Асимптомное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта, на фоне неэффективной антисекреторной терапии

Е. В. Баркалова^{1,*}, С. С. Пирогов², Д. Н. Андреев¹, М. А. Овсепян¹, И. В. Маев¹, А. Д. Каприн²

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель представления клинического наблюдения: продемонстрировать особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), осложненной пищеводом Барретта (ПБ), на фоне неадекватной антисекреторной терапии и роль функциональных методов исследования в оценке эффективности консервативного лечения.

Основные положения: Пациентка 63 лет в отсутствие жалоб на фоне приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) поступила на контрольное обследование по поводу ГЭРБ, осложненной ПБ, включавшее эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией, манометрию пищевода высокого разрешения, суточную рН-импедансометрию. По данным эндоскопического исследования были выявлены признаки ПБ (длинный сегмент C1M3), эрозивный рефлюкс-эзофагит (степень В по Лос-Анджелесской классификации). Манометрически были выявлены признаки отсутствия сократимости грудного отдела пищевода. Данные суточной рН-импедансометрии показали неэффективность применяемой антисекреторной терапии, что потребовало ее коррекции.

Заключение: Бессимптомные пациенты с ГЭРБ, осложненной ПБ, представляют особую группу. Основной задачей для предотвращения прогрессирования в аденокарциному пищевода является адекватное ведение пациентов, которое предполагает персонализированный терапевтический подход, основанный на использовании современных диагностических методик, оценке эффективности антисекреторной терапии и при необходимости ее коррекции.

Ключевые слова: пищевод Барретта, эзофагогастроскопия, манометрия пищевода высокого разрешения, суточная рН-импедансометрия.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Баркалова Е. В., Пирогов С. С., Андреев Д. Н., Овсепян М. А., Маев И. В., Каприн А. Д. Асимптомное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта, на фоне неэффективной антисекреторной терапии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(2):46–53. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-46-53>

Asymptomatic Barrett's Oesophagus-Complicated Gastroesophageal Reflux Disease at Ineffective Antisecretory Therapy

Elena V. Barkalova^{1,*}, Sergey S. Pirogov², Dmitriy N. Andreev¹, Maria A. Ovsepyan¹, Igor V. Maev¹, Andrey D. Kaprin²

¹ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Radiology Centre, Moscow, Russian Federation

Aim. A clinical description of gastroesophageal reflux disease (GERD) complicated by Barrett's oesophagus (BO) at inadequate antisecretory therapy and the assessment of functional tests in control of conservative treatment.

Key points. A 63-yo patient with no complaints in a proton pump inhibitor (PPI) therapy was admitted for a follow-up examination for BO-complicated GERD using oesophagogastroduodenoscopy (OGDS) with biopsy, high-resolution oesophageal manometry and 24-h pH-impedance. Endoscopy revealed signs of BO (long segment C1M3), erosive reflux oesophagitis (grade B in Los Angeles classification). Non-contractile oesophagus in manometry. Antisecretory therapy was stated ineffective and subject to correction in 24-h pH-impedance.

Conclusion. Asymptomatic BO-complicated GERD patients comprise a special cohort. The main challenge to

prevent progression into oesophageal adenocarcinoma is an adequate personalised patient management leveraging the modern diagnostic techniques, control of antisecretory treatment and its correction *a situ*.

Keywords: Barrett's oesophagus, oesophagogastroscope, high-resolution oesophageal manometry, 24-h pH-impedance.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Barkalova E. V., Pirogov S. S., Andreev D. N., Ovsepyan M. A., Maev I. V., Kaprin A.D. Asymptomatic Barrett's Oesophagus-Complicated Gastroesophageal Reflux Disease at Ineffective Antisecretory Therapy. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2021;31(2):46–53. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-2-46-53>

Введение

На сегодня гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает лидирующую позицию в общей структуре кислотозависимых заболеваний, что обуславливает особое к ней внимание ввиду ее значения в развитии такого предракового состояния, как пищевод Барретта (ПБ). При ПБ нормальный неороговевающий многослойный плоский эпителий дистального отдела пищевода замещается специализированным цилиндрическим эпителием с бокаловидными клетками [1–3]. Частота выявления ПБ, по данным ряда публикаций, достигает 4 % [4]. При этом у пациентов с данной патологией риск развития аденокарциномы пищевода (АКП) в 30–125 раз выше, чем в общей популяции [5]. Прогноз после постановки диагноза АКП неблагоприятный — 5-летняя выживаемость не превышает 10–20 %, а средняя продолжительность жизни — менее года [6]. Одна из главных причин развития АКП — отсутствие своевременной диагностики и адекватного лечения ПБ и его основного фактора риска — ГЭРБ [7–9]. Согласно данным М. Solaymani-Dodaran и соавт., при наличии ГЭРБ вероятность развития АКП увеличивается в 1,7 раза, а при сопутствующем ПБ — в 10,6 раза [10].

