

Пищевод Барретта

А.С. Лукина

Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, г. Иркутск, Россия

ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Пищевод Барретта (ПБ) – это одна из наиболее дискуссионных и интенсивно развивающихся проблем современной медицины. Клиническое значение ПБ состоит в том, что он является единственным известным фактором риска для развития аденокарциномы пищевода. С современных позиций пищевод Барретта – это предраковое изменение слизистой оболочки дистального отдела пищевода, развивающееся вследствие хронического гастроэзофагеального рефлюкса, при котором нормальный сквамозный пищеводный эпителий замещается на цилиндрический эпителий любой длины, содержащий специализированную кишечную метаплазию по толстокишечному типу. Хотя эта так называемая специализированная кишечная метаплазия (СКМ) может быть более устойчивой к гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), чем врожденная сквамозная слизистая, метапластические клетки предрасположены к неопластическому развитию [1]. Через последовательность метаплазия – дисплазия – рак, пищевод Барретта может привести к развитию аденокарциномы пищевода (АП) [2].

Данное состояние впервые было описано в 1906 году Tileston [3] и спустя почти 30 лет Lyall [4]. Однако именно описание Норманном Барреттом (N.R. Barrett) в 1950 году [5] группы пациентов со стриктурами в средней части пищевода и изъязвлениями, при котором дистальная часть пищевода была выстлана цилиндрическим эпителием, популяризовало данное состояние среди научной общественности. Использование термина «пищевод Барретта» несколько иронично, так как сам доктор Барретт, настаивал на том, что это состояние является следствием врожденного короткого пищевода с интраторакально расположенной частью желудка.

В 1953 году Allison и Johnstone [6] показали, что тубуляризованная часть верхней трети ЖКТ, которую Барретт объявил желудком, не имеет никакого перитонеального покрытия, но имеет мышечную и слизистую оболочки типичные для пищевода. В 1957 году доктор Барретт признает, что у ряда пациентов цилиндричес-

кий эпителий в пищеводе может простираться гораздо выше, чем это может объясняться наличием хиатальной грыжи. Так же он согласился с Allison и Johnstone в том, что цилиндрическая слизистая в дистальном отделе пищевода, несмотря на ее «желудочный» внешний вид, не содержит кислотопродуцирующих клеток и не функционирует подобно желудочной слизистой. Он согласился с термином «нижняя часть пищевода, выстланная цилиндрическим эпителием» и впоследствии его имя стало синонимичным с этим состоянием. В сообщении от 1953 года Allison и Johnston отметили связь между присутствием цилиндрического эпителия в дистальном отделе пищевода и наличием у таких пациентов хиатальной грыжи и рефлюксного эзофагита. Так возникло понятие «синдром Барретта». Но, как и Норманн Барретт, они полагали, что цилиндрический эпителий в пищеводе это врожденное состояние, то есть объясняется явлением эктопии. В 1959 году Moersch et al. [7] рассмотрели образцы тканей 36 пациентов, перенесших резекцию пищевода по поводу эзофагитов, и обнаружили, что цилиндрические клетки там встречались от случая к случаю. Это обстоятельство навело их на мысль о приобретенном «воспалительном характере метаплазии». Главное крупное достижение в понимании патогенеза ПБ произошло после фундаментальной публикации Bremner et al. [8] в 1970 году. Им удалось реэпителизировать сегмент, лишенный сквамозной слизистой, цилиндрическими слизеобразующими клетками в модели на собаке с искусственно созданным гастроэзофагеальным рефлюксом и желудочной гиперсекрецией. Это окончательно подтвердило связь между пищеводом, выстланным цилиндрическим эпителием, и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). И только после этого доктор Барретт признал, что при некомпетентности кардии у нормального человека развивается хронический гастроэзофагеальный рефлюкс и как следствие сквамозный эпителий может быть слущен и полностью замещен цилиндрическими клетками.

В 1961 году Hayward [9] показал, что в дистальном конце нормальный пищевод может содержать до 1–2 см цилиндрической слизистой оболочки. Помимо этого с

развитием эндоскопии было обнаружено, что у многих пациентов имеются хиатальные грыжи и эзофагит, и что в этом случае эндоскописту достаточно сложно определить то место, где заканчивается пищевод и начинается желудок. Поэтому для того чтобы избежать ложноположительной диагностики пищевода Барретта, в начале 80-х годов было введено «правило 3-х сантиметров», то есть диагноз «пищевод Барретта» требовал наличия минимум 3-х см цилиндрической слизистой оболочки, находящейся выше желудочно-пищеводного перехода. Но на гистологический характер цилиндрической слизистой оболочки при пищеводе Барретта стали обращать внимание лишь после 1976 года, когда Paull et al. [10] показали, что цилиндрический эпителий у пациентов с пищеводом Барретта представляет собой мозаику из трех вариантов гистологической картины:

- слизистая оболочка кардиального типа с фовеолярной поверхностью;
- слизистая оболочка фундального типа, содержащая главные и обкладочные клетки;
- эпителий кишечного типа, имеющий ворсинчатую поверхность, слизистые железы и бокаловидные клетки.

Haggitt et al. [11] предположили, а Skinner et al. [12] и затем Reid et al. [13] подтвердили, что кишечный тип цилиндрической слизистой имеет предраковый характер, и позже выяснилось, что именно он является единственным гистологическим вариантом метаплазии в пищеводе, ответственным за развитие АП. Таким образом, после этих сообщений определение пищевода Барретта вновь претерпело изменение. Начиная с середины 80-х годов, диагноз «пищевод Барретта» выставляется при наличии, как минимум, 3-х см цилиндрической слизистой в дистальном отделе пищевода проксимальнее пищеводно-желудочного перехода и при наличии хотя бы в одном биоптате из этой слизистой кишечной метаплазии.

В 90-х годах, в связи с совершенствованием эндоскопического оборудования и улучшением методов визуализации, стало возможным дифференцировать дистальные эрозивные эзофагиты от простирающихся проксимальнее сквамозноцилиндрического перехода (Z-линии), коротких (до 3 см) языков цилиндрического эпителия в виде небольших протрузий. Биопсия этих языков и даже слизистой оболочки на уровне кардии при нормально выглядящей Z-линии показала у ряда пациентов с ГЭРБ наличие специализированной кишечной метаплазии [14]. В последующих исследованиях было доказано, что и в коротких, менее 3-х см языках метаплазированного эпителия присутствует потенциал канцерогенеза [15].

