

**РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ГУ РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н.Н. БЛОХИНА**

На правах рукописи

**ПИРОГОВ
Сергей Сергеевич**

**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ В УТОЧНЯЮЩЕЙ
ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С
ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА**

14.00.14. – онкология

**автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва — 2008

Работа выполнена в эндоскопическом отделении НИИ клинической онкологии
ГУ Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина
Российской академии медицинских наук.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор **Кувшинов Юрий Павлович**
Член-корр. РАМН, доктор медицинских наук,
профессор **Стилиди Иван Сократович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Комов Д.В.
доктор медицинских наук Федоров Е.Д.

Ведущая организация:

ФГУ Московский научно-исследовательский онкологический институт
им. П.А.Герцена Росздрава

Защита диссертации состоится « » ____ 2008 года
в __ часов на заседании диссертационного совета (Д.001.017.01)
ГУ Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН
(115478, Москва, Каширское шоссе, 24).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ Российского
онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН.

Автореферат разослан « __ » _____ 2008 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Шишкин Ю.В.

Общая характеристика диссертации

Актуальность проблемы

Диагностика пищевода Барретта (**ПБ**) и лечение больных с этой патологией – чрезвычайно важная проблема в онкологии. Это обусловлено, в первую очередь, высокой частотой развития на фоне **ПБ** аденокарциномы, риск которой \approx в 30 раз превышает таковой по популяции [Pascu et al., 2004]. В конечном итоге, аденокарцинома пищевода развивается у 5 - 13% больных **ПБ** [Lukanich et al. 2003, Solaymani-Dodaran et al., 2005], и 5-летняя выживаемость этой категории пациентов крайне низка [Sharma et al., 2006].

Частота выявления **ПБ**, по данным ряда публикаций, составляет 2,4% - 4% в среднем по популяции [Johansson et al., 2005]. В то же время, выявление аденокарциномы пищевода у больных, не наблюдавшихся ранее по поводу **ПБ**, свидетельствует о том, что значительное количество случаев **ПБ** остается не диагностированным [Conio et al., 2001].

Таким образом, **ПБ** претендует на роль факультативного предракового заболевания с многоэтапной неопластической прогрессией и плохим прогнозом аденокарциномы пищевода на его фоне. Это инициировало необходимость разработки уточняющих эндоскопических методик для своевременной диагностики **ПБ** и этапов его злокачественной трансформации, то есть мониторинга этой категории больных.

Однако до настоящего времени в мировой литературе нет единой точки зрения даже на то, что относить к **ПБ**. Некоторые авторы [цит. по Spechler, 2003] считают **ПБ** все случаи осложненного течения эрозивно-язвенных рефлюкс-эзофагитов при укороченном пищеводе на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (**ПОД**).

Сокращения: **ПБ** – пищевод Барретта, **КМ** – кишечная метаплазия, **КЭП** – кардиоэзофагеальный переход, **НВИ** – визуализация в узкоспектральном пучке света, **КЭП** – кардиоэзофагеальный переход, **ПОД** – пищеводное отверстие диафрагмы, **НПС** – нижний пищеводный сфинктер, **АПК** – аргон-плазменная коагуляция

По другим данным к **ПБ** нужно относить все случаи выявления в пищеводе кишечной метаплазии любого эпителия и любой степени ее завершенности [van Sandick, 2001].

Нет также единого мнения по поводу необходимости выделения понятия «ультракороткого сегмента **ПБ**». Так, ряд авторов считает все подобные случаи истинным **ПБ** [Nunobe, 2007]. По другим данным, значительная часть случаев ультракороткого сегмента **ПБ** является кишечной метаплазией кардии [цит. по Ringhofer, 2007].

Рутинная эзофагоскопия хотя и позволяет высказать предположение о наличии **ПБ**, однако ее диагностическая точность в выявлении слабой, умеренной и тяжелой дисплазии, равно как и ранних стадий аденокарциномы, не превышает 60% [Breyer, 2003]. В качестве вспомогательных уточняющих эндоскопических методик некоторые авторы предлагают использовать хромоэндоскопию [Yagi, 2003]. В отдельных публикациях последних лет для диагностики **ПБ** апробированы современные эндоскопические методики, в частности **NBI** – визуализация в узкоспектральном пучке света [Sharma, 2005]. Однако ее диагностическая чувствительность и специфичность, в том числе сравнительная, еще не установлена [Kara, 2005]. Таким образом, алгоритм эндоскопической диагностики у больных с подозрением на **ПБ** пока не разработан.

Не выработаны и стандарты лечения больных с **ПБ**. Результаты одних авторов свидетельствуют о том, что консервативная терапия способна привести не только к купированию рефлюксной симптоматики, но и индуцировать частичную регрессию метаплазированного эпителия и замещение его нормальным плоским [Barr, 2001]. По другим данным, такие случаи чрезвычайно редки [Sampliner, 2001]. Нет единого мнения и относительно результативности методик эндоскопической аблации слизистой оболочки пищевода в лечении **ПБ**. Так, ряд авторов считает их высокоэффективными [Schulz, 2000], в то время как другие сообщают о высокой частоте рецидивов после лечения и рекомендуют использовать эндоскопическую аблацию

слизистой оболочки пищевода при **ПБ** только в сочетании с антирефлюксной хирургией [Pagani, 2003].

Отсутствие единого мнения исследователей относительно как самого факта идентификации **ПБ**, как предракового заболевания пищевода, так и подходов к его диагностике и лечению является обоснованием настоящей работы.

Цель исследования

Целью исследования явилось улучшение результатов эндоскопической диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку рутинного эндоскопического исследования и уточняющих эндоскопических методик в выявлении кишечной метаплазии, дисплазии эпителия и ранней аденокарциномы у больных с подозрением на пищевод Барретта.
2. Выявить визуальные критерии изменения структуры слизистой пищевода, характерные для кишечной метаплазии, дисплазии эпителия и аденокарциномы на фоне пищевода Барретта.
3. Дать определение понятию ультракороткого сегмента пищевода Барретта и оценить риск его малигнизации.
4. Разработать оптимальный алгоритм использования уточняющих эндоскопических методик в первичной диагностике и динамическом наблюдении больных с пищеводом Барретта.
5. Определить место различных методик эндоскопической абляции слизистой оболочки пищевода в лечении больных пищеводом Барретта.

Научная новизна

Оценена значимость уточняющих эндоскопических методик в диагностике и дифференциальной диагностике **ПБ** и этапов его неопластической прогрессии. Выявлен сравнительно невысокий уровень диагностической специфичности методик хромоэзофагоскопии, в частности окраски раствором Люголя и метиленового синего, а также инстилляцией раствора уксусной кислоты и функции структурной детализации изображения и **NBI**, применяемых в монорежиме.

