в сантиметрах, а также наличия желчи в желудке и оценка состояния привратника.

Наряду с эндоскопическим исследованием считаем необходимым выполнение суточной рН-метрии пищевода и желудка с целью понимания вида патологического рефлюкса: кислый или щелочной. Необходимо провести рентгенологическое исследование пищевода и желудка, во время которого удастся поставить или отвергнуть диагноз ГПОД, а также проанализировать эвакуацию из желудка и оценить наличие и степень дуоденостаза. Эта информация ложится в основу выбора алгоритма индивидуального лечения конкретного пациента.

Безусловно, решающим методом диагностики ПБ является эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При этом можно выявить наличие ПБ, получить материал для гистологического, гистохимического и других исследований.

Показания для эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта в целях выявления ПБ:

- возраст старше 40–50 лет;
- длительность симптомов ГЭРБ более 3 лет;
- наличие эзофагита;
- стриктуры или язвы пищевода;
- сетчатый рисунок при рентгенологическом исследовании пищевода;
- склеродермия;
- высокий процент времени кислотного рефлюкса рН<4,0 больше 5% общего времени при 24-часовом рН-мониторировании;
- дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс – более 0,14% общего времени при пролонгированном мониторинговании;
- хирургическое вмешательство на пищеводе или желудке в анамнезе;

- наличие ПБ у родственников 1-й линии;
- наличие хиатальной грыжи более 3 см в диаметре;
- умственная неполноценность + симптомы ГЭРБ.

Выявляемая при эндоскопическом исследовании высота измененной слизистой (протяженность ПБ) может быть 3 типов: короткая – когда длина пораженного участка менее 3 см, средняя – 3–5 см и длинная – более 5 см. Очень важно понимать степень и вид диспластических изменений в измененной слизистой (классификация Р.Х.Риддела, 1983).

Во время эзофагоскопии часто отмечается укорочение пищевода – зона пищеводно-желудочного перехода располагается на расстоянии 30–35 см от резцов верхней челюсти. Зубчатая линия или слабо выражена, или отсутствует. Имеет место недостаточность кардиального жома. Слизистая оболочка пищевода бархатистая на вид, ярко-красного цвета в виде языков пламени. При ПБ очень часто имеет место эзофагит разной степени выраженности, вплоть до развития язв в нижней трети пищевода с исходом в стенозирующий эзофагит. У 80–90% пациентов с ПБ эндоскопически определяется хиатальная грыжа, наличие которой, а также воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода, пролабирование складок желудка в пищевод затрудняют идентификацию пищеводно-желудочного перехода. При наличии хиатальной грыжи пищеводно-желудочный переход смещается проксимально (рис. 1).

В последнее время широко применяются методы иммуногистохимической диагностики, по высокой чувствительности и специфичности превосходящие традиционное гистологическое исследование, позволяющие значительно упростить как методику забора материала, так и сам процесс верификации ПБ (K.Bani-Hani, I.Martin, L.Hardie и соавт., 2000; M.Skacel, R.Petras, L.Rybicki и соавт., 2002; B.Reid, P.Blount, P.Rabinovitch, 2003; J.Abrams, S.Fields, C.Lightdale, A.Nuegut, 2008).

У больных с эндоскопически выявленным ПБ частота злокачественной трансформации составляет 0,8% (1 случай на 25 больных в год), что в 40 раз выше, чем в остальной популяции.

Хронический желудочно-пищеводный рефлюкс является фактором, который одновременно повреждает зрелые клетки эпителия пищевода и стимулирует искаженную репарацию эпителия в виде цилиндрической метаплазии. Последнюю можно рассматривать как приспособительную реакцию, поскольку цилиндрический эпителий более устойчив к повреждению, вызываемому кислым содержимым желудка. К сожалению, появление цилиндрического эпителия в пищеводе также относится к факторам риска развития рака. У пациентов с ПБ могут быть обнаружены три типа цилиндрического эпителия:

- 1) эпителий фундального типа слизистой желудка;
- 2) эпителий кардиального типа слизистой желудка;
- 3) специализированный кишечный эпителий.

Третий тип – наиболее часто встречающийся и важный из перечисленных типов эпителия. Дисплазия и развитие аденокарциномы у пациентов с ПБ напрямую связаны в основном с кишечной метаплазией.

Принято выделять длинный и короткий сегменты ПБ. Кишечная метаплазия неполного типа протяженностью более 3 см проксимальнее пищеводно-желудочного перехода трактуется как длинный сегмент ПБ (ДСПБ). Кишечная метаплазия неполного типа в дистальной части пищевода протяженностью 2–3 см – короткий сегмент ПБ (КСПБ). Необходимость дифференциации связана с тем, что, несмотря на то, что ДСПБ и КСПБ представляют сходный патологический процесс, они имеют очень существенные различия в эпидемиологии и склонности к развитию дисплазии и аденокарциномы.

Сообщается, что КСПБ были обнаружены у 18% пациентов при проведении обычной эндоскопии. У большинства из них при этом не наблюдалось изменения дистального

отдела пищевода, и кишечную метаплазию обнаружили при морфологическом исследовании биоптата слизистой из нормальной на вид области пищеводно-желудочного перехода.

