

В.В. ЦУКАНОВ<sup>1</sup>, А.В. ВАСЮТИН<sup>1</sup>, Н.Н. БУТОРИН<sup>2</sup>, Ю.Л. ТОНКИХ<sup>1</sup>, О.В. ПЕРЕТЯТКО<sup>1</sup>, А.С. ПУЛИКОВ<sup>1</sup><sup>1</sup> ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук» (ФИЦ КНЦ СО РАН), обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» (НИИ МПС), г. Красноярск, Россия<sup>2</sup> ГУЗ «Хакасская республиканская больница им. Г.Я. Ремишевской», г. Абакан, Россия

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

## ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА

В статье проанализированы сведения о распространенности и принципах лечения пищевода Барретта. Распространенность пищевода Барретта широко варьирует в разных регионах мира и имеет этнические отличия. В диагностике данной патологии наибольшее значение имеют применение эндоскопических методов и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода. Главной задачей при ведении пациентов с пищеводом Барретта является профилактика рака пищевода. Для определения тактики ведения больных наибольшее значение имеют длина сегмента пищевода Барретта, наличие и степень дисплазии. Для эрадикации участков метаплазии широко применяются эндоскопические методы, среди которых наиболее эффективным является радиочастотная абляция. Длительное лечение ингибиторами протонной помпы является безопасным и позволяет снизить риск трансформации пищевода Барретта в аденокарциному пищевода. Имеются данные о профилактическом действии малых доз аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов, статинов и урсодезоксихолевой кислоты по отношению к развитию рака пищевода. Однако возможности применения этих препаратов для данной цели пока ограничены. Антирефлюксная хирургия сохраняет свою актуальность, но вместе с тем не отмечается преимуществ перед медикаментозной терапией для профилактики развития рака пищевода.

**Ключевые слова:** пищевод Барретта, рак пищевода, распространенность, лечение.

V.V. TSUKANOV<sup>1</sup>, A.V. VASYUTIN<sup>1</sup>, N.N. BUTORIN<sup>2</sup>, YU.L. TONKIKH<sup>1</sup>, O.V. PERETYATKO<sup>1</sup>, A.S. PULIKOV<sup>1</sup><sup>1</sup> Federal Research Center "Krasnoyarsk Research Center" of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, a separate subdivision of Research Institute for Medical Problems in the North (NII MPS), Krasnoyarsk, Russia<sup>2</sup> Remishevskaya Khakas Republican Hospital, Abakan, Russia

### PREVALENCE AND MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BARRETT'S ESOPHAGUS

The article analyzes the prevalence and principles in treatment of Barrett's esophagus. The prevalence of Barrett's esophagus varies widely from region to region of the world and has ethnic differences. The use of endoscopic methods and the histological examination of the biopsies of esophageal mucosa are of utmost importance in the diagnosis of this pathology. The prevention of esophageal cancer is the main task in managing patients with Barrett's esophagus. The length of the Barrett's esophagus segment, the presence and extent of dysplasia is of the greatest importance to select tactics for managing patients. Endoscopic methods are widely used for the eradication of metaplasia sites, among which the radiofrequency ablation is the most effective one. Prolonged treatment with proton pump inhibitors is safe and reduces the risk of transformation of Barrett's esophagus into adenocarcinoma of the esophagus. There is evidence that small doses of aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, statins and ursodeoxycholic acid have the preventive effect on the development of esophageal cancer. However, the possibilities of using these drugs for this purpose are still limited. Anti-reflux surgery still holds relevance, but at the same time, it has no advantages over the drug therapy for the prevention of esophageal cancer.

**Keywords:** Barrett's esophagus, esophageal cancer, prevalence, treatment.

**П**ищевод Барретта определяется как участок цилиндрического метапластического эпителия дистального отдела пищевода длиной не менее 1 см, который может быть диагностирован при эндоскопическом исследовании проксимальнее зоны пищеводно-желудочного перехода и подтвержден гистологически [1, 2]. Пищевод Барретта является одной из форм и осложнением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при хроническом повреждении слизистой пищевода в результате контакта с компонентами рефлюксата [3, 4]. В настоящее время большое внимание уделяется профилактике новообразований желудочно-кишечного тракта [5]. Пищевод Барретта считается предшественником аденокарциномы пищевода [6]. Так, в американском

когортном исследовании 8929 пациентов с пищеводом Барретта со средним периодом наблюдения 5,6 года было показано, что риск развития аденокарциномы пищевода в данной когорте был в 24 раза выше, чем среди населения в целом [7]. Внимание к проблеме пищевода Барретта увеличивается в связи с ростом заболеваемости аденокарциномой пищевода в Западной Европе и Северной Америке [8].

