

Алгоритм диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта

Г.В. Белова¹, В.В. Соколов², А.А. Будзинский¹, Д.С. Мельченко¹

¹Медицинский центр Банка России

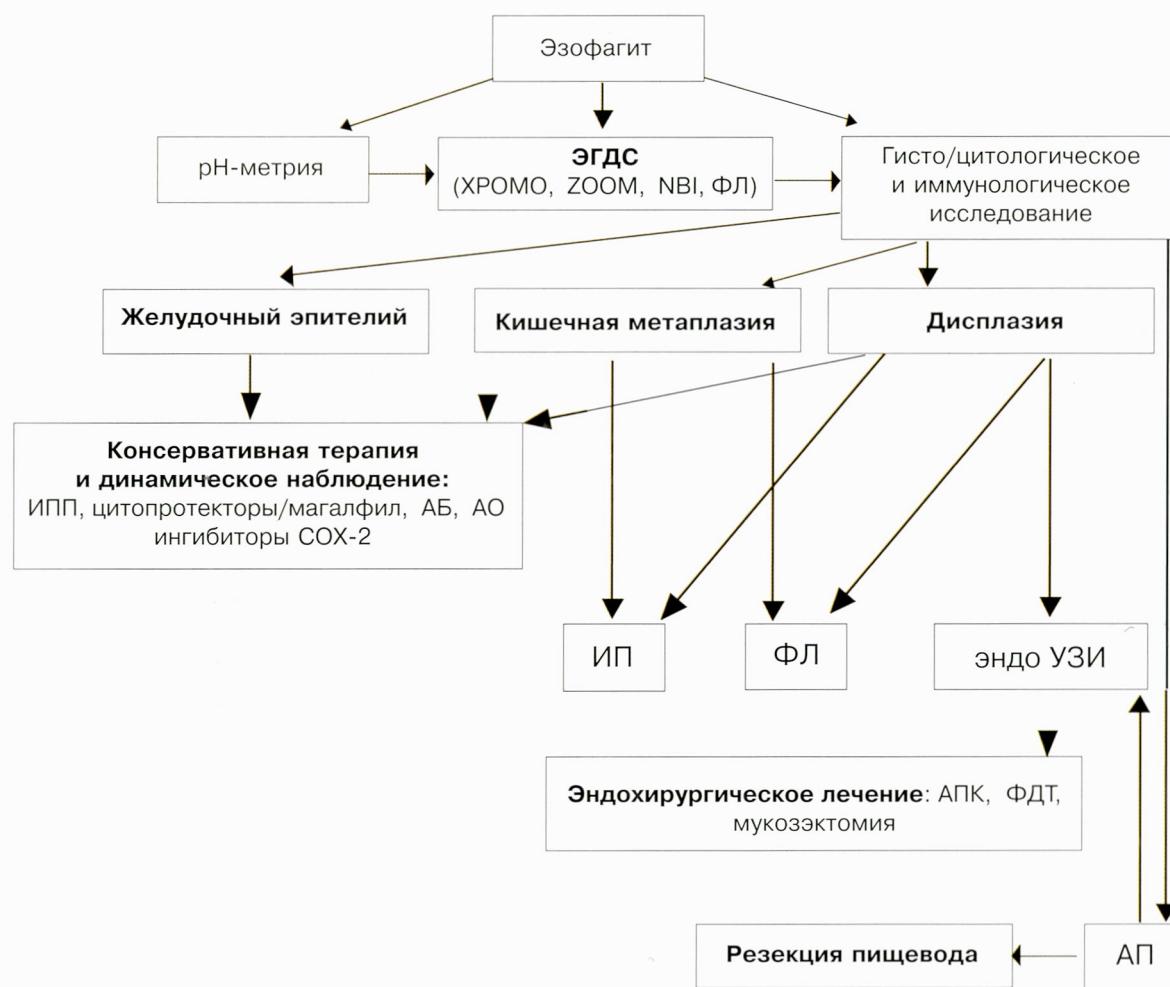
²Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия

Пищевод Барретта – одно из осложнений гастроэзофагеальной или дуоденогастроэзофагеальной рефлюксной болезни, характеризующееся метаплазией многослойного плоского неороговевающего эпителия нижней части пищевода в цилиндрический с наличием бокаловидных клеток, характерный для слизистой оболочки кишки.

Согласно Монреальским соглашениям, принятым в рамках Международной гастроэнтерологической недели (Канада, 2005), пищевод Барретта (ПБ) отнесен к наиболее грозным осложнениям гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), поскольку установлена его связь с развитием рака кардиоэзофагеальной зоны. Частота развития аденоакариомы пищевода (АП) у больных с пищеводом Барретта в 30, а по некоторым данным – в 125 раз выше,

чем в популяции [60]. Это позволяет считать ПБ облигатным предраком с высоким (20–30%) индексом малигнизации [16, 22, 23, 26, 27, 59, 78].