Факторы риска развития кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода включают в себя мужской пол, возраст старше 50 лет, европеоидную расу, наличие длительного анамнеза ГЭРБ, высокую секрецию соляной кислоты и высокое содержание желчных кислот в рефлюктате, наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), ожирение, употребление табака [11, 12].

В диагностике ПБ ведущая роль принадлежит эндоскопическому исследованию, позволяющему оценить наличие признаков ПБ и выполнить прицельную биопсию с последующим гистологическим анализом материала. В настоящее время существуют высокочувствительные эндоскопические технологии (эндоскопия с высоким разрешением в комбинации с узкоспектральной эндоскопией (NBI), конфокальная лазерная эндомикроскопия) [13, 14], с помощью которых значительно повышается диагностическая точность в выявлении участков кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода, дисплазии эпителия, а также ранней АКП.

Для эндоскопической оценки участка ПБ применяются Пражские критерии, включающие в себя

оценку циркулярного (С) поражения и его максимальной протяженности (М) по складкам. По распространенности проксимальнее уровня истинного кардиоэзофагеального перехода сегмент ПБ принято разделять на длинный — 3 см и более и короткий — от 1 до 3 см [15].

В обследование пациентов с ПБ целесообразно включать функциональные методы исследования пищевода — манометрию пищевода высокого разрешения и суточную рН-импедансометрию [11, 16, 17]. Манометрия пищевода высокого разрешения не служит методом непосредственной диагностики ГЭРБ и ПБ, но позволяет оценить двигательную активность пищевода, а также структуру и функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода. Для пациентов с ПБ характерны такие моторные расстройства, как отсутствие перистальтики, неэффективность моторики пищевода, снижение давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС), увеличение количества проходящих расслаблений НПС. Также манометрическое исследование позволяет оценить наличие ГПОД и резерв сократительной способности пищевода. На основании этих данных возможна коррекция консервативной терапии, а в ряде случаев решение вопроса о целесообразности антирефлюксного хирургического лечения [16, 17].

Известно, что в развитии ПБ играют роль как кислые рефлюксы, так и нектислые. Установлено, что кислота и дуоденальное содержимое одновременно присутствуют в большинстве эпизодов рефлюкса, и рефлюкс желчи может играть синергическую роль в повреждении пищевода. Сочетание мониторинга рН и многоканального внутрипросветного импеданса (рН-импедансометрия) обеспечивает комплексную характеристику эпизодов рефлюкса в течение 24-часового периода, выявляя их химические и физические параметры [16, 17]. У пациентов с ПБ достоверно более высокие показатели эзофагеальной ацидификации, времени химического клиренса. Может быть выявлено снижение значений среднего ночного базального импеданса, косвенно отражающего состояние слизистой оболочки пищевода в дистальном отделе [16]. Кроме того, рН-импедансометрия позволяет оценить эффективность базисной консервативной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) у пациентов с ПБ. И это относится не только к случаям, когда на фоне лечения ИПП сохраняются симптомы ГЭРБ, а ко всем пациентам с ПБ,

так как почти у половины из них симптоматика может отсутствовать ввиду гипосенситивности слизистой оболочки пищевода, и клинически оценить эффективность лечения не представляется возможным [11, 18, 19].

Клиническое наблюдение

Пациентка подписала форму информированного согласия, принятую в лечебном учреждении, об описании данных ее истории болезни в медицинской литературе.

Пациентка Б., 63 лет, с диагнозом ПБ в плановом порядке консультирована гастроэнтерологом Клиники на предмет контрольного обследования. На момент осмотра жалобы отсутствуют.

Из анамнеза заболевания известно, что в течение многих лет испытывала изжогу, принимала антацидные препараты, периодически ИПП. В 2017 г. впервые был установлен диагноз ПБ. В дальнейшем ежегодно выполняла ЭГДС, постоянно принимала ИПП в стандартной дозе утром. Около 4-х месяцев назад самостоятельно заменила назначенный ИПП на препарат дженерик с целью экономии средств.

В ходе настоящего обследования пациентке были выполнены контрольная ЭГДС с биопсией, манометрия пищевода высокого разрешения и суточная рН-импедансометрия.

С целью контроля неопластической прогрессии пациентам с ГЭРБ, осложненной ПБ, необходим систематический мониторинг. Общепринятых международных стандартов на сегодня не принято,

однако, согласно клиническим рекомендациям РГА, при выявлении ПБ без диспластических изменений эпителия комплексное эндоскопическое исследование с прицельной биопсией рекомендуется выполнять не реже 1 раза в 3 года [11].

По данным проведенного пациентке контрольного эндоскопического исследования с прицельной биопсией были выявлены признаки пищевода Барретта (длинный сегмент С1М3), без признаков дисплазии, эрозивный рефлюкс-эзофагит (степень В по Лос-Анджелесской классификации) (рис. 1). Согласно последующей гистологической оценке диспластических изменений выявлено не было.

Манометрия пищевода высокого разрешения выполнена по стандартной методике с 10 глотками воды по 5 мл в положении лежа на спине. Были выявлены признаки отсутствия сократимости грудного отдела пищевода согласно Чикагской классификации v3.0 (в 100 % глотков определяется неудавшаяся перистальтика) [20] (рис. 2).

Суточная рН-импедансометрия выполнена на фоне приема ИПП для оценки эффективности кислотосупрессивной терапии. Один из основных показателей — процент времени за сутки с $\text{pH} < 4$ в пищеводе, который составил 6,6 %. Согласно Лионскому консенсусу, данный параметр считается нормальным при значении < 4 % и достоверно патологическим при значении > 6 % [21]. Оценено количество кислых рефлюксов, которое составило 53 за сутки, и количество слабокислых рефлюксов — 42 за сутки. При этом в процессе исследования пациентка изжогу не отмечала. Таким

Рис. 1. Эзофагогастродуоденоскопия. Пищевод Барретта. Пациентка Б., 63 года.

- а: Осмотр в белом свете с высоким разрешением (WLI HD). КМ — кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода и Э — эрозии;
 б: Осмотр в узкоспектральном режиме высокого разрешения (NBI HD). КМ — кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода и Э — эрозии;
 в: Осмотр в узкоспектральном режиме с близким фокусом (NBI Dual Focus). КМ — кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода

Fig. 1. Oesophagogastroduodenoscopy. Barrett's oesophagus. Patient B., 63 yo.

- а: High-definition white light imaging (WLI HD). КМ — intestinal metaplasia of oesophageal mucosa, Э — erosions;
 б: High-definition narrow-band imaging (NBI HD). КМ — intestinal metaplasia of oesophageal mucosa, Э — erosions;
 в: Dual-focus narrow-band imaging (NBI Dual Focus). КМ — intestinal metaplasia of oesophageal mucosa

Рис. 2. Манометрия пищевода высокого разрешения. Отсутствие сократимости. Пациентка Б., 63 года. ВПС — верхний пищеводный сфинктер; НПС — нижний пищеводный сфинктер; 1 — суммарное давление расслабления НПС в ответ на глоток — 8 мм рт. ст. (норма до 28 мм рт. ст. для твердотельного катетера); 2 — суммарная сократимость дистального сегмента — 0 мм рт. ст.×см×сек (норма 450–8000 мм рт. ст.×см×сек) — неудавшаяся перистальтика

Fig. 2. High-resolution oesophageal manometry. Absent contractility. Patient B., 63 yo.

ВПС — upper oesophageal sphincter, НПС — lower oesophageal sphincter; 1 — Integrated Relaxation Pressure at lower oesophageal sphincter in response to wet swallow, 8 mm Hg (≤ 28 mm Hg norm for solid-state catheter); 2 — Distal Contractile Integral, 0 mm Hg x cm x sec (norm 450–8,000 mm Hg x cm x sec), failed peristalsis

образом, эффективность терапии оказалась недостаточной, что не имело клинического эквивалента (рис. 3). Пациентке была рекомендована смена ИПП с последующим контролем эффективности препарата.

При повторном суточном исследовании после смены ИПП процент времени за сутки с $pH < 4$ в пищеводе составил 0,2 %, количество кислых рефлюксов 0 за сутки, количество слабокислых рефлюксов 40 за сутки. Таким образом, была подтверждена эффективность ИПП (рис. 4).

Обсуждение

ГЭРБ в настоящее время является одним из наиболее частых диагнозов в гастроэнтерологической практике. Даже сегодня патофизиология ГЭРБ до конца не изучена, хотя в настоящее время нет сомнений в многофакторности заболевания. К факторам, провоцирующим или усугубляющим рефлюкс, относятся ГПОД, низкое давление НПС, транзиторные расслабления НПС, наличие «кислотного кармана», ожирение, замедленные пищеводный клиренс и опорожнение желудка. Кроме того, на восприятие симптомов ГЭРБ влияют многочисленные механизмы, такие как состав рефлюктата, степень его проксимального распространения,

целостность слизистой оболочки пищевода, периферическая и центральная сенсibilизация, а также психологический статус пациента [22]. Таким образом, ГЭРБ имеет различные фенотипы, являясь семейством синдромов с разнообразной патофизиологической основой, следовательно, требует дифференциального подхода к лечению с целью достижения большей его эффективности.

Пациенты с ГЭРБ, осложненной ПБ, имеют свои особенности по сравнению с другими фенотипами: более высокие показатели ацидификации пищевода; большее количество слабокислых рефлюксов; более низкие показатели среднего ночного базального импеданса, иногда до уровня, препятствующего обнаружению эпизодов рефлюкса; более частое снижение сократительной способности грудного отдела пищевода, а также снижение тонуса НПС [16, 18].

В случае наличия симптоматики у больных с ГЭРБ, осложненной ПБ, их жалобы сходны с таковыми при других формах ГЭРБ. Специфических клинических признаков, указывающих на развитие ПБ у больных ГЭРБ, не существует. Однако часть пациентов с ПБ могут демонстрировать слабовыраженную симптоматику, более того, у значительного количества пациентов с ПБ (40–45 %) она вовсе отсутствует, несмотря на более высокую

Рис. 3. Общий вид суточной рН-импедансометрии. Неэффективная кислотосупрессивная терапия. Пациентка Б., 63 года.

1 — импеданс-каналы; 2 — рН-кривая пищевода: многочисленные снижения уровня рН < 4 (кислые рефлюксы); 3 — рН-кривая желудок: ИПП не обеспечивает адекватной кислотосупрессии (время с рН < 4 в желудке 44 %); 4 — дневниковая панель, где красным кружком отмечен прием ИПП

Fig. 3. General 24-h pH-impedance. Ineffective acid-suppressive therapy. Patient B., 63 yo.

1 — impedance channels; 2 — pH oesophagus, multiple decreases in pH < 4 (acid reflux); 3 — pH stomach, PPIs do not provide for adequate acid suppression (44% time with gastric pH < 4); 4 — diary panel, red circles mark PPI intakes

Рис. 4. Общий вид суточной рН-импедансометрии. Эффективная кислотосупрессивная терапия. Пациентка Б., 63 года.

1 — импеданс-каналы; 2 — рН-кривая пищевода: эпизодов снижения уровня рН < 4 (кислые рефлюксы) не наблюдается; 3 — рН-кривая желудок: ИПП обеспечивает адекватную кислотосупрессию (время с рН < 4 в желудке 2,5 %); 4 — дневниковая панель, где красным кружком отмечен прием ИПП

Fig. 4. General 24-h pH-impedance. Effective acid-suppressive therapy. Patient B., 63 yo.

1 — impedance channels; 2 — pH oesophagus, no pH < 4 (acid reflux) drop episodes; 3 — pH stomach, PPIs provide for adequate acid suppression (2.5% time with gastric pH < 4); 4 — diary panel, red circles mark PPI intakes

экспозицию кислоты в пищеводе [11, 18, 23]. Отсутствие или значительно меньшее количество сообщений о симптомах рефлюкса у пациентов с БП связывают с пониженной чувствительностью рецепторов слизистой оболочки пищевода.

D.A. Johnson и соавт. проводили оценку чувствительности хеморецепторов слизистой оболочки пищевода у пациентов с ПБ с помощью аппликации раствора соляной кислоты. Им удалось продемонстрировать, что пациенты с БП имели меньшую чувствительность к кислоте, им требовалось

больше времени для появления боли и в целом они испытывали менее тяжелые симптомы, чем пациенты с эрозивным эзофагитом [24]. К.С. Trimble и соавт. исследовали чувствительность механорецепторов слизистой оболочки пищевода с помощью теста с раздуванием баллона: пациенты с ПБ демонстрировали более низкую чувствительность по сравнению со здоровыми лицами, пациентами с другими формами ГЭРБ и пациентами с функциональной изжогой [25].

В качестве объяснения причин гипосенситивности слизистой оболочки у пациентов с ПБ были предложены различные концепции. М.С. Brandt и соавт. предположили, что именно замещение нормального пищеводного эпителия специализированным цилиндрическим приводит к защите чувствительных нервных окончаний слизистой оболочки пищевода от раздражения рефлюктом [26]. Имеет значение возрастной фактор: более низкая чувствительность слизистой оболочки пищевода наблюдается у пациентов в возрасте 65 лет и более по сравнению с возрастной группой 50 лет и младше [27, 28].

Высказано предположение о том, что пониженная чувствительность к перфузии кислоты обусловлена меньшей проницаемостью для ионов водорода измененной слизистой оболочкой пищевода у пациентов с ПБ [29]. В исследовании Р.В. Weijenborg и соавт. также было показано, что пациенты с ПБ менее чувствительны к воздействию кислоты, чем больные с другими формами ГЭРБ. Однако разница в целостности слизистой оболочки как причины разной чувствительности пищевода к кислотной перфузии выявлена не была [30].

Проведена оценка чувствительности слизистой оболочки пищевода у пациентов с ПБ и контрольной группе к различным стимулам: механиче-

ским, термическим, электрическим и химическим (соляная кислота). В группе с ПБ отмечена гипосенситивность ко всем стимулам, кроме химического, по сравнению со здоровыми лицами. Чувствительность к кислотному воздействию в группе с ПБ была сравнительно выше. Стоит подчеркнуть, что пациенты с другими фенотипами ГЭРБ в исследование не входили. Сравнение внутри группы с ПБ (57 % пациентов имели симптомы ГЭРБ и 43 % были без симптомов): бессимптомные пациенты продемонстрировали снижение чувствительности ко всем стимулам по сравнению с теми, у кого были симптомы. Таким образом, пациенты с ГЭРБ, осложненной ПБ, составляют симптоматические и бессимптомные подгруппы, демонстрирующие различные сенсорные профили [23].

Заключение

С точки зрения клинической практики бессимптомные пациенты с ГЭРБ, осложненной ПБ, представляют собой особую группу. С одной стороны, возникают сложности в первичном выявлении этих пациентов. С другой стороны, даже верифицировав их и назначив им обязательную терапию ИПП, сложно клинически достоверно оценить эффективность лечения. Поэтому основной задачей для предотвращения прогрессирования ПБ в АКП является адекватное ведение пациентов, которое предполагает персонализированный терапевтический подход, основанный на использовании современных диагностических методик, позволяющих не только установить диагноз, но и выявить целый ряд патогенетических аспектов заболевания, а также оценить эффективность антисекреторной терапии и при необходимости корректировать ее.

Литература / References

1. Triggs J.R., Falk G.W. Best Practices in Surveillance for Barrett's Esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2021;31(1):59–75. DOI: 10.1016/j.giec.2020.08.003
2. Spechler S.J., Souza R.F. Barrett's Esophagus. *N Engl J Med.* 2014;371(9):836–45. DOI: 10.1056/NEJMr1314704
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. Пищевод Баррета. В двух томах. М.: Издательство «Шико», 2011. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. Pishchevod Barreta. V dvukh tomakh. M.: oscow: Shiko; 2011 (In Russ)].
4. Mohy-Ud-Din N., Krill T.S., Shah A.R., Chatila A.T., Singh S., Bilal M., et al. Barrett's esophagus: What do we need to know? *Dis Mon.* 2020;66(1):100850. DOI: 10.1016/j.disamonth.2019.02.003
5. Runge T.M., Abrams J.A., Shaheen N.J. Epidemiology of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am.* 2015;44(2):203–31. DOI: 10.1016/j.gtc.2015.02.001
6. Mansour N.M., Groth S.S., Anandasabapathy S. Esophageal Adenocarcinoma: Screening, Surveillance, and Management. *Annu Rev Med.* 2017;68:213–27. DOI: 10.1146/annurev-med-050715-104218
7. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Maev I.V., Busarova G.A., Andreev D.N. Oesophageal disorders. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ.).]
8. Tanțău M., Laszlo M., Tanțău A. Barrett's Esophagus — State of the Art. *Chirurgia (Bucur).* 2018;113(1):46–60. DOI: 10.21614/chirurgia.113.1.46
9. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., Агапов М.Ю., Андреев Д.Н., Водолеев А.С. и др. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2019;29(5):53–74. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Kaprin A.D., Agapov M.Yu., Andreev D.N., Vodoleev A.S., et al. Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol.* 2019;29(5):53–74 (In Russ.).] DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74
10. Solaymani-Dodaran M., Logan R.F., West J., Card T., Coupland C. Risk of oesophageal cancer in Barrett's oesophagus and gastro-oesophageal reflux. *Gut.* 2004;53(8):1070–4. DOI: 10.1136/gut.2003.028076
11. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Соколов В.В., Пирогов С.С., Зайратьянц О.В. и др. Пищевод Баррета. Клинические рекомендации. М., 2014. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Sokolov V.V., Pirogov S.S., Zayratyants O.V. et al. Barrett's

- oesophagus. Clinical guidelines. Moscow, 2014. (In Russ.)). http://www.gastro.ru/userfiles/R_Barret_14.pdf
12. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Щегланова М.П. Аденокарцинома пищевода: факторы риска и современные стратегии скрининга. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017;27(2):4–12. [Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Scheglanova M.P. Esophageal adenocarcinoma: risk factors and modern screening strategy. *Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol*. 2017;27(2):4–12 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-2-4-12
  13. Kara M.A., Peters F.P., Rosmolen W.D., Krishnadath K.K., Kate ten F.J., Fockens P., et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. *Endoscopy*. 2005;37(10):929–36. DOI: 10.1055/s-2005-870433
  14. Bertani H., Frazzoni M., Dabizzi E., Pigò F., Losi L., Mammo M., et al. Improved detection of incident dysplasia by probe-based confocal laser endomicroscopy in a Barrett's esophagus surveillance program. *Dig Dis Sci*. 2013;58(1):188–93. DOI: 10.1007/s10620-012-2332-z
  15. Mueller J., Werner M., Stolte M. Barrett's esophagus: histopathologic definitions and diagnostic criteria. *World J Surg*. 2004;28:148–54. DOI: 10.1007/s00268-003-7050-4
  16. Маев И.В., Баркалова Е.В., Кучерявый Ю.А., Овсепян М.А., Андреев Д.Н., Мовтаева П.Р. и др. Паттерны эзофагеальной ацидификации и нарушений моторики при заболеваниях пищевода. Вестник Российской академии медицинских наук. 2020;75(2):96–105. [Maev I.V., Barkalova E.V., Kucheryavyy Yu.A., Ovsepyan M.A., Andreev D.N., Movtaeva P.R., et al. Oesophageal acidification and impaired motility patterns in oesophageal disorders. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(2):96–105. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn1211
  17. Маев И.В., Зайратьянц О.В., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В., Андреев Д.Н., Мовтаева П.Р. и др. Клиническое значение функциональных методов исследования у пациентов с пищеводом Барретта. Докладная гастроэнтерология. 2020;1:41–9. [Maev I.V., Zairat'yants O.V., Kucheryavyy Yu.A., Barkalova E.V., Andreev D.N., Movtaeva P.R., et al. The importance of esophageal function tests in patients with Barrett's esophagus. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2020;9(1):41–9 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/dokgastro2020901141
  18. Fass R., Teramoto O., Kurin M., Khalessi A., Kitayama Y., Shibli F. Esophageal Function Abnormalities in Patients With Barrett's Esophagus. *J Clin Gastroenterol*. 2020;54(6):485–92. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001358
  19. Saito M., Koike T., Nakagawa K., Abe Y., Norita K., Kikuchi H., et al. Strong Intra-Esophageal Reflux May Contribute to the Development of Barrett's Adenocarcinoma and Affect the Localization. *Digestion*. 2020;101(6):752–60. DOI: 10.1159/000502377
  20. The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3.0. International High Resolution Manometry Working Group. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(2):160–74. DOI: 10.1111/nmo.12477
  21. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E., Zerbib F., Mion F., Smout A., et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351–62. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722
  22. Herregods T.V.K., Bredenoord A.J., Smout P.M. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(9):1202–13. DOI: 10.1111/nmo.12611
  23. Lottrup C., Krarup A.L., Gregersen H., Ejstrup P., Drewes A.M. Patients with Barrett's esophagus are hypersensitive to acid but hyposensitive to other stimuli compared with healthy controls. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(4). DOI: 10.1111/nmo.12992
  24. Johnson D.A., Winters C., Spurling T.J., Chobanian S.J., Cattau Jr. E.L. Esophageal acid sensitivity in Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol*. 1987;9:23–7. DOI: 10.1097/00004836-198702000-00006
  25. Trimble K.C., Pryde A., Heading R.C. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD. *Gut*. 1995;37:7–12. DOI: 10.1136/gut.37.1.7
  26. Brandt M.G., Darling G.E., Miller L. Symptoms, acid exposure and motility in patients with Barrett's esophagus. *Can J Surg*. 2004;47:47–51.
  27. Fass R., Pulliam G., Johnson C., Garewal H.S., Sampliner R.E. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastro-oesophageal reflux. *Age Ageing*. 2000;29(2):125–30. DOI: 10.1093/ageing/29.2.125
  28. Grade A., Pulliam G., Johnson C., Garewal H., Sampliner R.E., et al. Reduced chemoreceptor sensitivity in patients with Barrett's esophagus may be related to age and not to the presence of Barrett's epithelium. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:2040–3.
  29. Fletcher J., Gillen D., Wirz A., McColl Kenneth E.L. Barrett's esophagus evokes a quantitatively and qualitatively altered response to both acid and hypertonic solutions. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1480–6. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07543.x
  30. Weijenborg P.W., Smout A., Krishnadath K.K., Bergman J.G.H.M., Verheij J., Bredenoord A.J. Esophageal sensitivity to acid in patients with Barrett's esophagus is not related to preserved esophageal mucosal integrity. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(7). DOI: 10.1111/nmo.13066

