

УДК 616.329-072.1-089

<sup>1</sup> Скажуткина Т.В., <sup>2</sup> Цепелев В.Л.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ЭНДОСКОПИЯ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯХ

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
«Красногорская городская больница № 2», 143400, г. Красногорск,  
Ильинское шоссе, военный городок «Павшино» 2, корпус В;

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования  
«Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького 39А.

**Резюме.** В обзоре обобщены данные литературы о роли эндоскопии в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений, к которым относятся эрозивный эзофагит, язва пищевода, кровотечение, пептическая стриктура, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода. Рассмотрены возможности современных методов эндоскопии, таких как: исследование в узком спектре с увеличением и хромоэндоскопия. Особое внимание уделено критериям эндоскопической диагностики пищевода Барретта и ранним признакам аденокарциномы пищевода. Проанализированы возможности эндоскопического лечения пищевода Барретта с использованием современных абляционных технологий и хирургических методов внутрисветовой эндоскопии. Представлены данные по эндоскопическому мониторингу больных с пищеводом Барретта в зависимости от степени дисплазии эпителия. Приведены эндоскопические методы лечения пептической стриктуры пищевода, в том числе новый метод аргоноплазменной реканализации, разработанный авторами.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, осложнения, эндоскопия, диагностика, лечение

<sup>1</sup> Skazhutina T.V., <sup>2</sup> Tsepelev V.L.

## DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ENDOSCOPY IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND ITS COMPLICATIONS

<sup>1</sup> Krasnogorsk City Hospital № 2, Russia; 143400. Krasnogorsk, Ilyinskoye highway, v/g  
«Pavshino» 2, housing B;

<sup>2</sup> Chita State Medical Academy, Russia; 672000, Chita, 39A Gorky street.

**Summary.** The review summarizes literature data about role of endoscopy in diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications, which include erosive esophagitis, esophageal ulcer, esophageal bleeding, peptic structure, Barrett's esophagus, adenocarcinoma of esophagus. The possibilities of modern endoscopic methods were considered such as narrow-band imaging endoscopy and chromoendoscopy. Particular attention was paid to criteria for endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus and early signs of esophageal adenocarcinoma. The possibilities of endoscopic treatment of Barrett's esophagus using modern ablation technologies and methods of intraluminal surgical endoscopy were analyzed. We represented guidelines of endoscopic monitoring depending on degree of dysplasia in Barrett's esophagus cases and endoscopic methods of treatment of peptic esophageal structure, including argon plasma recanalization, developed by authors.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, complications, endoscopy, diagnostics, treatment

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - хроническое заболевание, обусловленное нарушением моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, сопровождающееся забросом желудочного или кишечного содержимого в просвет пищевода.

Согласно многоцентровому исследованию «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ), распространенность ГЭРБ в Российской Федерации составляет 13,3% и увеличивается с возрастом [1]. По мере прогрессирования заболевания отмечается изменение структуры симптомов - уменьшение доли больных с изжогой и увеличение с регургитацией. У мужчин распространенность достигает 12,5% и не меняется с возрастом, у женщин - 13,9% с нарастанием показателя с возрастом до 24%. При эзофагоскопии у 10-30% бессимптомных пациентов выявляют характерные для ГЭРБ эндоскопические изменения [2, 3].

Ведущие причины развития ГЭРБ: недостаточная запирающая функция нижнего пищеводного сфинктера и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. При этом необходимо отметить, что эндоскопическая диагностика недостаточности кардии является крайне сомнительной, поскольку пребывание пациента в положении лежа способствует существенной гипердиагностике. Единственными точными методами верификации недостаточности нижнего пищеводного сфинктера являются суточная манометрия и импедансометрия пищевода (отмечается снижение давления до 2-х и более раз от нормального, регистрируется рН ниже 4.0) [4, 5].

Диагностика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы при эндоскопическом исследовании осуществляется в инверсивном (ретрофлексивном) осмотре желудка. Полученные результаты подвергаются градации по классификации Hill L.D. и соавторов [6].

I степень – складка-створка на малой кривизне желудка находится рядом с эндоскопом и плотно охватывает его;

II степень – складка-створка определяется, но наблюдаются периоды открытия и быстрого закрытия отверстия вокруг эндоскопа;

III степень – складка-створка не визуализируется, эндоскоп не обжат тканями, отверстие пищевода зияет, ось его не параллельна, а чаще перпендикулярна малой кривизне со смещением ближе к дну желудка;

IV степень – характерно отсутствие складки-створки, просвет пищевода постоянно зияет рядом с эндоскопом и находится в самой верхней части желудка, которая, как правило, выше ножек диафрагмы.

Важно отметить, что размер грыжи менее 2 см (определенный эндоскопически) требует дополнительной диагностической верификации [7].

К числу осложнений ГЭРБ относятся эрозивный эзофагит, язва пищевода, кровотечения, пептическая стриктура, пищевод Барретта (ПБ), рак на фоне ПБ.

Эрозивный эзофагит относится к числу наиболее частых осложнений ГЭРБ, развитие которого отмечено более чем у половины больных. С целью отображения эзофагоскопической картины эрозивного эзофагита в клинической практике используется две классификации (по Савари-Миллер и Лос-Анджелесская), однако наибольшее прикладное значение имеет именно Лос-Анджелесская классификация.

Классификация по Савари-Миллер:

I стадия – округлые и продольные поражения, которые не сливаются и распространяются от Z-линии к слизистой оболочке пищевода, занимают менее 10% окружности;

II стадия – сливающиеся транзиторные поражения в зоне Z-линии, захватывающие до 50% поверхности слизистой оболочки;

III стадия – циркулярные эрозивные поражения, сливающиеся в нижней части пищевода и охватывающие всю поверхность слизистой оболочки дистального отдела пищевода;

IV стадия – формирование пептических язв и стриктур пищевода, а также развитие цилиндрической желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода (синдром Барретта). Некоторые авторы рассматривают пищевод Барретта как V степень развития рефлюкс-эзофагита.

Кроме того, выделяют 2 стадии эрозивного эзофагита: А стадия характеризуется умеренной гиперемией слизистой, В стадия – образованием видимых дефектов с наложением фибрина [8].

По Лос-Анджелесской классификации различают:

Степень А – одно (или более) поражение слизистой оболочки менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой;

Степень В – одно (или более) поражение слизистой оболочки более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой;

Степень С – одно (или более) поражение слизистой оболочки, распространяющееся на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода;

Степень D – одно (или более) поражение слизистой оболочки, распространяется на 75% и более окружности пищевода [9].