В отечественной и зарубежной литературе опубликовано много работ, обсуждающих преимущества различных схем ведения таких больных [34, 35, 36, 62, 65, 69, 73]. Мы предлагаем следующий алгоритм диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта (схема):



- клиническое обследование
- эзофагогастроскопия с pH-метрией
- морфологическое исследование
- определение факторов повышенного канцерогенного потенциала.

Важно отметить отсутствие патогномоничных для пищевода Барретта симптомов, так как клиническая картина определяется ГЭРБ. Более того, клинические проявления не всегда соответствуют эндоскопической картине и степени выраженности морфологических изменений. Следует обращать внимание на наличие и выраженность изжоги (особенно в ночное время), горечи во рту, избыточный вес, нарушение режима питания и погрешностей в диете (употребление жирной пищи, шоколада, кофе, газированных напитков типа «Кока-колы», лука, чеснока), курение, а также прием лекарственных препаратов (нитраты пролонгированного действия, антагонисты кальция, теофиллин, миогенные спазмолитики), влияющих на моторику пищевода и тонус нижнего пищеводного сфинктера.

Основным скрининговым методом диагностики пищевода Барретта является эзофагогастроскопия (ЭГС), позволяющая оценить состояние слизистой оболочки пищевода и выполнить забор биопсийного материала для морфологического исследования. Классическая эндоскопическая картина ПБ описана многими авторами [1, 2, 9, 19, 24, 30, 32, 61, 64] и характеризуется расположенным друг над другом линейными очагами гиперемии [15, 56] или высокими «язычками» зубчатой линии (рис.1).

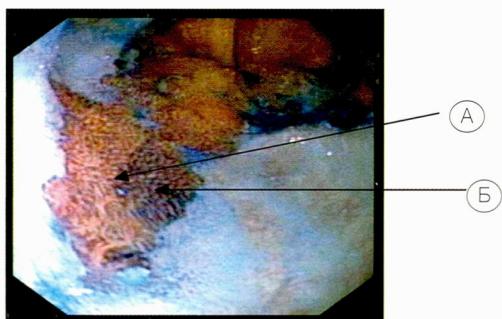


Рис. 1. А – короткий (3 см) сегмент пищевода Барретта в виде «язычка пламени», Б – участки кишечной метаплазии, окрашенные метиленовым синим.

Однако часто эти очаги трудно визуализируются при обычном осмотре. Демаркацию пищевода от проксимальной части желудка затрудняет наличие хиатальной грыжи, воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода и пролабирование складок желудка в пищевод. При нечетко определяемой зубча-

той линии критериями дифференциации слизистой оболочки пищевода и слизистой оболочки желудка являются окончание желудочных складок и изменение сосудистого рисунка (рис. 2).

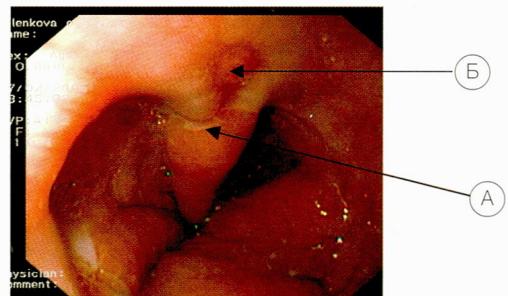


Рис. 2. А – окончание желудочных складок, Б – короткий сегмент пищевода Барретта в виде «язычка» зубчатой линии

При стандартной ЭГС часто остаются невидимыми кишечная метаплазия, эпителиальная дисплазия и даже «ранняя» adenокарцинома пищевода. С целью улучшения визуализации и трактовки макроскопической картины, а также выбора участков для прицельной биопсии используют методы хромоэзофагоскопии, осмотра с увеличением [70] и осмотра в монохроматическом свете.

Для хромоэзофагоскопии применяют такие красители как: раствор Люголя, метиленового синего, индигокармина, а для усиления рельефа поверхности – раствор уксусной кислоты, сочетая их с увеличивающей эндоскопией [17, 20, 21, 52, 67, 68]. В отечественной литературе эти методы подробно описаны в работах Ю.П. Кувшинова, О.А. Малиховой, С.В. Кашина. Специфичность и чувствительность этих методов достаточно высока.

Перспективным методом диагностики пищевода Барретта является исследование слизистой оболочки пищевода в монохроматическом свете – NBI-эндоскопия (narrow band imaging), которая позволяет дифференцировать структуру слизистой и выполнить прицельную биопсию без предварительного применения витальных красителей [51, 75]. Данный метод также позволяет выделить характер сосудистого рисунка, четко визуализируя зону зубчатой линии (рис. 3). В ряде работ [44, 50] описаны различия сосудистого рисунка при воспалительных и онкологических изменениях слизистой пищевода, что может значительно улучшить диагностику ранних форм рака пищевода при первичном осмотре.