Таким образом, современное определение ПБ сводится к наличию в дистальном отделе пищевода метаплазированной слизистой оболочки любой длины с гистологическим подтверждением неполной кишечной метаплазии [16].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА И АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПИЩЕВОДА

Несмотря на то, что в последние десятилетия во многих экономически развитых странах наблюдается значительный рост случаев аденокарциномы пищевода, данные по распространенности собственно пищевода Барретта весьма разнятся. Дело в том, что любые оценки распространенности этой патологии напрямую зависят от того, что считать пищеводом Барретта. Отчасти это можно объяснить неоднозначностью диагностических критериев оценки пищевода Барретта применяемых в разное время в разных клиниках. Если использовать традиционное определение, предусматривающее 3 см цилиндрической слизистой выше гастроэзофагеального перехода, то распространенность пищевода Барретта оценивается от 0,45% до 2,2% общего числа пациентов, прошедших верхнюю эндоскопию, и до 12% у пациентов, прошедших эндоскопию по поводу симптомов рефлюкса [17]. Если же в это определение включить всех пациентов, у которых после выполнения биопсии была обнаружена кишечная метаплазия вне зависимости от длины цилиндрической слизистой, то, по данным Camargo, [18] это составит 32% от не отбираемых специально пациентов, прошедших верхнюю эндоскопию. Так же существенное влияние на оценку распространенности пищевода Барретта оказывает такой субъективный фактор, как способность эндоскописта заподозрить присутствие пищевода Барретта при проведении эндоскопического исследования. Eloubeidi et al. [19] в ретроспективном исследовании показали, что тенденционность и специфичность оценки эндоскописта при обнаружении пищевода Барретта составили 82% и 81% соответственно. Короткий сегмент пищевода Барретта (КСПБ) более часто подозревался, чем длинный сегмент пищевода Барретта (ДСПБ), но был правильно диагностирован только в 25% случаев, по сравнению с 55% для ДСПБ. Это показывает, что для улучшения идентификации пищевода Барретта необходимо совершенствование методов эндоскопической визуализации. Помимо указанных причин неоднозначной оценки распространенности пищевода Барретта, ложноположительная диагностика этого состояния может объясняться недостаточным уровнем подготовленности морфологов в вопросах гистологической диагностики пищевода Барретта.

Наиболее достоверные данные по распространенности пищевода Барретта были получены Cameron et al. [20] в 1990 году по секционному материалу резецированных пищеводов. Исследователи показали, что на 100 000 населения графства Олмстед, штат Миннесота, приходится 376 случаев пищевода Барретта, и что на каждого пациента с обнаруженным пищеводом Барретта приходится 20 или более нераспознанных больных в общей популяции.

Выявляемость пищевода Барретта так же зависит и от особенностей клинического течения ГЭРБ, распространенность которой оценивается в пределах 40% от общего населения [21]. Считается, что от 10 до 20% пациентов с симптомами хронического рефлюкса могут иметь пищевод Барретта, но при этом ГЭРБ у пациентов с пищеводом Барретта может протекать легко или даже бессимптомно [22]. Увеличение случаев пищевода Барретта в последние десятилетия может быть связано с интенсивным развитием эндоскопии. Но не ясно, растет ли заболеваемость АП на фоне увеличения распространенности пищевода Барретта, либо увеличивается риск злокачественного преобразования в уже существующих пищеводах Барретта [23, 24, 25, 26]. Так же увеличение выявляемости пищевода Барретта в последние годы отчасти можно объяснить улучшением информированности эндоскопистов в данном вопросе и соответственно – формированием специфической нацеленности при проведении верхней эндоскопии.

Неоднозначны и сообщения о количестве случаев аденокарциномы при пищеводе Барретта. Разные исследования определяют количество случаев от 1 на 50 до 1 на 208 пациенто-лет наблюдения [27]. При этом, по данным J.P. Waring от 2000 года, у пациентов с пищеводом Барретта вероятность развития аденокарциномы пищевода от 30 до 40 раз больше, чем в общей популяции. Blot et al. [28] в 1993 году, проанализировав данные, полученные через программу наблюдения эпидемиологии и отдаленных результатов Национального Института Рака, в которой участвовало 10% американского населения, сообщил, что увеличивающаяся частота аденокарциномы пищевода оказалась больше, чем у какого-либо другого рака в Соединенных Штатах. Таким образом, АП – самое быстро растущее злокачественное заболевание среди белых мужчин в США, с ежегодным увеличением 4%–10% с 1970 года [29, 30]. Та же самая тенденция наблюдается в Австрии [31] и в Новой Зеландии [32]. Ретроспективный анализ аденокарцином пищевода за последние 20 лет показал, что в Дании, за период с 1970 по 1990 год был зарегистрирован восьмикратный прирост АП (с 0,3/100000 до 2,3/100000) [33]. В некоторых районах США за пос-

ледние 30 лет отмечен десятикратный прирост случаев АП [34]. Схожая картина характерна для Австралии [35] и Новой Зеландии [36]. Сообщается о значительных географических вариациях распространенности АП. Развитые страны в Европе и Северной Америке имеют более высокие значения заболеваемости, чем страны Африки и Азии. При этом частота АП растет не во всех областях Европы. Ее рост отмечен в северной Европе (Швеция, Дания, Норвегия), в западной Европе (Англия, Уэльс, Шотландия), в центральной Европе (Кантон Вауд, Швейцария) и в южной Европе (Италия), так же как в Австралии и в Новой Зеландии [37, 38, 39, 40, 41]. Но при этом никаких значительных изменений АП не наблюдалось в Базеле (Швейцария) в Исландии, Франции, южной Исландии и в Нидерландах [37, 39].

Риск развития АП увеличивается прогрессивно с возрастом, достигая пика на седьмом десятилетии жизни. Но, в течение последнего времени возрастная распространенность АП изменилась, чаще встречаясь в возрастной группе между 55 и 65 годами [42]. Вообще мужчины в 6–8 раз больше подвержены этому заболеванию, чем женщины, а белые – в 3–4 раза больше, чем чернокожие [43, 44].

Что интересно, области с высокой или растущей частотой АП имеют низкую или снижающуюся частоту аденокарциномы дистальных отделов желудка. Частично эту взаимосвязь можно объяснить уровнем социально-экономического статуса населения, повышение которого приводит с одной стороны к более низким значениям инфекции *H. pylori* (результат массовой эрадикационной терапии) и соответственно снижает риск развития аденокарциномы дистальных отделов желудка. С другой стороны, при росте социально-экономического статуса увеличивается и индекс массы тела, что является фактором риска для ГЭРБ, а соответственно и для АП [45]. Это же показали три независимых друг от друга исследования, проводимые шведскими, финскими и американскими группами ученых. Они нашли прямую связь избыточной массы тела с ГЭРБ в США [46, 47, 48], причем механизм влияния ожирения на развитие ГЭРБ до конца остается не ясным.