К уточняющим методам диагностики эрозивного эзофагита относится осмотр интраэпителиальных капиллярных петель (IPCL) в узком спектре с увеличением (NBI+ZOOM) и хромоскопия с раствором Люголя. При осмотре в «NBI+ZOOM»-режиме при эрозивном эзофагите без диспластических изменений визуализируется удлинение и расширение IPCL, что соответствует II типу по Inoue. При окраске раствором Люголя отмечается частичное окрашивание за счет участков эрозивного некроза [10, 11].

Важно отметить, что к числу проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни без явлений эрозивного эзофагита относится кольцо Шацкого, представляющее из себя стриктуру слизистой оболочки пищевода толщиной в 2–4 мм, вызывающую кольцевидное сужение просвета дистальной части пищевода в зоне перехода плоского эпителия в столбчатый [12]. Одной из частых эндоскопических находок при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, вызывающей сложности в верификации, является реактивная или фолликулярная гиперплазия. Важно отметить, что данное образование не является истинным полипом кардии, всегда ассоциировано с ГЭРБ и в 85,8% случаев примыкает к эрозии нижней трети пищевода. В эндоскопическом удалении реактивная гиперплазия не нуждается, при адекватной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП), как правило, исчезает [13].

Лечение эрозивного эзофагита консервативное (8-ми недельный курс ИПП), при эзофагите А степени по Лос-Анджелесской классификации в динамическом эндоскопическом мониторинге по окончании лечения необходимости нет, в случае эзофагитов В, С, D степени требуется контрольное исследование по окончании курса ИПП [14].

Язва пищевода представляет собой дефект стенки пищевода до подслизистого слоя. Как правило, именно язвенный дефект является причиной пищеводного кровотечения. Уточняющим методом является узкоспектральная эндоскопия с близким фокусом. При отсутствии дисплазии можно обнаружить II тип IPCL. При наличии тяжелой дисплазии выявляется один из признаков изменения IPCL (расширение, извитость, неравномерный диаметр или разнообразие формы). В случае обнаружение двух или трех признаков из четырех верифицируется *Carcinoma in situ*, при наличии четырех признаков - рак. Важно отметить, что наличие изъязвления в пределах сегмента пищевода Барретта всегда является достоверным критерием малигнизации [15].

Лечение язвы пищевода консервативное, включает курс терапии ИПП, прокинетики, антацидами. По окончании антирефлюксного лечения показан эзофагоскопический контроль. При обнаружении подозрительных участков рекомендована прицельная биопсия. В случае осложнения язвы пищеводным кровотечением проводится эндоскопический гемостаз и консервативная гемостатическая терапия. Наибольшей эффективностью в рамках данной патологии обладает аргоноплазменная коагуляция, электрокоагуляция, орошающие методики и гемостатический спрей [16, 17].

Пептический стеноз относится к числу тяжелых осложнений ГЭРБ и является следствием затяжного и рецидивирующего воспалительного процесса. Клиническим маркером развития стеноза являются жалобы на дисфагию с одновременным уменьшением изжоги. Также важно отметить, что нарушение трофики в зоне разрастания рубцовой ткани и угнетение механизмов местного тканевого иммунитета за счет агрессивного воздействия рефлюкса являются значимыми факторами в повышении риска развития неопластического процесса, а в частности – веррукозной карциномы (ороговевающий проскоклеточный рак). Что касается аденокарциномы, ее развитие в зоне пептического стеноза возможно при наличии участков кишечной метаплазии пищевода Барретта. Ведущими эндоскопическими методами лечения доброкачественных пептических стенозов являются бужирование пищевода и баллонная дилатация под эндоскопическим контролем [18, 19, 20]. В 2012 году в Читинской медицинской академии был разработан метод эндоскопической аргоноплазменной реканализации рубцовых стриктур пищевода, который успешно применяется в Краевой клинической больнице г. Читы. При использовании эндоскопической аргоноплазменной реканализации у больных с пептическими стриктурами хороший клинический эффект отмечен в 58,8% случаев, удовлетворительный – в 11,8%, что достоверно выше по сравнению с группой больных, которым

проводили бужирование стриктуры под рентгенологическим контролем. Установлено, что данный способ лечения также позволяет добиться купирования воспалительных изменений пищевода [21, 22].

Пищевод Барретта (ПБ) представляет собой тяжелое осложнение ГЭРБ, характеризующееся эндоскопически и гистологически подтвержденной кишечной метаплазией эпителия слизистой пищевода длиной более 1 см. Принципиально важно отметить, что ПБ является фоновым предраком для аденокарциномы пищевода [23]. Ежегодно развитие аденокарциномы у пациентов с дисплазией низкой степени достигает 0,5%, при дисплазии высокой степени - 6%. В сравнении с общей популяцией риск развития опухоли на фоне ПБ возрастает до 30-125 раз. При длине сегмента пищевода Барретта менее 6 см риск развития аденокарциномы составляет 0,09% в год, при длине от 6 см и более риск малигнизации достигает 0,65% в год [24, 25].

Частота встречаемости аденокарциномы пищевода (АКП) в РФ среди мужчин и женщин соответственно составляет 7,6 и 2,4 случая на 100000 населения. Средняя продолжительность жизни менее 1 года, а пятилетняя выживаемость не превышает 18%. Высокий уровень смертности в значительной степени определяется поздней диагностикой заболевания уже на III–IV стадии опухолевого процесса, в то время как лишь у 25% пациентов АКП диагностируется на ранних стадиях [26]. Доказанными факторами риска развития АКП являются мужской пол, табакокурение (повышение риска в 2,39 раза по сравнению с общей популяцией), европеоидная раса, ожирение (ИМТ 30-35), а также генетическая предрасположенность (ассоциация риска с локусами генов *CRTC1*, *BARX1*, *FOXF1*, *FOXP1* и *TBX5*) [27, 28, 29].

Ключевым эндоскопическим ориентиром в идентификации границ кишечной метаплазии является пищеводно-желудочный переход, уровень которого определяется нижней границей палисадных сосудов пищевода и вершиной складок слизистой оболочки желудка. Обнаружение палисадных сосудов требует использования эндоскопов с визуализацией высокого разрешения и нередко является затруднительной на фоне эзофагита. В связи с этим в Японии, где данная методика является предпочтительной, эндоскопическому исследованию у больных ГЭРБ предшествует антисекреторная терапия, по окончании которой слизистая становится прозрачной [30]. В случае выполнения биопсии из зоны пищеводно-желудочного перехода необходимо дополнительное указание данного факта патоморфологу. Важно отметить, что в норме зубчатая линия, как правило, совпадает с уровнем пищеводно-желудочного перехода, в то время, как у больных ГЭРБ находится выше и нередко имеет изрезанную форму. В случае биопсии из данной зоны в 40% случаев выявляется кишечная метаплазия. Однако данной группе пациентов эндоскопический мониторинг не требуется. Аналогичный подход применяется и к пациентам с ультракоротким сегментом кишечной метаплазии (до 1 см), который не относится к пищеводу Барретта и не требует динамического наблюдения [14].