Сведения об авторах

Баркалова Елена Вячеславовна* — ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; руководитель лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.
Контактная информация: maslovaalena@mail.ru; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5882-9397>

Пирогов Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии Национального медицинского исследовательского центра радиологии им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт».
Контактная информация: pirogov@mail.ru; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Information about the authors

Elena V. Barkalova* — Research Assistant, Chair of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head of the Laboratory of Functional Methods in Gastroenterology.
Contact information: maslovaalena@mail.ru; 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5882-9397>

Sergey S. Pirogov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Endoscopy, Herzen Moscow Oncology Research Centre — Branch of the National Medical Research Radiology Centre.
Contact information: pirogov@mail.ru; 125284, Moscow, Vtoroy Botkinskiy pr., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Андреев Дмитрий Николаевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.
Контактная информация: dna-mit8@mail.ru;
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Овсепян Мария Александровна — старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования в гастроэнтерологии.
Контактная информация: solnwshko_@mail.ru;
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4511-6704>

Маев Игорь Вениаминович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова».
Контактная информация: igormae@rambler.ru;
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Каприн Андрей Дмитриевич — академик РАН, доктор медицинских наук, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии».
Контактная информация: kaprin@mail.ru;
249031, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Dmitriy N. Andreev — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Researcher, Laboratory of Functional Methods in Gastroenterology.
Contact information: dna-mit8@mail.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>

Maria A. Ovsepyan — Senior Laboratory Assistant, Chair of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Researcher, Laboratory of Functional Methods in Gastroenterology.
Contact information: solnwshko_@mail.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4511-6704>

Igor V. Maev — Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Prof., Head of the Chair of Internal Disease Propaedeutics and Gastroenterology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
Contact information: igormae@rambler.ru;
127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, bld. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>

Andrey D. Kaprin — Dr. Sci. (Med.), Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director, National Medical Research Radiology Centre.
Contact: kaprin@mail.ru;
249031, Obninsk, Marshala Zhukova str., 10.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Поступила: 14.03.2021 Принята: 06.04.2021 Опубликовано: 30.04.2021
Submitted: 14.03.2021 Accepted: 06.04.2021 Published: 30.04.2021