Так же было установлено, что наличие *H. pylori*, особенно *sa*g A+, обратно пропорционально частоте пищевода Барретта и связанной с ним АП [49, 50, 51, 52, 53, 54]. Дело в том, что *H. pylori* довольно сложно влияет на желудочную секрецию. В зависимости от типа и распространенности индуцированного им гастрита у инфицированных пациентов может наблюдаться увеличение уровня гастрина крови и соответственно повышение кислотной секреции. После удачной эрадикации у таких пациентов кислотность в

желудке будет нормализована [55, 56]. С другой стороны, сам *H. pylori* производит кислотно-подавляющие белки. Так же при вызванном им гастрите в организме больного образуется мощный ингибитор кислотной секреции – интерлейкин-1 β . Прогрессирование и распространение хеликобактерного гастрита на тело желудка, основную кислотопродуцирующую зону, так же приводит к снижению кислотности [57]. Поэтому эрадикация *H. pylori* среди пациентов с доминирующим фундальным гастритом может привести к увеличению кислотной секреции [58] и, соответственно, при наличии функциональной некомпетентности нижнего пищеводного сфинктера стимулировать развитие ГЭРБ.

Существует и наследственный фактор, повышающий риск развития АП. Оказалось, что родители и сибсы пациентов с ПБ и АП страдают ГЭРБ в 2 раза чаще, чем родители и сибсы их супругов [59]. Кроме того, в результате ряда генетических исследований, был идентифицирован локус хромосомы 13q14, ответственный за развитие у детей тяжелых симптомов ГЭРБ [60].

Так же, было изучено влияние курения и приема лекарственных средств, релаксирующих нижний пищеводный сфинктер, на риск развития ГЭРБ, а соответственно и АП. Как показали долгосрочные исследования, курение не является фактором, достоверно повышающим риск развития АП. Это подтверждается, в частности, тем обстоятельством, что за последние 3 десятилетия на фоне роста случаев АП, количество курильщиков в экономически развитых странах значительно снижается [61, 62, 63, 64, 65]. В Швеции было проведено исследование, показавшее, что длительное (более 5 лет) применение таких лекарственных средств, как блокаторы кальциевых каналов, циклических антидепрессантов, антикоагулянтов увеличивает риск развития АП в 2,4 раза. Но риск АП был увеличен главным образом среди людей, уже имеющих симптомы ГЭРБ [66, 67, 68].

До сих пор дискутируется риск развития АП в зависимости от протяженности метаплазированной слизистой и наличием кишечной метаплазии в кардии (КМК). Большинство авторов склонны видеть прямую связь между длиной пищевода Барретта и возможностью развития в нем АП. Так W.K. Hirota et al [69] в 1999 году, изучив на 833 пациентах, прошедших верхнюю эндоскопию, распространенность и демографию кишечной метаплазии в пищеводе и кардии, получили следующие данные: распространенность ДСПБ составила 1,6%, КСПБ 6% и кишечная метаплазия кардии 5,6%. Дисплазия и рак были диагностированы у 31% пациентов с ДСПБ, у 10% с КСПБ и у 6,4% у пациентов с кишечной метаплазией кардии. ДСПБ и КСПБ чаще встречался у белых муж-

чин пожилого возраста. Напротив, пациенты с кишечной метаплазией кардии были сходны по половой и этнической принадлежности с контрольной группой, но отличались более старшим возрастом и высокой распространенностью инфекции *Helicobacter pylori*. Из этих данных следует, что пациенты с ДСПБ имеют гораздо более высокий риск развития аденокарциномы пищевода по сравнению с пациентами с КСПБ и с КМК, и что КСПБ и ДСПБ являются результатом ГЭРБ, тогда как КМК чаще всего развивается вследствие хеликобактерного гастрита. По утверждению в 1999 году O. Donald et al., кишечная метаплазия кардии в настоящее время не рассматривается как пищевод Барретта, поскольку, во-первых, в 15–20% встречается у людей, не страдающих ГЭРБ и, во-вторых, имеет отличные от пищевода Барретта этиопатогенетические и эпидемиологические характеристики. Но надо отметить тот факт, что оба эти состояния имеют один и тот же код МКБ (151.0).

В 2003 году группа американских ученых [45] обнаружила связь роста случаев АП, с эффектом переклассификации некоторых случаев аденокарциномы желудка неустановленной локализации в аденокарциному кардии или АП. Как утверждают авторы, данное обстоятельство могло быть той самой причиной, которая привела к развитию «эпидемии» АП в промежутке между 1970–1980 годами. Эффект переклассификации характеризуется быстрым увеличением, после которого идет плато в значениях заболеваемости после широкого распространения принятой модифицированной системы кодирования. Это наблюдение можно отнести к разряду не традиционных. Оно позволяет взглянуть на эту проблему с другой точки зрения.

Таким образом, вопрос по распространенности и эпидемиологии пищевода Барретта и связанной с ним АП, так же как и многие другие аспекты этой проблемы, требует серьезных дальнейших исследований.

ПАТОГЕНЕЗ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Основные жалобы пациентов с ПБ идентичны для ГЭРБ – изжога, регургитация и дисфагия. На 24 часовом рН-мониторинге обнаруживается патологический кислотный рефлюкс почти у всех пациентов с ПБ [70]. Данная симптоматика, как правило, объясняется наличием структурных или функциональных нарушений со стороны нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Это подтверждается на манометрии более чем у 90% с пациентов с ПБ [71]. Кроме того, у этой категории пациентов чаще, чем у здоровых людей, наблюдается нарушение пищеводного клиренса за счет снижения амплитудных сокращений пищевода и преобладанием патологической перистальтики в

дистальном конце пищевода [72, 73]. Длительная экспозиция рефлюксирующего желудочного сока приводит к повреждению слизистой оболочки в дистальном отделе пищевода. Огромное значение на метапластические процессы в слизистой пищевода оказывает состав рефлюксного сока. Было доказано, что кислотный желудочный сок не является единственным фактором, отвечающим за развитие ПБ, так как СКМ может развиваться и после гастрэктомии [74]. Так же сообщалось о развитии ПБ в модели на крысах с наложением эзофагодуоденостомы [75]. Этот эксперимент с моделью на крысах был повторен и подтвержден Fein et al. [76]. Он сообщил, что число случаев ПБ и развитие АП в модели с эзофагодуоденостомией увеличилось после дополнительной полной гастрэктомии. Анализ состава рефлюксата у 281 пациента с ГЭРБ показал, что пациенты с самой большой степенью повреждения слизистой оболочки имеют дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс [77]. Причем у пациентов с ПБ отмечается более высокая распространенность и продолжительность патологической экспозиции билирубина в пищеводе, чем у пациентов, имеющих только эзофагит [78]. Кроме этого, среди пациентов с ПБ существенно большая экспозиция билирубина присутствовала у пациентов с дисплазией [77]. Каким же образом желчь оказывает патогенное действие на слизистую пищевода? Как продемонстрировали в своем исследовании Куо et Castell [79], повреждающее действие желчных кислот является рН-зависимым. Критическое значение рН, при котором желчные кислоты, пребывая в растворимой, неионизированной форме, могут проникать через мембраны клеток, достигая токсичной для клеточных органелл концентрации, колеблется от 3 до 6. При рН менее 2 желчные кислоты необратимо выпадают в осадок, в то время как при рН=7, находятся в ионизированной форме, неопасной для клеток слизистой пищевода. Таким образом, при внутрипросветном значении рН желудка менее 2, желчные кислоты осаждены и их патогенность минимальна. Но при ГЭРБ такой уровень кислотности является показанием для назначения кислотоподавляющих средств. Следовательно, доза кислотоподавляющих препаратов должна быть такой, чтобы рН желудка был равен 7, а желчные кислоты полностью оставались ионизированными и безвредными [80]. Адаптационные реакции сквамозного эпителия на альтерацию и гибель эпителиоцитов делятся на ранние и отсроченные по времени. Ранние выражаются в увеличении образования локального эпидермального фактора роста, что вызывает активизацию пролиферативных процессов [81]. Рост пролиферативной активности направлен на поддержание или увеличение толщины эпителиального пласта в области альтерации и приводит к образованию очагов «сворачива-