Определение размеров и протяженности пищевода Барретта проводят на основании Пражских критериев. Замер циркулярного сегмента замещенной слизистой и самого длинного «языкоподобного» участка осуществляют от уровня пищеводно-желудочного перехода [4].

Согласно современным критериям, эндоскопическую оценку пищевода Барретта осуществляют поэтапно [31]:

1. Определяют наличие грыжи и дифференцируют пищеводное отверстие диафрагмы и пищеводно-желудочный переход.
2. Выявляют уровень пищеводно-желудочного перехода.
3. Определяют степень смещения Z-линии относительно пищеводно-желудочного перехода.
4. Устанавливают проксимальный край циркулярной части сегмента.
5. Оценивают проксимальный край всего сегмента метаплазии. При этом изолированные островки метаплазированного эпителия не включаются в общую длину сегмента пищевода Барретта.

Все указанные этапы отражаются в стандартизированном эндоскопическом протоколе. В случае обнаружения видимых новообразований в пределах сегмента ПБ описание последних осуществляется в соответствии с Парижской классификацией. Важно отметить, что

полиповидные и депрессивные образования чаще всего при гистологическом исследовании дают рак. К уточняющим методам визуализации при диагностике ПБ относятся хромоскопия, узкоспектральная эндоскопия высокого разрешения, конфокальная лазерная эндомикроскопия, эндоцитоскопия [32].

Хромоскопическое исследование осуществляется с использованием 1-2% раствора Люголя, 1,5% уксусной кислоты, 1% раствора метиленового синего, 0,1% раствора индигокармина. Раствор Люголя является адсорбирующим красителем, при использовании которого окрашивание эпителия пищевода происходит за счет взаимодействия гликогена эпителиоцитов с красителем, что позволяет улучшить визуализацию опухолевых и воспалительных процессов, а в данном случае выявить очаги кишечной метаплазии. Уксусная кислота обладает коагулирующим эффектом, за счет которого нормальный эпителий становится бледным, при этом патологические участки сохраняют прежний розовый цвет. Метиленовый синий относится к адсорбирующим красителям, поглощается тканями тонко- и толстокишечного эпителия, что позволяет выявлять кишечную метаплазию в пищеводе, при этом степень окрашивания является маркером для биопсии, а увеличение степени дисплазии прямо пропорционально интенсивности накопления красителя. Индигокармин является контрастным красителем, который накапливается в щелях между эпителиальными клетками, усиливает рельефность слизистой оболочки, выделяя повреждения ее целостности, неровности рельефа, нарушения архитектоники. Диагностическая значимость применения хромоскопии с индигокармином особенно возрастает при увеличительной эндоскопии, позволяющей оценивать рельефность ворсинок при подозрении на пищевод Барретта. Важно отметить, что нанесению индигокармина должно предшествовать использование муколитических препаратов [33].

Как правило, наиболее эффективным считается применение комбинированных методик, позволяющих добиться более детальной картины с четкой верификацией границ процесса и визуализацией структуры. Использование комбинированных методик визуализации позволяет наиболее результативно определять участки для прицельной биопсии, что значительно повышает своевременную выявляемость дисплазии в сегментах пищевода Барретта. Наиболее эффективные комбинации: 1) уксусная кислота + Люголь + метиленовый синий; 2) Люголь + индигокармин [34].

При осмотре в узком спектре достигается улучшение контрастности поверхности слизистой пищевода без применения красителей. Полученная эзофагоскопическая картина оценивается по протоколу [31]:

- 1) тип структуры слизистой оболочки (плоская слизистая оболочка, циркулярная/овальная/тубулярная, продольная, ворсинчатая/извилистая (мозговидная, бороздчатая));
- 2) равномерность строения слизистой оболочки (равномерная, очагово неравномерная/разрушенная, диффузно неравномерная/разрушенная);
- 3) наличие сосудистой структуры;
- 4) равномерность сосудистой структуры (равномерная, очагово неравномерная или диффузно неравномерная);
- 5) наличие формирования сосудистой сети в виде «пчелиных сот»;
- 6) расположение кровеносных сосудов (между или вдоль складок слизистой оболочки);
- 7) наличие кровеносных сосудов, пересекающих складки слизистой оболочки («мостики слизистой оболочки»);
- 8) соответствие сосудистой сети нормальным длинным разветвленным сосудам (в случаях с плоской слизистой оболочкой);
- 9) наличие патологических сосудов;
- 10) описание патологии сосудов.

При наличии участков кишечной метаплазии без явлений дисплазии визуализируются виллезные (ворсинчатые или гребенчатые) ямки, возможен плоский тип слизистой без определенной структуры ямок и складок, характерен равномерный тип сосудистой структуры с равномерным расположением кровеносных сосудов между складок слизистой.

Диспластические изменения в пределах сегментов пищевода Барретта и очаги малигнизации, как правило, характеризуются неравномерностью структуры слизистой, нерегулярностью (полиморфностью) ямок и появлением патологических кровеносных сосудов.

Наличие язвенного дефекта и неопластических процессов в пределах сегментов ПБ всегда является признаком малигнизации и требуют прицельной биопсии.

Нередко присутствие выраженного эрозивного процесса затрудняет выявление пищевода Барретта, диспластических изменений и раннего рака в пределах его сегмента. В некоторых случаях биопсия из эрозированной слизистой приводит к ложно положительным результатам. Данные обстоятельства обосновывают проведение терапии ИПП эрозивного эзофагита В, С и D степени по Лос-Анджелесской классификации в течение 8-12 недель с повторным эзофагоскопическим исследованием и биопсией по окончании курса [35].

Взятие биопсии осуществляется в соответствии с Пражскими критериями с применением эндоскопии экспертного уровня (NBI, AFI, ZOOM) согласно общепризнанному Сметловскому протоколу (2000): четырехквadrантная биопсия цилиндроклеточного сегмента на каждые 2 см при первичной процедуре и на каждый 1 см при ранее обнаруженной дисплазии. При обнаружении измененных участков дополнительно выполняется прицельная биопсия. Также необходимо раздельное направление материала из разных локализаций. Окончательный диагноз пищевода Барретта, дисплазии или рака всегда выставляется патоморфологом и требует подтверждения двумя независимыми экспертами [14].