Распространенность пищевода Барретта широко варьирует. В США данная патология в группе, состоявшей из 961 пациента в возрасте 40 лет, регистрировалась у 6,8% [9]. В итальянском исследовании распространенность пищевода Барретта составила 1,3% среди 1033 пациентов [10]. Большой метаанализ из Азии, включав-

ший 453 147 пациентов, показал распространенность пищевода Барретта 1,3% [11]. В настоящее время определенное внимание уделяется этническим аспектам распространенности патологии [12, 13]. В 2015–2017 гг. в Республике Хакасия было проанализировано 17 423 (6 970 мужчин, 10 453 женщины) эндоскопических исследований. При подозрении на пищевод Барретта применялась функция узкоспектрального осмотра (NBI), проводился забор биоптатов для гистологического исследования. Распространенность пищевода Барретта в обследованной популяции составила 1,2% (2,3% у мужчин и 0,6% у женщин; ОШ = 4,18; ДИ 3,08–5,62;  $p < 0,001$ ).

***Пищевод Барретта является одной из форм и осложнением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хроническом повреждении слизистой пищевода в результате контакта с компонентами рефлюксата***

Ведение пациентов с пищеводом Барретта до настоящего времени остается сложной задачей. В этой связи за последние 5 лет появилась целая серия новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению пищевода Барретта в Европе [2, 14], США [1], Австралии [15] и Азиатско-Тихоокеанском регионе [16]. Скрининг пищевода Барретта рекомендуется проводить у пациентов с симптомами ГЭРБ в возрасте старше 50 лет, с наличием нескольких факторов риска, среди которых выделяют мужской пол, курение, ожирение, длительное течение ГЭРБ и отягощенный семейный анамнез [17]. Вместе с тем надо учитывать, что клинические симптомы у больных с пищеводом Барретта не отличаются от таковых при других формах ГЭРБ. В этой связи сейчас осуществляется поиск методов определения генетических биомаркеров, позволяющих прогнозировать развитие дисплазии и рака пищевода [18].

Для диагностики пищевода Барретта важное значение имеет эндоскопическое исследование. При описании изменений слизистой оболочки пищевода при подозрении на пищевод Барретта до сих пор сохраняют свою актуальность «Пражские критерии» [19]. Рекомендуется применять увеличительную узкоспектральную эндоскопию и витальное окрашивание участков пищевода (хромоэндоскопия), подозрительных на наличие метаплазии. Следует выделять пациентов с длинным сегментом пищевода Барретта (больше 3 см). У таких пациентов вероятность прогрессирования заболевания в рак пищевода является более высокой [20]. Все современные рекомендации требуют гистологического подтверждения кишечной метаплазии для диагностики пищевода Барретта [1, 2, 14–16]. Существует единодушное согласие во всем мире о том, что Сиэтлский протокол с четырехквadrантными биопсиями каждые 2 см по всей длине сегмента пищевода Барретта – оптимальная методика для получения ткани [17]. При гистологическом описании препарата важным для дальнейшего ведения пациента является регистрация наличия не

только метаплазии, но и дисплазии с определением ее степени [17].

Главная задача при ведении пациентов с пищеводом Барретта – профилактика рака пищевода. При отсутствии дисплазии рекомендации Американского колледжа гастроэнтерологии [1] и Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии [14] предписывают наблюдение за пациентами с интервалом в 3–5 лет. Британский [2] и Австралийский [15] гайдлайны рекомендуют эндоскопическое наблюдение пациентов с коротким сегментом пищевода Барретта каждые 3–5 лет, лиц с длинным сегментом пищевода Барретта – каждые 2–3 года. Лица с пищеводом Барретта с дисплазией низкой степени должны наблюдаться эндоскопически через 6–12 мес. У таких пациентов эндоскопическая аблационная терапия является предпочтительным методом лечения [1]. Пациенты с пищеводом Барретта с дисплазией высокой степени нуждаются в раннем применении эндоскопического или хирургического лечения после определения стадии опухолевого процесса при помощи эндоскопического ультразвукового метода [21].

Для эрадикации участков метаплазии сейчас широко применяются аргонплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия и радиочастотная абляция. Наиболее эффективным методом является радиочастотная абляция, применение которой позволяет добиваться удаления дисплазии у 96,7% пациентов при наблюдении в течение 12–44 мес. и значительно снижать показатели прогрессирования пищевода Барретта в рак пищевода [22].