ния» сквамозного эпителия. Вследствие последнего обстоятельства полипотентные стволовые клетки базального слоя слизистой пищевода приобретают поверхностное положение и становятся менее защищенными от действия рефлюксата [82]. Далее, как утверждает ряд исследователей, в зависимости от состава рефлюксата происходит дифференцировка стволовых клеток [83, 84, 85, 86]. Именно этим механизмом некоторые авторы объясняют морфологическую мозаичность в пределах слизистой Барретта. При низких значениях рН рефлюксата стволовые клетки для защиты от кислоты дифференцируются в эпителий фундального или кардиального типа. При щелочном рН образуется СКМ [87]. Именно связью с градиентом значений рН от кислой к более щелочной от дистального отдела пищевода в проксимальном направлении за счет смешивания желудочного сока и слюны, многие исследователи пытаются объяснить более проксимальное расположение очагов СКМ и более дистальную локализацию метаплазии по желудочному типу. Помимо этого Fitzgerald et al. [88] показали, что на пролиферацию и дифференцирование цилиндрического эпителия влияет и динамика кислотной экспозиции. Используя культивируемые образцы биоптатов слизистой человеческого пищевода Барретта, они продемонстрировали, что непрерывная экспозиция в среде со значением рН=3,5 приводит к увеличению проявления виллина (маркер дифференциации эпителиальных клеток) и уменьшению клеточной пролиферации. Напротив, проявление виллина не было обнаружено при рН питательной среды меньше 2,5, но был отмечен рост пролиферации. Еще более существенное увеличение пролиферации произошло, когда ткань Барретта была подвергнута переменному воздействию средой с рН=3,5 с возвращением к нейтральному рН. Следовательно, пульсовые изменения рН в просвете пищевода могут вызывать структурную неоднородность слизистой Барретта.

Существует и другое мнение в отношении происхождения СКМ и особенности ее распространения в дистальном отделе пищевода. В теоретических выкладках от 1961 года Hayward [9] описал в слизистой кардии так называемый переходный эпителий, определяемый позже как эпителий кардиального типа. Этот эпителий имеет следующие характеристики:

- приобретается на фоне рефлюкса;
- обратим при коррекции рефлюкса;
- отличается гистологически от фундального и пилорического эпителиев;
- устойчив к действию кислоты;
- не выделяет кислоту и пепсин.

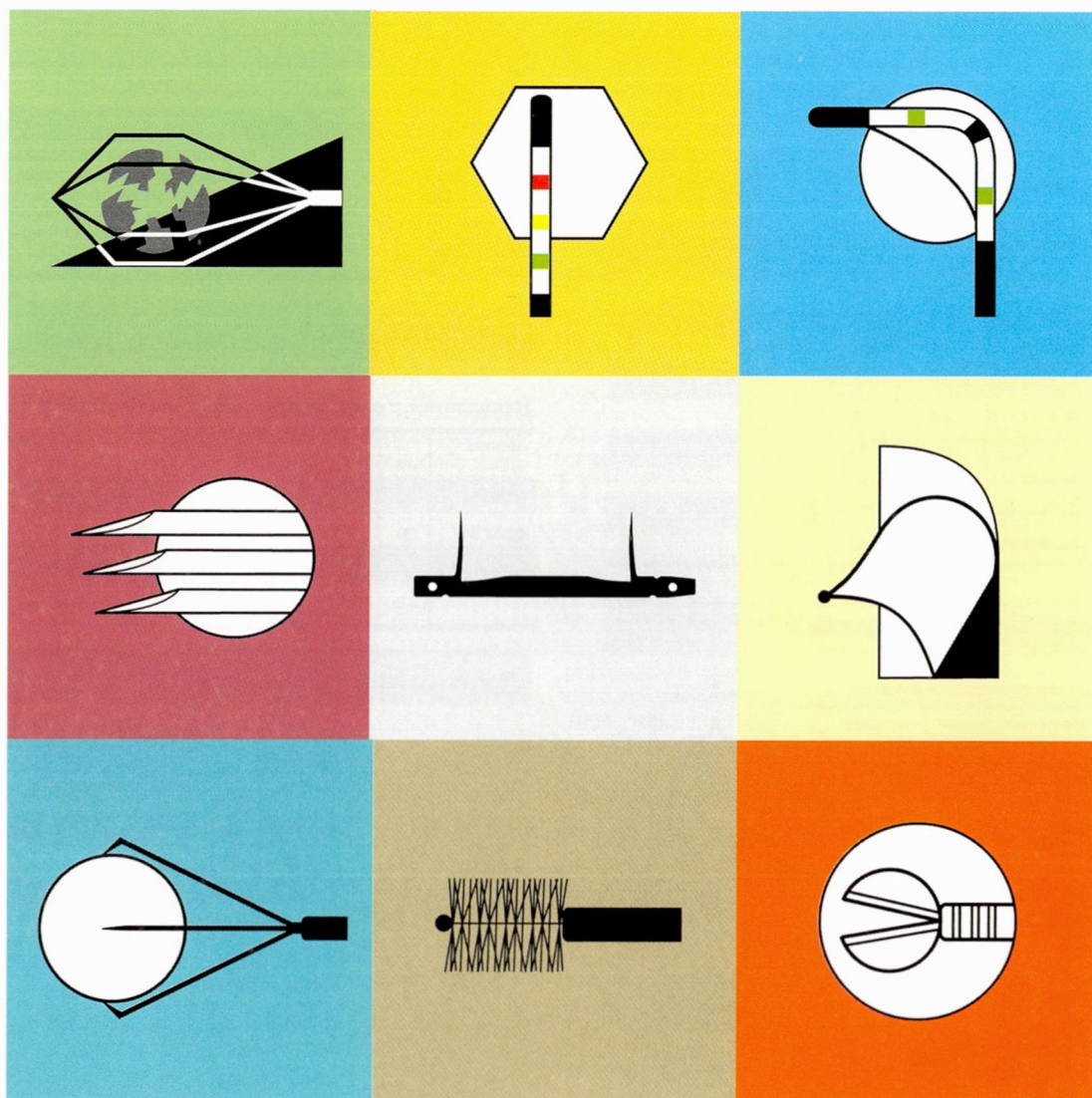
Chandrasoma [89], изучив секционный материал пищеводно-желудочных переходов у лиц, не имевших в анамнезе упоминаний о ГЭРБ, определил, что в нормальном, нерефлюксирующем состоянии сквамозный пищеводный эпителий резко переходит к кислотопродуцирующей слизистой дна желудка, то есть не содержит переходного кардиального эпителия. Основываясь на этих данных, S.R. DeMeester et T.R. DeMeester [90], предположили, что если кардиальная слизистая не присутствует при рождении, то она должна появляться на месте поврежденного сквамозного эпителия как проявление адаптации к кислой среде. При этом к образованию кардиального эпителия на уровне пищеводно-желудочного соединения приводит низко-выраженный хронический кислотный рефлюкс. Так же они утверждают, что последующее воспаление кардиальной слизистой на фоне продолжающегося рефлюкса является самым ранним проявлением рефлюксной болезни и пусковым механизмом образования СКМ [89]. То есть от первой теории происхождения СКМ непосредственно на месте погибшего сквамозного эпителия данная концепция отстаивает ступенчатое развитие СКМ через этап образования переходного эпителия кардии: сквамозный эпителий – кардиальная слизистая – СКМ. Как и Csendes et al. [91], T.R. DeMeester и S.R. DeMeester, считают, что протяженность слизистой Барретта постепенно, пошагово увеличивается в проксимальном направлении, причем тем интенсивнее, чем интенсивнее проявление ГЭРБ. В противоположность этой пошаговой теории простирается существует мнение, согласно которому пищевод Барретта развивается достаточно быстро к своей конечной длине с минимальными последующими изменениями. Эта концепция основана на исследовании Cameron et al. [92], в котором наблюдался 21 пациент с пищеводами Барретта длиной от 3 см или более на протяжении в среднем 7,3 года. В конце наблюдения длина пищевода Барретта не отличалась от той, которая была первоначально, и средняя длина ПБ была сходна во всех возрастных группах.

