

Диагностика, врачебная тактика, скрининг и наблюдение при пищеводе Барретта

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.В. Максимова, Е.О. Шелихова

Diagnosis, management, screening and surveillance of Barrett's esophagus

I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.V. Maksimova, E.O. Shelikhova

ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Ключевые слова: пищевод Барретта, дисплазия, эндоскопическая резекция слизистой оболочки, радиочастотная абляция

Резюме

Диагностика, врачебная тактика, скрининг и наблюдение при пищеводе Барретта

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко, Е.В. Максимова, Е.О. Шелихова

Пищевод Барретта – это состояние, при котором метапластический цилиндрический эпителий заменяет многослойный плоский эпителий в дистальном отделе пищевода. Это состояние возникает при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и является фактором риска развития аденокарциномы пищевода. В последние годы во всем мире было опубликовано несколько клинических руководств для помощи гастроэнтерологам в ведении этих пациентов. С момента публикации предыдущих клинических рекомендаций произошли изменения в диагностических критериях, скрининге и эндоскопическом лечении. Данная статья рассматривает новые тенденции в диагностике, скрининге, наблюдении и врачебной тактике при пищеводе Барретта. Отражены вопросы диагностики пищевода Барретта при нерегулярной Z-линии. Рассмотрен вопрос о необходимости скрининга пищевода Барретта в общей популяции. Изучена проблема эндоскопического наблюдения при пищеводе Барретта методом эндоскопии белого света высокого разрешения с применением протокола биопсии по Сизэтглу, а также адаптации интервалов наблюдения в зависимости от длины сегмента пищевода Барретта. Рассмотрены вопросы дозирования ингибиторов протонной помпы при консервативном лечении пищевода Барретта. Проанализирована роль эндоскопического лечения при дисплазии и ранней аденокарциноме пищевода.

Ключевые слова: пищевод Барретта, дисплазия, эндоскопическая резекция слизистой оболочки, радиочастотная абляция

Кляритская Ирина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: klira3@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Мошко Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: smtj@mail.ru

Максимова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: HelenMaksimovatt@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Шелихова Елена Олеговна – ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Контактная информация: ya.shelih@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Abstract**Diagnosis, management, screening and surveillance of Barrett's esophagus***I.L. Kliaritskaia, Y.A. Moshko, E.V. Maksimova, E.O. Shelikhova*

Barrett's esophagus is a condition in which a metaplastic cylindrical epithelium replaces a stratified squamous epithelium in the distal esophagus. This condition occurs in gastroesophageal reflux disease and is a risk factor for the development of esophageal adenocarcinoma. In recent years, several clinical guidelines have been published worldwide to assist gastroenterologists in managing these patients. Since the publication of previous clinical guidelines, changes in diagnostic criteria, screening, and endoscopic treatment have occurred. This article examines new trends in the diagnosis, screening, observation and medical tactics of Barrett's esophagus. The questions of diagnosis of Barrett's esophagus with an irregular Z-line are reflected. The question of the need for screening of Barrett's esophagus in the general population was examined. The problem of endoscopic observation in Barrett's esophagus was studied by high-resolution white light endoscopy using the Seattle biopsy protocol, as well as adaptation of observation intervals depending on the length of the Barrett's esophagus. The issues of dosage of proton pump inhibitors in conservative treatment of Barrett's esophagus are considered. The role of endoscopic treatment for dysplasia and early adenocarcinoma of the esophagus is analyzed.

Keywords: Barrett's esophagus, dysplasia, endoscopic mucosal resection, radiofrequency ablation

Список сокращений

AGA – Американская гастроэнтерологическая ассоциация

ASGE – Американское общество по гастроинтестинальной эндоскопии

BSG – Британское общество гастроэнтерологов

ESGE – Европейское общество по гастроинтестинальной эндоскопии

ДВС – дисплазия высокой степени

ДНС – дисплазия низкой степени

ИПП – ингибиторы протонной помпы

РЧА – радиочастотная абляция

ЭРС – эндоскопическая резекция слизистой

Введение

Пищевод Барретта остаётся на сегодняшний день одной из важных проблем гастроэнтерологии. Он является широко распространённым клиническим состоянием, при котором гастроэзофагеальный рефлюкс приводит к изменению эпителия дистального отдела пищевода, что, в свою очередь, приводит к замещению нормального плоского эпителия цилиндрическим эпителием кишечного типа – метаплазии. Пищевод Барретта представляет особый клинический интерес, поскольку тесно связан с аденокарциномой пищевода. Заболеваемость аденокарциномой пищевода продолжает расти во всём мире, в связи с чем имеется необходимость в разработке более эффективной тактики раннего выявления и профилактики этого вида злокачественных новообразований.