Продолжает уточняться вопрос о применении ингибиторов протонной помпы (ИПП) для ведения пациентов с пищеводом Барретта. Значительную роль в этом плане имеет метаанализ, опубликованный в 2014 г. в журнале Gut. Авторы этой работы пришли к заключению, что назначение ИПП уменьшает риск рака пищевода у лиц с пищеводом Барретта на 71%. Курсы ИПП больше 3 лет в сравнении с короткими курсами ИПП имели тенденцию к большей эффективности профилактики рака пищевода [23]. В этой связи Американская гастроэнтерологическая ассоциация и Американский колледж гастроэнтерологии поддерживают применение ИПП у пациентов с пищеводом Барретта как без дисплазии, так и с наличием дисплазии [1, 24]. При этом отмечается безопасность длительного (в течение нескольких лет) непрерывного применения ИПП [24].

***Скрининг пищевода Барретта рекомендуется проводить у пациентов с симптомами ГЭРБ в возрасте старше 50 лет с наличием нескольких факторов риска, среди которых выделяют мужской пол, курение, ожирение, длительное течение ГЭРБ и отягощенный семейный анамнез***

Авторы различных метаанализов и обзоров в целом отмечают ассоциацию применения малых доз аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов и статинов с уменьшением риска аденокарциномы пищевода

[2, 21, 25]. Однако рутинное использование этих препаратов не рекомендуют, учитывая недостаточное количество поддерживающих данных и связанные риски [17]. Следует выделить возможности использования урсодезоксихолевой кислоты для терапии пациентов с пищеводом Барретта. В нашем 5-летнем проспективном исследовании комбинация препарата урсодезоксихолевой кислоты и ИПП была отчетливо более эффективна для лечения пищевода Барретта и эзофагита в сравнении с монотерапией ИПП [26].

**Главной задачей при ведении пациентов с пищеводом Барретта является профилактика рака пищевода, поэтому для определения тактики ведения больных наибольшее значение имеют длина сегмента пищевода Барретта, наличие и степень дисплазии**

Сохраняется интерес к методам антирефлюксной хирургии при пищеводе Барретта, среди которых чаще используется фундопликация по Ниссену [27]. Современный метаанализ показывает, что благодаря антирефлюксной хирургии улучшается качество жизни пациентов с ГЭРБ, но вместе с тем не отмечает преимущества перед медикаментозной терапией [28].

Таким образом, актуальность проблемы пищевода Барретта обусловлена ростом заболеваемости аденокарциномой пищевода. Распространенность пищевода Барретта широко варьирует в разных регионах мира и имеет этнические отличия. В диагностике данной патологии наибольшее значение имеют применение новых эндоскопических методов и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода. Главной задачей при ведении пациентов с пищеводом Барретта является профилактика рака пищевода, поэтому для определения тактики ведения больных наибольшее значение имеют длина сегмента пищевода Барретта, наличие и степень дисплазии. Для эрадикации участков метаплазии сейчас широко применяются эндоскопические методы, среди которых наиболее эффективным является радиочастотная абляция. Длительное лечение ИПП является безопасным и позволяет снизить риск трансформации пищевода Барретта в аденокарциному пищевода. Возможности применения малых доз аспирина, нестероидных противовоспалительных препаратов, статинов и урсодезоксихолевой кислоты для профилактики развития рака пищевода требуют дополнительных исследований.



*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(1): 30-50.
2. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*, 2014, 63(1): 7-42.
3. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(3): 788-797.
4. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В., Буторин Н.Н., Амелчугова О.С. Клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования. *Терапевтический архив*, 2014, 86(2): 23-26. / Tsukanov VV, Onuchina EV, Vasyutin AV, Butorin NN, Amelchugova OS. Clinical aspects of gastro-oesophageal reflux disease in the elderly: the 5-year prospective study results. *Terapevtichesky Arkhiv*, 2014, 86 (2): 23-26.
5. Цуканов В.В., Амелчугова О.С., Каспаров Э.В., Буторин Н.Н., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Третьякова О.В. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка. *Терапевтический архив*, 2014, 86(8): 124-127. / Tsukanov VV, Amelchugova OS, Kasparov EV, Butorin NN, Vasyutin AV, Tonkikh YuL, Tretyakova OV. The role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of gastric cancer. *Terapevtichesky Arkhiv*, 2014, 86 (8): 124-127.
6. Rajendra S, Sharma P. Barrett Esophagus and Intramucosal Esophageal Adenocarcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2017, 31(3): 409-426.
7. Cook MB, Coburn SB, Lam JR, Taylor PR, Schneider JL, Corley DA. Cancer incidence and mortality risks in a large US Barrett's oesophagus cohort. *Gut*, 2018, 67(3): 418-529.
8. Coleman HG, Xie SH, Lagergren J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*, 2018, 154(2): 390-405.
9. Rex DK, Cummings OW, Shaw M, Cummings MD, Wong RK, Vasudeva RS et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology*, 2003, 125(6): 1670-1677.
10. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut*, 2008, 57(10): 1354-1359.
11. Shiota S, Singh S, Anshasi A, El-Serag HB. Prevalence of Barrett's Esophagus in Asian Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(11): 1907-1918.
12. Агеева Е.С., Штыгашева О.В., Рязанцева Н.В., Цуканов В.В. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2010, 20(4): 16-21. / Ageeva ES, Shtygashева OV, Ryazantseva NV, Tsukanov VV. Molecular genetic factors that influence the outcomes of *Helicobacter pylori* infection in the Republic of Khakassia population. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*, 2010, 20 (4): 16-21.
13. Буторин Н.Н., Бичурина Т.Б., Цуканов В.В., Каспаров Э.В., Куклин Д.В., Тимошенко В.О. и др. Распространенность и клинические аспекты пищевода Барретта у населения Восточной Сибири. *Терапевтический архив*, 2013, 85(1): 62-65. / Butorin NN, Bichurina TB, Tsukanov VV, Kasparov EV, Kuklin DV, Timoshenko VO, et al. The prevalence and clinical aspects of Barrett's esophagus among the Eastern Siberia population. *Terapevtichesky Arkhiv*, 2013, 85 (1): 62-65.
14. Weusten B, Bisschops R, Coron E, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Esteban JM et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*, 2017, 49(2): 191-198.
15. Whiteman DC, Appleyard M, Bahin FF, Bobryshev YV, Bourke MJ, Brown I et al. Australian clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 30(5): 804-820.
16. Fock KM, Talley N, Goh KL, Sugano K, Katelaris P, Holtmann G 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(9): 1402-1415.
17. Clermont M, Falk GW. Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Dig Dis Sci*, 2018, Apr 18 [Epub ahead of print], doi: 10.1007/s10620-018-5070-z.

18. Findlay JM, Middleton MR, Tomlinson I. Genetic Biomarkers of Barrett's Esophagus Susceptibility and Progression to Dysplasia and Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(1): 25-38.
19. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*, 2006, 131(5): 1392-1399.
20. Pohl H, Pech O, Arash H, Stolte M, Manner H, May A et al. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma. *Gut*, 2016, 65(2): 196-201.
21. Rajendra S, Sharma P. Barrett's Esophagus. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2014, 12(2): 169-182.
22. Pandey G, Mulla M, Lewis WG, Foliaki A, Chan DSY. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radiofrequency ablation in low grade dysplastic Barrett's esophagus. *Endoscopy*, 2018, Apr 24, [Epub ahead of print], doi: 10.1055/a-0588-5151.
23. Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. *Gut*, 2014, 63(8): 1229-1237.
24. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*, 2017, 152(4): 706-715.
25. Liao LM, Vaughan TL, Corley DA, Cook MB, Casson AG, Kamangar F et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use reduces risk of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction in a pooled analysis. *Gastroenterology*, 2012, 142(3): 442-452.
26. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Каспаров Э.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Опыт длительной терапии пациентов с пищеводом Барретта. *Фарматека*, 2015, 2: 62-65. /Tsukanov VV, Onuchina EV, Kasparov EV, Vasyutin AV, Tonkikh YuL. The experience of prolonged therapy of patients with Barrett's esophagus. *Pharmateka*, 2015, 2: 62-65.
27. Wassenaar EB, Oelschläger BK. Effect of medical and surgical treatment of Barrett's metaplasia. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(30): 3773-3779.
28. Rayner CJ, Gatenby P. Effect of antireflux surgery for Barrett's esophagus: long-term results. *Minerva Chir*, 2016, 71(3): 180-191.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Цуканов Владислав Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС, г. Красноярск

**Васютин Александр Викторович** – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС, г. Красноярск

**Буторин Николай Николаевич** – к.м.н., заведующий эндоскопическим отделением Хакасской республиканской больницы, Республика Хакасия, г. Абакан

**Тонких Юлия Леонгардовна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС, г. Красноярск

**Перетягко Ольга Викторовна** – научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС, г. Красноярск

**Пуликов Анатолий Степанович** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей ФИЦ КНЦ СО РАН НИИ МПС, г. Красноярск



## АМБУЛАТОРНАЯ ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ИНФОРМАЦИОННОЕ  
И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ  
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ  
В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ



Журнал отличается  
четкая практическая  
направленность и  
наглядность в описании  
новых (рациональных)  
методик лечения

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама

[www.a-surgeon.ru](http://www.a-surgeon.ru) • АРХИВ ВЫПУСКОВ

**РЕМЕДИУМ**  
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.  
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,  
[remedium@remedium.ru](mailto:remedium@remedium.ru)