Так же не до конца изучены молекулярные генетические механизмы развития СКМ и канцерогенеза в пищеводе Барретта. По одной теории соли желчи в их неионизированном состоянии работают как мутagens [90]. Многие сообщения связывают прогрессию дисплазии в ПБ с такими изменениями клетки и генома, как аллельная потеря множества генов подавителей опухоли (p53, MTS1, APC, VHL, DPC4, Rb, DCC), мутации гена p53, гена обеспечения метилиции p16, анеуплоидию [93, 94, 95, 96, 97]. Улучшение понимания вопросов патогенеза развития СКМ, дисплазии и аденокарциномы пищевода Барретта необходимо для совершенствования диагностики, лечения и профилактики такого грозного осложнения ГЭРБ, как аденокарцинома пищевода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spechler S.J. Barrett's esophagus and esophageal carcinoma: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Med Clin of North Am*, 2002;86:
2. DeMeester S.R., DeMeester T.R., Columnar Mucosa and Intestinal Metaplasia Of Esophagus, Fifty Years of Controversy, *Annals of Surg*, 2000; 231:
3. Tileston W. Peptic ulcer of the esophagus. *Am J Med Sci*, 1906; 132:240-261
4. Lyall A. Chronic Peptic Ulcer of the Esophagus: A Report of Eight Cases. *Br J Surg* 1937, 24:534-547.
5. Barrett N.R. Chronic peptic ulcer of the esophagus and esophagitis. *B. J. Surg*, 1950 :175-182.
6. Allison P., Johnston A. The oesophagus lined with gastric mucous membrane *Thorax* 1953; 8; 8-101
7. Moersch R., Ellis F., McDonald J.R. Pathologic changes occurring in severe reflux esophagitis. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 108: 476-484.
8. Bremner C.G., Lynch V.P., Ellis H.F. Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. *Surgery* 1970; 68: 209-216.
9. Hayward J. The lower end of the esophagus. *Thorax* 1961; 16: 36-41.
10. Paull A., Trier J.S., Dalton M.D., Camp R.C., Loeb P., Goyal R.K. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976; 295: 476-80.
11. Haggitt R.C., Tryzelaar J., Ellis F.H., Colcher H. Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrett's) esophagus. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 1-5.
12. Skinner D.B., Walther B.C., Riddell R.H., Schmidt H., Iacone C., DeMeester T.R. Barrett's esophagus. Comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg* 1983; 198: 554-65.
13. Reid B.J., Weinstein W.M. Barrett's esophagus and adenocarcinoma [review]. *Ann Rev Med* 1987; 38: 477-492.
14. Spechler S.J., Zeroogian J.M., Antonioli D.A., et al. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Lancet* 1994;344:1533-6
15. Clark G.W., Ireland A.P., Peters J.H., Chandrasoma P., DeMeester T.R., Bremner C.G. Short-segment Barrett's esophagus: a prevalent complication of gastroesophageal reflux disease with malignant potential. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 113-122.
16. Sampliner R.E., Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated Guidelines for the Diagnosis, Surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastro* 2002; 97:1888-1895
17. Phillips R.W., Wong R.K. Barrett's esophagus. Natural history, incidence, etiology, and complications [review]. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20: 791-816.
18. Cameron A.J. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma [review]. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 487-494.
19. Eloubeidi M.A., Provenzale D.: Does this patient have Barrett's Esophagus? The utility of predicting Barrett's esophagus at the index endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999, 94:937-943.
20. Cameron A.J., Zinsmeister A.R., Ballard D.J., Carney J.A. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical and autopsy findings. *Gastroenterology* 1990; 99: 918-922.
21. Waring J.P., Barrett's esophagus: Current Concepts in diagnosis and Management. SAGES Annual Scientific Session & Postgraduate Course, March 29-April 1, 2000, Atlanta Georgia