Мы обратили внимание на исследования ряда авторов, опубликованные в Cancer Medicine (An approved publication of the American Cancer Society, e.5, 2000, p.1342), свидетельствующие о том, что сочетание гистологического и цитологического методов исследования значительно увеличивают точность морфо-



Рис. 3. А – осмотр пищевода в белом свете, Б – осмотр пищевода в режиме NBI – короткий сегмент пищевода Барретта

логической диагностики пищевода Барретта и адено-карциномы пищевода. В соответствии с этими данными изолированное применение гистологического исследования биоптата позволяет установить диагноз лишь в 80% случаев, цитологического исследования – в 90%, а сочетание двух методов – в 98% случаев.

ФАКТОРЫ ПОВЫШЕННОГО КАНЦЕРОГЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА

В последние годы интенсифицировался поиск маркеров рака пищевода как на уровне исследования сыворотки крови, так и морфологического изучения (проточная цитометрия, иммуноморфологическое исследование) биопсийного материала [29, 88]. К ним относится ряд антигенов, позволяющих судить об интенсивности пролиферации (PCNA, Ki-67), наличии онкопротеинов (C-erb B2), генетических нарушениях (p53), особенностях межклеточного матрикса [28, 31, 33, 41].

В этой связи особого внимания заслуживает индекс пролиферативной активности (ИП), повышение которого указывает на высокий риск развития адено-карциномы пищевода даже при отсутствии дисплазии [91, 92, 93]. Определение его проводится с помощью проточной цитофлуориметрии с подсчетом количества клеток в различные фазы клеточного цикла. Сумма количества клеток в синтетическую (S) и постсинтетическую (G2) фазы и носит название ИП (S + G2). Увеличение количества клеток в эти фазы указывает на наличие неконтролируемой пролиферации, что косвенно свидетельствует о сниже-

нии функции гена p53, ответственного за апоптоз [48, 49, 85].

Второй фактор – это константа оксидантного/антиоксидантного равновесия (K), позволяющая в целом оценить предрасположенность пациента к онкогенезу.

В настоящее время очевидно, что едва ли не основными повреждающими агентами в организме являются образующиеся в ряде физико-химических процессов активные формы кислорода: супероксидные радикалы (O_2^-), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильные (свободные) радикалы (OH^-), синглетные формы кислорода (O_2^*), ионы HO^{2-} [4, 42, 43, 45]. Конкретный механизм индукции опухолей свободными радикалами малопонятен. Предполагают, что они повреждают хроматин, ДНК и клеточные мембранны, а также изменяют внутриклеточный градиент кальция [10, 46, 66]. Защиту ткани от действия свободных радикалов осуществляют антиоксидантная система, которая включает в себя три большие группы антиоксидантов [86, 87].

- Первичные антиоксиданты предотвращают образование новых свободных радикалов либо связывая их в менее агрессивные молекулы, либо блокируя образование свободных радикалов из других молекул. Так, супероксиддисмутаза превращает супероксид кислорода в перекись водорода, глютатионпероксидаза превращает перекись водорода и липидные пероксиды в «безвредные» молекулы до того как они образуют свободные радикалы, металлокомплексы белки (ферритин и церулоплазмин), ограничивают поступление Fe^{2+} , необходимого для образования его гидроксила.

- Вторичные антиоксиданты захватывают свободные радикалы, предотвращая цепные реакции. К ним относятся витамины α -токоферол (витамин E), аскорбиновая кислота (витамин C), β -каротин (витамин A), каротиноиды, мочевая кислота, билирубин. Из них наиболее выраженной антиоксидантной активностью обладает аскорбиновая кислота, которая инактивирует свободные радикалы, образуя неактивный радикал (семидегидроаскорбат). Она также является ко-фактором пероксидазы (фермент аскорбат-пероксидаза) [18]. Препараты, содержащие вторичные антиоксиданты могут быть использованы в клинической практике с целью коррекции свободнорадикальных повреждений.

- Третичные антиоксиданты восстанавливают молекулы, поврежденные свободными радикалами. Это энзимы, восстанавливающие ДНК и метионин-сульфоксид редуктаза.

Возможности современной клинико-лабораторной диагностики позволяют определять содержание в

крови продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые характеризуют так называемую оксидантную активность и общий антиоксидантный статус (АС). Соотношение этих двух показателей может быть представлено как константа равновесия (К):

$$K = \text{ПОЛ} / \text{АС. К} = \text{ПОЛ} : \text{АС.}$$

Нами обследованы 10 пациентов с пищеводом Барретта (3 женщины, 7 мужчин) в возрасте от 45 до 62 лет. Из этой группы у двоих выявили кишечную метаплазию и дисплазию, у семи – только участки кишечной метаплазии. У одного больного в анамнезе (2000) была эндоскопическая мукозэктомия по поводу аденокарциномы пищевода.