Разработаны высокоспецифичные комплексные уточняющие эндоскопические методики для диагностики **ПБ** и этапов его неопластической прогрессии, включающие предварительное орошение слизистой оболочки пищевода 1,5% раствором уксусной кислоты и ее осмотр с использованием функции структурной детализации или **NBI**.

Описаны варианты архитектоники слизистой оболочки пищевода при **ПБ** и этапах его неопластической прогрессии в сопоставлении с морфологическими данными и разработана его эндоскопическая семиотика. Впервые выявлено наличие эндоскопической и морфологической гетерогенности сегмента **ПБ**.

Установлено, что ультракороткий сегмент метаплазированного эпителия в пищеводе в подавляющем большинстве случаев представлен желудочными типами эпителия, малигнизация которых в пищеводе крайне редка.

Определено место гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и нарушений замыкательной функции нижнего пищеводного сфинктера в формировании **ПБ**.

Произведена оценка эндоскопических и консервативных методик в лечении больных с **ПБ**, в том числе и с различными этапами его злокачественной трансформации. Выявлена высокая эффективность консервативной терапии у пациентов без признаков прогрессии и аргон-плазменной коагуляции при начальных этапах неопластической прогрессии **ПБ**.

Практическая значимость

На основании полученных результатов разработан оптимальный алгоритм использования уточняющих эндоскопических методик для диагностики **ПБ** и этапов его неопластической прогрессии.

Сформирована эндоскопическая семиотика **ПБ**, включающая характеристику типов архитектоники слизистой оболочки пищевода, методику оценки длины сегмента **ПБ** и вариантов сопутствующих ему состояний.

Дана характеристика эпидемиологических и эндоскопических признаков высокого риска малигнизации **ПБ**

Сформулированы рекомендации по отбору пациентов для проведения эндоскопического, консервативного и хирургического лечения **ПБ** и разработаны оптимальные схемы их лечения.

База проведения научного исследования

Эндоскопическое отделение Российского Онкологического Научного Центра им. Н. Н. Блохина РАМН.

Апробация диссертации

Диссертация апробирована 17 июня 2008 года на совместной конференции эндоскопического отделения, хирургического отделения абдоминальной онкологии, хирургического отделения торакальной онкологии, патологоанатомического отделения, лаборатории клинической цитологии, хирургического отделения диагностики опухолей, эндоскопического отделения №2 (рентгеноэндоскопического) НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Результаты исследования доложены на XII Российской гастроэнтерологической неделе (2007г), заседании общества специалистов эндоскопии пищеварительного тракта г. Москвы (2007г), Российско-Японском эндоскопическом симпозиуме (2007г).

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ.

Структура и объем работы

Работа изложена на 234 страницах машинописного текста и включает введение, главу «Обзор литературы», главу «Материалы и методы» и 6 глав собственных результатов, заключение, выводы и список литературы. Диссертация иллюстрирована 68 таблицами и 79 рисунками. В список литературы включены ссылки на 1 отечественную и 298 зарубежных публикаций.

Материалы и методы

В работе проанализированы данные о 245 пациентах, обследованных в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2003 по 2008 гг. Среди них с направительным диагнозом **ПБ** обследовано 92 пациента, 20 - с направительным диагнозом «рак пищевода» и 11 пациентов имеющих в анамнезе вмешательства на верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Остальным 122 больным эндоскопическое исследование было выполнено в плане комплексной диагностики при опухолевой патологии других органов. Среди 245 больных было 138 мужчин и 107 женщин в возрасте от 15 до 85 лет. Средний возраст - $54 \pm 1,0$ год. Наибольшее количество (29,4%) больных принадлежало возрастной группе 60 – 69 лет.

Всем пациентам проведена диагностическая эзофагогастродуоденоскопия, в том числе 177 из них – с забором биопсийного материала слизистой оболочки пищевода. Суммарно осуществлено 528 эндоскопических исследований, получено 590 биоптатов. Среднее число мест забора биопсийного материала у 1 больного составило $1,66 \pm 0,05$.

Для проведения диагностической эзофагоскопии использованы видеоэндоскопические системы компании «OLYMPUS» (Япония) - EVIS EXERA I с функцией структурной детализации изображения и EVIS EXERA II с функцией воспроизведения изображения в узком диапазоне световых волн – **NBI** (Narrow Band Imaging). Было выделено 4 типа архитектоники слизистой оболочки пищевода в пределах сегмента метаплазированного эпителия: вилезный (в виде «черепичек»), церебральный («мозговидный»), овальный и

нерегулярный («смазанный») и произведено их сопоставление с данными морфологического исследования биоптатов из соответствующих участков.

В 156 исследованиях было использовано орошение слизистой оболочки пищевода 1,5% водным раствором уксусной кислоты, которая вызывает обратимую денатурацию белков цитоскелета клеток кишечного эпителия, что визуально выражается в его специфическом «набухании».

Для хромоэзофагоскопии были использованы: витальная окраска слизистой оболочки пищевода раствором Люголя (34 исследования), который окрашивает в темно-коричневый цвет плоский эпителий пищевода и не окрашивает другие типы эпителия и окраска 1 % водным раствором метиленового синего (34 исследования), способного (по данным ряда публикаций) селективно окрашивать в синий цвет участки метаплазированного кишечного эпителия.

Разработаны две комплексные методики обработки и осмотра слизистой оболочки пищевода. В основе первой методики (101 исследование) лежит орошение слизистой оболочки пищевода 1,5% водным раствором уксусной кислоты с последующим ее осмотром с использованием функции структурной детализации. Вторая разработанная методика (43 исследования) - орошение слизистой оболочки пищевода 1,5% водным раствором уксусной кислоты и ее осмотр с использованием технологии **NBI** при интерполяционном увеличении в 1,5 раза.

Все полученные при эзофагоскопии биоптаты и отпечатки с них направлялись на плановое гистологическое (с окраской по Крейбергу при pH 2,5) и цитологическое исследования, изготовлено 1620 парафиновых блоков для гистологического исследования.

При анализе учитывали 5 основных типов метаплазированного эпителия в пищеводе: кишечную метаплазию (**КМ**) плоского эпителия (полную / неполную), кишечную метаплазию (**КМ**) кардиального эпителия (полную / неполную), кишечную метаплазию (**КМ**) фундального эпителия (полную / неполную), кардиальный и фундальный эпителий.