22. Winters C., Spurling T.J., Chobanian S.J., Curtis D.J., Esposito R.L., Hacker J.F., et al. Barrett's esophagus. A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92:118-24.
23. Pera M., Cameron A.J., Trastek V.F., Carpenter H.A., Zinsmeister A.R. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104:510-3.
24. Lagergren J., Bergström R., Lindgren A., Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux disease as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:825-31.
25. Heitmiller R.F., Sharma R. Comparison of incidence and resection rates in patients with esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:130-6.
26. Sarr M.G., Hamilton S.R., Marrone G.C., Cameron J.L. Barrett's esophagus: its prevalence and association with adenocarcinoma in patients with gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1985;149:187-93.
27. O'Connor J.B., Falk G.W., Richter J.E.: The incidence of adenocarcinoma and dysplasia in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1999, 94:2037-2042.
28. Blot W.J., Devesa S.S., Fraumeni J.F. Continuing climb in rates of esophageal adenocarcinoma: an update [letter]. *JAMA* 1993;270:1320
29. Blot W.J., Devesa S.S., Kneller R.W., Fraumeni Jr. J.F. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991;265:1287-9.
30. Devesa SS, Blot W.J., Fraumeni Jr. J.F. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;15(83):2049-53.
31. Thomas R.J.S., Lade S., Giles G.G., Thursfield V. Incidence trends in oesophageal and proximal gastric carcinoma in Victoria. *Aust N Z J Surg* 1996;66:271-5.
32. Armstrong R.W., Borman B. Trends in incidence rates of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in New Zealand, 1978-1992. *Int J Epidemiol* 1996;25:941-7.
33. Bytzer P., Christensen P.B., Damkier P., et al. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:86-91.
34. Conio M., Cameron A.J., Romero Y., Branch C.D., Schleck C.D., Burgart L.J., et al. Secular trend in the epidemiology and outcome of Barrett's esophagus in Olmsted County, Minnesota. *Gut* 2001; 48:304-9.
35. Lord R.V.N., Frommer D.J., Inder S., Tran D., Ward R.L. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in 160 patients with Barrett's esophagus or Barrett's adenocarcinoma. *Aust NZ J Surg* 2000;70:26-33.
36. Armstrong R.W., Borman B. Trends in incidence rates of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in New Zealand, 1978-1992. *Int J Epidemiol* 1996;25:941-7.
37. Botterweck A.A.M., Schouten L.J., Volvics A., Dorant E., van den Brandt P.A. Trends in incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in ten European countries. *Int J Epidemiol* 2000;29:645-54.
38. Hansen S., Wiig J.N., Giercksky K.E., Tretli S. Esophageal and gastric carcinoma in Norway 1958-1992: incidence time trend variability according to morphological subtypes and organ subsites. *Int J Cancer* 1997;71:340-4.
39. Levi F., Randimbison L., Lucchini F., Te V.C., La Vecchia C. Epidemiology of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:91-6.
40. McKinney P.A., Sharp L., Macfarlane G.J., Muir C.S. Esophageal and gastric cancer in Scotland 1960-90. *Br. J. Cancer* 1995;71:411-5.
41. Chow W.H., Blot W.J., Vaughan T.L., Risch H.A., Gammon M.D., Stanford J.L., et al. Body mass index and risk of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:150-5.
42. El-Serag H.B., Mason A.C., Key C.R., Petersen N. Epidemiological difference between adenocarcinoma of the esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia. *Gut* 2002;50:368-72.
43. Blot W.J., Devesa S.S., Kneller R.W., Fraumeni Jr. J.F. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991;265:1287-9.
44. Devesa S.S., Blot W.J., Fraumeni Jr. J.F. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;15(83):2049-53.
45. Hashem B. El-Serag, The epidemic of esophageal adenocarcinoma, *Hematology/oncology Clinics of North America*, 2003, 17(2).
46. Isolauri J., Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995;27:67-70.
47. Locke III G.R., Talley N.J., Fett S.L., Zinsmeister A.R., Melton III L.J. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 1999;106:642-9.
48. Ruth M., Mansson I., Sandberg N. The prevalence of symptoms suggestive of esophageal disorders. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:73-81.
49. Chow W.H., Blaser M.J., Blot W.J., Gammon M.D., Vaughan T.L., Risch H.A., et al. An inverse relationship between cagA+ strains of *Helicobacter pylori* infection and the risk of esophageal and gastric cardia combined. *Cancer Res* 1998;58:588-90.
50. Hansson L.E., Engstrand L., Nyrén O., Lindgren A. Prevalence of *Helicobacter pylori* in subtypes of gastric cancer. *Gastroenterology* 1995;109:885-8.
51. Lord RVN, Frommer D.J., Inder S., Tran D., Ward R.L. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in 160 patients with Barrett's esophagus or Barrett's adenocarcinoma. *Aust NZ J Surg* 2000;70:26-33.
52. Vaughan T.L., Farrow D.C., Hansten P.D., Chow W.H., Gammon M.D., Risch H.A., et al. Risk of esophageal and gastric adenocarcinoma in relation to use of calcium channel blockers, asthma drugs, and other medications that promote gastroesophageal reflux. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:749-56.
53. Vicari J.J., Peek R.M., Falk G.W., Goldblum J.R., Easley K.A., Schnell J., et al. The seroprevalence of cagA-positive *Helicobacter pylori* strains in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1998;115:50-7.
54. Suleiman U.L., Harrison M., Britton A., McPherson K., Bates T. H2-receptor antagonists may increase the risk of cardio-oesophageal adenocarcinoma: a case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2000;9:185-91.
55. El-Omar E.M., Penman I.D., Ardill J.E., Chittajallu R.S., Howie C., McColl K.E.L. *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995;109:681-91.
56. Graham D.Y., Yamakoa Y. H. *pylori* and CagA: relationships with gastric cancer, duodenal ulcer, and reflux esophagitis and its complications. *Helicobacter* 1998;3:145-51.
57. El-Serag H.B., Sonnenberg A., Jamal M.M., Inadomi J.M., Crooks L., Feddersen R. Corpus gastritis is protective against reflux esophagitis. *Gut* 1999;45:181-5.
58. Gutierrez O., Melo M., Segura A.M., Angel A., Genta R.M., Graham D.Y. Cure of *Helicobacter pylori* infection improves gastric acid secretion in patients with corpus gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:664-8.



Инструменты для гибких эндоскопов:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------------|
| - катетеры для ЭРХПГ | - щипцы биопсийные |
| - папиллотомы | - захваты для удаления инородных тел |
| - литотомические корзины | - иглы инъекционные |
| - эндопротезы | - инструменты для бронхоскопии |
| - петли полипектомические | - дополнительные принадлежности |

ООО "Производственная компания "Делга"
 эксклюзивный дистрибьютор компании "MTW - Endoskopie", Германия
 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 2-А
 тел.: +7 (812) 591-70-72, 596-32-31 тел./факс: +7(812) 591-70-72
 e-mail: delga@mail.wplus.net
www.delgamed.ru

Катетеры для ЭРХПГ

Катетер для ЭРХПГ, стандартный

Артикул	Диаметр (mm)	Длина (cm)	Проводник (inch)	Описание
01 20 10 0	1,6	215	0.025	
01 20 10 1	2,3 > 1,6	215	0.025	
01 30 10 0	1,8	215	0.035	
01 30 10 1	2,3 > 1,8	215	0.035	
01 30 90 0	2 3	215	0 035	