У всех пациентов выполнен биохимический анализ крови для определения антиоксидантного статуса и содержания продуктов перекисного окисления липидов, вычислена К. При этом абсолютные показатели ПОЛ и АС соответствовали норме, а значение К составило $1,7 \pm 0,2$ во всех случаях за исключением пациентов с дисплазией и аденокарциномой пищевода в анамнезе, у которых было установлено повышение К до $2,5 \pm 0,3$. Ввиду малочисленности обследованной группы, полученные результаты не являются статистически достоверными, но свидетельствуют о более выраженных изменениях слизистой оболочки пищевода у пациентов со смещением К в сторону оксидантной активности.

Отсюда понятна необходимость изучения факторов повышенного канцерогенного потенциала и проведения терапии, направленной на коррекцию нарушений оксидантно-антиоксидантного равновесия.

Таким образом, выделяется еще одно новое направление в терапии пациентов с пищеводом Барретта – это применение ингибиторов циклооксигеназы-2 (СОХ-2) – мембранных гликопротеина, контролирующего пролиферативную активность. По данным ряда авторов, применение селективных ингибиторов СОХ-2 у пациентов с пищеводом Барретта позволяет корректировать клеточную пролиферацию, особенно у пациентов с кишечной метаплазией и дисплазией. Кроме того, селективные ингибиторы СОХ-2 блокируют высвобождение гистамина из тучных клеток, подавляют синтез фактора некроза опухолей (TNF- α) и проявляют прямую антиоксидантную активность в отношении свободных радикалов и энзимов. Работа по изучению и применению препаратов типа аспирина, индометацина и рофекоксиба проводится в настоящий момент в ряде Европейских клиник [63, 84].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

У пациентов с высокими показателями индекса пролиферативной активности с целью диагностики «скрытой», невидимой при различных видах эндоскопического исследования, аденокарциномы пищевода, кишечной метаплазии или кишечной метаплазии с дисплазией все чаще в последнее время применяется флуоресцентная эндоскопия (ФлЭ). Существуют различные методики ФлЭ [5]. Одна из них основана на регистрации флюоресценции эндогенных порфиринов, концентрация которых в опухоли в 2–4 раза выше, чем в нормальной ткани [4, 12]. Метод локальной спектрофотометрии, при возбуждении в синей области спектра, эффективно применяется для изучения аутофлуоресценции нормальной слизистой оболочки пищевода, плоскоклеточного рака и аденокарциномы пищевода [11].

Другой метод основан на применении экзогенных фотосенсибилизаторов, избирательно накапливающихся в опухолях [38]. Однако, многие из этих веществ в течение длительного времени удерживаются в коже, что сопряжено с риском развития фототоксических реакций и требует соблюдения светового режима [3, 10]. Особое место занимает 5-аминолевулиновая кислота (5-АЛА) [7, 40], которая не является фотосенсибилизатором, но индуцирует внутриклеточный синтез фотоактивного протопорфирина IX. Последний интенсивно накапливают опухолевые клетки. Это, по-видимому, связано с высокой активностью в них ферментов начального этапа синтеза гема, а также с дефицитом фермента феррохелатазы, превращающего протопорфирин IX в гем [13]. Быстрый метаболизм практически исключает фототоксичность 5-АЛА. На ее основе в ГНЦРФ «НИОПИК» создан препарат «Аласенс», эффективность которого в ранней диагностике онкологических заболеваний пищевода активно апробируется в настоящее время в МНИОИ им. П.А. Герцена.

Высотехнологичный метод эндо-УЗИ при обследовании пациентов с аденокарциномой пищевода на фоне пищевода Барретта является обязательным перед проведением эндохирургической мукозэктомии и позволяет определить площадь распространения опухоли, глубину ее инвазии, состояние паразофагеальных лимфатических узлов, расположение крупных сосудов. По данным F. Scottiniotis et al. (2001), чувствительность и специфичность метода составляет 100% для определения глубины инвазии и 94% для установления поражения регионарных лимфоузлов [74].

ЛЕЧЕНИЕ И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА

Тактика ведения пациентов с пищеводом Барретта различается в зависимости от выявленных морфологических изменений [80, 81]. Однако все больные нуждаются в постоянном динамическом наблюдении и адекватной консервативной терапии, направленной на достижение ремиссии ГЭРБ. Принципы лечения step-up и step-down, как при неосложненной форме ГЭРБ в случае пищевода Барретта не применимы [25]. В связи с этим, основными принципами консервативной терапии пищевода Барретта, позволяющими добиться стойкой ремиссии, являются: длительность, непрерывность и соблюдение сроков динамического наблюдения [30, 41, 76, 77]. Для лечения используются следующие группы препаратов:

- ингибиторы протонной помпы (ИПП);
- H₂-блокаторы;
- антациды и цитопротекторы;
- прокинетики;
- антиоксиданты;
- ингибиторы COX-2.

Назначение ИПП или препаратов дезоксихолевой кислоты, блокирующих желчные кислоты, определяется в зависимости от типа рефлюкса [12, 25].