Лечебная тактика при пищеводе Барретта и аденокарциноме на его фоне напрямую зависит от результатов гистологического заключения и подразделяется на группы: консервативная терапия, эндоскопическое лечение и хирургические вмешательства.

Консервативная терапия целесообразна при пищеводе Барретта без дисплазии, предполагает не постоянный, а курсовой или «по требованию» (symptom control management) прием ингибиторов протонной помпы. К числу дополнительных препаратов относятся антациды, H<sub>2</sub>-блокаторы, прокинетики, ингибиторы циклооксигеназы-2 [36]. На сегодняшний день доказано, что длительная терапия ингибиторами протонной помпы достоверно снижает риск развития аденокарциномы [17, 37].

Эндоскопическое лечение имеет два направления: применение аблационных технологий и хирургических.

К числу аблационных технологий относятся аргоноплазменная и радиочастотная аблации, фотодинамическая терапия, криодеструкция, лазерная и электротермическая аблации. При этом приоритетными являются первые три метода. Важно отметить, что применение аблации при пищеводе Барретта без дисплазии с профилактической целью не рекомендовано [38].

Аргоноплазменная аблация представляет собой монополярный бесконтактный метод воздействия на ткани высокочастотным током через поток ионизированного аргона. Метод отличается безопасностью и наиболее эффективен при пищеводе Барретта с дисплазией низкой степени. Важно отметить, что по окончании курса требуется длительный прием ИПП. Однако даже на фоне антирефлюксного лечения риск рецидива пищевода Барретта в течение 2-х лет составляет 30-47%, в течение 4-х лет доходит до 67%. В связи с этим в последние годы наибольшее распространение получила методика гибридной аргоноплазменной коагуляции (АПК), предполагающая предварительное введение в подслизистый слой физиологического раствора, что повышает радикальность вмешательства до 75% и защищает мышечный слой от термического воздействия. Отдаленные результаты на данный момент не получены. АПК, в том числе и гибридная, позволяет уменьшить длину сегмента ПБ, однако, данная методика не снижает риска его малигнизации. Частота развития аденокарциномы пищевода после АПК не отличается от таковой у больных без эндоскопического лечения [39].

Радиочастотная абляция (РЧА) основана на применении радиоволн, вызывающих закипание жидкости в патологических клетках с последующей их гибелью. Метод рекомендован при множественных фокусах интраэпителиальной неоплазии (дисплазии) высокой степени в пределах сегмента ПБ, а также после предшествующего эндоскопического удаления очагов дисплазии высокой степени и внутрислизистой аденокарциномы для всего сегмента

пищевода Барретта (комбинированное лечение). При подтвержденной интраэпителиальной неоплазии низкой степени показана тотальная РЧА. Эффективность элиминации интраэпителиальной неоплазии высокой степени достигает 81-91%. К числу осложнений метода, составляющих менее 8%, относятся рубцовые стриктуры пищевода и болевой синдром непосредственно после вмешательства. Нередко после применения гибридной аргонплазменной и радиочастотная аблаций сохраняется высокий риск наличия «скрытых желез» под метаплазированным эпителием, а также прорастание очагов кишечной метаплазии в зоне нового плоскоклеточного эпителия [40].

У больных с дисплазией высокой степени и ранней аденокарциномой на фоне ПБ также эффективно применение фотодинамической терапии (ФДТ) в комбинации с длительным приемом ИПП. В качестве фотосенсибилизатора используется фотофрин II (внутривенная инъекция 5-аминолевулиновой кислоты) в дозе 2 мг/кг за 48 часов до проведения эндоскопии с фотооблучением. Эффективность достигает 78%, показатель сравним с результатами радикальной эзофагэктомии. ФДТ обеспечивает элиминацию множественных фокусов ранней неоплазии на фоне ПБ с последующей эпителизацией слизистой оболочки пищевода нормальным плоским эпителием на фоне интенсивной антисекреторной терапии. Выполнение ФДТ рекомендуется только в специализированных учреждениях, так как в случаях неверного выбора фотосенсибилизатора, энергии и длительности воздействия, перекрытия полей возможно сохранение резидуальных клонов опухолевых клеток под восстановившимся плоским эпителием [41].

К методам эндоскопической хирургии, являющимся более радикальными, относятся петлевая резекция слизистой, колпачковая резекция слизистой оболочки, подслизистая диссекция. В основе метода лежит местное удаление патологического очага в пределах здоровых тканей. Наиболее радикальной является резекция с диссекцией в подслизистом слое. Применение местных резекционных пособий целесообразно при выявленной дисплазии высокой степени и раннем раке, не прорастающем мышечную пластинку слизистой оболочки. При инвазии опухоли в подслизистый слой риск лимфогенного метастазирования возрастает до 30-54%, что констатирует недостаточную онкологическую радикальность местного вмешательства и требует хирургического пособия с лимфодиссекцией [42].

Для четкого определения лечебной тактики при обнаруженной дисплазии высокой степени и ранней аденокарциноме (подтвержденной двумя патоморфологами) в клинической практике эффективным диагностическим методом считается эндоскопическая резекция слизистой с целью определения стадии патологического процесса. При подтверждении неинвазивного рака выполняется тотальная диссекция, при подтверждении инвазивного рака - хирургическое вмешательство с лимфодиссекцией [38].

Согласно международным методическим рекомендациям, любое видимое очаговое образование в сегменте метаплазированной слизистой (на фоне пролеченного эзофагита) без эндоскопических признаков инвазии должно быть резецировано с целью стадирования онкологического процесса. Таким образом, резекция слизистой расценивается как окончательный метод стадирования ранней аденокарциномы пищевода Барретта и также как первый этап эндоскопического лечения.

Наиболее частым осложнением эндоскопического внутрипросветного хирургического вмешательства, составляющим менее 2%, считается рубцовое сужение пищевода, которое, чаще всего, встречается в случаях циркулярной резекции. В данной ситуации с профилактической целью назначается пероральный прием преднизолона или осуществляется местное инъекционное введение в зону послеоперационной раны низких доз триамцинолона [43].