Биопсийные щипцы

Щипцы биопсийные, с овальными чашечками, с иглой

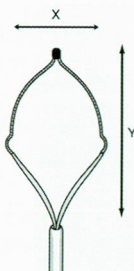


Артикул	Диаметр (mm)	Длина (cm)	Описание
06 14 02 11 1	1,8	160	фенестрированные
06 14 02 11 4	1,8	230	
06 15 12 11 1	2,2	160	
06 15 12 11 5	2,2	180	
06 15 12 11 4	2,2	230	
06 16 02 11 1	2,6	160	
06 16 02 11 5	2,6	180	
06 16 02 11 4	2,6	230	

Полипектомические петли

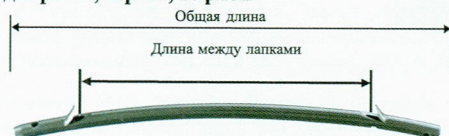
Симметричная петля с плоскими боками

Артикул	Диаметр (mm)	Длина (cm)	Ширина раскрытия	Описание
05 10 31 22 6	2,3	160	20 / 40	двойная струна
05 30 31 22 6	2,3	180	20 / 40	
05 20 31 22 6	2,3	230	20 / 40	
05 10 31 23 6	2,3	160	30 / 60	
05 30 31 23 6	2,3	180	30 / 60	
05 20 31 23 6	2,3	230	30 / 60	



Эндопротезы

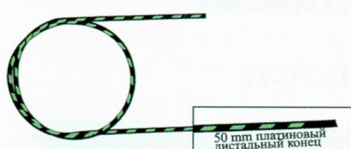
Прямой эндопротез, серый, тефлон



Ch. 7.0 Артикул	Длина между лапками (cm)	Общая длина (cm)	Ch. 8.5 Артикул	Длина между лапками (cm)	Общая длина (cm)
04 00 70 10 03	3	5	04 00 80 10 03	3	5
04 00 70 10 04	4	6	04 00 80 10 04	4	6
04 00 70 10 05	5	7	04 00 80 10 05	5	7
04 00 70 10 06	6	8	04 00 80 10 06	6	8
04 00 70 10 07	7	9	04 00 80 10 07	7	9
04 00 70 10 08	8	10	04 00 80 10 08	8	10
04 00 70 10 09	9	11	04 00 80 10 09	9	11
04 00 70 10 10	10	12	04 00 80 10 10	10	12
04 00 70 10 11	11	13	04 00 80 10 11	11	13
04 00 70 10 12	12	14	04 00 80 10 12	12	14
04 00 70 10 13	13	15	04 00 80 10 13	13	15

Проводники

Устойчивый к перекручиванию проводник, NITINOL®



Артикул	Диаметр (inch)	Длина (cm)
00 22 00	0.025	400
00 32 26	0.035	260
00 32 00	0.035	400

Литотриптор

Комплект желчно-каменного литотриптора

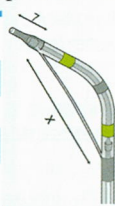


Артикул	Описание
03 31 57 09	Комплект желчно-каменного литотриптора: d=2,8 мм, l=165 см, состоит из ручки и покрытого тефлоном металлического тубуса с каналом для подачи рентгенконтрастного вещества, корзины с габаритами x=40 / y=55 мм, длина 175 см, включая металлический тубус с LL-соединением d=3,8 мм, длина 100 см

Папиллотомы

Папиллотом, с плоской пружиной в месте изгиба, с проводником

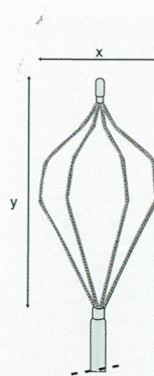
Артикул	X (mm)	Диаметр (mm)	Длина (cm)	Проводник (inch)	Описание
02 40 51	30	1,6	215	—	
02 37 51	30	2,3 > 1,8	215	0.035	



Литотомические корзины

Литотомическая корзина, с двойными струнами

Артикул	X/Y (mm)	Диаметр (mm)	Длина (cm)	Описание
03 11 25 04	25/40	1,8	215	
03 11 26 04	30/45	1,8	215	
03 11 27 04	40/55	1,8	215	
03 11 28 04	45/60	1,8	215	
03 11 35 04	25/40	2,3	215	
03 11 36 04	30/45	2,3	215	
03 11 37 04	40/55	2,3	215	
03 11 38 04	45/60	2,3	215	



Иглы для склерозирования

Игла для склерозирования, тефлон

Артикул	Диаметр (mm)	Диаметр канюли (mm)	Длина (cm)	Описание
09 10 71 82 18	1,8	0,7	180	
09 10 71 82 23	2,3	0,7	180	
09 10 72 32 23	2,3	0,7	230	
09 11 01 82 23	2,3	1,0	180	
09 11 02 32 23	2,3	1,0	230	
09 11 21 82 23	2,3	1,2	180	
09 11 22 32 23	2,3	1,2	230	