В литературе встречается много сообщений об эффективности того или иного препарата, относящегося к ИПП [57, 58, 72, 84]. Не секрет, что часто такого рода исследования являются ангажированными фармацевтическими компаниями, осуществляющими промotion-акции своей продукции. Наш опыт показывает, что абсолютное большинство препаратов этой группы может быть с успехом использовано при кислотном рефлюксе, важно лишь соблюдение вышеуказанных принципов длительности и непрерывности приема при назначении адекватных доз медикаментов [25, 89]. Однако, необходимость учета особенностей препарата, индивидуальных особенностей больного и экономических аспектов не вызывает у нас сомнения.

При наличии у пациента так называемого феномена «кислотного прорыва» лечение ИПП можно успешно сочетать с назначением H₂-блокаторов, особенно в ночное время. При желчном рефлюксе препараты дезоксихолевой кислоты назначают в стандартной дозировке. Мы используем с этой целью урсосан с хорошим эффектом. В дополнение к ИПП и H₂-блокаторам назначаем антациды и цитопротекторы, которые обладают выраженным местным эффектом.

Прокинетики нормализуют моторику верхних отделов пищеварительного тракта, однако, учитывая побочные эффекты, назначать их следует не более

1 месяца. При нарушении оксидантно-антиоксидантного равновесия рекомендуются антиоксиданты. Мы используем триовит и веторон Е в стандартных дозировках по 1 курсу 1 раз в полгода.

Ингибиторы COX-2, заявленные Европейскими гастроэнтерологами, судя по материалам XII Российской Гастроэнтерологической недели (2006 г.), в отечественных клиниках в настоящее время не используются.

Ведение пациентов с пищеводом Барретта предусматривает не только медикаментозное лечение, но и динамическое наблюдение [83]. В соответствии с критериями Американского общества гастроэнтерологов [14, 39] определены группы диспансерного наблюдения и контрольные сроки повторного обследования больных ПБ в зависимости от выявленных морфологических изменений слизистой оболочки пищевода и их выраженности [90] (таблица 1).

Таблица 1. Группы диспансерного наблюдения и контрольные сроки повторного обследования больных пищеводом Барретта

Фундальный или кардиальный вариант слизистой оболочки в ПБ	1 раз в 2 года
Кишечная метаплазия в слизистой оболочке ПБ	1 раз в год
Кишечная метаплазия с дисплазией слабой степени в слизистой оболочке ПБ	Через 1, 3 и 6 месяцев после первич- ной детекции, в дальнейшем 1 раз в год
Кишечная метаплазия с дисплазией тяжелой степени в слизистой оболочке ПБ	Через 1 месяц

В случае выявления тяжелой дисплазии в слизистой оболочке пищевода Барретта больному проводится интенсивная консервативная терапия в течение 1 месяца с последующим эндоскопическим осмотром и повторным гистологическим исследованием биопсийного материала (желательно получить заключение двух независимых патоморфологов). На основании результатов исследования принимается решение о переводе пациента в другую группу диспансерного наблюдения, если диагноз тяжелой дисплазии не подтверждается, или об эндохирургическом или хирургическом лечении. Такая же тактика применяется для ведения пациентов с осложнениями ПБ (стриктура, кровотечение) и ранней adenокарциноме пищевода.

К современным эндохирургическим методам лечения пищевода Барретта и ранней adenокарциномы пищевода относятся мукозэктомия, фотохимическая абляция (ФДТ), аргоноплазменная коагуляция (АПК) и электрокоагуляция.

При тяжелой дисплазии и ранней форме adenокарциномы пищевода методом выбора является мукозэктомия. Однако, следует учитывать, что обычная мукозэктомия (strip-biopsy) при раннем раке в 3% случаев рецидивирует. Риск рецидива увеличивается с возрастом – до 11% у пациентов старше 70 лет. Поэтому преимущество отдается методике «suck-and-cut» с предварительным обкалыванием зоны резекции адреналином. Новые методы мукозэктомии (ITK, TTK) сочетают с подслизистым введением метиленового синего, что позволяет более четко визуализировать и широко иссекать участки пораженной слизистой оболочки пищевода [47, 79].

В случае мультифокального поражения и невозможности оперативного вмешательства проводят ФДТ с использованием 5-АЛА (аласенс, фотосенс, радиохлорин) [8]. Эффективность ФДТ при пищеводе Барретта до настоящего времени остается спорной, однако B. Overholt и M. Panjehpour [53, 64] убедительно показали, что ФДТ с использованием фотосенсибилизирующего средства и одновременный прием омепразола приводят к замещению 80% слизистой оболочки ПБ многослойным плоским эпителием.

Аргоноплазменную коагуляцию слизистой оболочки пищевода Барретта назначают в случае неэффективности консервативной терапии в течение 1 месяца, а также при выявлении кишечной метаплазии или дисплазии слабой степени с высоким ИП. Кроме того, АПК используют для обработки краев резекции при мукозэктомии с целью повышения аблостиности операции.