Дисплазия у больных с ПБ описывается как неопластическое повреждение цилиндрического эпителия, ограниченное базальной мембраной желез. По гистологическим признакам различают дисплазию высокой и низкой степени, в зависимости от уровня нарушения архитектоники желез, полиморфизма и полярности ядер. Дисплазия высокой степени (ДВС) встречается у 5% больных с ПБ, а дисплазия низкой степени (ДНС) – у 34%.

Интервал прогрессии от ДНС к ДВС – от 1,5 до 4 лет, а от ДВС к аденокарциноме – от 5 до 21 мес. Большинство исследователей считают дисплазию стадией, предшествующей инвазивному злокачественному поражению; именно поэтому данное состояние представляет большой интерес для клиницистов. Выявление дисплазии у пациентов с ПБ дает возможность своевременно начать лечение и предотвратить перерождение заболевания в злокачественное. Наивысший риск развития дисплазии и аденокарциномы пищевода – у пациентов с ДСПБ.

Распространенность дисплазии при ДСПБ – 20–35%, при КСПБ – 6–8%. Распространенность аденокарциномы пищевода при ДСПБ в 7–15 раз больше, чем при КСПБ.

Во многих исследованиях высказываются предположения, что при высоких степенях дисплазии нередко происходит быстрое прогрессирование ее в инвазивную аденокарциному. В настоящее время точных данных о частоте и скорости прогрессирования дисплазии нет, однако описаны случаи, когда у пациентов с ПБ и ДВС в течение многих лет не выявлялось никаких признаков злокачественной трансформации. Не исключено также наличие ошибок, связанных с забором и исследованием биопсийного материала. У больных с выявленной в ходе обследования ДВС слизистой оболочки пищевода без четко определяемой опухоли на самом деле может быть небольшая инвазивная карцинома пищевода. Предполагается, что при проведении цитологического исследования соскоба слизистой оболочки иногда выявляются диспластические изменения и рак, пропущенные при гистологическом исследовании биопсийного материала, забранного во время эндоскопии.

Есть данные, что у больных с ПБ, которым проводили и эндоскопическое, и цитологическое исследования, результаты совпали в 72% случаев. Однако в 20% случаев при цитологическом исследовании была выявлена дисплазия более высокой степени, чем при эндоскопии. Причем гистологические изменения оказались более выраженными в остальных 8% случаев.

Таким образом, цитологическое исследование соскоба и биопсия слизистой оболочки при метаплазии Барретта являются дополняющими друг друга тестами, позволяющими выявить дисплазию и аденокарциному. По данным А.А.Морошека (2008 г.) и ряда других авторов, иммуногистохимическое исследование с окрашиванием на цитокератины 7/20 характеризуется высокой чувствительностью (90,6%), специфичностью (96,7%) и точностью (98%), является обязательной методикой в диагностике ПБ, позволяющей дифференцировать дисплазию эпителия Барретта от реактивных воспалительных изменений, метаплазию Барретта – от кишечной метаплазии эпителия кардии, а также контролировать точность эндоскопической биопсии. Несмотря на ряд недостатков, дисплазия является наиболее достоверным биологическим маркером при клиническом обследовании больных с ПБ.

Считается, что при ПБ, как и при поражении других тканей, рак развивается в результате серии последовательных генетических повреждений: активация протоонкогенов – нарушение деятельности генов, тормозящих опухолевый

рост, – гиперпролиферация – накопление генетических нарушений – неоплазия (дисплазия) – дальнейшее накопление генетических нарушений – инвазивный рак.

ПБ является осложнением ГЭРБ и, соответственно, лечение должно быть направлено в первую очередь на устранение этой болезни. При этом ПБ рассматривается как наиболее выраженная форма ГЭРБ, требующая более выраженной супрессии продукции кислоты. Всем пациентам с ПБ рекомендуются изменение образа жизни, специфические антирефлюксные мероприятия и комплексная медикаментозная терапия. Устранение гастроэзофагеального рефлюкса достигается подбором адекватной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП) и прокинетических препаратов. Адекватная терапия больных с ПБ требует 24-часового pH-мониторинга для подбора оптимальной дозы ИПП (в отличие от неосложненной формы ГЭРБ), а при наличии ночного кислотного прорыва – дополнительного лечения с помощью блокаторов H₂-рецепторов гистамина. Немаловажно и то, что H₂-блокаторы обладают цитопротективным свойством (повышают кровоток в слизистой оболочке желудка и пищевода, усиливают синтез в ней бикарбонатов и простагландинов, восстанавливают клетки плоскоклеточного эпителия пищевода). Это также необходимо учитывать при лечении пациентов с ГЭРБ, особенно при подтвержденной осложненной форме – наличии кишечной метаплазии неполного типа. Малоизвестным является факт возможного прокинетического эффекта H₂-блокаторов. Обычно назначается фамотидин в дозе 20–40 мг перед сном в комбинации с двухразовым приемом ИПП (например, рабепразол по 20 мг 2 раза в день). Учитывая значительные нарушения моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ГЭРБ, осложненной ПБ, целесообразно использовать прокинетические препараты. Мотилиум – прокинетический препарат, который нормализует двигательную функцию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, устраняет регургитацию, уменьшает процент рецидивов. Назначают в дозе 10 мг 4 раза в день. При этом у 89% пациентов наблюдается устранение симптомов. Адекватная кислотосупрессия ИПП приводит к частичной регрессии эпителия Барретта. При этом исследование маркеров клеточной пролиферации у пациентов с ДСПБ указывает на снижение в нем клеточной пролиферации. Регрессия эпителия Барретта при длительном приеме омепразола доказана в двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном в соответствии с требованиями доказательной медицины. Минимальная суточная доза для индукции регрессии эпителия Барретта при использовании омепразола – 40 мг, а лансопразола – 60 мг. Однако полная регрессия эпителия Барретта наблюдалась только при КСПБ и не была установлена ни у одного больного с ДСПБ, даже при использовании больших доз ИПП.