Подробную информацию вы сможете

найти на сайте

www.delgamed.ru

59. Romero Y., Cameron A.J., Locke III G.R., Schaid D.J., Slezak J.M., Branch C.D., et al. Familial aggregation of gastroesophageal reflux in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 1997; 113:1449-56.
60. Hu F.Z., Preston R.A., Post J.C., White G.J., Kikuchi L.W., Wang X., et al. Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14. *JAMA* 2000;284:325-34.
61. World Health Organization. The international classification of diseases. 9th revision. Clinical modification, 2nd edition Washington, DC: Public Health Service, US Government Printing Office; 1980. DHHS Publication No. (PHS) 80-1260.
62. Terry P., Lagergren J., Weimin Y., Nyrén O., Wolk A. Antioxidants and cancers of the esophagus and gastric cardia. *Int J Cancer* 2000;87:750-4.
63. Gray J.R., Coldman A.J., Mac Donald W.C. Cigarette and alcohol use in patients with adenocarcinoma of the gastric cardia or lower esophagus. *Cancer* 1992;69:2227-31.
64. Gammon M.D., Schoenberg J.B., Ahsan H., Risch H.A., Vaughan T.L., Chow W.H., et al. Tobacco, alcohol, and socioeconomic status and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1277-84.
65. Lagergren J., Bergström R., Lindgren A., Nyrén O. The role of tobacco, snuff and alcohol use in the etiology of cancer of the esophagus and gastric cardia. *Int J Cancer* 2000;85:340-6.
66. Lagergren J., Bergström R., Lindgren A., Adami H.O., Nyrén O. Association between medications that relax the lower esophageal sphincter and risk for esophageal adenocarcinoma. *Ann Intern Med* 2000;133:165-75.
67. Vaughan T.L., Davis S., Kristal A., Thomas D.B. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4:85-92.
68. Lieberman D.A., Oehlke M., Helfand M. GORGE Consortium. Risk factors for Barrett's esophagus in community-based practice. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1293-7.
69. Hirota W.K., Loughney T.M., Lazas D.J., Maydonovitch C.L., Rholl V., Wong R.K.H. Specialized Intestinal metaplasia, dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: Prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 116:2-285, 1999.
70. Eisen G.M., Sandler R.S., Murray S., Gottfried M. The relationship between gastroesophageal reflux disease and its complications with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 27-31.
71. Clark G.W., Ireland A.P., DeMeester T.R. Dysplasia in Barrett's esophagus: diagnosis, surveillance and treatment [review]. *Dig Dis* 1996; 14: 213-27.
72. Stein H.J., Hoeft S., DeMeester T.R. Functional foregut abnormalities in Barrett's esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 107-111.
73. Singh P., Taylor R.H., Colin-Jones D.G. Esophageal motor dysfunction and acid exposure in reflux esophagitis are more severe if Barrett's metaplasia is present. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 349-356.
74. Meyer W., Vollmar F., Bar W. Barrett-esophagus following total gastrectomy. A contribution to its pathogenesis. *Endoscopy* 1979; 11: 121-126.
75. Seto Y., Kobori O. Role of reflux esophagitis and acid in the development of columnar epithelium in the rat oesophagus. *Br J Surg* 80:467-470, 1993.
76. Fein M., Ireland A.P., Ritter M.P., et al. The contribution of duodenogastric reflux to esophageal injury. *Gastroenterology* 110:A1383, 1996.
77. Oberg S., Ritter M.P., Crookes P.F., et al. Gastroesophageal reflux disease and mucosal injury with emphasis on short-segment Barrett's esophagus and duodenogastric reflux. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 547-554.
78. Fein M., Ireland A.P., Ritter M.P., et al. Duodenogastric reflux potentiates the injurious effects of gastroesophageal reflux. *J Gastrointest Surg* 1997; 1: 27-33.
79. Kuo B., Castell D.O. Optimal dosing of omeprazole 40 mg daily: effects on gastric and esophageal pH and serum gastrin in healthy controls. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1532-1538.
80. Kauer W.K., Peters J.H., DeMeester T.R., Ireland A.P., Bremner C.G., Hagen J.A. Mixed reflux of gastric and duodenal juices is more harmful to the esophagus than gastric juice alone. The need for surgical therapy re-emphasized. *Ann Surg* 1995; 222: 525-533.
81. Jankowski J. Gene expression in Barrett's mucosa: modulation of acute and chronic adaptive responses. *Gut* 1993, 34:1012-1014.
82. Jankowski J., Austin W., Howat K., Coghill G., Dover R., Hopwood D., Wormsley K. Proliferating cell nuclear antigen labelling in the oesophagus; correlation with autoradiography. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992, 4:579-584.
83. Hanby A., Jankowski J., Elia G., Poulsom R., Wright N.A. Expression of the trefoil peptides pS2 and human spasmodic polypeptide (hSP) in Barrett's metaplasia and the native oesophageal epithelium differentiates secretory lineages. *J Pathol* 1994, 168:210-216.
84. Jankowski J., Wright N.A. Epithelial stem cells in the gastrointestinal tract: structure, function and adaptation. *Sem Cell Biol* 1992, 3:445-456.
85. Shields H.M., Sawhney R.A., Zwas F., Boch J.A., Kim S., Goran D., Antonioli D.A. Scanning electron microscopy of the human esophagus: application to Barrett's esophagus, a precancerous lesion. *Microsc Res Tech* 1995, 31:248-256.
86. Boch J.A., Shields H.M., Antonioli D.A., Zwas F., Sawhney R.A., Trier JS. Distribution of cytokeratin markers in Barrett's specialised columnar epithelium. *Gastroenterology* 1997, 112:760-765.
87. Jankowski J. Gene expression in Barrett's mucosa: modulation of acute and chronic adaptive responses. *Gut* 1993, 34:1012-1014.
88. Fitzgerald R.C., Omary M.B., Triadafilopoulos G. Dynamic effects of acid on Barrett's esophagus. An ex vivo proliferation and differentiation model. *J Clin Invest* 1996; 98: 2120-2128.
89. Chandrasoma P. Pathophysiology of Barrett's esophagus. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 9: 270-278.
90. DeMeester S.R., DeMeester T.R. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy, *Ann Surg*, 2000; 231(3): 303-21.
91. Csendes A., Maluenda F., Braghetto I., Csendes P., Henriquez A., Quesada M.S. Location of the lower oesophageal sphincter and the squamous columnar mucosal junction in 109 healthy controls and 778 patients with different degrees of endoscopic oesophagitis. *Gut* 1993; 34: 21-27.
92. Cameron A.J., Lomboy C.T. Barrett's esophagus: age, prevalence, and extent of columnar epithelium. *Gastroenterology* 1992; 103: 1241-1245.
93. Krishnadath K.K., Tilanus H.W., van Blankenstein M., Bosman F.T., Mulder A.H. Accumulation of p53 protein in normal, dysplastic,

and neoplastic Barrett's oesophagus. J Pathol 1995; 175: 175-180.

94. Menke-Pluymers M.B., Mulder A.H., Hop W.C., van Blankenstein M., Tilanus H.W. Dysplasia and aneuploidy as markers of malignant degeneration in Barrett's oesophagus. The Rotterdam Oesophageal Tumour Study Group. Gut 1994; 35: 1348-1351.

95. Rice T.W., Goldblum J.R., Falk G.W., Tubbs R.R., Kirby T.J., Casey G. p53 immunoreactivity in Barrett's metaplasia, dysplasia, and carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 108: 1132-1137.

96. Krishnadath K.K., Tilanus H.W., van Blankenstein M., et al. Accumulation of genetic abnormalities during neoplastic progression in Barrett's esophagus. Cancer Res 1995; 55: 1971-1976.

97. Bonavina L. Barrett's esophagus & cancer: What is the relationship? [Postgraduate Course II: Barrett's Esophagus]. Program and abstracts of the Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons Annual Scientific Session & Postgraduate Course; March 30, 2000; Atlanta, Georgia.

КОНТАКТЫ

Лукина Анна Сергеевна – врач отдела эндоскопии
664047, г.Иркутск, ул. Байкальская, 109
Иркутский областной клинический консульта-
тивно-диагностический центр
Тел. 8 (395-2) 211-235 Lukina2006@yandex.ru

12-й МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

23–25 апреля 2008 года

Москва

Глубокоуважаемые коллеги

*Российский научный центр хирургии РАМН и проблемная комиссия
«Эндоскопическая хирургия» РАМН приглашает Вас принять участие в работе
12-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии.*

Тематика конгресса:

Диагностическая и оперативная эндоскопия в педиатрии

Эндоскопическая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта

Эндоскопическая хирургия при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Диагностическая и оперативная панкреато-билиарная эндоскопия

Лапароскопическая хирургия

Торакоскопическая хирургия

Адрес оргкомитета: 119992, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2,
Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН

Тел. 8 (495) 246-1375, 248-1142, факс 8 (495) 246-8988
endosurgery@narod.ru