Электроокоагуляция очагов пищевода Барретта может быть использована при небольшой площади поражения; ее проводят также при недоступности аргоноплазменной коагуляции. Серьезными недостатками метода являются болевые ощущения у пациента во время проведения манипуляции и появление выраженной дисфагии в послеоперационном периоде [82].

Распространение adenокарциномы пищевода за пределы слизистой оболочки, неэффективность эндохирургического лечения тяжелой дисплазии, мультифокальное поражение являются показаниями к хирургическому лечению – резекции пищевода. При adenокарциноме с инвазией подслизистого слоя показана резекция грудного отдела пищевода и кардиального отдела желудка с формированием пищеводно-желудочного анастомоза в куполе правой плевральной полости с расширенной лимфодиссекцией (операция типа Льюиса).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пищевод Барретта – распространенное осложнение ГЭРБ, характеризующееся метаплазией многослойного плоского неороговевающего эпителия нижней части пищевода в цилиндрический желудочного или кишечного типа, клиническое значение которого определяется высоким индексом малигнизации. Последнее, определяет необходимость постоянного динамического наблюдения и консервативного лечения. Ранняя диагностика adenокарциномы у пациентов с пищеводом Барретта возможна только в результате эндоскопического исследования с применением дополнительных методик (хромосоэпия, эндоскопия с увеличением, NBI-эндоскопия), динамического эндоскопического наблюдения с множественными биопсиями. Оценка факторов повышенного канцерогенного потенциала способствует выявлению больных с наибольшим риском развития adenокарциномы, нуждающихся в эндохирургическом и хирургическом лечении. Естественно, что стоимость выявления одного случая adenокарциномы высока. В Великобритании, например, она достигает 14 868 фунтов стерлингов [71]. Однако на сегодняшний день другого пути выявления начальных стадий развития заболевания и, следовательно увеличения 5-летней выживаемости, не предложено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азанчевская С.В. Патологическая анатомия пищевода Барретта: Дисс. канд. мед. наук.- СПб, 1996.- 137 с.
2. Аруин Л.И. Пищевод Барретта и Helicobacter pylori//Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2000.- Т.10, №2.- С. 5 – 9.
3. Лотов А. Н., Лощенов В. Б. Применение лазерной и спектральной аппаратуры для фотодинамической терапии и флюоресцентной диагностики с препаратами Фотосенс и Аласенс//Лазер. Медицина.- 2002.- Т.6, №1.- С. 48-52.
4. Лукомский Г.И., Наумов Б.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - болезнь XXI века (стратегия хирургического лечения)//Груд. и сердечно-сосудистая хирургия.- 2000.- №1.- С. 62-65.
5. Лукьянец Е. А., Казачкина Н.И. Экспериментальное изучение фотосенсибилизаторов, предназначенных для флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии опухолей//Высокие технологии в онкологии.- 2000.- № 1.- С. 165-167.
6. Мельченко Д.С., Белова Г.В. Пищевод Барретта: клинико-морфологические сопоставления//Мед. визуализация.- 2006.- № 5.- С. 74-82.
7. Старостин Б.Д. Пищевод Барретта: выявление, мониторинг, лечение// Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2003.- № 3.- С. 84-90.
8. Чиссов В.И., Франк Г.А., Белоус Т.А. Предрак желудка//Клинич. медицина. - 1999.- Т.77, №7.- С. 23 – 26.