С целью восстановления сквамозного эпителия широко применяются разные варианты деструкции эпителия Барретта. К эндоскопическим методам деструкции ПБ можно отнести:

- фотодинамическую терапию;
- лазеротерапию;
- деструкцию аргоновым лазером;
- мультиспиральную электрокоагуляцию;
- криотерапию;
- ультразвуковую деструкцию;
- эндоскопическую резекцию слизистой оболочки пищевода.

Основная проблема при медикаментозной терапии и применении эндоскопических методов деструкции ПБ – существование остаточного эпителия Барретта под реэпителизированным сквамозным эпителием. Реэпителизация возможна только в анацидных условиях при деструкции эпителия Барретта любым из эндоскопических методов.

Радикальная мера – резекция (удаление) пищевода. Это единственный метод лечения, который при ПБ полностью предотвращает прогрессирование дисплазии в инвазивный рак. К сожалению, резекция связана со значительным травматизмом, существенным снижением качества жизни пациентов, риском осложнений и летальностью.

Оправдано проведение химиопрофилактики канцерогенеза в эпителии Барретта: включение в комплексную терапию антиоксидантов – витамина С, токоферола, ретиноидов, β-каротина, коэнзима Q10 и N-ацетилцистеина 200 мг 2 раза в день курсами в 1 мес.

Получены достоверные эпидемиологические данные о сниженном риске развития рака пищевода у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). У больных с ПБ и аденокарциномой пищевода определяется нарушение циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Использование ингибитора ЦОГ-2 нормализует пролиферацию в эпителии Барретта. Редукция рака пищевода наблюдается в 55% случаев при использовании ЦОГ-2-ингибитора и в 79% – при применении неселективного НПВП. ЦОГ-2 вовлекается в процесс хронического воспаления и роста эпителиальных клеток. Экспрессия ЦОГ-2-протеина существенно выше при дисплазии на фоне ПБ и при аденокарциноме пищевода в сравнении с обычным сквамозным эпителием пищевода. Она также повышается в эпителии Барретта при введении кислоты и желчных кислот. Этот эффект ослабляется применением селективного ингибитора ЦОГ-2. Применять ингибиторы ЦОГ-2 нужно крайне осторожно, учитывая канцерогенное действие и способность этих препаратов провоцировать кровотечение.

Хирургическое лечение показано при неэффективности медикаментозной терапии. Фундопликация в разных модификациях выполняется для предотвращения рефлюкса кислого содержимого из желудка в пищевод. Антирефлюксные операции при лечении ПБ направлены на снижение количества эпизодов рефлюкса. Хотя рефлюксная болезнь является фактором риска развития аденокарциномы пищевода, до конца не ясно, само ли существование ПБ предрасполагает к развитию рака или какие-то другие причины способствуют злокачественному перерождению клеток при наличии ПБ. Уменьшению симптомов заболевания способствует как медикаментозное, так и хирургическое лечение ПБ. Однако, по данным исследований, даже прием ИПП в больших дозах не способствует уменьшению частоты рефлюкса. Поэтому, несмотря на улучшение состояния пациентов вследствие приема лекарств, хирургическое лечение ПБ имеет большое значение. Кроме того, данные некоторых исследований показывают, что после лапароскопической фундопликации риск развития рака пищевода значительно снижается по сравнению с медикаментозной терапией, хотя после хирургической операции повышается риск смертности, что связано с необъяснимым увеличением частоты заболеваний сердца у таких пациентов. В связи с этим решение об операции принимается врачом после тщательного взвешивания всех аргументов за и против хирургического лечения. Если операция проводится опытным хирургом, то ее результат может быть очень хорошим, хотя и не гарантирует полностью исчезновение симптомов заболевания, что иногда требует послеоперационного приема препаратов.

Данные исследований показывают, что медикаментозная терапия, в отличие от хирургического лечения, оказывает меньший эффект на частоту возникновения рефлюкса во время сна. В этой ситуации достаточно эффективными оказываются как лапароскопическая, так и открытая операции.

По некоторым данным, основанным на продолжительных наблюдениях, после фундопликации риск развития

дисплазии и рака пищевода ниже, чем после лекарственной терапии.

Хирургическое лечение рекомендуется также пациентам с ПБ в сочетании с ГПОД.