К группе хирургических методов лечения относятся антирефлюксные пособия и радикальные хирургические вмешательства. Важно отметить, что антирефлюксная хирургия как лечебное пособие оправдана в случаях пищевода Барретта без интраэпителиальной неоплазии и применяется при неэффективности медикаментозной терапии и доказанной недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. На сегодняшний день наиболее популярной считается эндоскопическая эзофагофундопликация в модификации Ниссена и Toupet. Важно

отметить, что антирефлюксная хирургия эффективна для снижения симптоматики ГЭРБ, однако, не уменьшает риск развития аденокарциномы у больных с пищеводом Барретта [6, 44]. Радикальные методы хирургического вмешательства при ПБ осуществляются в случаях обнаружения очагов инвазивной аденокарциномы и в объеме резекции абдоминального отдела пищевода и проксимального отдела желудка с лимфодиссекцией.

Становится очевидным, что ключевое место в ведении больных с ГЭРБ и ПБ отводится разработке правильного подхода к эндоскопическому мониторингу, играющему ведущую роль в выборе индивидуальной тактики в каждом отдельном случае [46]. Незаменимым руководством в этом ракурсе являются клинические рекомендации гастроэнтерологических обществ и ассоциаций Америки, Великобритании и Франции. При пищеводе Барретта без очагов дисплазии все авторитетные организации единогласно определяют целесообразным эндоскопический контроль в динамике, однако сроки проведения последнего остаются вариативными: ACG (American College of Gastroenterology) - каждые 3 года; ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) и AGA (American Gastroenterological Association) допускают осмотр в диапазоне от 3 до 5 лет; BSG (British Society of Gastroenterology) и SFED (French Society of Digestive Endoscopy) определяют подход в зависимости от длины сегмента: до 3 см - каждые 3-5 лет, более 3 см - каждые 2-3 года, при этом SFED отдельно выделяют клинические случаи с длиной сегмента ПБ более 6 см - осмотр каждые 2 года. При наличии слабой интраэпителиальной неоплазии ACG, ASGE и AGA рекомендуют проведение эзофагоскопического контроля каждые 6-12 месяцев. При отсутствии усугубления дисплазии на фоне медикаментозного лечения осмотр осуществляется 1 раз в год. При верификации тяжелой дисплазии назначается эндоскопическое лечение, также допустимо осуществление мониторинга каждые 3 месяца. BSG расценивают слабую дисплазию как показание к повторному исследованию через 3 месяца, при отрицательной динамике назначается эндоскопическое лечение, при отсутствии прогрессирования дисплазии контроль осуществляется каждые 6 месяцев. Отличительными особенностями подхода, рекомендованного SFED, является удлинение сроков повторных осмотров при слабой дисплазии до 6 и 12 месяцев соответственно, при обнаружении тяжелой дисплазии наряду с эндоскопическим лечением рекомендуется радикальное хирургическое вмешательство [46].

Также важно отметить, что эндоскопический мониторинг не рекомендуется при наличии кишечной метаплазии кардиоэзофагеального перехода. Впервые выявленная тяжелая дисплазия является показанием к эндоскопическому лечению, а не включению в мониторинг. Эндоскопическое исследование должно быть выполнено незамедлительно при изменении симптоматики (дисфагия, рвота, анемия, похудение) [24, 47].

Таким образом, эндоскопия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнениях выполняет ключевую роль не только в диагностике и определении дальнейшей тактики, но и является важным элементом малоинвазивного лечения данной патологии.

#### Список литературы:

1. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бородин Д.С., Васильева Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А. Результаты мультицентрового исследования “Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России” (MEGRE). *Терапевтический архив*. 2011. 83. 45-50.
2. Takahisa Yamasaki, Colin Hemond, Mohamed Eisa, Stephen Ganocy, Ronnie Fass. The Changing Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease: Are Patients Getting Younger? *J. Neurogastroenterol Motil.* 2018 Oct. 24(4). 559-569. Published online 2018 Oct 1. doi: 10.5056/jnm18140.
3. Savarino E., Marabotto E., Bodini G., Pellegatta G., Coppo C., Giambruno E. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2017 Sep. 63(3). 175-83.
4. Nabi Z., Reddy D.N. Endoscopic Management of Gastroesophageal Reflux Disease: Revisited. *Clin. Endosc.* 2016 Sep. 49(5). 408-416.

5. Yadlapati R., Tye M., Roman S. Postprandial High-Resolution Impedance Manometry Identifies Mechanisms of Nonresponse to Proton Pump Inhibitors. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. 16. 211-8. doi:10.1016/j.cgh.2017.09.011.
6. Frazzoni M., Piccoli M., Conigliaro R., Frazzoni L., Melotti G. Laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *World J. Gastroenterol.* 2014 Oct 21. 20(39). 14272-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i39.14272.
7. Hansdotter I., Björ O., Andreasson A., Agreus L., Hellström P., Forsberg A., Talley N.J., Vieth M., Wallner B. Hill classification is superior to the axial length of a hiatal hernia for assessment of the mechanical anti-reflux barrier at the gastroesophageal junction. *Endosc. Int. Open.* 2016 Mar. 4(3). 311-317. Published online 2016 Feb 10. doi: 10.1055/s-0042-101021.
8. Genta R.M., Spechler S.J., Kielhorn A.F. The Los Angeles and Savary-Miller systems for grading esophagitis: utilization and correlation with histology. *Dis. Esophagus.* 2011 Jan. 24(1). 10-7. doi: 10.1111/j.1442-2050.2010.01092.x.
9. Данилов Д.В., Шулешова А.Г., Бондарева К.А. Современные возможности лечения эрозивного эзофагита. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017. 6(1). 26-30. doi:10.17116/dokgastro20176126-30.
10. Василевский Д.И., Скурихин С.С., Луфт А.В., Медников С.Н., Силантьев Д.С., Кулагин В.И., Дворецкий С.Ю., Багненко С.Ф. Распространенность эрозивного эзофагита и пептических стриктур пищевода у жителей Ленинградской области. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015. 6. 35-37. doi: 10.17116/hirurgia2015635-37.
11. Hojo M., Nagahara A., Nahm K.-B., Iwakiri R., Watanabe T., Rani A.A., Zhu Q., Chan F.K.L., Sollano J.D., Kamiya T., Yamaguchi S., Motoya S., Fock K.M., Fukudo S., Kachintorn U., Suzuki H., Murakami K. Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Asian Countries: Results of a Questionnaire Survey. *Digestion* 2020. 101. 66-79 DOI: 10.1159/000504749.
12. Левин М.Д., Мендельсон Г. Кольцо Шацкого как симптом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015. 1. 5-15 <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2015-0-1-5-15>.
13. Corasaniti L., Bondioni M.P., Salemme M., Villanacci V., Alberti D. Focal Foveolar Hyperplasia. A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding in Infancy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2016, Feb. 62 (2). 18-21 doi: 10.1097/MPG.0000000000000385.
14. Sandhu D.S., Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver.* 2018 Jan. 12(1). 7-16. Published online 2017 Apr 24. doi: 10.5009/gnl16615.
15. Young A., Kumar M.A., Thota P.N. GERD: A practical approach. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* April 2020. 87(4). 223-230. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19114>.
16. Sasaki S., Nishikawa J., Goto A., Sakaida I. Dabigatran-induced Esophageal Ulcer at a Natural Constriction. *Intern. Med.* 2019 Mar 01. 58(5). 757-758.
17. Spechler S.J. Proton Pump Inhibitors: What the Internist Needs to Know. *Med. Clin. North Am.* 2019 Jan. 103(1). 1-14.
18. Vradelis S., Doulberis M., Dellaporta E., Babali A., Panagopoulos P., Efraimidou E., Kouklakis G. Peptic stricture mimicking esophageal cancer: a case report. *Gastroenterology Nursing.* September/October 2015. 38. 5. 384-386.
19. Скажутина Т.В., Цепелев В.Л. Результаты лечения пациентов с доброкачественными рубцовыми сужениями пищевода методом бужирования. *Современные проблемы науки и образования (электронный научный журнал).* 2016. 2. 68-74.
20. Скажутина Т.В., Цепелев В.Л., Степанов А.В. Внутриспросветные дилатирующие методы лечения доброкачественных рубцовых стриктур пищевода. *Современные проблемы науки и образования (электронный научный журнал).* 2015. 5. 277-282.
21. Скажутина Т.В., Цепелев В.Л. Результаты лечения пациентов с доброкачественными рубцовыми сужениями пищевода эндоскопическим методом. *Врач-аспирант.* 2016. 76 (3). 15-21.