9. Abbas Z., Fareed R., Baig M.N., et al. Prevalence of histological reflux oesophagitis in *H. pylori* positive patients: effect of density of *H. pylori* and activity of inflammation//J. Pak. Med. Assoc.- 2001.- Vol.51, N1.- P. 36-41.
10. Aguemon B., Struelens M., Deviere J., et al. Primary antibiotic resistance and effectiveness of *Helicobacter pylori* triple therapy in ulceroinflammatory pathologies of the upper digestive tract//Acta Gastroenterol. Belg.- 2005.- Vol.68, N3.- P. 287-93.
11. Amano Y., Chinuki D., Yuki T., et al. Efficacy of proton pump inhibitors for cellular proliferation and apoptosis in Barrett's oesophagus with different mucin phenotypes//Aliment. Pharmacol. Ther.- 2006.- Vol.24, Suppl.4.- P. 41-8.
12. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G., et al. Hiatal hernia size, Barrett's length, and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma//Am. J. Gastroenterol.- 2002.- Vol.97, N9.- P. 1930 - 6.
13. Benipal P., Garewal H.S., Sampliner R.E., et al. Short segment Barrett's esophagus: relationship of age with extent of intestinal metaplasia//Am. J. Gastroenterol.- 2001.- Vol.96.- P. 3084 - 8.
14. Boyer J., Robaszkiewicz M. Guidelines of the French Society of Digestive Endoscopy: monitoring of Barrett's esophagus. The Council of the French Society of Digestive Endoscopy//Endoscopy.- 2000.- Vol.32, N6.- P. 498-9.
15. Cadiot G. Endoscopy and surveillance of Barrett's esophagus//Gastroenterol. Clin. Biol.- 2003.- Vol.27, N8-9.- P. 689-91.
16. Cameron A.J. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma//Dis. Esophagus.- 2002.- Vol.5, №2.- P. 106 - 8.
17. Canto M.I., Kalloo A. Chromoendoscopy for Barrett's esophagus in the twenty-first century: to stain or not to stain//Gastrointest Endosc.- 2006.- Vol.64, N2.- P. 200-5.
18. Carneiro F., Chaves P. Pathologic risk factors of adenocarcinoma of the gastric cardia and gastroesophageal junction//Surg. Oncol. Clin. N. Am.- 2006.- Vol.15, N4.- P. 697-714.
19. Clark G.W. Effect of *Helicobacter pylori* infection in Barrett's esophagus and the genesis of esophageal adenocarcinoma//World J. Surg.- 2003.- Vol.27, N9.- P. 994-8.
20. Coad R.A., Shepherd N.A. Barrett's oesophagus: definition, diagnosis and pathogenesis//Curr. Diagn. Pathol.- 2003.- Vol.9.- P. 218 - 27.
21. Conio M., Lapertosa G., Blanchi S., Filiberti R. Barrett's esophagus: an update//Oncol. Hematol.- 2003.- Vol.46, - H. 187 - 206.
22. Cossentino M.J., Wong R.K. Barrett's esophagus and risk of esophageal adenocarcinoma//Semin. Gastrointest. Dis.- 2003.- Vol.14, №3.- P. 128 - 35.
23. Csendes A., Smok G., Burdiles P., et al. Prevalence of Barrett's esophagus by endoscopy and histologic studies: a prospective evaluation of 306 control subjects and 376 patients with symptoms of gastroesophageal reflux//Dis. Esophagus.- 2000.- Vol.13, N1.- P. 5-11.
24. Dvorakova K., Payne C.M., Ramsey L., et al. Apoptosis resistance in Barrett's esophagus: ex vivo bioassay of live stressed tissues//Am. J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.100, N2, - H. 424-31.
25. Faller G., Borchard F., Ell C., et al.; Working Group for Gastroenterological Pathology of the German Society for Pathology. Histopathological diagnosis of Barrett's mucosa and associated neoplasias: results of a consensus conference of the Working Group for Gastroenterological Pathology of the German Society for Pathology on 22 September 2001 in Erlangen//Virchows Arch.- 2003.- Vol.443, N5.- P. 597-601.
26. Faycal J., Bessaguet C., Nousbaum J.B., et al. Epidemiology and long term survival of gastric carcinoma in the French district of Finistere between 1984 and 1995//Gastroenterol. Clin. Biol.- 2005.- Vol.29, N1.- P. 23-32.
27. Ferrandez A., Benito R., Arenas J., et al. CagA-positive *Helicobacter pylori* infection is not associated with decreased risk of Barrett's esophagus in a population with high *H. pylori* infection rate//BMC Gastroenterol.- 2006.- Vol.16, N6.- P. 7.
28. Finley J.C., Reid B.J., Odze R.D., et al. Chromosomal instability in Barrett's esophagus is related to telomere shortening//Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.- 2006.- Vol.15, N8.- P. 1451-7.
29. Fujiyama Y., Ishizuka I., Koyama S. Histochemical diagnosis of short segment Barrett's esophagus//Nippon Rinsho.- 2005.- Vol.63, N8.- P. 1420-6.
30. Genta R.M. Assessing the regression of Barrett esophagus: don't try it at home//Adv. Anat. Pathol.- 2006.- Vol. 13, N3.- P. 127-30.
31. Genta R.M., Rugge M. Assessing risks for gastric cancer: new tools for pathologists//World J. Gastroenterol.- 2006.- Vol.12, N.35.- P. 5622-7.
32. Glickman J.N., Blount P.L., Sanchez C.A., et al. Mucin core polypeptide expression in the progression of neoplasia in Barrett's esophagus//Hum. Pathol.- 2006.- Vol.37, N10.- P. 1304-15.
33. Glickman J.N., Ormsby A.H., Gramlich T.L., et al. Interinstitutional variability and effect of tissue fixative on the interpretation of a Barrett cytokeratin 7/20 immunoreactivity pattern in Barrett esophagus//Hum. Pathol.- 2005.- Vol.36, N1.- P. 58-65.
34. Graham D.Y. *Helicobacter pylori* is not and never was «protective» against anything, including GERD//Dig. Dis. Sci.- 2003.- Vol.48, N4.- P. 629-30.
35. Guelrud M., Ehrlich E.E. Endoscopic classification of Barrett's esophagus//Gastrointest. Endosc.- 2004.- Vol.59, N1.- P. 58-65.
36. Guindi M., Riddell R.H. Histology of Barrett's esophagus and dysplasia//Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.- 2003.- Vol.13, N2.- P. 349-68.
37. Haggitt R.C. Pathology of Barrett's esophagus//J. Gastrointest. Surg.- 2000.- Vol.4, №2.- P. 117 - 8.
38. Hinnen P., de Rooij F.W., Terlouw E.M., et al.. Porphyrin biosynthesis in human Barrett's oesophagus and adenocarcinoma after ingestion of 5-aminolaevulinic acid//Br. J. Cancer.- 2000.- Vol.83, N4.- P. 539-43.
39. Inadomi J.M., Sampliner R., Lagergren J., et al. Screening and surveillance for Barrett esophagus in high-risk groups: a cost-utility analysis//Ann. Intern. Med.- 2003.- Vol.138, N3.- P. I-41.
40. Ito S., Muguruma N., Kimura T., et al. Principle and clinical usefulness of the infrared fluorescence endoscopy//J. Med. Invest.- 2006.- Vol.53, N1-2.- P. 1-8.
- ...
93. Wongsurawat V.J., Finley J.C., Galipeau P.C., et al. Genetic mechanisms of TP53 loss of heterozygosity in Barrett's esophagus: implications for biomarker validation//Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.- 2006.- Vol.15, N3.- P. 509-16.