Техника лапароскопической пластики ГПОД и фундопликации

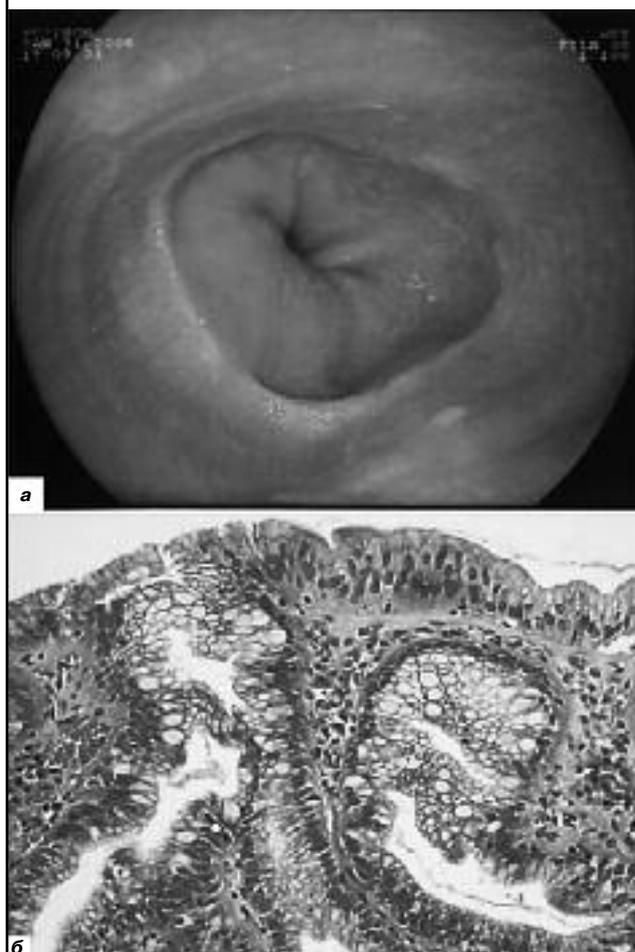
Обычно используем пять троакаров. Диссекцию грыжевого дефекта начинают над правой ножкой и продолжают в направлении левой. По ходу мышцы оставляют ободок брюшины для облегчения закрытия дефекта. Верхние короткие желудочные сосуды пересекают, чтобы облегчить мобилизацию дна для фундопликации. Проводят тщательную диссекцию грыжевого мешка от структур средостения. Слой по большей части тонкий. Поверхность плевры часто представлена белой линией, необходимо избегать ее повреждения для профилактики карбоксоторакса. Эта диссекция может быть проведена с помощью электроножа, ультразвуковой диссекции или биполярного устройства. Необходимо с осторожностью проводить диссекцию рядом с пищеводом, чтобы случайно его не повредить. Стволы блуждающего нерва также необходимо обнаружить и сохранить.

Первый шаг операции – вправление грыжевого содержимого. Часто желудок возвращается в грудную полость, если его не удерживать, поэтому спайки между желудком и грыжевым мешком необходимо разделить для улучшения доступа. При более сложных грыжах в грудной полости также могут находиться ободочная кишка и другие структуры.

Выполняется задняя, либо комбинированная задняя и передняя, крурорафия. Для укрепления крурорафии часто применяют сетку. Предпочитаем биорастворимую сетку, чтобы не оставлять в тканях инородного тела. Если дефект невозможно зашить, пластику сеткой необходимо провести обязательно, а не опционно. После завершения пластики пищеводное отверстие диафрагмы должно свободно пропускать зажим, прилежащий к пищеводу, через который проведен 12-миллиметровый зонд. После пересечения коротких сосудов желудка диссекцию продолжают вдоль левой ножки. После полного вправления грыжевого мешка может быть полностью удален или оставлен интактным. Удаление мешка облегчает фундопликацию, но делать это следует с осторожностью, чтобы избежать повреждения желудка. Иногда (при больших грыжах) полное удаление грыжевого мешка невозможно. В этих случаях мешок необходимо рассечь по кругу.

Завершающий этап операции – фундопликация. Чаще всего в мире выполняется фундопликация по Ниссену. При выполнении антирефлюксных операций в клинике торакального отделения ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф.Владимирского (руководитель профессор В.С.Мазурин) и клинике факультетской хирургии №1 на базе ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО РЖД (зав. кафедрой – профессор О.Э.Луцевич) отдаем предпочтение методике симметричной фундопликации по А.С.Аллахвердян (патент РФ на изобретение). После введения манипуляторов и лапароскопа выполняем ревизию брюшной полости. Рассекается малый сальник от печеночно-двенадцатиперстной связки до диафрагмы, брюшина вдоль правой и левой ножки диафрагмы и в области диафрагмально-пищеводного перехода. Ножки диафрагмы мобилизуют от пищевода и желудка. Вдоль правой ножки обходится пищевод сзади и берется на держалку. В желудок вводится 12-миллиметровый зонд. Выполняется мобилизация диафрагмального и ретроперикардального сегментов пищевода. Желудок мобилизуется по большой кривизне с перевязкой 2–3 коротких артерий желудка и восходящей ветви селезеночной артерии. Далее выполняется мобилизация передней и задней ветви вагуса на протяжении минимум 6–7 см выше пищеводно-желудочного перехода.

Рис. 1: а – ПБ (эндоскопическая картина); б – слизистая оболочка ПБ с неполной кишечной метаплазией (гематоксилин-эозин, х400).