22. Скажутина Т.В., Цепелев В.Л., Степанов А.В. Эндоскопическое лечение рубцовых стриктур пищевода с использованием ионизированной аргоновой плазмы (с комментарием). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. 10. 16-20.
23. Raicevic M., Saxena A.K. Barrett's esophagus in children: what is the evidence? *World J. Pediatr.* 2018 Aug. 14(4). 330-334.
24. Черкасов М.Ф., Скуратов А.В., Черкасов Д.М., Старцев Ю.М., Меликова С.Г. Принципы диагностики и лечения пищевода Барретта. *Современные проблемы науки и образования.* 2017. 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26465> (дата обращения: 27.03.2020).
25. Prateek Sharma. Diagnostic Testing for Barrett Esophagus. *Gastroenterology & Hepatology.* February 2020. 16( 2). 92-94.
26. Mohy-Ud-Din N., Krill T.S., Shah A.R., Chatila A.T., Singh S., Bilal M., Parupudi S. Barrett's esophagus: What do we need to know? *Dis. Mon.* 2020 Jan. 66(1). 100850. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.003. Epub 2019 Feb 23.
27. Findlay J.M., Middleton M.R., Tomlinson I. Genetic susceptibility to Barrett's oesophagus: Lessons from early studies. *United European Gastroenterol. J.* 2016 Aug. 4(4). 485-492. doi: 10.1177/2050640615611018.
28. Palles C., Chegwidzen L., Li X. Polymorphisms near TBX5 and GDF7 are associated with increased risk for Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2015. 148. 367-378.
29. Kambhampati S., Tieu A.H., Lubber B., Wang H., Meltzer S.J. Risk Factors for Progression of Barrett's Esophagus to High Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma. *Scientific Reports.* 2020. 10. Article number: 4899 (2020).
30. Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J. and COMPASS Investigators. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology.* 2019. 157(3). 682–91. e2. doi:10.1053/j.gastro.2019.05.056.
31. Никонов Е.Л., Кашин С.В., Видяева Н.С., Крайнова Е.А. Пищевод Барретта: современные возможности диагностики, терапии и снижения риска развития рака. *Доказательная гастроэнтерология.* 2017. 6(4). 4-19. Doi <http://dx.doi.org/10.17116/dokgastro2017644-19>.
32. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus *Gut.* 2018. 67. 1351-1362.
33. Chedgy F.J.Q., Subramaniam S., Kandiah K., Thayalasekara S., Bhandari P.. Acetic acid chromoendoscopy: Improving neoplasia detection in Barrett's esophagus. *World J. Gastroenterol.* 2016 Jul 7. 22(25). 5753–5760. Published online 2016 Jul. 7. doi: 10.3748/wjg.v22.i25.5753.
34. Fitzgerald R.C., di Pietro M., Ragunath K., Ang Y., Kang J.Y., Watson P., Trudgill N., Patel P., Kaye P.V., Sanders S. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014. 63. 7-42.
35. Sturm M.B., Wang T.D. Emerging optical methods for surveillance of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2015. 64. 1816–1823.
36. Miwa H., Igarashi A., Teng L., Uda A., Deguchi H., Tango T. Systematic review with network meta-analysis: indirect comparison of the efficacy of vonoprazan and proton-pump inhibitors for maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease. *J. Gastroenterol.* 2019 Aug. 54(8). 718-729.
37. Miyazaki H., Igarashi A., Takeuchi T., Teng L., Uda A., Deguchi. Vonoprazan versus proton-pump inhibitors for healing gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019 Aug. 34(8). 1316-28.
38. Nicholas J. Shaheen, MD, MPH. Endoscopic Management of Barrett Esophagus. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y).* 2018 Jul. 14(7). 433–435.
39. Oliver Pech. Hybrid Argon Plasma Coagulation in Patients With Barrett Esophagus. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y).* 2017 Oct. 13(10). 610–612.
40. Craig C. Reed, Nicholas J. Shaheen. Management of Barrett Esophagus Following Radiofrequency Ablation. *Gastroenterology & Hepatology.* July 2019. 15(7). 377-386.