По определению Российской гастроэнтерологической ассоциации, пищевод Барретта представляет собой замещение нормального неороговевающего многослойного плоского эпителия дистального отдела пищевода специализированным цилиндрическим эпителием с бокаловидными клетками кишечного типа [1]. Аналогичное определение даётся и в рекомендациях Американской коллегии гастро-

энтерологов от 2016 года [2].

Оба указанных документа представляют собой достаточно полное руководство по диагностике и врачебной тактике при пищеводе Барретта. Однако за истекшее с момента выхода этих рекомендаций время появились новые научные данные, стали более доступными новые методы исследования, и в связи с этим, возникла необходимость пересмотра некоторых вопросов, касающихся диагностики и тактики ведения больных с данной патологией.

За время изучения пищевода Барретта были опубликованы многочисленные руководства по клинической практике, которые отражают значительные изменения в этой области по мере развития базы наших знаний в этой области. В нашей статье мы будем опираться на самые последние практические рекомендации с 2011 по 2017 год, изданные Европейским обществом желудочно-кишечной эндоскопии (ESGE), Американским колледжем гастроэнтерологии (ACG), Австралийскими рекомендациями, рекомендациями Британского общества гастроэнтерологии (BSG), рекомендациями Американского общества желудочно-кишечной эндоскопии (ASGE) и Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA). [3-9].

В 2018 году вышли обновлённые рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов по диагностике и тактике при пищеводе Барретта [10], а в 2019 году – рекомендации Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии по скринингу и наблюдению при пищеводе Барретта [11].

Диагностика пищевода Барретта

Диагноз пищевода Барретта устанавливается при наличии видимого изменения слизистой оболочки дистального отдела пищевода и гистологического подтверждения наличия цилиндрической метаплазии. Диагностика пищевода Барретта включает в себя эндоскопическое исследование, биопсию

слизистой оболочки, выполненную в соответствии с современными требованиями и гистологическое исследование биоптатов.

Разница в трактовках пищевода Барретта между рекомендациями различных стран и ассоциаций показана в табл. 1.

Эндоскопическая диагностика

Все современные рекомендации утверждают, что эндоскопически при пищеводе Барретта слизистая оболочка, которая в норме выстлана плоскоклеточным эпителием, должна быть покрыта цилиндрическим эпителием. Истинный дистальный конец пищевода, по общему мнению, определяется проксимальным краем желудочных складок, хотя иногда в качестве маркера границы используется дистальный конец пищеводных палисадных сосудов. Тем не менее, правильное распознавание желудочно-пищеводного соединения часто может быть затруднено в связи с разной степенью инсuffляцией воздуха, при наличии эзофагита, дыхания и перистальтики. Во всем мире для стандартизации эндоскопических заключений в плане определения степени распространения метапластического эпителия в пищеводе используются Пражские критерии.

В последние годы большинством руководств условием постановки диагноза пищевода Барретта признана длина цилиндрического эпителия не менее 1 см. Это мнение основано на оригинальной статье, по Пражской классификации пищевода Барретта, которая демонстрирует отличную согласованность данных для порогов длины более 1 см, но плохую согласованность для порогов длины менее 1 см [12].

К сожалению, несоблюдение эндоскопистами рекомендованной длины порога в 1 см привело к распространенной клинической практике получения биопсий из нормальной линии Z или линии Z с изменчивостью менее 1 см. Это привело к гипердиагностике пищевода Барретта у большого числа пациентов, у которых на самом деле это состояние отсутствовало. Эта проблема была недавно рассмотрена в статье Ganz и соавторов [13], где ранее установленный диагноз пищевода Барретта не был

подтвержден у 33% пациентов, при применении современных диагностических критериев. В настоящее время имеется единая позиция ACG, BSG и ESGE в том, чтобы не проводить биопсию нерегулярной линии Z при отсутствии видимой патологии слизистой оболочки. Это вызвано низким риском прогрессирования аденокарциномы пищевода у таких пациентов, как недавно было показано Thota и соавт. [14].

Гистологическое подтверждение

Заключительный этап диагностики пищевода Барретта – гистологическое подтверждение. При пищеводе Барретта наблюдается мозаичное расположение цилиндрических клеток, включая кишечную метаплазию, желудочный фундальный и желудочный кардиальный тип слизистой оболочки. Большинство исследований на сегодняшний день свидетельствуют о повышенном риске развития новообразования у больных с кишечной метаплазией. Вероятность обнаружения кишечной метаплазии увеличивается с увеличением длины цилиндрического сегмента и количества полученных биоптатов. Исследователи из Великобритании полагают, что степень выявления кишечной метаплазии будет максимальной, если при каждой ЭГДС будет получено не менее 8 биоптатов слизистой пищевода [15]. В настоящее время все рекомендации, за исключением рекомендаций BSG, для подтверждения диагноза пищевода Барретта требуют наличия кишечной метаплазии. Тем не менее, в недавнем руководстве ACG рассматривается вопрос о правомочности подозрения на пищевод Барретта без подтверждения кишечной метаплазии и предлагается повторная эндоскопия через 1-2 года для подтверждения или опровержения диагноза.