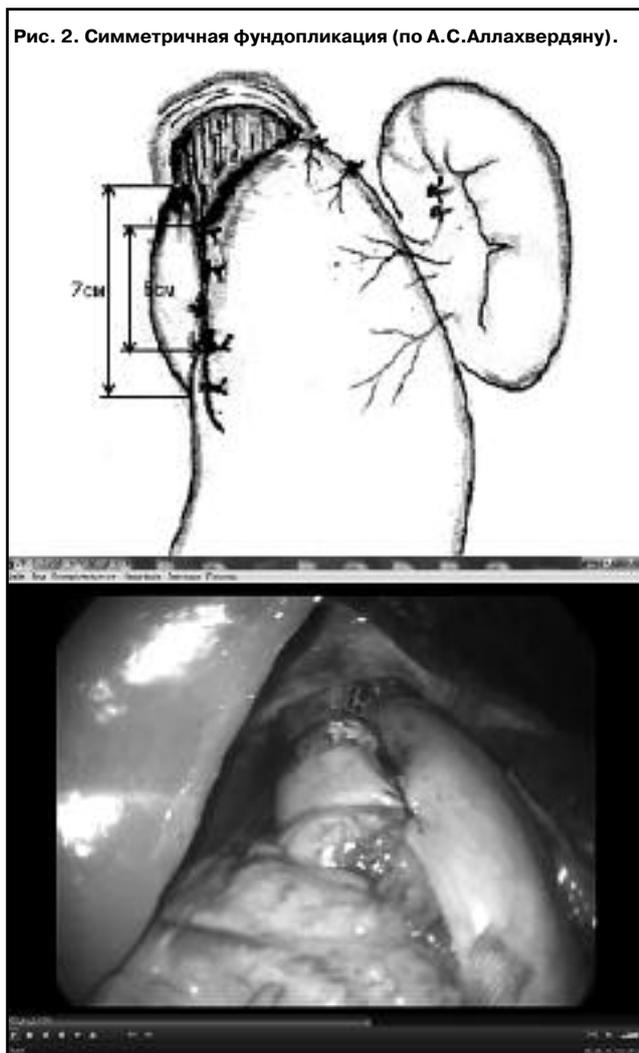
Для формирования фундопликационной манжеты вокруг пищевода на 360° заднюю стенку мобилизованного желудка проводим позади пищевода, при этом задняя ветвь вагуса располагается снаружи от манжеты. Переднюю стенку дна желудка укладываем вдоль передней стенки пищевода, при этом передняя ветвь вагуса оказывается вне манжеты. Манжета протяженностью 5–6 см формируется путем сшивания тремя швами передней и задней стенок дна желудка, с захватом мышечной оболочки пищевода на границе правой боковой и передней стенок. Манжета может частично располагаться в плевральной полости. При параэзофагеальных ГПОД фундопликационная манжета фиксируется к пищеводному отверстию диафрагмы и ножкам диафрагмы 3–4 швами (рис. 2).

В клинике торакальной хирургии МОНКИ им. М.Ф.Владимирского и клинике факультетской хирургии №1 на базе ЦКБ №2 им. Н.А.Семашко ОАО РЖД в 1994–2014 гг. проводилось лечение по поводу ГЭРБ и ГПОД 238 пациентов. Соотношение мужчин и женщин – 10:9. Средний возраст – 51,3 года.

У 2/3 больных мы наблюдали аксиллярные ГПОД, у остальных больных – параэзофагеальные и кардиофундальные. В 1/3 случаев было отмечено укорочение пищевода 2-й степени (более 4 см). Симульганная холецистэктомия была выполнена в 15% случаев.

ПБ был выявлен у 22 больных. Причем ДВС была у 12 (54,5%) больных. Всем больным в течение 3–4 нед назначалась терапия: ИПП + прокинетики + блокаторы H₂-рецепторов гистамина III поколения. Затем проводилась повторная эзофагоскопия с биопсией. При отсутствии регресса ДНС и при наличии ДВС по данным первой биопсии проводилась элиминация эпителия Барретта гольмиевым

Рис. 2. Симметричная фундопликация (по А.С.Аллахвердян).



лазером (14 больных). Медикаментозная терапия продолжалась. Повторный эндоскопический контроль проводился через 2–3 нед. При отсутствии признаков эпителия Барретта всем больным выполнялась фундопликация.

В 2 случаях при контрольном эндоскопическом исследовании после элиминации эпителия Барретта лазером была выявлена аденокарцинома пищевода. Была выполнена резекция пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой.

В группе больных с ПБ послеоперационных осложнений не отмечено. В 2 случаях спустя 1 мес после операции фундопликации были выявлены островки метаплазированного эпителия – повторная лазерная деструкция. Следует отметить одно из преимуществ выполняемой нами симметричной фундопликации – отсутствие деформации зоны НПС после операции, что обеспечивает возможность эндоскопически контролировать состояние слизистой в этой зоне. Во всех случаях после операции фундопликации были отмечены нормализация рН-метрических данных и клинический контроль симптоматики ГЭРБ.