41. Wu H., Tatsunori M., Yano T. Role of photodynamic therapy in the treatment of esophageal cancer. *Digestive Endoscopy* 2019. 31. 508-516 doi: 10.1111/den.13353.
42. Sharma P., Bergman J.J., Goda K. Development and validation of a classification system to identify high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus using narrow-band imaging. *Gastroenterology*. 2016. 150. 591-598.
43. Hashimoto S., Mizuno K., Takahashi K., Sato H., Yokoyama J., Takeuchi M., Sato Y., Kobayashi M., Terai S. Evaluating the effect of injecting triamcinolone acetonide in two sessions for preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endosc. Int. Open*. 2019 Jun. 7(6). 764-770. Published online 2019 May 17. doi: 10.1055/a-0894-4374.
44. Park A., Wertz A.S., Sanford Z., Addo A., Zahiri H.R. Laparoscopic antireflux surgery (LARS) is highly effective in the treatment of select patients with chronic cough. *Surgery*. 2019 Jul. 166(1). 34-40.
45. Hamel C., Ahmadzai N., Beck A., Thuku M., Becky S., Pussegoda K., Bjerre L., Chatterjee A., Dennis K., Ferri L., Maziak D.E., Shea B.J., Hutton B., Little J., Moher D., Stevens A. Screening for esophageal adenocarcinoma and precancerous conditions (dysplasia and Barrett's esophagus) in patients with chronic gastroesophageal reflux disease with or without other risk factors: two systematic reviews and one overview of reviews to inform a guideline of the Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC). *Systematic Reviews*. 2020. 9. Article number: 20 (2020).
46. Pohl H., Pech O., Arash H. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma. *Gut* 2016. 65. 196-201.
47. Park S.K., Lee T., Yang H.J. Weight loss and waist reduction is associated with improvement in gastroesophageal disease reflux symptoms: a longitudinal study of 15,295 subjects undergoing health checkups. *Neurogastroenterol. Motil.* 2017. 29(5). doi:10.1111/nmo.13009.

#### References:

1. Lasebnik L.B., Masharova A.A., Borodin D.S., Vasil'eva Y.V., Tkachenko E. I., Abdulhakov R.A. The results of the multicenter study "Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia" (MEGRE). *Therapeutic Archive*. 2011. 83. 45-50. in Russian.
2. Takahisa Yamasaki, Colin Hemond, Mohamed Eisa, Stephen Ganocy, Ronnie Fass. The Changing Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease: Are Patients Getting Younger? *J. Neurogastroenterol Motil.* 2018 Oct. 24(4). 559-569. Published online 2018 Oct 1. doi: 10.5056/jnm18140.
3. Savarino E., Marabotto E., Bodini G., Pellegatta G., Coppo C., Giambruno E. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2017 Sep. 63(3). 175-83.
4. Nabi Z., Reddy D.N. Endoscopic Management of Gastroesophageal Reflux Disease: Revisited. *Clin. Endosc.* 2016 Sep. 49(5). 408-416.
5. Yadlapati R., Tye M., Roman S. Postprandial High-Resolution Impedance Manometry Identifies Mechanisms of Nonresponse to Proton Pump Inhibitors. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018. 16. 211-8. doi:10.1016/j.cgh.2017.09.011.
6. Frazzoni M., Piccoli M., Conigliaro R., Frazzoni L., Melotti G. Laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *World J. Gastroenterol.* 2014 Oct 21. 20(39). 14272-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i39.14272.
7. Hansdotter I., Björ O., Andreasson A., Agreus L., Hellström P., Forsberg A., Talley N.J., Vieth M., Wallner B. Hill classification is superior to the axial length of a hiatal hernia for assessment of the mechanical anti-reflux barrier at the gastroesophageal junction. *Endosc. Int. Open*. 2016 Mar. 4(3). 311-317. Published online 2016 Feb 10. doi: 10.1055/s-0042-101021.
8. Genta R.M., Spechler S.J., Kielhorn A.F. The Los Angeles and Savary-Miller systems for grading esophagitis: utilization and correlation with histology. *Dis. Esophagus*. 2011 Jan. 24(1). 10-7. doi: 10.1111/j.1442-2050.2010.01092.x.

9. Danilov D. V., Shuleshova A.G., Bondareva K.A. Modern possibilities of treatment of erosive esophagitis. Evidence-based gastroenterology. 2017. 6 (1). 26-30. doi:10.17116/dokgastro20176126-30. in Russian.
10. Vasilevskii D.I., Scurihin S.S., Luft A.V., Mednikov S.N., Silant'ev D.S., Kulagin V.I., Dvoreckii S.Y., Bagnenko S.F. The prevalence of erosive esophagitis and peptic strictures of the esophagus among residents of the Leningrad region. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2015. 6. 35-37. doi: 10.17116/hirurgia2015635-37.. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015. 6. 35-37. doi: 10.17116/hirurgia2015635-37. in Russian.
11. Hojo M., Nagahara A., Hahm K.-B., Iwakiri R., Watanabe T., Rani A.A., Zhu Q., Chan F.K.L., Sollano J.D., Kamiya T., Yamaguchi S., Motoya S., Fock K.M., Fukudo S., Kachintorn U., Suzuki H., Murakami K. Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Asian Countries: Results of a Questionnaire Survey. Digestion 2020. 101. 66-79 DOI: 10.1159/000504749.
12. Levin M.D., Mendel'son G. Shatsky's ring as a symptom of gastroesophageal reflux disease. Journal of Radiology and Radiology. 2015. 1. 5-15. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2015-0-1-5-15>. in Russian.
13. Corasaniti L., Bondioni M.P., Salemme M., Villanacci V., Alberti D. Focal Foveolar Hyperplasia. A Rare Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding in Infancy. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2016, Feb. 62 (2). 18-21 doi: 10.1097/MPG.0000000000000385.
14. Sandhu D.S., Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gut Liver. 2018 Jan. 12(1). 7-16. Published online 2017 Apr 24. doi: 10.5009/gnl16615.
15. Young A., Kumar M.A., Thota P.N. GERD: A practical approach. Cleveland Clinic Journal of Medicine. April 2020. 87(4). 223-230. DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19114>.
16. Sasaki S., Nishikawa J., Goto A., Sakaida I. Dabigatran-induced Esophageal Ulcer at a Natural Constriction. Intern. Med. 2019 Mar 01. 58(5). 757-758.
17. Spechler S.J. Proton Pump Inhibitors: What the Internist Needs to Know. Med. Clin. North Am. 2019 Jan. 103(1). 1-14.
18. Vradelis S., Doulberis M., Dellaporta E., Babali A., Panagopoulos P., Efraimidou E., Kouklakis G. Peptic stricture mimicking esophageal cancer: a case report. Gastroenterology Nursing. September/October 2015. 38. 5. 384-386.
19. Skazhutina T.V., Tsepelev V.L. The results of treatment by bougienage method of patients with benign cicatricial esophageal structures. Modern problems of science and education (electronic scientific journal). 2016. 2. 68-74. in Russian.
20. Skazhutina T.V., Tsepelev V.L., Stepanov A.V. Intraluminal dilated methods for treatment of benign cicatricial strictures of the esophagus. Modern problems of science and education (electronic scientific journal). 2015. 5. 277-282. in Russian.
21. Skazhutina T.V., Tsepelev V.L. The results of endoscopic treatment of patients with benign cicatricial esophageal structures. Vrach-aspirant. 2016. 76 (3). 15-21. in Russian.
22. Skazhutina T.V., Tsepelev V.L., Stepanov A.V. Endoscopic treatment of esophageal cicatricial structures using ionized argon plasma (with commentary). Pirogov Russian Journal of Surgery. 2016. 10. 16-20. in Russian.
23. Raicevic M., Saxena A.K. Barrett's esophagus in children: what is the evidence? World J. Pediatr. 2018 Aug. 14(4). 330-334.
24. Cherkasov M.F., Skuratov A.V., Cherkasov D.M., Starcev Y.M., Melikova S.G. The principles of diagnosis and treatment of Barrett's esophagus. Modern problems of science and education. 2017. 4. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26465> (date of application: 27.03.2020). in Russian.
25. Prateek Sharma. Diagnostic Testing for Barrett Esophagus. Gastroenterology & Hepatology. February 2020. 16( 2). 92-94.
26. Mohy-Ud-Din N., Krill T.S., Shah A.R., Chatila A.T., Singh S., Bilal M., Parupudi S. Barrett's esophagus: What do we need to know? Dis. Mon. 2020 Jan. 66(1). 100850. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.02.003. Epub 2019 Feb 23.