Скрининг пищевода Барретта

Показания к скринингу пищевода Барретта в литературе точно не описаны, ограничены нехваткой научных данных, подтверждающих необходимость этого мероприятия. Тем не менее, в пользу важности проведения скрининга говорит ряд на-

Табл. 1

Диагностические критерии пищевода Барретта

Руководство	Длина	Гистология
AGA (Американская гастроэнтерологическая ассоциация)	Любая длина	Кишечная метаплазия
ASGE (Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии)	Нет	Кишечная метаплазия
BSG (Британское общество гастроэнтерологов)	≥ 1 см	Цилиндрический эпителий
Австралийские рекомендации	Любая длина	Кишечная метаплазия
ACG (Американская коллегия гастроэнтерологов)	≥ 1 см	Кишечная метаплазия
ESGE (Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии)	≥ 1 см	Кишечная метаплазия

блюдательных исследований, которые показали, что диагностика пищевода Барретта до постановки диагноза аденокарциномы пищевода повышает выживаемость больных, хотя более 90% пациентов с аденокарциномой пищевода не имеют предшествующего анамнеза пищевода Барретта [16]. Распространенность пищевода Барретта в общей популяции в целом низка, и, к сожалению, приблизительно у 40% пациентов с аденокарциномой пищевода нет в анамнезе симптомов ГЭРБ. Кроме того, в настоящее время проведение скрининга ограничено только использованием метода эндоскопии белого света высокой четкости. Разрабатывается множество других методов, которые могут снизить стоимость скрининга, тем самым делая его более доступным для широких слоев населения без чрезмерных затрат.

Профессиональные рекомендации ASGE 2018 года в разделе скрининга пищевода Барретта рассматривали следующие вопросы:

1. Следует ли проводить скрининг пищевода Барретта в общей популяции?
2. Должен ли скрининг пищевода Барретта предлагаться определенным лицам?
3. Следует ли повторять скрининг пищевода Барретта, если при первоначальном обследовании он не был диагностирован?

Следует ли проводить скрининг среди населения в целом?

Рекомендации всех стран сходятся в том, что скрининг пищевода Барретта в общей популяции, аналогичный скринингу по поводу рака толстой кишки, проводить не следует. Это связано с высокими финансовыми затратами и низким уровнем распространенности этого заболевания.

Нужно ли проводить скрининг пищевода Барретта отдельным категориям пациентов?

Начиная с Руководства по практике AGA в 2011 году, концепция скрининга пациентов с множественными факторами риска была распространена по всему миру, за исключением Азии, где распространенность как аденокарциномы пищевода Барретта, так и аденокарциномы пищевода низкая [17].

К общим факторам риска пищевода Барретта относятся:

- возраст старше 50 лет
- мужской пол
- европеоидная раса
- наличие постоянных симптомов ГЭРБ на протяжении более 6 месяцев
- ожирение, особенно при повышенном накоплении внутрибрюшного жира
- подтвержденный семейный анамнез пищево-

да Барретта или аденокарциномы пищевода у родственников первой степени

Курение признается фактором риска пищевода Барретта не во всех руководствах, хотя большая часть фактических данных свидетельствует о том, что курение большого как в период осмотра, так и в анамнезе, является фактором риска развития аденокарциномы пищевода. BSG рекомендует применять пороговое значение для числа факторов риска: предлагаются три или более факторов риска у лиц с хроническими симптомами ГЭРБ, а в руководстве ACG рекомендуется учитывать два или более факторов риска для мужчин с хроническими или частыми симптомами ГЭРБ.

Руководство ACG не рекомендует проводить скрининг у женщин с постоянными симптомами ГЭРБ, но предполагает, что его можно проводить пациенткам, у которых есть несколько факторов риска.

Следует ли повторять скрининг пищевода Барретта, если результат первоначального обследования отрицательный?

Существует единое мнение о том, что если при первоначальном осмотре пищевод Барретта не выявлен, то повторное обследование больного не показано.