Мониторинг ПБ оправдан для выявления курабельной стадии аденокарциномы пищевода. Выживаемость больных значительно выше, когда ПБ идентифицируется хотя бы за 1 год до диагностики аденокарциномы пищевода, в сравнении с теми, кто не подвергался наблюдению.

Больным с ДНС показаны медикаментозная терапия: рекомендуются ИПП + прокинетики + селективные ингибиторы ЦОГ-2, а при наличии эпизодических кислотных прорывов – дополнительно блокаторы H_2 -рецепторов гистамина III поколения.

Повторная эзофагоскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием биопсийного материала

проводится через 1 мес после окончания лечения. Если повторно определяется ДНС, то показана повторная эзофагоскопия с морфологическим исследованием биопсийного материала через 6 мес. В дальнейшем следует выполнять контрольные эзофагоскопии один раз в 6 мес.

Больным, у которых в диагностированном сегменте ПБ выявлена ДВС, показана повторная эзофагоскопия с биопсией, проточная цитометрия с определением содержания ДНК, ploидности и пролиферативной активности. Если при этом выявляют ДНС, то показана лазерная коагуляция. В случае подтверждения ДВС на участке поражения слизистой оболочки до 1 см рекомендуется эндоскопическая резекция слизистой оболочки, а если участок пораженной слизистой оболочки превышает 1 см в диаметре, то ставится вопрос о хирургическом лечении.

Сегодня нет единого мнения в отношении выбора лечения и мониторинга пациентов с ДВС в эпителии Барретта. Это связано с тем, что у части больных, оперированных по поводу данной патологии, выявляется аденокарцинома пищевода. Однако таких исследований пока мало, и частота аденокарциномы пищевода варьирует от 0 до 73%. В других работах, в которых авторы принимали тактику наблюдения пациентов с ДВС в течение длительного времени, у 84% из них аденокарцинома пищевода не развивалась, а в случае выявления метастазы не обнаруживались.

Эндоскопическое наблюдение в сочетании с биопсиями – безопасная долгосрочная стратегия для пациентов с ПБ, имеющих ДВС. Против хирургического подхода в этих случаях выступает установленный факт того, что резекция пищевода не изменяет характер течения ПБ, а следовательно, не отменяет необходимость длительного эндоскопического наблюдения. Вопрос об оперативном лечении рассматривается при осложненном течении заболевания (кровотечения, стриктуры пищевода, ДВС), а также при доказанной неэффективности медикаментозного лечения.

Литература/References

1. Балалакин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. М., 1996. / Balalakin A.S. Endoskopicheskaia abdominal'naiia khirurgiia. M., 1996. [in Russian]
2. Василенко В.Х., Гребнев А.Л. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М., 1978. / Vasilenko V.Kh., Grebnev A.L. Gryzhi pishchevodnogo otverstii diafragmy. M., 1978. [in Russian]
3. Вуколов А.В., Кубышкин В.А. Рефлюкс-эзофагит: терапия или хирургия. Эндоскопическая хирургия. 1996; 1: 25–9. / Vukolov A.V., Kubyshkin V.A. Refliuks-ezofagit: terapiia ili khirurgiia Endoskopicheskaia khirurgiia. 1996; 1: 25–9. [in Russian]
4. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Результаты эндоскопических вмешательств у больных с кардиоспазмом и ахалазией кардии: тез. докл. 5-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. Эндоскопическая хирургия. 2002; 2: 26–7. / Gallinger Yu.I., Godzhello E.A. Rezul'taty endoskopicheskikh vmeshatel'stv u bol'nykh s kardiospazmom i akhalaziei kardii: tez. dokl. 5-go Vserossiiskogo s'ezda po endoskopicheskoi khirurgii. Endoskopicheskaia khirurgiia. 2002; 2: 26–7. [in Russian]
5. Годжелло Э.А., Галлингер Ю.И. Пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода: эндоскопическая диагностика и лечение. Рос. онкол. журн. 2000; 6: 50–2. / Godzhello E.A., Gallinger Yu.I. Pishchevod Barreta i adenokartsinoma pishchevoda: endoskopicheskaia diagnostika i lechenie. Ros. onkol. zhurn. 2000; 6: 50–2. [in Russian]
6. Годжелло Э.А., Галлингер Ю.И. Пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода и задачи современной гастроэнтерологии. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии. 2001; 6: 71–5. / Godzhello E.A., Gallinger Yu.I. Pishchevod Barreta, adenokartsinoma pishchevoda i zadachi sovremennoi gastroenterologii. Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii. 2001; 6: 71–5. [in Russian]
7. Давыдов В.В., Серяков А.П. Клинические и эндоскопические проявления пищевода Барретта у амбулаторных больных. Военно-медицинский журн. 2006; 327 (9): 58–9. / Davydov V.V., Seriaikov A.P. Klinicheskie i endoskopicheskie proiavleniia pishchevoda Barreta ambulatornykh bol'nykh. Voenno-meditsinskii zhurn. 2006; 327 (9): 58–9. [in Russian]
8. Давыдов В.В., Серяков А.П. Распространенность основных факторов риска развития пищевода Барретта и их взаимосвязь с клиническими проявлениями у амбулаторных больных. Военно-медицинский журн. 2006; 1: 68. / Davydov V.V., Se-