КОНТАКТЫ

Белова Галина Вячеславовна, к.м.н.,
Медицинский центр Банка России
119526, Москва, Тел. +7(495) 6768338,
Факс. +7 (495) 4276063.
Belovagv@medcenter.msk.ru
Тел. +7(495) 6768338, Факс. +7 (495) 4276063.



ОЛИМПАС МОСКВА ЮБИЛЕЙ ЮБИЛЕЙ

15
лет

Фирма «Олимпас Москва» известна в России как безусловный лидер в распространении не только самых современных эндоскопических приборов и оборудования, но и как компания, информирующая и пропагандирующая перспективные, новые технологии в эндоскопии и лапароскопии.



Юбилей – это прекрасное время для друзей и коллег, сотрудничающих с фирмой «Олимпас Москва», чтобы собрать свои мысли, эмоции и сформулировать их в виде пожеланий.

Для сотрудников фирмы Юбилей – это время подытожить, проанализировать сделанное и принять решения о дальнейшей направленности действий.

Мы рады, что пятнадцатилетие позволяет нам выразить свою признательность всем сотрудникам фирмы «Олимпас Москва» за их поразительную трудоспособность, участие во всех спектрах жизни эндоскопического российского сообщества, высокую профессиональную грамотность и готовность развиваться, работать в новых, перспективных направлениях медицины.

За годы работы в сложный период реформирования российского здравоохранения сформировался и сплотился коллектив фирмы, а также определились особые формы ее деятельности, свойственные только «Олимпас Москва»:

- организация и спонсорская поддержка российских научно-практических форумов;
- проведение российско-японских симпозиумов с участием ведущих японских и российских специалистов в эндоскопии;
- обучение молодых российских специалистов в передовых клиниках Японии;
- поддержка издания книг, монографий, рекомендаций и журнала «Клиническая эндоскопия»;
- обеспечение участия российских эндоскопистов в международных съездах и обучающих курсах;

ОЛИМПАС МОСКВА

ЮБИЛЕЙ ЮБИЛЕЙ



15
лет

- активное сотрудничество в создании обучающих центров в регионах Российской Федерации, способствующих приобретению практических навыков в новых направлениях диагностической и лечебной эндоскопии;
- обеспечение обучающих курсов необходимым оборудованием и многие другие направления.

Широта интересов фирмы, качество продукции, профессионализм сотрудников, их готовность к сотрудничеству определяют и обширность сфер влияния фирмы на российскую эндоскопию.

Сегодня в нашей стране работает более 100 молодых специалистов, прошедших обучение в университетских клиниках Японии.

В 1999 году состоялся первый Японо-Российский симпозиум с участием ведущих специалистов России и Японии в области эндоскопии. Эти встречи стали доброй традицией и приметой каждой весны.

По инициативе фирмы «Олимпас Москва» проведено 10 научно-практических семинаров (hands-on training) по эндоскопической ультрасонографии и лечебной эндоскопии органов гепато-панкреато-билиарной зоны, которые являются уникальной школой для отечественных эндоскопистов.

Компания «Олимпас Москва» стала Alma Mater, объединившей вокруг себя всех специалистов, заинтересованных и «болеющих» эндоскопией, вне зависимости от рангов и званий, от значимости лечебного учреждения и удаленности от столицы.

Все годы мы чувствовали Вашу поддержку, помощь и заботу. 15 лет мы не только партнеры по медицинскому сотрудничеству, но и проверенные временем друзья.



Эндоскопическая общественность России и редакция журнала «Клиническая эндоскопия» поздравляет сотрудников фирмы «Олимпас Москва» и ее руководителя – господина И. Каю с прекрасным юбилеем!

Желаем Вам процветания, успехов и дальнейшего развития.