Наблюдение за пищеводом Барретта

Все действующие практические рекомендации рекомендуют эндоскопическое наблюдение за пищеводом Барретта для выявления рака на более ранней и потенциально излечимой стадии. Эта концепция подтверждается многочисленными наблюдательными исследованиями. Главными проблемами в данном вопросе являются:

1. Какую эндоскопическую технику следует использовать?
2. Стоит ли применять передовые технологии визуализации?
3. Каков оптимальный протокол взятия биоптатов?
4. Как следует подтверждать дисплазию?
5. Каков оптимальный интервал наблюдения за пищеводом Барретта без дисплазии?
6. Показано ли применение биомаркеров повышенного риска аденокарциномы пищевода?
7. Когда следует прекращать наблюдение за пациентами с пищеводом Барретта?

Какую эндоскопическую технику следует использовать?

В настоящее время широко распространено мнение, что эндоскопическое наблюдение оптимально выполнять с помощью эндоскопии белого света высокого разрешения.

Какова роль передовых технологий обработки изображений?

Значительная работа была проделана в разработке передовых технологий визуализации, чтобы помочь в выявлении дисплазии или раннего рака. В то время как ACG при наблюдении за пищеводом Барретта рекомендует использовать электронную (виртуальную) хромоэндоскопию, другие рекомендации не поддерживают использование этого метода, как и других современных методов визуализации, таких как хромоэндоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия, объемная лазерная эндомикроскопия или аутофлуоресцентная визуализация.

Каков должен быть оптимальный протокол биопсии?

Во всем мире существует единое мнение о том, что Сизтловский протокол четырехквadrантной биопсии каждые 2 см по всей длине сегмента Барретта является оптимальным методом получения биоптатов. В руководствах ACG, AGA и Австралии у пациентов с известной или подозреваемой дисплазией рекомендуется взятие биоптатов через каждые 1 см. Существует также общее мнение, что следует производить прицельные биопсии из любых аномалий слизистой оболочки. Для описания поражений слизистой оболочки ESGE и BSG рекомендуют использовать Парижскую классификацию. Брать био-

птаты в зонах эрозивного эзофагита ESGE и ACG не рекомендуют.

Как следует подтверждать дисплазию?

Существует общее мнение, что обнаружение дисплазии требует подтверждения со стороны второго патологоанатома, имеющего опыт в диагностике патологии ЖКТ. BSG предполагает, что использование иммуногистохимического окрашивания p53 может улучшить воспроизводимость диагноза дисплазии, но другие рекомендации не предлагают использование дополнительных методов окрашивания.

Каков интервал наблюдения при недиспластическом пищеводе Барретта?

Все изданные рекомендации сходятся в том, что необходимо наблюдение при пищеводе Барретта без дисплазии. Рекомендации ACG, ASGE и AGA считают показанным наблюдение у пациентов с недиспластическим пищеводом Барретта с интервалом в 3–5 лет. Однако, учитывая новые данные, свидетельствующие о более высоком риске прогрессирования опухоли при более длинных сегментах пищевода Барретта, в руководствах ESGE, Австралии и BSG интервалы наблюдения привели в зависимость

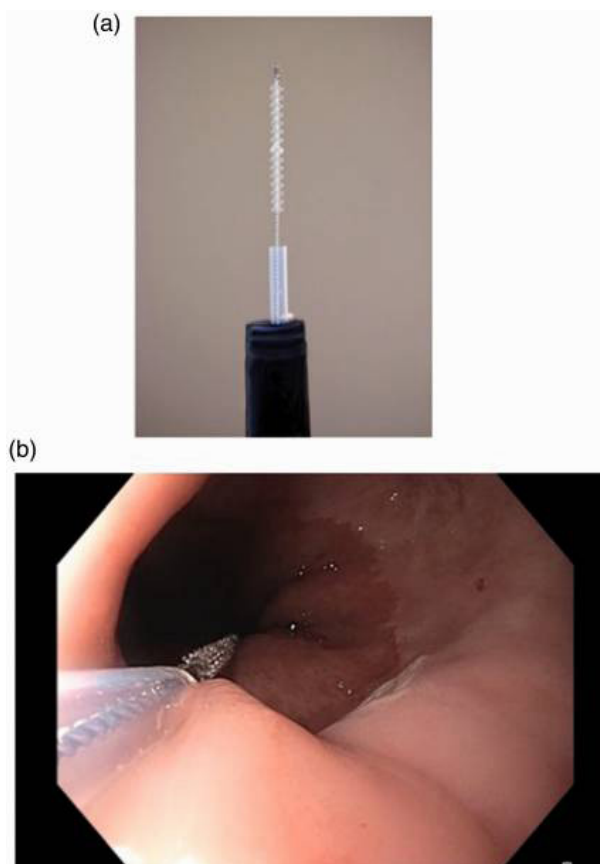


Рис. 1. Метод широкозонного трансэпителиального забора материала WATS-3D. а - абразивная щётка, б - процесс отбора образцов [27]

от длины сегмента пищевода Барретта. Так, по рекомендациям ESGE, наблюдение для сегментов 1–3 см необходимо проводить 1 раз в 5 лет, для сегментов 3–10 см – 1 раз в три года, и для всех пациентов с сегментами длиннее 10 см рекомендовано направление для диагностики и определения тактики лечения в специализированный экспертный центр. Руководства, принятые в Австралии и BSG, рекомендуют 3–5-летние интервалы для сегментов длиной до 3 см и 2–3-летние интервалы для сегментов длиннее 3 см.