- riakov A.P. Rasprostranennost' osnovnykh faktorov riska razvitiia pishchevoda Barretta i ikh vzaimosv'яз' s klinicheskimi proiavleniiami u ambulatornykh bol'nykh. *Voenno-meditsinskii zhurn.* 2006; 1: 68. [in Russian]
9. Давыдов М.И., Поддубный В.К., Кувшинов Ю.П. и др. Возможности эндоскопических методов хромокопии и хирургического лечения больных с «пищеводом Барретта». *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2003; 1: 69–72. / Davydov M.I., Poddubnyi V.K., Kuvshinov Yu.P. i dr. *Vozmozhnosti endoskopicheskikh metodov khromoskopii i khirurgicheskogo lecheniia bol'nykh s «pishchevodom Barretta»*. *Grudnaia i serdечно-sosudistaia khirurgiia.* 2003; 1: 69–72. [in Russian]
 10. Давыдов М.И., Поддубный В.К., Кувшинов Ю.П. Современные возможности диагностики и лечения пищевода Барретта. *Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина.* 2003; 1: 61–6. / Davydov M.I., Poddubnyi V.K., Kuvshinov Yu.P. *Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniia pishchevoda Barretta.* *Vestn. RONTs im. N.N.Blokhina.* 2003; 1: 61–6. [in Russian]
 11. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: избранные лекции по гастроэнтерологии. М., 2001. / Ivashkin V.T., Sheptulin A.A. *Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezn': izbrannye lektcii po gastroenterologii.* М., 2001. [in Russian]
 12. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. От патологии к клинике и лечению. *Рус. мед. журн.* 1996; 4 (3): 144–8. / Kalinin A.V. *Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezn'. Ot patologii k klinike i lecheniiu.* *Rus. med. zhurn.* 1996; 4 (3): 144–8. [in Russian]
 13. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Методические указания. М.: ГИУВ МО РФ, 2004. / Kalinin A.V. *Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezn'. Metodicheskie ukazaniia.* М.: GIUV MO RF, 2004. [in Russian]
 14. Калинин А.В. Особенности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005; 3: 32–3. / Kalinin A.V. *Osobennosti lecheniia gastroezofageal'noi refluksnoi bolezn'i i pishchevoda Barretta. Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2005; 3: 32–3. [in Russian]
 15. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему. *Рус. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2004; 14 (1): 71–7. / Kononov A.V. *Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezn': vzgliad morfologa na problemu.* *Rus. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2004; 14 (1): 71–7. [in Russian]
 16. Королев М.П., Федотов Л.Е., Антипова М.В. Пищевод Барретта: (клиника, диагностика, лечение). *Альманах эндоскопии.* 2002; 1: 61–72. / Korolev M.P., Fedotov L.E., Antipova M.V. *Pishchevod Barretta: (klinika, diagnostika, lechenie).* *Al'manakh endoskopii.* 2002; 1: 61–72. [in Russian]
 17. Кубышкин В.А., Корняк Б.С., Вуколов А.В. Антирефлюксные лапароскопические вмешательства при рефлюкс-эзофагите и грыжах пищевода диафрагмы. *Эндоскопическая хирургия.* 1998; 1: 25. / Kubyshekin V.A., Korniak B.S., Vukolov A.V. *Antirefluksnyie laparoskopicheskie vmeshatel'stva pri refluks-ezofagite i gryzhakh pishchevodnogo otverstiiia diafragmy.* *Endoskopicheskaia khirurgiia.* 1998; 1: 25. [in Russian]
 18. Липатова Т.Е., Осадчук М.А. Иммунологические аспекты формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2006; 2: 36–40. / Lipatova T.E., Osadchuk M.A. *Immunologicheskie aspekty formirovaniia gastroezofageal'noi refluksnoi bolezn'i i pishchevoda Barretta.* *Eksp'erim. i klin. gastroenterologiiia.* 2006; 2: 36–40. [in Russian]
 19. Лунделл Л. Пищевод Барретта. *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2004; 6: 134–8. / Lundell L. *Pishchevod Barretta.* *Eksp'erim. i klin. gastroenterologiiia.* 2004; 6: 134–8. [in Russian]
 20. Маев И.В., Выючнова Е.С., Щекина М.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – болезнь 21 века. *Лечащий врач.* 2004; 4: 10–4. / Maev I.V., Viuchnova E.S., Shchekina M.I. *Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezn' – bolezn' 21 veka. Lechashchii vrach.* 2004; 4: 10–4. [in Russian]
 21. Маев И.В., Выючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Учебно-методическое пособие. М., 2000. / Maev I.V., Viuchnova E.S., Lebedeva E.G. i dr. *Gastroezofageal'naia refluksnaia bolezn'. Uchebno-metodicheskoe posobie.* М., 2000. [in Russian]
 22. Морошек А.А. Современные принципы диагностики и лечения пищевода Барретта. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 2008. / Moroshek A.A. *Sovremennye printsipy diagnostiki i lecheniia pishchevoda Barretta.* *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kazan', 2008.* [in Russian]