27. Findlay J.M., Middleton M.R., Tomlinson I. Genetic susceptibility to Barrett's oesophagus: Lessons from early studies. *United European Gastroenterol. J.* 2016 Aug. 4(4). 485-492. doi: 10.1177/2050640615611018.
28. Palles C., Chegwidzen L., Li X. Polymorphisms near TBX5 and GDF7 are associated with increased risk for Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2015. 148. 367-378.
29. Kambhampati S., Tieu A.H., Lubber B., Wang H., Meltzer S.J. Risk Factors for Progression of Barrett's Esophagus to High Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma. *Scientific Reports.* 2020. 10. Article number: 4899 (2020).
30. Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J. and COMPASS Investigators. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology.* 2019. 157(3). 682–91. e2. doi:10.1053/j.gastro.2019.05.056.
31. Nikonov E.L., Kashin S. V., Vidyaeva N. S., Krainova E. A. Barrett's esophagus: modern possibilities in diagnosis, treatment and decreasing of cancer risk. *Evidence-based gastroenterology.* 2017. 6 (4). 4-19. Doi: <http://dx.doi.org/10.17116/dokgastro2017644-19>. in Russian.
32. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus *Gut.* 2018. 67. 1351-1362.
33. Chedgy F.J.Q., Subramaniam S., Kandiah K., Thayalasekara S., Bhandari P.. Acetic acid chromoendoscopy: Improving neoplasia detection in Barrett's esophagus. *World J. Gastroenterol.* 2016 Jul 7. 22(25). 5753–5760. Published online 2016 Jul. 7. doi: 10.3748/wjg.v22.i25.5753.
34. Fitzgerald R.C., di Pietro M., Raganath K., Ang Y., Kang J.Y., Watson P., Trudgill N., Patel P., Kaye P.V., Sanders S. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014. 63. 7-42.
35. Sturm M.B., Wang T.D. Emerging optical methods for surveillance of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2015. 64. 1816–1823.
36. Miwa H., Igarashi A., Teng L., Uda A., Deguchi H., Tango T. Systematic review with network meta-analysis: indirect comparison of the efficacy of vonoprazan and proton-pump inhibitors for maintenance treatment of gastroesophageal reflux disease. *J. Gastroenterol.* 2019 Aug. 54(8). 718-729.
37. Miyazaki H., Igarashi A., Takeuchi T., Teng L., Uda A., Deguchi. Vonoprazan versus proton-pump inhibitors for healing gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2019 Aug. 34(8). 1316-28.
38. Nicholas J. Shaheen, MD, MPH. Endoscopic Management of Barrett Esophagus. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y).* 2018 Jul. 14(7). 433–435.
39. Oliver Pech. Hybrid Argon Plasma Coagulation in Patients With Barrett Esophagus. *Gastroenterol. Hepatol. (N Y).* 2017 Oct. 13(10). 610–612.
40. Craig C. Reed, Nicholas J. Shaheen. Management of Barrett Esophagus Following Radiofrequency Ablation. *Gastroenterology & Hepatology.* July 2019. 15(7). 377-386.
41. Wu H., Tatsunori M., Yano T. Role of photodynamic therapy in the treatment of esophageal cancer. *Digestive Endoscopy* 2019. 31. 508-516 doi: 10.1111/den.13353.
42. Sharma P., Bergman J.J., Goda K. Development and validation of a classification system to identify high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus using narrow-band imaging. *Gastroenterology.* 2016. 150. 591-598.
43. Hashimoto S., Mizuno K., Takahashi K., Sato H., Yokoyama J., Takeuchi M., Sato Y., Kobayashi M., Terai S. Evaluating the effect of injecting triamcinolone acetate in two sessions for preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endosc. Int. Open.* 2019 Jun. 7(6). 764-770. Published online 2019 May 17. doi: 10.1055/a-0894-4374.
44. Park A., Weltz A.S., Sanford Z., Addo A., Zahiri H.R. Laparoscopic antireflux surgery (LARS) is highly effective in the treatment of select patients with chronic cough. *Surgery.* 2019 Jul. 166(1). 34-40.
45. Hamel C., Ahmadzai N., Beck A., Thuku M., Becky S., Pussegoda K., Bjerre L., Chatterjee A., Dennis K., Ferri L., Maziak D.E., Shea B.J., Hutton B., Little J., Moher D., Stevens A. Screening for esophageal adenocarcinoma and precancerous conditions (dysplasia and Barrett's

esophagus) in patients with chronic gastroesophageal reflux disease with or without other risk factors: two systematic reviews and one overview of reviews to inform a guideline of the Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC). *Systematic Reviews*. 2020. 9. Article number: 20 (2020).

46. Pohl H., Pech O., Arash H. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma. *Gut* 2016. 65. 196-201.
47. Park S.K., Lee T., Yang H.J. Weight loss and waist reduction is associated with improvement in gastroesophageal disease reflux symptoms: a longitudinal study of 15,295 subjects undergoing health checkups. *Neurogastroenterol. Motil.* 2017. 29(5). doi:10.1111/nmo.13009.