Каково значение биомаркеров повышенного риска аденокарциномы пищевода?

Большие усилия были затрачены на выявление биомаркеров повышенного риска дисплазии в пищеводе Барретта. Однако, только Британское общество гастроэнтерологов рекомендует использование иммуногистохимического окрашивания p53 в качестве вспомогательного средства диагностики дисплазии. AGA, BSG, ACG не рекомендуют применение биомаркеров повышенного риска при выявлении дисплазии у пациентов с пищеводом Барретта.

Когда следует прекратить наблюдение?

ESGE рекомендует прекратить наблюдение у пациентов в возрасте 75 лет, если у них нет признаков дисплазии. Однако этот возраст выбран произвольно, и в отдельных случаях он может быть продлён до 80 лет. ACG, BSG и ASGE рекомендуют проводить наблюдение только в том случае, если пациент является кандидатом на эндоскопическое вмешательство. BSG при проведении наблюдения рекомендует также учитывать способность больного переносить повторные эндоскопии.

Консервативная и хирургическая тактика при пищеводе Барретта

При выборе тактики у пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии часто возникают следующие практические вопросы:

1. Как следует лечить рефлюкс?
2. Есть ли роль химиопрофилактики?

Какова тактика при рефлюксной болезни и пищеводе Барретта без дисплазии?

Существует общее мнение, что рефлюкс у пациентов Барретта следует лечить так же, как и у остальных пациентов с ГЭРБ, то есть приёмом препаратов один раз в день.

Повышение дозы до двух раз в день рекомендуется только при неэффективности лечения препаратами группы ИПП. Тем не менее, единого соглаше-

ния о тактике ведения бессимптомных пациентов, которые не получают лечения, нет. ACG рекомендует таким больным рутинный приём ИПП даже при отсутствии симптомов, в то время как все другие рекомендации считают необходимым приём ИПП только при наличии симптоматики.

Антирефлюксная хирургия ранее считалась показанной при пищеводе Барретта с целью предотвращения развития аденокарциномы пищевода. Тем не менее, данных, подтверждающих необходимость оперативного лечения недостаточно. Поэтому существует единое мнение, что показания к антирефлюксным операциям при пищеводе Барретта такие же, как и у других пациентов с ГЭРБ, а именно ограничены пациентами с неэффективностью терапии ИПП.

Показана ли химиопрофилактика Барреттовского рака?

Эпидемиологические исследования показывают, что такие препараты, как аспирин, НПВП и статины могут уменьшать риск развития аденокарциномы пищевода. Однако, учитывая отсутствие поддерживающих данных и возможные осложнения, ни одно современное руководство не рекомендуют рутинное использование этих лекарств с целью химиопрофилактики рака. AGA указывает, что, поскольку у пациентов с пищеводом Барретта повышена сердечно-сосудистая смертность, у них следует оценить сердечно-сосудистые риски и, если необходимо, следует назначить аспирин.

Эндоскопическое лечение дисплазии

Возможно, наиболее яркие достижения в лечении пациентов с пищеводом Барретта произошли за последние годы в области эндоскопического лечения этого состояния.

При эндоскопическом лечении необходимо решать следующие вопросы:

1. Какова тактика эндоскописта при видимых повреждениях?
2. Какова роль эндоскопического лечения при недиспластическом пищеводе Барретта?
3. Какова роль эндоскопического лечения при дисплазии низкой степени?
4. Какова роль эндоскопического лечения при высокой степени дисплазии?
5. Какова роль эндоскопического лечения при внутримышечной карциноме?
6. Какова роль эндоскопического лечения при подслизистой аденокарциноме?
7. Где должна проводиться эндоскопическая терапия?

Тактика при видимых повреждениях

Узловатые повреждения и видимые аномалии следует удалять методом эндоскопической резек-

ции, поскольку это обеспечивает оптимальное стадирование для выбора дальнейшего лечения. Сложным вопросом здесь является проблема диагностики изъязвлений слизистой, которые могут представлять собой как следствие нелеченного рефлюкса, так и новообразования. Австралийские рекомендации предлагают при изъязвлении проводить биопсию, и, если она отрицательна по неоплазии, повторять биопсию после курса терапии ИПП.

Эндоскопическое лечение при недиспластическом пищеводе Барретта

Еще в 2011 году AGA предложила, чтобы радиочастотная абляция (РЧА) с или без ЭРС считалось одним из вариантов лечения пациентов с пищеводом Барретта, у которых повышенный риск прогрессирования до ДВС / аденокарциномы. Однако AGA не уточняла критерии повышенного риска. Аналогичным образом, ASGE рекомендовало рассмотреть возможность эндоскопической абляции для «избранных» лиц, которые подвержены высокому риску, например, с семейной историей аденокарциномы пищевода. Тем не менее, последующие руководства, опубликованные после 2012 года, в том числе австралийские, ACG и ESGE, не рекомендуют использовать эндоскопическое лечение при недиспластическом пищеводе Барретта, учитывая низкий риск прогрессирования рака у этих пациентов, а также из-за высокой стоимости и возможными осложнениями эндоскопической абляции.

Эндоскопическое лечение при дисплазии низкой степени?

Тактика при дисплазии низкой степени в последние годы значительно изменилась в связи с данными многочисленных исследований, посвященных течению дисплазии низкой степени, а также появлению данных клинических и обсервационных исследований, подтверждающих важную роль эндоскопической абляции у тщательно отобранных пациентов с ДНС. Впервые эндоскопическое лечение как альтернативу наблюдению у пациентов с подтвержденной ДНС стали рассматривать AGA и ASGE. Впоследствии, ACG в 2016 году и ESGE в 2017 году рекомендовали эндоскопическую абляцию ДНС как предпочтительный подход, а пересмотр директивы BSG теперь рекомендует абляцию в качестве одного из вариантов лечения [18]. По мере того, как наши знания по пищеводу Барретта развивались, критерии для проведения РЧА стали более строгими и теперь включают следующие компоненты: (а) подтверждение экспертом-патологоанатомом (гистологом) и (б) обязательное повторное подтверждающее обследование, как рекомендуют ESGE, BSG, и австралийские руководства [19].

Эндоскопическое лечение при дисплазии высокой степени?

Все рекомендации считают показанной эндоскопическую абляцию при ДВС, включающую резекцию любой узловой дисплазии с последующей эндоскопической абляцией остальной части сегмента Барретта с целью полной ликвидации сегмента Барретта.

Эндоскопическое лечение при внутрислизистой аденокарциноме

Учитывая данные о результатах эндоскопического лечения, имеющиеся на сегодняшний день, а также осложнения после эзофагэктомии, все руководства рекомендуют эндоскопическое удаление узловой части аденокарциномы с последующей эндоскопической резекцией оставшегося сегмента Барретта, и указывают, что такой подход является предпочтительным по сравнению с эзофагэктомией.

Эндоскопическое лечение при подслизистой аденокарциноме

Раньше подслизистая аденокарцинома рассматривалась как состояние, не подходящее для эндоскопического вмешательства. Сейчас эта точка зрения претерпела определённые изменения. ESGE рекомендует при подслизистой аденокарциноме проводить эндоскопическое лечение только у пациентов, которым не показано хирургическое лечение, а также отвечают следующим критериям:

инвазия <500 мкм

хорошая или умеренная степень дифференцировки

отсутствие лимфо-сосудистой инвазии и четкие глубокие края.

В 2016 году ACG рекомендовала эндоскопическое лечение подслизистой аденокарциномы как альтернативу эзофагэктомии. Перед началом эндоскопического лечения было рекомендовано проведение многопрофильной консультации специалистов. Австралийское руководство рекомендует проводить эндоскопическую терапию подслизистой аденокарциномы только в условиях противопоказаний к операции. BSG также рекомендует эндоскопическую терапию как вариант лечения у пациентов с высоким хирургическим риском и хорошим прогнозом для поражений слизистой.

Где должна проводиться эндоскопическая терапия?

Эндоскопическое лечение дисплазии и раннего рака следует проводить в центрах третичного уровня помощи с достаточным объемом и междисциплинарным опытом в лечении дисплазии и раннего рака.

Рекомендации Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии по скринингу и наблюдению при пищеводе Барретта от 2019 г

Тактика наблюдения при недиспластическом пищеводе Барретта

У пациентов с недиспластическим пищеводом Барретта ASGE проведение эндоскопического наблюдения считается более перспективным, чем отсутствие наблюдения [20].

Скрининг при пищеводе Барретта

Существует недостаточно доказательств эффективности скрининга пищевода Барретта. Тем не менее, если проводится скрининг-эндоскопия на наличие пищевода Барретта, ASGE предлагает выделять группу риска развития пищевода Барретта. К лицам, имеющим высокий риск развития данного состояния, ASGE относит лиц с семейным анамнезом аденокарциномы пищевода или пищевода Барретта, а также пациентов с ГЭРБ, имеющих, как минимум, ещё один фактор риска [21].

Показания к проведению хромоэндоскопии с целью повышения частоты выявления дисплазии у пациентов с пищеводом Барретта

У пациентов с пищеводом Барретта, находящихся под наблюдением, ASGE рекомендует использовать хромоэндоскопию или виртуальную хромоэндоскопию в дополнение к эндоскопии белого света и образцам биопсии, полученным с использованием протокола Сизтла. По мнению ASGE, рекомендуемый метод даёт более качественные результаты по сравнению с биоптатами, полученными с использованием только эндоскопии белого света и протокола Сизтла [22].

Показания к проведению конфокальной лазерной эндомикроскопии при пищеводе Барретта

У пациентов с пищеводом Барретта, находящихся под наблюдением по поводу дисплазии, ASGE в настоящее время не рекомендует использовать метод конфокальной лазерной эндомикроскопии. По мнению экспертов ASGE, в плане повышения качества диагностики дисплазии при пищеводе Барретта, конфокальная лазерная эндомикроскопия не имеет существенных преимуществ перед эндоскопией белого света с отбором биоптатов по протоколу Сизтла [23].

Показания к проведению эндоскопического УЗИ при пищеводе Барретта

У пациентов с пищеводом Барретта с дисплазией или ранней аденокарциномой пищевода, ASGE не рекомендует рутинное использование эндоскопического УЗИ для дифференциации патологии сли-

зистой и подслизистой оболочек пищевода [24].

Показания к проведению широкозонного трансэпителиального забора материала при пищеводе Барретта с целью повышения качества выявления дисплазии

У пациентов с известным или подозреваемым пищеводом Барретта ASGE, в дополнение к эндоскопии белого света со взятием биопсий по протоколу Сизтла, предлагает использовать новый цитологический метод широкозонного трансэпителиального забора материала (WATS-3D Wide Area Transepithelial Sample Biopsy With 3-Dimensional Computer-Assisted Analysis) (Рис. 1).

В отличие от традиционных цитологических методов, которые дают возможность получать только поверхностные отслоившиеся клетки, WATS использует абразивную щетку для отбора образцов эпителия полной толщины и был разработан для последовательного отбора более глубоких слоев более прочно прикрепленного железистого эпителия при пищеводе Барретта. WATS позволяет получить обширную трансэпителиальную выборку с последующим трехмерным компьютерным анализом.

Такая комбинация, по мнению специалистов ASGE, имеет преимущества по сравнению с одной только эндоскопией белого света с отбором биоптатов по Сизтлскому протоколу [25].

Показания к проведению объемной лазерной эндомикроскопии при наблюдении за пациентами с пищеводом Барретта

Рекомендация ASGE. В настоящее время недостаточно доказательств для того, чтобы давать рекомендации за или против рутинного использования объемной лазерной эндомикроскопии при наблюдении за пациентами с пищеводом Барретта [26].

Выводы

- В настоящее время формируется общее мнение экспертов, что при постановке диагноза пищевода Барретта не рекомендуется проводить биопсию нерегулярной Z-линии при отсутствии видимой аномалии слизистой, что связано с низким риском прогрессирования аденокарциномы пищевода у этих пациентов.
- Скрининг пищевода Барретта в общей популяции проводить не рекомендуется, но для пациентов с множественными факторами риска во всем мире скрининг считается показанным.
- Всеми развитыми странами признана необходимость эндоскопического наблюдения при пищеводе Барретта. Её следует проводить методом эндоскопии белого света высокого разрешения с применением протокола биопсии по Сизтлу. Гистологический диагноз должен подтверждаться экспертом-гистологом, имеющим специализацию в области патологии ЖКТ.
- Возникает растущий интерес к адаптации ин-

тервалов наблюдения в зависимости от длины сегмента пищевода Барретта. Возможно, при более длинных сегментах следует рекомендовать более короткие интервалы наблюдения, а для более коротких сегментов – более продолжительные интервалы.

- Во всем мире существует единодушное мнение о том, что для лечения пищевода Барретта следует использовать ИПП-терапию один раз в день. Повышение дозы до двух раз в день показано тем пациентам, у которых сохраняется симптоматика ГЭРБ. О тактике консервативного лечения у бессимптомных пациентов, не получающих лечения на момент обращения к врачу, пока нет единого мнения.

- Существует консенсус по поводу важной роли эндоскопического лечения при дисплазии и ранней аденокарциноме пищевода. Оно должно осуществляться в центрах третичного уровня медицинской помощи с достаточным объемом больных и хорошим междисциплинарным опытом в лечении дисплазии и раннего рака пищевода.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Маев В.И., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Дронова О.Б., Зайратьяну О.В., Сайфутдинов Р.Г., Шентулин А.А., Лапина Т.А., Пирогов С.С., Кучерявый Ю.А., Строронова О.А., Андреев Д.Н. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;1027(1004):1075-1095. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-1027-1004-1075-1095>
2. Shabeen Nicholas J, Falk Gary, Prasad G, Gerson Lauren. *ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus*. *American Journal of Gastroenterology*; January 2016 Volume 111 Issue 1001 p 1030–1050. doi: 10.1038/ajg.2015.1322
3. Weusten B, Bisschops R, Coron E, et al. *Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement*. *Endoscopy*. 2017;49:191–198.
4. Shabeen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. *American College of gastroenterology. ACG clinical guideline: diagnosis and management of Barrett's Esophagus*. *Am J Gastroenterol*. 2016;111:30–50.
5. Whiteman DC, Appleyard M, Babin FF, et al. *Australian clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma*. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30:804–820.
6. Fock KM, Talley N, Goh KL, et al. *Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus*. *Gut*. 2016;65:1402–1415.
7. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, et al. *British Society of gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's esophagus*. *Gut*. 2014;63:7–42. 2012;76:1087–1094.
8. *ASGE Standards of Practice Committee, Evans JA, Early DS, et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus*. *Gastrointest Endosc*. 2012;76:1087–1094.
9. *American Gastroenterological Association, Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shabeen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus*. *Gastroenterology*. 2011;140:1084–1091.
10. Michelle Clermont, Gary W. Falk. *Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus*. *Dig. Dis. Sci*. 2018 Aug 1001;1063(1008)2122-2128
11. *ASGE standards of practice committee et al. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus*. *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 1090, Issue 1003, P. 1335–1359.e2
12. Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. *The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria*. *Gastroenterology*. 2006;131:1392–1399.
13. Ganç RA, Allen JI, Leon S, Batts KP. *Barrett's esophagus is frequently over diagnosed in clinical practice: results of the Barrett's Esophagus Endoscopic Revision (BEER) study*. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:565–573.
14. Thota PN, Vennalaganti P, Vennalaganti S, et al. *Low risk of high-grade dysplasia or esophageal adenocarcinoma among patients with Barrett's*

esophagus less than 1 cm (irregular Z Line) within 5 years of index endoscopy. *Gastroenterology*. 2017;152:987–992.

15. Harrison R, Perry I, Haddadin W, et al. *Detection of intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: an observational comparator study suggests the need for a minimum of eight biopsies*. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1154–1161.

16. Bhat SK, McManus DT, Coleman HG, et al. *Oesophageal adenocarcinoma and prior diagnosis of Barrett's oesophagus: a population-based study*. *Gut*. 2015;64:20–25.

17. Fock KM, Talley N, Goh KL, et al. *Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus*. *Gut*. 2016;65:1402–1415.

18. di Pietro M, Fitzgerald RC. *BSG Barrett's guidelines working group. Revised British Society of Gastroenterology recommendation on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus with low-grade dysplasia*. *Gut*. 2018;67:392–393.

19. Katzka DA, Falk GW. *Management of low-grade dysplasia in Barrett's Esophagus: incremental progress continues*. *Gastroenterology*. 2017;152:928–932.

20. Codipilly DC, Chandar AK, Singh S, et al. *The effect of endoscopic surveillance in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis*. *Gastroenterology* 2018;154:2068-1086.

21. Taylor JB, Rubenstein JH. *Meta-analyses of the effect of symptoms of gastroesophageal reflux on the risk of Barrett's esophagus*. *Am J Gastroenterol* 2010;1105:1729; quiz 1738

22. Qumseya BJ, Wang H, Badie N, et al. *Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;1011:1562-1070.

23. *ASGE Technology Committee; Thosani N, Abu Dayyeh BK, Sharma P, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations thresholds for adopting real-time imaging-assisted endoscopic targeted biopsy during endoscopic surveillance of Barrett's esophagus*. *Gastrointest Endosc* 2016;1083:1684-1098.

24. Qumseya BJ, Brown J, Abraham M, et al. *Diagnostic performance of EUS in predicting advanced cancer among patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia/early adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis*. *Gastrointest Endosc* 2015;1081:1865-1074.

25. Anandasabapathy S, Sontag S, Graham DY, et al. *Computer-assisted brush-biopsy analysis for the detection of dysplasia in a high-risk Barrett's esophagus surveillance population*. *Dig Dis Sci* 2011;1056: 1761-1006.

26. Qumseya BJ, Gendy S, Qumsiyeh Y, et al. *Marginal increase in dysplasia detection and very high false positive rate for volumetric laser endomicroscopy in Barrett's esophagus: systemic review and meta-analysis (abstract)*. *Gastrointest Endosc* 2017;1085:AB554.

27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5987273/>