 23. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В., Праздников Э.Н. Хирургическое лечение грыж пищевода диафрагмы, сочетанных с заболеваниями органов брюшной полости. *Вестн. хирургии.* 1995; 3: 26–8. / Sakhautdinov V.G., Galimov O.V., Prazdnikov E.N. *Khirurgicheskoe lechenie gryzh pishchevodnogo otverstiiia diafragmy, sochetannykh s zabolevaniiami organov briushnoi polosti.* *Vestn. khirurgii.* 1995; 3: 26–8. [in Russian]
 24. Тер-Ованесов М.Д. Пищевод Барретта: этиология, патогенез, современные подходы к лечению (Обзор). *Медицинский альманах.* 2011; 5: 41–8. / Ter-Ovanesov M.D. *Pishchevod Barretta: etiologiya, patogenez, sovremennye podkhody k lecheniiu (Obzor).* *Meditsinskii al'manakh.* 2011; 5: 41–8. [in Russian]
 25. Трухманов А.С. Новейшие данные о рефлюксной болезни пищевода. *Рус. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 1997; 1: 39–44. / Trukhmanov A.S. *Noveishie dannye o refluksnoi bolezn'i pishchevoda.* *Rus. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 1997; 1: 39–44. [in Russian]
 26. Уткин В.В., Апинис Б.К. Грыжи пищевода диафрагмы. Рига, 1976. / Utkin V.V., Apinis B.K. *Gryzhi pishchevodnogo otverstiiia diafragmy.* Riga, 1976. [in Russian]
 27. Хаджибаев А.М., Низамходжаев З.М., Холматов Р.М. Пищевод Барретта. *Хирургия.* 2003; 11: 65–9. / Khadzhibayev A.M., Nizamkhodzhaev Z.M., Kholmatoev R.M. *Pishchevod Barretta.* *Khirurgiia.* 2003; 11: 65–9. [in Russian]
 28. Черноусов А.Ф., Корчак А.М., Степанкин С.Н. Повторные операции после фундопликации по Ниссену. *Хирургия.* 1985; 9: 5–10. / Chernousov A.F., Korchak A.M., Stepankin S.N. *Povtornyye operatsii posle fundopliatsii po Nissenu.* *Khirurgiia.* 1985; 9: 5–10. [in Russian]
 29. Черноусов А.Ф., Ручкин Д.В., Семенов А.Ю. Радикальное хирургическое лечение пищевода Барретта. *Хирургия.* 2001; 1: 41–5. / Chernousov A.F., Ruchkin D.V., Semenov A.Yu. *Radikal'noe khirurgicheskoe lechenie pishchevoda Barretta.* *Khirurgiia.* 2001; 1: 41–5. [in Russian]
 30. Черноусов А.Ф., Шестаков А.И. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита и пептической стриктуры пищевода. *Хирургия.* 1998; 5: 4–8. / Chernousov A.F., Shestakov A.I. *Khirurgicheskoe lechenie refluks-ezofagita i pepticheskoi striktury pishchevoda.* *Khirurgiia.* 1998; 5: 4–8. [in Russian]
 31. Шептулин А.А. Современная стратегия лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2003; 5: 11–5. / Sheptulin A.A. *Sovremennaya strategiya lecheniia gastroezofageal'noi refluksnoi bolezn'i.* *Klin. perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2003; 5: 11–5. [in Russian]
 32. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago workshop. *Gastroenterology* 2004; 127: 310–30.
 33. Abrams JA, Fields S, Lightdale CJ, Nuegert AL. Racial and ethnic disparities in the prevalence of Barrett's esophagus among patients who undergo upper endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: ip.3034.
 34. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis". *Br J Surg* 1950; 38: 175–82.
 35. Barrett NR. The lower esophagus lined by columnar epithelium. *Surgery* 1957; 41: 881–94.
 36. Vazquez-Iglesias JL, Alonso-Aguirre P, Diz-Lois MT et al. Acetic acid allows effective selection of areas for obtaining biopsy samples in Barrett's esophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19 (3): 187–93.
 37. Adler RH. The lower esophagus lined by columnar epithelium: its association with hiatal hernia, ulcer structure and tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1963; 45: 13–8.
 38. Allison PR, Johnstone AS. The esophagus lined with gastric mucous membrane. *Thorax* 1953; 8: 87–101.
 39. Brombart M. *La radiologie clinique de l'oesophage.* Paris, 1956.
 40. Cameron AJ. The epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma. *Pract Gastroenterol* 1995; 19 (6): 24B–24E
 41. Haggitt RC. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a new epidemic? *Hum Pathol* 1992; 23: 475–6.
 42. Phillips RW, Wong Roy KH. Barrett's esophagus. Natural history, incidence, etiology and complications. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20 (4): 791–816.
 43. Bani-Hani Kamal, Martin Iain G, Laura J et al. Prospective study of cyclin D1 overexpression in Barrett's esophagus: association with increased risk of adenocarcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1316–21.
 44. Reid BJ, Haggitt RC, Rubin CE. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum Pathol* 1988; 19: 166–78.
 45. Sahler OD, Hampton AO. Bleeding in hiatus hernia. *Am J Roengenol* 1943; 49: 442–9.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аллахвердян Александр Сергеевич – д-р мед. наук, проф. ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф.Владимирского. E-mail: allakhverdyan@rambler.ru
 Праздников Эрик Нариманович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской хирургии №1 ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова