HybridAPC — новая технология аргоноплазменной коагуляции в лечении пищевода Барретта

К. В. Шишин, И. Ю. Недолужко, Д. С. Бордин, Н. А. Курушкина, С. С. Казакова, Д. Л. Ротин

Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы

Цель исследования: изучить ближайшие результаты лечения пациентов с пищеводом Барретта (ПБ), оценить эффективность и безопасность применения новой технологии абляции слизистой — HybridAPC.

Материалы и методы. Технологии эндоскопического лечения ПБ разделяют на резекционные и методы локальной деструкции слизистой. В статье приводится начальный опыт лечения больных ПБ с применением технологии HybridAPC.

Проанализирован опыт лечения 15 больных ПБ, в их числе 11 пациентов с распространенными формами ПБ. В соответствии с Пражскими критериями протяженность циркулярного сегмента ПБ составила от 0 до 5 см (в среднем 3,5 см), максимального сегмента — до 7 см (в среднем 6,5 см). По данным гистологического исследования у 14 пациентов определялась кишечная метаплазия, у одного — метаплазия по кардиальному типу. Признаки дисплазии низкой степени выраженности отмечены у троих больных, у остальных 12 человек вмешательство выполнено по поводу ПБ без дисплазии с учетом большого распространения поражения (6 пациентов) и прогрессировавшей канцерофобии на фоне наблюдения в течение нескольких лет (6 пациентов).

Результаты. В 12 наблюдениях деструкция эпителия была выполнена в один этап по всей площади поражения. У трех больных (20%) отмечались признаки резидуальной метаплазии в дистальном отделе пищевода, и в последующем им потребовалось выполнение второго этапа вмешательства, которое было эффективным у всех пациентов.

Заключение. Новая методика аргоноплазменной коагуляции HybridAPC показывает хорошие ближайшие результаты абляции ПБ без дисплазии и с дисплазией низкой степени.

Ключевые слова: пищевод Барретта, аргоноплазменная коагуляция, HybridAPC.

HybridAPC: New Technique of Argon-Plasma Coagulation in Treating Barrett's Esophagus

K. V. Shishin, I. Iu. Nedoluzhko, D. S. Bordin, N. A. Kurushkina, S. S. Kazakova, D. L. Rotin

Moscow Clinical Scientific and Practical Center at the Moscow Department of Healthcare

Study Objectives: 1) To investigate short-term treatment outcomes in patients with Barrett's esophagus (BE), and 2) to assess the efficacy and safety of HybridAPC, a new technique for mucosal ablation.

Materials and Methods: Endoscopic treatments for BE include esophageal resection and local destruction of esophageal mucosa. This paper describes our initial experience in using HybridAPC to treat BE.

We analyzed our experience with 15 patients suffering from BE, 11 of whom had advanced-stage disease. According to the Prague C&M Criteria, the circumferential and maximum extent of the BE segment was 0 to 5 cm (mean, 3.5 cm) and up to 7 cm (mean, 6.5 cm), respectively. Histology confirmed intestinal metaplasia in 14 patients and cardiac metaplasia in 1 patient. Three patients had low-grade dysplasia. The remaining 12 patients had BE with no dysplasia; in these cases, surgery was performed for either advanced disease (6 patients) or cancerophobia that worsened over the years they were being monitored (6 patients).

Study Results: In 12 cases, epithelial destruction was performed as a one-stage procedure over the whole affected area. Three patients (20%) had residual metaplasia in the distal esophagus, and at a later stage, they required a second intervention, which was successful in all patients.

Conclusion: HybridAPC, a new technique of argon-plasma coagulation, shows good short-term results in terms of mucosal ablation in patients with BE with no dysplasia or with low-grade dysplasia.

Keywords: Barrett's esophagus, argon-plasma coagulation, HybridAPC.

Пищевод Барретта (ПБ) представляет собой состояние, при котором на фоне хронического желудочно-пищеводного рефлюкса многослойный плоский эпителий дистального отдела пищевода заменяется метапластическим цилиндрическим эпителием [17]. Большинство европейских и американских исследователей придерживаются мнения, что гистологическим маркером ПБ является наличие метаплазии по кишечному типу с присутствием бокаловидных клеток, которое существенно повышает риск развития дисплазии или рака [11, 18]. Гастроэнтерологические ассоциации Британии и Японии считают, что для диагностики ПБ достаточно выявления в пищеводе любого типа цилиндрического эпителия. Следует отметить, что до настоящего времени термин «пищевод Барретта» не получил единого международного утверждения. Это определяет не только трудности оценки распространенности заболевания, но и некоторые различия в подходах к лечению и наблюдению пациентов с ПБ [6].

Процесс развития аденокарциномы имеет многоступенчатый характер с прогрессией морфологических изменений

Бордин Дмитрий Станиславович *— д. м. н., заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: d.bordin@mknc.ru*

Казакова Светлана Сергеевна *— врач-хирург отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: doctor@rusmg.ru*

Курушкина Наталья Андреевна *— к. м. н., научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: n.kurushkina@mknc.ru*

Недолужко Иван Юрьевич *— к. м. н., старший научный сотрудник отделения оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: i.nedoluzhko@mknc.ru*

Ротин Даниил Леонидович *— заведующий патолого-анатомическим отделением ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: d.rotin@mknc.ru*

Шишин Кирилл Вячеславович *— д. м. н., заведующий отделением оперативной эндоскопии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ. 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, д. 86. E-mail: k.shishin@mknc.ru*

от дисплазии низкой степени (ДНС) до дисплазии высокой степени (ДВС) и рака [10]. Риск опухолевой прогрессии в зависимости от степени выраженности дисплазии эпителия колеблется в широком диапазоне — от 0,12 до 10% в год [18].

Многообразие технологий эндоскопического лечения ПБ можно разделить на резекционные и методы локальной деструкции слизистой. Как правило, резекция слизистой применяется только для удаления видимых очаговых образований, а окончательная эрадикация метаплазированного эпителия достигается одним из методов абляции, среди которых в России наибольшее распространение получила аргоноплазменная коагуляция (АПК). Это обусловлено доступностью технологии и ее относительно невысокой стоимостью. К сожалению, отдаленные результаты АПК за двадцатилетний период применения не полностью оправдали надежды на ее эффективность. Однако неудачи послужили стимулом к совершенствованию технологии, разработке и внедрению новых режимов коагуляционного воздействия, а также способов защиты тканей от глубокого термического проникновения.

Технология HybridAPC была сертифицирована и стала доступной для применения в России в мае 2014 г., когда в Московском клиническом научно-практическом центре (МКНЦ, директор — проф. И. Е. Хатьков) была выполнена первая в России операция. В настоящем сообщении представлен анализ первых непосредственных результатов применения этой технологии у больных ПБ с протяженным циркулярным поражением с целью оценки эффективности и безопасности ее использования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

HybridAPC представляет собой усовершенствованную методику АПК и является синтезом двух технологий — АПК и водоструйного диссектора, — объединенных в одном инструменте. Общий принцип коагуляционного воздействия остается неизменным: направленность на достижение полной абляции измененного эпителия как по глубине, так и по площади. Водная подушка в подслизистом пространстве осуществляет роль термопротектора и позволяет более уверенно, с минимальным риском повреждения мышечного слоя пищевода проводить абляцию с использованием агрессивных режимов коагуляции. Важными методическими принципами вмешательства являются осуществление бесконтактного воздействия и равномерная деструкция эпителия на всей площади поражения.

С мая по август 2014 г. в МКНЦ накоплен опыт лечения 15 больных, в их числе 11 пациентов с распространенными формами ПБ. В соответствии с Пражскими критериями протяженность циркулярного сегмента ПБ составила от 0 до 5 см (в среднем 3,5 см), максимального сегмента — до 7 см (в среднем 6,5 см). По данным гистологического исследования у 14 пациентов определялась кишечная метаплазия, у одного — метаплазия по кардиальному типу. Признаки дисплазии низкой степени выраженности отмечены у троих больных, у остальных 12 человек вмешательство выполнено по поводу ПБ без дисплазии с учетом большого распространения поражения (6 пациентов) и прогрессировавшей канцерофобии на фоне наблюдения в течение нескольких лет (6 пациентов).