Лечение больных с ПБ включало: консервативную лекарственную монотерапию ингибиторами протонной помпы, в частности, препаратом **Парие**т по 40 мг/сут – 45 пациентов, и / или эндоскопические лечебные методики (аргон-плазменную коагуляцию - **АПК**, электрокоагуляцию и эндоскопическую резекцию слизистой оболочки), направленные на абляцию метаплазированного кишечного эпителия в пищеводе – 25 пациентов. После вмешательства осуществлялось динамическое наблюдение за больными в сроки до 2 лет.

Статистическая обработка данных произведена с использованием встроенных функций программных пакетов «Эндоскопия 2002» собственной разработки и Microsoft Excel 2003.

Результаты собственных исследований

Семиотика ПБ

В работе использовали классификацию **ПБ**, предложенную [Spechler S.J.](#) с соавт. (1997), разделив все случаи наличия метаплазии в пищеводе на длинный сегмент - распространение метаплазированного эпителия в пищеводе на 3 см и более, короткий сегмент - от 1 до 3 см и ультракороткий сегмент – при распространении метаплазии менее чем на 1 см проксимальнее уровня истинного **КЭП**. В последние годы целесообразность выделения «ультракороткого сегмента **ПБ**» активно обсуждается. Мы полагаем, что большая доля ошибок при выставлении этого диагноза обусловлена неверным определением уровня **КЭП**, что приводит к тому, что за «ультракороткий сегмент **ПБ**» принимают и случаи кишечной метаплазии, расположенной на складках кардиального отдела желудка. То есть в диагностике **ПБ** критерии истинного **КЭП** крайне важны.

С целью определения уровня **КЭП** мы использовали два признака. Во-первых, это уровень дистального края палисадных сосудов слизистой оболочки пищевода. Однако оказалось, что в ряде случаев при таком подходе определение уровня **КЭП** затруднено, что обусловлено наличием более чем у

половины пациентов с подозрением на **ПБ** таких осложнений ГЭРБ, как дистальный рефлюкс-эзофагит и эрозивно-язвенное поражение пищевода, что осложняет визуализацию сосудистой архитектоники слизистой оболочки. Поэтому мы проанализировали другой признак **КЭП** - уровень проксимального края складок кардиального отдела желудка. Однако у ряда обследованных нами пациентов с протяженными аксиальными или фиксированными аксиально-параэзофагеальными грыжами **ПОД** определить уровень проксимального края складок кардии представлялось затруднительным вследствие их сглаживания. В итоге при оценке истинного уровня **КЭП** в дальнейшем мы использовали оба вышеописанных критерия.

Морфологическая характеристика изменений эпителия при ПБ

Целью настоящего раздела работы было выяснение того, какие морфологические находки в пищеводе можно относить к **ПБ**, как к предраковому заболеванию.

Согласно морфологическим заключениям (Табл. 1) у 73 (41,2%) из 177 больных с наличием эндоскопических признаков метаплазированного эпителия в пищеводе выявлена кишечная метаплазия плоского эпителия, а у 53 (29,9%) - кишечная метаплазия кардиального эпителия. Кишечная метаплазия фундального эпителия, а также кардиальный и фундальный типы эпителия без кишечной метаплазии встречались значительно реже - в 8 (4,5%), 22 (12,4%) и 8 (4,5%) случаях соответственно.

Далее мы оценили наличие и соответствие типу метаплазии этапов злокачественной трансформации метаплазированного эпителия в этих же биоптатах (Табл. 2). Установлено, что из 25 случаев слабой дисплазии, 19 (76%) наблюдались на фоне кишечной метаплазии плоского эпителия, и только 5 (20%) - на фоне кишечной метаплазии кардиального эпителия. Слабая дисплазия при наличии кишечной метаплазии фундального эпителия отмечена только в 1 случае (4,0%). Из 7 случаев умеренной дисплазии метаплазированного эпителия пищевода 5 (71,4%) обнаружены при кишечной

метаплазии плоского эпителия, и только 2 – на фоне кишечной метаплазии кардиального эпителия. Все случаи тяжелой дисплазии выявлены только на фоне кишечной метаплазии плоского эпителия. У всех 12 больных с аденокарциномой пищевода на фоне **ПБ** тип окружающего ее фокусы эпителия был представлен также кишечной метаплазией плоского эпителия.

Полученные данные, позволяют сделать заключение, что с онкологических позиций **ПБ**, как факультативным предраком, следует считать именно кишечную метаплазию плоского эпителия пищевода, расположенную проксимальнее истинного **КЭП**.

Таблица 1. Распределение больных в соответствии с морфологическими заключениями

Тип эпителия	Количество больных
КМ плоского эпителия	73 (41,2±3,7%)
неполная	37 (20,9%)
полная	1 (0,6%)
неуточненная	35 (19,8%)
КМ кардиального эпителия	53 (29,9±3,4%)
неполная	17 (9,6%)
полная	4 (2,3%)
неуточненная	32 (18,1%)
КМ фундального эпителия	8 (4,5±1,6%)
неполная	5 (2,8%)
полная	1 (0,6%)
неуточненная	2 (1,1%)
Кардиальный эпителий	22 (12,4±2,5%)
Фундальный эпителий	8 (4,5±1,6%)
Плоский эпителий	13 (7,3±2,0%)
Всего	177 (100%)

Таблица 2. Соответствие этапов неопластической прогрессии типу метapлазированного эпителия в пищеводе.

Тип эпителия	Этап неопластической прогрессии			
	слабая дисплазия	умеренная дисплазия	тяжелая дисплазия	аденокарцинома
КМ плоского эпителия, в тч	19 (76±8,5%)	5 (71,4±17,1%)	3 (100%)	12 (100%)
неполная	12 (48%)	1 (14,3%)	2 (66,7%)	2 (16,7%)
полная	1 (4%)	-	-	-
неуточненная	6 (24%)	4 (57,1%)	1 (33,3%)	10 (83,3%)
КМ кардиального эпителия	5 (20±8%)	2 (28,6±17,1%)	-	-
КМ фундального эпителия	1 (4±3,9%)	-	-	-
Кардиальный эпителий	-	-	-	-
Фундальный эпителий	-	-	-	-
ВСЕГО	25 (100%)	7 (100%)	3 (100%)	12 (100%)

Некоторые аспекты эпидемиологии ПБ

На следующем этапе нами произведен анализ ряда эпидемиологических показателей у больных исследованной группы. Установлено, что кишечная метаплазия плоского эпителия наиболее часто выявляется у пациентов в возрасте 60 – 69 лет (35,6%) и, несколько реже - в возрасте 50 – 59 лет (24,7%), причем несколько чаще отмечается у мужчин (57,5%). Средний возраст пациентов с кишечной метаплазией плоского эпителия составил 59,5±1,4 года. При анализе частоты неопластической прогрессии **ПБ** в различных возрастных группах выявлено, что подавляющее большинство случаев дисплазии эпителия **ПБ** и аденокарцинома на его фоне обнаруживались в возрастных группах 60 – 69 лет и старше 70 лет (Табл. 3).

Таблица 3. Частота различных этапов неопластической прогрессии **ПБ** в разных возрастных группах пациентов

Возраст	Данные морфологического исследования			
	слабая дисплазия	умеренная дисплазия	тяжелая дисплазия	аденокарцинома
младше 30 лет	1 (4,0±3,9%)	-	-	-
30 - 39 лет	1 (4,0±3,9%)	-	-	-
40 - 49 лет	4 (16,0±7,3%)	-	1 (33,3±27,2%)	1 (8,3±8%)
50 - 59 лет	8 (32,0±9,3%)	3 (42,9±18,7)%	-	-
60 - 69 лет	11 (44±9,9%)	2 (28,6±17,1)%	1 (33,3±27,2%)	6 (50,0±14,4)%
старше 70 лет	-	2 (28,6±17,1)%	1 (33,3±27,2%)	5 (41,7±14,2)%
ВСЕГО	25 (100%)	7 (100%)	3 (100%)	12 (100%)

Подавляющее большинство случаев умеренной (85,7%), тяжелой (100%) дисплазии и аденокарциномы (91,7%) на фоне **ПБ** выявлено у мужчин. Кроме того, обнаружено, что у 6 из 10 больных, перенесших гастрэктомию, в пищеводе установлена именно кишечная метаплазия плоского эпителия, причем у 5 из них – на различных этапах неопластической прогрессии и у всех таких пациентов наблюдался длинный (3,89±0,76 см) сегмент **ПБ**.

Уточняющие эндоскопические методики в диагностике **ПБ**

Установлено, что даже при использовании современных видеоэндоскопических систем все типы метаплазированного эпителия в пищеводе, проксимальнее **КЭП** визуализируются как ярко-красные участки различной протяженности, что затрудняет диагностику **ПБ**.

Нами произведена оценка чувствительности, специфичности и суммарной диагностической точности рутинной эзофагоскопии в диагностике **ПБ** (по всем биоптатам), которые составили $75,8\% \pm 3,3\%$, $28,5 \pm 2,4\%$, и $52,1\% \pm 2,9\%$ соответственно. Такие результаты нельзя признать удовлетворительными.

Поэтому для выявления достоверных признаков кишечной метаплазии плоского эпителия нами были апробированы уточняющие эндоскопические методики, в частности хромоэндоскопические, методы структурной детализации изображения и **NBI**, а также две разработанные комплексные уточняющие эндоскопические методики.

При высокой чувствительности ($96,9 \pm 9,9\%$) специфичность и точность хромоэзофагоскопии с р-ром Люголя в диагностике **ПБ** оказались невысокими ($15,4 \pm 7,5\%$ и $56,1 \pm 8,7\%$ соответственно), что связано с тем, что неокрашенные участки слизистой оболочки пищевода были представлены различными типами метаплазированного эпителия и участками нарушения целостности плоского эпителия

При апробации хромоэзофагоскопии с р-ром метиленового синего для диагностики **ПБ** установлено, что среди биоптатов как из окрашенных метиленовым синим участков слизистой оболочки пищевода, так и из неокрашенных наиболее часто встречается кишечная метаплазия плоского эпителия ($48,3\%$ и $38,5\%$ случаев соответственно) - Табл. 4. То есть окраска раствором метиленового синего не является специфичной в отношении кишечной метаплазии плоского эпителия, имея низкую чувствительность ($47,5 \pm 6,8\%$) и специфичность ($54,8 \pm 9,6\%$), что обеспечивает и невысокую общую точность диагностики **ПБ** - $51,2 \pm 8,2\%$. В то же время, по нашим данным, мозаичное окрашивание длинного сегмента **ПБ** метиленовым синим может косвенно свидетельствовать о наличии тяжелой дисплазии эпителия, а также фокусов аденокарциномы на его фоне.

Таблица 4. Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки пищевода при хромоэзофагоскопии с метиленовым синим

Данные морфологического исследования	Кол-во биоптатов	
	окрашенные	неокрашенные
КМ плоского эпителия	14 (43,8±8,8%)	15 (38,5±7,8%)
КМ кардиального эпителия	3 (9,4±5,2%)	10 (25,6±7%)
КМ фундального эпителия	1 (3,1±3,1%)	-
слабая дисплазия эпителия	2 (6,3±4,3%)	6 (15,4±5,8%)
тяжелая дисплазия эпителия	1 (3,1±3,1%)	-
аденокарцинома	1 (3,1±3,1%)	1 (2,6±2,5%)
кардиальный эпителий	1 (3,1±3,1%)	3 (7,7±4,3%)
фундальный эпителий	3 (9,4±5,2%)	2 (5,1±3,5%)
плоский эпителий	2 (6,3±4,3%)	1 (2,6±2,5%)
грануляционная ткань	4 (12,5±5,8%)	1 (2,6±2,5%)
ВСЕГО	32 (100%)	39 (100%)

Далее с целью выявления кишечной метаплазии плоского эпителия в пищеводе нами апробирована инстиляция 1,5% р-ра уксусной кислоты (в монорежиме). Среди морфологических заключений по биоптатам из «набухших» участков слизистой оболочки пищевода наибольшие и сравнимые доли составили кишечная метаплазия плоского эпителия и кишечная метаплазия кардиального эпителия – 31,8% и 30,1% соответственно. Кроме того, достаточно часто (в 15,9% случаев), специфическое «набухание» отмечалось и при кардиальном эпителии без кишечной метаплазии. Подобные результаты обусловили невысокую специфичность методики (31,7±3,9%) при сравнительно высокой чувствительности - 88±7%, что привело к ее неудовлетворительной точности в диагностике ПБ - 59,8±5,4%.

При использовании функции структурной детализации изображения в монорежиме, для оценки архитектоники слизистой оболочки пищевода в пределах сегмента метаплазированного эпителия было выявлено, что более чем 40% случаев villous архитектуры представлены кишечной метаплазией

кардиального эпителия (Табл. 5). Таким образом, данная методика обеспечила при сравнительно низкой чувствительности ($37,9 \pm 10,4\%$) высокую специфичность – $82,8 \pm 5,7\%$, что позволило добиться суммарной диагностической точности диагностики **ПБ** на уровне $60,3 \pm 8,1\%$.

Таблица 5. Варианты морфологических заключений по биоптатам из участков слизистой оболочки пищевода с виллезной архитектурой (методика структурной детализации в монорежиме)

Морфологическое заключение	Кол-во биоптатов
КМ плоского эпителия	11 ($35,5 \pm 8,6\%$)
КМ кардиального эпителия	13 ($41,9 \pm 8,9\%$)
слабая дисплазия эпителия	2 ($6,5 \pm 4,4\%$)
аденокарцинома	1 ($3,2 \pm 3,2\%$)
кардиальный эпителий	4 ($12,9 \pm 6,0\%$)
Всего	31 (100%)

Использование технологии **НВИ** в монорежиме по признаку «виллезной архитектуры» обеспечило умеренную как чувствительность, так и специфичность и точность диагностики **ПБ** - $66,7 \pm 14,4\%$, $75 \pm 21,2\%$ и $70,8 \pm 17,8\%$. Диагностические ошибки в этих случаях были обусловлены тем, что по данным морфологического исследования биоптатов из участков слизистой оболочки пищевода с виллезной архитектурой кишечная метаплазия плоского эпителия выявлялась лишь – 32% наблюдений, а в 40% была установлена кишечная метаплазия кардиального эпителия.

Относительно невысокие уровни чувствительности и специфичности всех апробированных уточняющих эндоскопических методик, использованных в монорежиме, побудили нас к разработке и апробации комплексных уточняющих эндоскопических подходов для диагностики **ПБ**.

Первой, предложенной нами, методикой была комплексная эзофагоскопия с предварительной инстилляцией 1,5% раствора уксусной кислоты и последующей оценкой архитектуры слизистой оболочки пищевода с использованием методики структурной детализации. Такой подход позволяет

оценить архитектуру ямок слизистой оболочки пищевода, так как визуальная картина «набухания» железистого эпителия в пищеводе сопровождается расширением ямок его слизистой оболочки. Использование структурной детализации в этом случае позволяет дополнительно подчеркнуть тип архитектуры ямок. Установлено, что более половины (68,2%) биоптатов, в которых определена кишечная метаплазия плоского эпителия, были взяты из участков слизистой оболочки с villous архитектурой, в то время как для кардиального эпителия без кишечной метаплазии оказался более характерен (67,7%) cerebrальный тип архитектуры слизистой оболочки пищевода (Табл. 6).

Таким образом, эта разработанная методика диагностики **ПБ** обладает при умеренной чувствительности (68,2±5,9%) высокой специфичностью 91±6,4%, что обеспечивает суммарную диагностическую точность на уровне 79,6±6,1%. Это позволяет рекомендовать ее в качестве одной из основных для эндоскопической диагностики **ПБ**.

Таблица 6. Варианты архитектуры при различных типах метаплазии при комплексной эзофагоскопии со структурной детализацией

Тип архитектуры слизистой оболочки пищевода	Тип метаплазированного эпителия		
	КМ плоского эпителия	КМ кардиального эпителия	Кардиальный эпителий
виллезный	11 (68,2±10,7%)	19 (48,7±8,0%)	6 (19,4±10,7%)
церебральный	5 (22,7±8,9%)	15 (38,5±7,8%)	12 (67,7±11,1%)
овальный	1 (4,5±4,4%)	2 (5,1±3,5%)	3 (9,7±8,4%)
отсутствие «набухания»	1 (4,5±4,4%)	3 (7,7±4,3%)	1 (3,2±5,1%)
ВСЕГО	22 (100%)	39 (100%)	19 (100%)

Вторая, предложенная нами комплексная уточняющая эндоскопическая методика для диагностики **ПБ** – эзофагоскопия с инстилляцией раствора уксусной кислоты с последующей визуализацией архитектоники слизистой оболочки пищевода в узкоспектральном пучке света (**NBI**). Такой подход позволил не только четко визуализировать регулярность и тип архитектоники ямок слизистой оболочки пищевода, но и оценивать рисунок ее капиллярного русла. Установлено, что при использовании этой методики в 86,1% случаев кишечная метаплазия плоского эпителия визуализируется как участки с виллезной архитектурой слизистой оболочки пищевода (Табл. 7)

В целом, такой подход обеспечивает как высокую чувствительность ($86,1 \pm 3,3\%$) в выявлении **ПБ** по признаку виллезного характера архитектоники слизистой оболочки пищевода, так и высокую специфичность – $83,3 \pm 6,1\%$, что позволяет достичь и высокой диагностической точности – $84,7 \pm 4,7\%$. Это дает основание предложить и данную комплексную методику для надежной диагностики **ПБ**.

*Таблица 7. Типы архитектоники слизистой оболочки пищевода при КМ плоского эпителия (комплексная эзофагоскопия с **NBI**)*

Тип архитектоники	Кол-во больных (%)
виллезный	31 ($86,1 \pm 5,8\%$)
церебральный	2 ($5,6 \pm 3,8\%$)
овальный	1 ($2,8 \pm 2,7\%$)
нерегулярный	2 ($5,6 \pm 3,8\%$)
ВСЕГО	36 (100%)

Пищевод Барретта с различной длиной сегмента. Варианты эндоскопической и морфологической картины.

С целью выявления группы пациентов с высоким риском развития аденокарциномы пищевода на фоне **ПБ** нами произведена оценка частоты встречаемости различных типов эпителия при различной длине сегмента метаплазии в пищеводе. Установлено, что при ультракоротком сегменте наиболее часто обнаруживается кишечная метаплазия кардиального эпителия

(46,6%), в то время как кишечная метаплазия плоского эпителия выявляется только лишь в 20,7% случаев (табл. 8). При коротком сегменте метаплазии в пищеводе на первое место по частоте встречаемости выходит именно кишечная метаплазия плоского эпителия (47,1% случаев), причем более чем в половине из них (27,1%) – неполный ее тип. При длинном сегменте метаплазированного эпителия лидирующую роль заняла кишечная метаплазия плоского эпителия (62,2%), а кишечная метаплазия кардиального эпителия обнаруживалась крайне редко – в 5,4% случаев (табл. 8).

Таблица 8. Частота встречаемости различных типов метаплазированного эпителия при разной длине его сегмента

Морфологические данные	Длина сегмента		
	ультракороткий	короткий	длинный
КМ плоского эпителия	12 (20,7±5,3%)	33 (47,1±6%)	23 (62,2±8%)
КМ кардиального эпителия	27 (46,6±6,5%)	19 (27,1±5,3%)	3 (8,1±4,5%)
КМ фундального эпителия	4 (6,9±3,3%)	4 (5,7±2,8%)	-
Кардиальный эпителий	7 (12,1±4,3)%	11 (15,7±4,3)%	3 (8,1±4,5%)
Фундальный эпителий	3 (5,2±2,9%)	3 (4,3±2,4%)	1 (2,7±2,7%)
Плоский эпителий	5 (8,6±3,7%)	-	7 (18,9±6,4%)
ВСЕГО	58 (100%)	70 (100%)	37 (100%)

В целом, при кишечной метаплазии плоского эпителия средняя длина сегмента составила $3,65 \pm 0,44$ см, в то время как при кишечной метаплазии кардиального эпителия – $1,54 \pm 0,28$ см.

Также мы произвели оценку взаимосвязи длины сегмента метаплазированного эпителия и частоты и степени его неопластической прогрессии. Оказалось, что слабая дисплазия наиболее часто была ассоциирована с коротким сегментом метаплазии, в то время как все случаи тяжелой дисплазии и подавляющее большинство аденокарцином пищевода на фоне ПБ отмечены при длинном его сегменте (табл. 9). Два выявленных случая аденокарциномы на фоне ультракороткого сегмента пищевода Барретта, по общему с морфологами заключению, следует рассматривать как аденокарциномы кардии типа Зиверт-2. При слабой дисплазии эпителия

средняя длина сегмента составила $2,36 \pm 0,46$ см, в то время как при аденокарциноме на фоне **ПБ** – $7,48 \pm 1,18$ см.

*Таблица 9. Частота этапов неопластической прогрессии **ПБ** при различной длине сегмента метаплазии*

Длина сегмента	Морфологические данные			
	слабая дисплазия	умеренная дисплазия	тяжелая дисплазия	аденокарцинома
длинный	5 (21,7±8,6%)	2 (28,6±17,1%)	3 (100,0)%	9 (75,0±12,5%)
короткий	12 (52,2±10,4%)	4 (57,1±18,7%)	-	1 (8,3±8,0%)
ультра короткий	6 (26,1±9,2%)	1 (14,3±13,2%)	-	2 (16,7±10,8%)
ВСЕГО	23 (100%)	7 (100%)	3 (100%)	12 (100%)

Нами была отмечена морфологическая гетерогенность сегмента **ПБ**. Так, у 37 из 177 больных исследованной группы в пределах сегмента **ПБ** встречались 2 типа метаплазированного эпителия, а у 5 пациентов – 3 типа. Наиболее часто сочетались кишечная метаплазия плоского эпителия, кишечная метаплазия кардиального эпителия и кардиальный эпителий без кишечной метаплазии.

Нарушение замыкательной функции НПС при пищеводе Барретта

Нами проведен анализ сочетания различных форм нарушения замыкательной функции **НПС** с разными типами метаплазированного эпителия в пищеводе у 245 больных, а также осуществлена оценка степени тяжести грыжи **ПОД**, согласно классификации И.Л. Тагер, А.А. Липко (1965 г). Обнаружено, что при кишечной метаплазии плоского эпителия проксимальнее **КЭП** грыжи **ПОД** II и III степени тяжести встречаются достоверно чаще, нежели чем при кишечной метаплазии кардиального эпителия и кардиальном эпителии без кишечной метаплазии в пищеводе (Табл. 10)

Таблица 10. Степень тяжести грыжи **ПОД** при различных типах метаплазированного эпителия в пищеводе

Тяжесть грыжи ПОД	Тип метаплазированного эпителия		
	КМ плоского эпителия	КМ кардиального эпителия	Кардиальный эпителий
I степень	30 (63,8±7,0%)	27 (93,1±4,7%)	10 (90,9±8,7%)
II степень	9 (19,1±5,7%)	1 (3,4±3,4%)	1 (9,1±8,7%)
III степень	8 (17,0±5,5%)	1 (3,4±3,4%)	-
Всего	47 (100%)	29 (100%)	11 (100%)

Наиболее часто грыжа **ПОД** сопутствовала длинному и короткому сегментам (69,2% и 65,8% соответственно), а отсутствие нарушения замыкательной функции **НПС** в таких случаях встречалось значительно реже (9,3% и 6,5% соответственно). При ультракоротком сегменте грыжи **ПОД** были редки. Аденокарцинома на фоне **ПБ** наиболее часто сочеталась с III степенью тяжести грыжи **ПОД**, в то время как слабая и умеренная дисплазия эпителия **ПБ** - с грыжей **ПОД** I степени тяжести (Табл. 11).

Таблица 11. Неопластическая прогрессия **ПБ** при различной степени тяжести грыжи **ПОД**

Степень тяжести грыжи ПОД	Неопластическая прогрессия			
	Слабая дисплазия	Умеренная дисплазия	Тяжелая дисплазия	Аденокарцинома
I степень	11 (64,7±11,6%)	4 (80±17,9%)	1 (50±35,4%)	1 (16,7±15,2%)
II степень	4 (23,5±10,3%)	-	-	2 (33,3±19,2%)
III степень	2 (11,8±7,8%)	1 (20±17,9%)	1 (50±35,4%)	3 (50±20,4%)
Всего	17 (100%)	5 (100%)	2 (100%)	6 (100%)

Сочетание пищевода Барретта с другими осложнениями ГЭРБ

В данном разделе работы исследована связь между наличием язв в пределах сегмента метаплазированного эпителия и его типом. Выявлено, что у 78,9% пациентов с язвами пищевода и метаплазией эпителия проксимальнее

КЭП в биоптатах была обнаружена кишечная метаплазия именно плоского эпителия (Табл. 12). Язвы пищевода на фоне длинного сегмента метаплазированного эпителия встречались более чем в 2 раза чаще, чем при коротком и ультракоротком (16,3%, 7,5% и 4,4% соответственно).

Таблица 12. Тип метаплазированного эпителия у больных с язвенным поражением пищевода

Тип метаплазированного эпителия	Кол-во больных
КМ плоского эпителия	15 (78,9±9,4%)
КМ кардиального эпителия	1 (5,3±5,1%)
КМ фундального эпителия	-
кардиальный эпителий	2 (10,5±7%)
фундальный эпителий	-
плоский эпителий	1 (5,3±5,1%)
ВСЕГО	19 (100%)

Различные этапы неопластической прогрессии **ПБ** при наличии в пищеводе язвенного и эрозивного поражения встречались редко: только немногим более чем в трети случаев как эрозивного эзофагита (31,4%), так и язвы пищевода (36,8%) на фоне **ПБ** отмечалась его злокачественная трансформация, причем ее уровень принципиально не зависел от характера осложнения ГЭРБ (Табл. 13)

*Таблица 13. Частота различных этапов неопластической прогрессии **ПБ** при осложнениях ГЭРБ*

Этап неопластической прогрессии ПБ	Характер осложнения ГЭРБ	
	Эрозии	Язвы
слабая дисплазия	9 (17,6±5,3%)	3 (15,8±8,4%)
умеренная дисплазия	5 (9,8±4,2%)	1 (5,3±5,1%)
тяжелая дисплазия	1 (2,0±1,9%)	1 (5,3±5,1%)
аденокарцинома	1 (2,0±1,9%)	2 (10,5±7,0%)
нет прогрессии	35 (68,6±6,5%)	12 (63,2±11,1%)
ВСЕГО	51 (100%)	19 (100%)

Таким образом, такие осложнения ГЭРБ, как язва пищевода и сочетанные эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки пищевода в пределах сегмента метаплазированного эпителия, можно считать косвенными эндоскопическими маркерами наличия у пациента **ПБ**. Однако при поздних этапах неопластической прогрессии **ПБ** отмечается исчезновение язвенных и эрозивных дефектов.

Консервативное лечение больных с пищеводом Барретта

В протокол консервативного лечения **ПБ** включено 45 пациентов, в том числе 30 с кишечной метаплазией плоского эпителия проксимальнее **КЭП** и, в качестве контроля - 8 больных с кишечной метаплазией кардиального эпителия, 2 – фундального эпителия и 5 пациентов с желудочными типами эпителия без кишечной метаплазии. На фоне терапии ингибиторами протонной помпы, в частности **Париетом**, в дозировке 40 мг в сутки у 40% пациентов зафиксирована положительная динамика морфологических данных: у 4 (8,9%) пациентов выявлена регрессия дисплазии эпителия, а у 14 (31,1%) – исчезновение признаков кишечной метаплазии плоского эпителия в пищеводе. Еще у 40% пациентов была отмечена стабилизация процесса, и лишь у оставшихся 20% выявлена отрицательная динамика, в частности, у 1 пациента (2,2%) – нарастание степени дисплазии, у 6 (13,3%) – появление фокусов слабой дисплазии на фоне кишечной метаплазии плоского эпителия, у 2 (4,4%) – развитие кишечной метаплазии плоского эпителия (при ранее выявленной кишечной метаплазии кардиального эпителия). Мы полагаем, что отрицательная динамика связана с отсутствием влияния ингибиторов протонной помпы на желчный компонент рефлюкса, который во многом, обеспечивает прогрессию **ПБ**. Нами отмечено, что описанная отрицательная динамика характерна для пациентов с более длинным сегментом метаплазии в пищеводе. В целом, у 26,7% пациентов в результате консервативного лечения длина сегмента метаплазии уменьшилась, у 60% принципиально не изменилась и у 13,3% – увеличилась. Таким образом, мы полагаем, что консервативную терапию как самостоятельный метод лечения следует использовать у больных с

коротким сегментом **ПБ** без дисплазии, а также в тех случаях, когда провести аблацию слизистой оболочки пищевода не представляется возможным, в частности у пациентов со значительной протяженностью сегмента **ПБ** (более 5 см).

Эндоскопические аблационные методики в лечении больных с пищеводом Барретта.

С целью аблации слизистой оболочки пищевода мы использовали аргон-плазменную коагуляцию (**АПК**), электрокоагуляцию, эндоскопическую электрорезекцию.

АПК проведена 20 больным с **ПБ** – 15 - одноэтапно, а 5 – в два этапа с перерывом в 1 мес. Среднее время 1 этапа **АПК** - $14,8 \pm 0,8$ мин. Осложнений и болевого синдрома как при проведении, так и в течение первых суток после вмешательства не отмечено. Суммарно при двух контрольных эзофагоскопиях, проведенных через 0,5 и 1 год после вмешательства, у 17 (85%) пациентов отмечен положительный эффект **АПК**, выразившийся в исчезновении дисплазии и эпителизации слизистой оболочки пищевода желудочными типами эпителия. Только у 1 пациента отмечены признаки рубцовых изменений слизистой оболочки пищевода, но без сужения его просвета

Таким образом, **АПК** можно считать методом выбора в лечении **ПБ** как неосложненного, так и с наличием фокусов слабой и умеренной дисплазии.

Электрокоагуляция проведена 7 пациентам (в один этап) по поводу неполной кишечной метаплазии плоского эпителия проксимальнее **КЭП**, причем в 3 случаях со слабой и в 1 – с тяжелой дисплазией. Среднее время вмешательства составило $10,1 \pm 0,8$ мин. Осложнений не отмечено. При контрольной эзофагоскопии через 6 мес. в 4 случаях установлен положительный эффект вмешательства, заключающийся в замещении кишечной метаплазии плоского эпителия кардиальным без кишечной метаплазии. Однако у 3 больных отмечен рецидив кишечной метаплазии плоского эпителия проксимальнее **КЭП**, в том числе у 1 – со слабой дисплазией. У 2 больных через 0,5 года после вмешательства выявлены рубцовые изменения слизистой

оболочки пищевода. Таким образом, в целом, после использования электрокоагуляции для абляции слизистой оболочки пищевода при **ПБ** не было достигнуто приемлемой эффективности лечения.

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки пищевода была проведена 3 пациентам с коротким сегментом **ПБ** и слабой дисплазией. Выбор этого метода лечения был обусловлен наличием в пределах сегмента **ПБ** полиповидных разрастаний слизистой оболочки. Через 1 год после эндоскопической резекции у всех 3 пациентов зарегистрирован положительный эффект лечения, который выражался в эпителизации зоны воздействия у 2 больных - кардиальным и у 1 – плоским типом эпителия. Дальнейший набор материала позволит определить место эндоскопической резекции слизистой оболочки в лечении больных с **ПБ**.

Практические рекомендации

- При диагностике и дифференциальной диагностике пищевода Барретта нецелесообразно применять хромоэндоскопические методики, а также инстилляцию уксусной кислоты, метод структурной детализации и **NBI** в монорежиме, что обусловлено их недостаточной диагностической точностью в выявлении кишечной метаплазии плоского эпителия и этапов неопластической прогрессии **ПБ**.
- Для уточняющей диагностики **ПБ** и этапов его неопластической прогрессии рекомендуется применять комплексные уточняющие эндоскопические методики, включающие предварительное орошение слизистой оболочки пищевода 1,5% раствором уксусной кислоты и последующий ее осмотр с использованием функции структурной детализации или в узкоспектральном пучке света (**NBI**).
- При использовании комплексных уточняющих эндоскопических методик в диагностике пищевода Барретта необходимо оценивать архитектонику ямой слизистой оболочки пищевода и производить забор биопсийного материала из участков с villous и нерегулярным ее типами.
- Особое внимание в аспекте мониторинга больных с пищеводом Барретта рекомендуется обращать на пациентов мужского пола старше 60 лет с длинным сегментом метаплазии и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы II – III степени, так как именно в данной группе риск малигнизации пищевода Барретта максимален.
- В группу консервативного лечения следует включать только пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии или со слабой степенью дисплазии эпителия и назначать высокодозную терапию ингибиторами протонной помпы.
- В качестве методики эндоскопической абляции слизистой оболочки пищевода у пациентов с пищеводом Барретта со слабой и умеренной дисплазией эпителия рекомендуется использовать аргон-плазменную коагуляцию в сочетании с высокодозной терапией ингибиторами протонной помпы.

Выводы

1. К пищеводу Барретта, как факультативному предраковому заболеванию, следует относить только случаи выявления в пищеводе кишечной метаплазии плоского эпителия, поскольку именно на фоне этих изменений выявлены все случаи тяжелой дисплазии метаплазированного эпителия и аденокарциномы пищевода.
2. Установлено, что участки эпителия, отличного от плоского, расположенные проксимальнее кардиоэзофагеального перехода, которые ранее относили к достоверным признакам пищевода Барретта, морфологически представлены широким спектром вариантов метаплазии, в частности в 51,4% - желудочными типами эпителия, обладающими низким потенциалом малигнизации.
3. Выделение в отдельное понятие «ультракороткого сегмента пищевода Барретта» не оправдано, так как в большинстве (93,1%) этих случаев метаплазия в пищеводе представлена желудочными ее типами с низким потенциалом малигнизации.
4. Рутинная эзофагоскопия и окраска раствором Люголя слизистой оболочки пищевода имеют в диагностике пищевода Барретта при сравнительно удовлетворительной чувствительности (75,8% и 96,9%) невысокую специфичность (28,5% и 15,4%). Хромозофагоскопия с использованием раствора метиленового синего характеризуется как невысокой чувствительностью (47,5%), так и специфичностью (54,8%).
5. Наиболее чувствительными (68,2% и 91,0% соответственно) и специфичными (86,1% и 83,3% соответственно) в диагностике пищевода Барретта и этапов его неопластической прогрессии являются разработанные комплексные уточняющие эндоскопические методики, включающие предварительную инстилляцию на слизистую оболочку пищевода раствора уксусной кислоты и

последующую оценку ее архитектоники с использованием метода структурной детализации или в узкоспектральном пучке света (**NBI**).

6. Признаками высокого риска малигнизации пищевода Барретта являются: возраст старше 60 лет, мужской пол, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы III степени, длина сегмента метаплазии более 5 см и нерегулярный тип архитектоники ямок слизистой оболочки пищевода в пределах сегмента метаплазированного эпителия.
7. У 20% больных пищеводом Барретта, установлена эндоскопическая и отвечающая ей морфологическая гетерогенность сегмента метаплазии, заключающаяся в сочетании различных типов архитектоники слизистой оболочки пищевода соответствующих разным вариантам метаплазированного эпителия проксимальнее кардиоэзофагеального перехода.
8. Консервативная терапия больных с пищеводом Барретта с использованием ингибиторов протонной помпы в сроки наблюдения до 2 лет обеспечила положительную динамику процесса по морфологическим заключениям в 40% случаев; в 40% наблюдений отмечалась стабилизация процесса и в 20% - прогрессия пищевода Барретта на ее фоне.
9. Аргон-плазменная коагуляция слизистой оболочки пищевода в сочетании с последующей высокодозной терапией ингибиторами протонной помпы - высокоэффективный метод в лечении больных с пищеводом Барретта со слабой дисплазией: у 85% больных после ее проведения установлена быстрая эпителизации коагуляционных язвенных дефектов желудочными типам эпителия.

1. Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Эндоскопическая диагностика рака пищевода. соавт: Б.К. Поддубный, Ю.П. Кувшинов, А.Н. Губин, Г.В. Унгиадзе, О.А. Малихова, И.П. Фролова // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2003, №1, с. 71-74
2. Эндоскопическая реканализация опухолевых и рубцово-воспалительных стенозов пищевода и кардии. соавт: Б.К. Поддубный, Ю.П. Кувшинов, А.Н. Губин, Г.В. Унгиадзе, О.А. Малихова, К.А. Великолуг, И.П. Фролова
3. Рубцовые стенозы пищевода. соавт: Б.К. Поддубный, Ю.П. Кувшинов, О.А. Малихова, К.А. Великолуг, И.П. Фролова // Тезисы, 10-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии, Москва, 19-21 апреля 2006, с. 166
4. Опыт эндоскопической диагностики пищевода Барретта в Российском Онкологическом Научном центре. соавт: Б.К. Поддубный, Ю.П. Кувшинов, О.А. Малихова, И.П. Фролова // Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ, Баку, 2006, с.171
5. Первый опыт использования **NBI**- исследования в узкоспектральном пучке света в диагностике пищевода Барретта соавт: Б.К. Поддубный, Ю.П. Кувшинов // Материалы XII Российской гастроэнтерологической недели, Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии, №5, том 16, 2006, приложение №28, с.128
6. Пищевод Барретта. Эндоскопические и морфологические параллели. соавт: Ю.П. Кувшинов, Б.К. Поддубный, Т.И. Захарова, О.В. Чистякова // Материалы XIII Российской гастроэнтерологической недели, с.127
7. Молекулярно-генетические исследования в диагностике и оценке неопластической прогрессии пищевода Барретта. соавт: А.И. Карселадзе // Сибирский онкологический журнал №1, 2008, с 85 – 94
8. Эндоскопические аблационные методы в лечении пищевода Барретта. соавт: Ю.П. Кувшинов, Б.К. Поддубный, И.С. Стилиди, Т.И. Захарова,

О.В. Чистякова // Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии», Казань, 2008, с. 99-101

9. Новый взгляд на проблему пищевода Барретта. соавт: Ю.П. Кувшинов, И.С. Стилиди, Б.К. Поддубный, В.Т. Ивашкин, Малихова О.А., Трухманов А.С., Т.И. Захарова, О.В. Чистякова // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии №3, 2008, 39-47.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>