Операция проводилась под общим обезболиванием без ИВЛ в положении больного лежа на левом боку. Использовались видеосистемы Fujifilm 4400, Olympus Exera III и KARL STORZ SILVER SCOPE Series, электрохирургический и водоструйный комплекс ERBE VIO 200D. В 12 наблюдениях деструкция эпителия была выполнена в один этап по всей площади поражения, у трех больных (20%) отмечались признаки резидуальной метаплазии в дистальном отделе пищевода и в последующем потребовалось выполнение второго этапа вмешательства. Оно было эффективным у всех пациентов.

МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ

После элевации слизистой при помощи водоструйного диссектора проводилась первичная деструкция эпителия в пульсовом режиме АПК (Pulsed APC, эффект 2) при потоке газа 1 л/мин и мощности коагуляции 60 Вт. Внутренняя поверхность пищевода очищалась от первичного коагуляционного струпа при помощи мягкого силиконового дистального колпачка продольно ориентированными движениями в сторону просвета желудка. После очищения обработанная поверхность тщательно изучалась на предмет наличия остаточного метаплазированного эпителия и для оценки полноты вмешательства.

Дополнительная обработка резидуальных участков метаплазированного эпителия слизистой проводилась в аналогичном режиме АПК при мощности 40 Вт. Полнота деструкции оценивалась визуально при осмотре в белом свете и узкоспектральном режиме после окончательного очищения стенок пищевода от коагулированных тканей. Продолжительность вмешательства в среднем составляла 35 минут (15–60 минут).

Интраоперационных осложнений не наблюдалось. В послеоперационном периоде у 4 больных в течение суток отмечалось чувство легкого жжения в эпигастральной области и за грудиной при глотании. С первого дня разрешались питье и питание в пределах механически и термически щадящей диеты.

Медикаментозная терапия включала ингибиторы протонной помпы (эзомепразол) в дозе 40 мг/сут в течение 7–8 недель и обволакивающие препараты.

Контрольное обследование проводилось через 2 месяца после первичной операции. При ЭГДС признаков сужения просвета не выявлено ни в одном наблюдении, отмечались признаки равномерной реэпителизации неосквамозным эпителием.

Протокол последующего наблюдения за больными подразумевает назначение пожизненного ежедневного приема эзомепразола в дозе 20 мг/сут. Выполнение контрольной ЭГДС предусмотрено через полгода после оперативного лечения (биопсия показана только при наличии очаговых изменений) с последующими повторами 1 раз в 2 года в целях выявления признаков рецидива метаплазии, оценки состояния неосквамозного эпителия и с проведением биопсии по стандартному протоколу.

С учетом малых сроков после операции проведение контрольного исследования через полгода после оперативного вмешательства было возможным у 9 больных, и существенных отклонений от нормы оно не выявило.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопросы поиска оптимального способа лечения ПБ волнуют медицинскую общественность уже в течение нескольких десятилетий. В поисках разумного баланса между опасностью развития аденокарциномы на фоне многоликого предракового заболевания, каковым является ПБ, и травматичностью хирургического вмешательства как оптимального лечебного пособия при раке пищевода разработаны

и предложены различные варианты малотравматичных эндоскопических вмешательств, претендующих на гармоничное сочетание эффективности и минимальной инвазивности.

В любом случае в основу стратегии лечения положен принцип профилактики, ранней диагностики и лечения аденокарциномы пищевода, риск развития которой на фоне ПБ существенно повышается. Как отмечено выше, при ДВС ежегодный риск опухолевой прогрессии достигает 10% [18]. Это означает, что 40–50% наблюдаемых больных имеют реальную перспективу развития аденокарциномы в первые пять лет наблюдения. Необходимость лечения таких пациентов, в том числе с применением инвазивных методик, не вызывает сомнения [2].

Резекция слизистой проводится в качестве метода окончательной диагностики глубины инвазии опухоли и определения потенциальной радикальности эндоскопического лечения [2, 18]. Поражения, ограниченные по глубине распространения слизистой оболочкой, имеют малый риск лимфогенного распространения. Эндоскопическая резекция слизистой рассматривается в качестве оптимального метода лечения таких больных. При инвазии опухоли в подслизистый слой пищевода, несмотря на возможность удаления опухоли эндоскопическим методом, риск поражения регионарных лимфатических узлов достигает 10% и более. В этих случаях показано хирургическое вмешательство с проведением лимфаденэктомии адекватного объема. При этом эндоскопическое лечение не может претендовать на радикальность, но считается приемлемым у пациентов с высоким операционным риском [18].

Удаление лишь очагового образования, без эрадикации всего сегмента метаплазированного эпителия, при сохраненном желудочно-пищеводном рефлюксе сопровождается метахронным развитием аденокарциномы или ДВС у 27–30% больных [1, 9, 15]. Современные принципы лечения подразумевают удаление всего сегмента метаплазированного эпителия. Применение с этой целью резекционных технологий, известное под названием эндоскопической пошаговой радикальной резекции, позволяет добиться хороших результатов в элиминации измененного эпителия. Но, к сожалению, обратной стороной столь агрессивного подхода является высокая частота развития рубцовых сужений пищевода в зоне циркулярного воздействия, особенно при его протяженности свыше 3 см. Частота развития стриктур при этом достигает 50–88%, причем они носят упорный характер, клинический эффект от бужирования достигается подчас при 3–6 сеансах [15].

Поиски менее агрессивных технологий элиминации измененного эпителия привели к развитию методов локальной деструкции слизистой при помощи электрокоагуляции и термического воздействия, которые дополняют резекционные технологии и применяются для абляции метаплазированного эпителия после удаления очаговых изменений слизистой, видимых глазом. Цель абляционной терапии состоит в том, чтобы полностью устранить метаплазированную ткань и на фоне подавления секреции желудка заменить ее нормальной плоскоклеточной слизистой оболочкой пищевода.

За сравнительно небольшой период времени были разработаны и поэтапно внедрены в клиническую практику методы биполярной электрокоагуляции, аргоноплазменной деструкции, фотодинамической терапии, криоабляции, радиочастотной абляции. Подобные методики стали активно рассматриваться в качестве самостоятельных методов лечения ПБ без дисплазии (ПББД) или с ДНС [1].

В группе пациентов, страдающих ПББД, ежегодная заболеваемость аденокарциномой не превышает 0,5–0,8%. Более поздние сообщения свидетельствуют о еще более низких показателях, которые находятся на уровне 0,12% [9]. Данные о злокачественном потенциале ДНС четко не определены и по сообщениям разных авторов находятся в достаточно широком диапазоне. В большей степени это обусловлено отсутствием четких морфологических критериев данного состояния и наличием некоторой субъективной составляющей при анализе микропрепаратов — адекватность результатов находится в прямой зависимости от опыта морфолога и его специализации. Определенную сложность представляет также дифференциальная диагностика диспластических изменений опухолевого характера и дисплазии на фоне воспалительно-регенераторных изменений [1].

Вопрос о целесообразности активного лечения ПББД и ПБ с ДНС окончательно не решен. Имеются работы, в которых прослежена регрессия метапластической перестройки слизистой у некоторых больных в результате антирефлюксного хирургического вмешательства или консервативной антисекреторной терапии [1]. С другой стороны, при пересмотре биопсийного материала при наличии диспластических изменений вторым морфологом экспертного уровня, что является принятой во всем мире практикой, первичная трактовка выявленных изменений слизистой подчас существенно меняется, и нередко в сторону усугубления степени дисплазии [3, 4]. Несмотря на сдержанные подходы к эндоскопическому лечению ПББД и ПБ с ДНС, отраженные в европейских и американских клинических рекомендациях, более активная тактика имеет достаточное число сторонников. Они утверждают, что неопластические изменения в сегменте ПБ могут присутствовать, даже если они не обнаружены при гистологическом исследовании. Ввиду того что диспластические изменения не могут быть с уверенностью выявлены при эндоскопическом исследовании, при отсутствии видимых очаговых изменений биопсия носит невыборочный, так называемый слепой, характер. Зона фактически имеющейся дисплазии может быть пропущена при взятии материала для гистологического исследования, что делает эндоскопическое наблюдение сомнительной стратегией профилактики рака [7].

Альтернативное применение развивающихся в последнее время безопасных и эффективных методов деструкции эпителия, в частности радиочастотной абляции, имеет преимущества перед длительным наблюдением с необходимостью регулярного эндоскопического осмотра, с проведением достаточно агрессивной биопсии и, наконец, с тяжелым моральным бременем пациента, обусловленным необходимостью регулярного исключения онкологического заболевания. Некоторые авторы даже полагают, что стандартная практика удаления полипов, обнаруженных во время колоноскопии, интеллектуально идентична абляции ПББД. В развитии этой аналогии прослеживается мысль о том, что практикуемое ограничение радиочастотной абляции ПБ только в случае наличия диспластических изменений сродни ограничению удаления полипов только в случаях их больших размеров или явно злокачественного характера [5].

Перед внедрением каждой новой методики с ней связываются надежды и ожидания, но клиническая оценка любой технологии, безусловно, основывается на изучении отдаленных результатов, и прежде всего на определении эффективности вмешательства в долгосрочной элиминации метаплазированного эпителия и в снижении

частоты развития аденокарциномы в сравнении с группой наблюдения.

Если деструкция эпителия проведена не в полном объеме, то образующийся в процессе регенерации новый плоский (неосквамозный) эпителий может полностью покрывать остаточные метапластические железы в глубине слизистой ближе к ее собственной пластинке, делая их визуально недоступными. Так называемая скрытая метаплазия в равной степени может обладать злокачественным потенциалом и служить источником развития аденокарциномы. Истинная частота развития «скрытой метаплазии» точно не известна, как и ее роль в изменении риска развития аденокарциномы [8]. Недавние исследования показывают, что частота «замурованных желез» после АПК может достигать 19%, но это значительно меньше, чем результаты фотодинамической терапии, при которой их частота достигает 51% [8, 14]. Между тем этот вопрос имеет принципиальное значение для понимания целесообразности применения методов абляции у пациентов с ПББД, имеющих сравнительно невысокий риск онкопрогрессии. Опыт наблюдения за больными показывает, что абляция с реэпителизацией пищевода неосквамозным эпителием, к сожалению, не избавляет пациентов от необходимости динамического наблюдения и регулярного проведения расширенной биопсии.

Недавно опубликованные исследования, основанные на изучении отдаленных результатов АПК, показывают, что метаплазия дистального отдела пищевода у пациентов без дисплазии или с ДНС может быть ликвидирована в 78% случаев [14, 16]. Причем плоскоклеточная реэпителизация может сохраняться длительное время у $^{2}/_{3}$ пациентов (сроки наблюдения — до 16 лет). Эти исследования также демонстрируют, что частота развития аденокарциномы у пациентов, подвергшихся АПК по поводу ПББД и ПБ с ДНС, является такой же, как в группе пациентов, которые не подвергались абляции. В $^{2}/_{3}$ случаев опухоли развивались из желез, скрытых под неосквамозным эпителием.

Таким образом, показано, что заболеваемость раком у пациентов, перенесших абляцию, сходна с таковой у пациентов, которые не получали абляционное лечение. По заключению авторов, абляционная терапия методом АПК хоть и направлена на профилактику развития аденокарциномы, но не отменяет необходимости в динамическом наблюдении. Причем диагностика аденокарциномы после проведенной ранее абляционной терапии может быть технически более сложной.

Следует учитывать, что АПК, результаты которых мы изучаем в настоящее время, были выполнены с использованием оборудования 80–90-х годов прошлого века. По всей видимости, АПК в том виде, который использовался ранее, не может считаться предпочтительным методом абляции. Но это не означает, что следует вовсе отказаться от этого метода. Недавние исследования показали, что АПК может быть полезной в сочетании с резекции слизистой после удаления очагов ДВС [13]. Метод также претерпевает техническое развитие в сочетании с проведением подслизистой инъекции раствора [12]. В усовершенствованной методике HybridAPC предложены реализованные в рамках нового подхода технические решения по контролю глубины проникновения абляции и ее полноты, которые ранее были недоступны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вплоть до настоящего времени усилия многих людей направлены на разработку универсальной медицинской технологии, которая не только была бы высокоэффективной в отношении долговременного стойкого устранения метаплазии, но и обеспечивала бы гарантированное уменьшение риска развития аденокарциномы, была бы экономически оправданна и не требовала бы динамического наблюдения за пациентами.

Среди существующих методик абляции таким принципам в наибольшей степени соответствует радиочастотная абляция (РЧА). Однако недостатком РЧА остается высокая стоимость вмешательства, к тому же эта методика не сертифицирована в России.

Мы надеемся, что методика HybridAPC может быть хорошей альтернативой РЧА. Безусловно, чтобы убедиться в этом, требуется проведение научных контролируемых исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С. Пищевод Баррета. В 2 тт. М.: Шико, 2011.*
2. *Bennett C., Vakil N., Bergman J., Harrison R. et al. Consensus statements for management of Barrett's dysplasia and early-stage esophageal adenocarcinoma, based on a Delphi process // Gastroenterology. 2012. Vol. 143. N 2. P. 336–346.*
3. *Chennat J., Waxman I. Endoscopic treatment of Barrett's esophagus: From metaplasia to intramucosal carcinoma // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16. N 30. P. 3780–3785.*
4. *Curvers W. L., ten Kate F. J., Krishnadath K. K., Visser M. et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated // Am. J. Gastroenterol. 2010. Vol. 105. N 7. P. 1523–1530.*
5. *Dunbar K. B., Spechler S. J. Controversies in Barrett esophagus // Mayo Clin. Proc. 2014. Vol. 89. N 7. P. 973–984.*
6. *Fitzgerald R. C., di Pietro M., Ragunath K., Ang Y. et al.; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus // Gut. 2014. Vol. 63. N 1. P. 7–42.*
7. *Fleischer D. E., Odze R., Overholt B. F., Carroll J. et al. The case for endoscopic treatment of non-dysplastic and low-grade dysplastic Barrett's esophagus // Dig. Dis. Sci. 2010. Vol. 55. N 7. P. 1918–1931.*
8. *Gray N. A., Odze R. D., Spechler S. J. Buried metaplasia after endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a systematic review // Am. J. Gastroenterol. 2011. Vol. 106. N 11. P. 1899–1908.*
9. *Hvid-Jensen F., Pedersen L., Drewes A. M., Sørensen H. T. et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 365. N 15. P. 1375–1383.*
10. *Lagergren J., Bergström R., Lindgren A., Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // N. Engl. J. Med. 1999. Vol. 340. N 11. P. 825–831.*
11. *Lekakos L., Karidis N. P., Dimitroulis D., Tsigris C. et al. Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: focus on current treatment options // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17. N 37. P. 4174–4183.*
12. *Manner H., Neugebauer A., Scharpf M., Braun K. et al. The tissue effect of argon-plasma coagulation with prior submucosal injection (Hybrid-APC) versus standard APC: A randomized ex-vivo study // United European Gastroenterol. J. 2014. Vol. 2. N 5. P. 383–390.*
13. *Manner H., Rabenstein T., Pech O., Braun K. et al. Ablation of residual Barrett's epithelium after endoscopic resection: a randomized long-term follow-up study of argon plasma coagulation vs. surveillance (APE study) // Endoscopy. 2014. Vol. 46. N 1. P. 6–12.*
14. *Milashka M., Calomme A., Van Laethem J. L., Blero D. et al. Sixteen-year follow-up of Barrett's esophagus, endoscopically treated with argon plasma coagulation // United European Gastroenterol. J. 2014. Vol. 2. N 5. P. 367–373.*
15. *Pech O., Ell C. Endoscopic therapy of Barrett's esophagus // Curr. Opin. Gastroenterol. 2009. Vol. 25. N 5. P. 405–411.*
16. *Sie C., Bright T., Schoeman M., Game P. et al. Argon plasma coagulation ablation versus endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: late outcomes from two randomized trials // Endoscopy. 2013. Vol. 45. N 11. P. 859–865.*
17. *Spechler S. J., Fitzgerald R. C., Prasad G. A., Wang K. K. History, molecular mechanisms, and endoscopic treatment of Barrett's esophagus // Gastroenterology. 2010. Vol. 138. N 3. P. 854–869.*
18. *Spechler S. J., Sharma P., Souza R. F., Inadomi J. M. et al.; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus // Gastroenterology. 2011. Vol. 140. N 3. P. 1084–1091.* ■

Библиографическая ссылка:
Шишин К. В., Недолужко И. Ю., Бордин Д. С., Курушкина Н. А. и др. HybridAPC — новая технология аргоноплазменной коагуляции в лечении пищевода Барретта // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2015. № 2 (103). Часть I. С. 6–10.