

## МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА СТРАВОХОДУ БАРРЕТТА

*Нечвідова В.В., Лазарчук Г.О., Яковенко В.О.*

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ, Україна  
Медичний центр "Універсальна клініка "Оберіє", м.Київ, Україна*

**Ключові слова:** *стравохід Барретта, ендоскопічна діагностика, морфологічна діагностика, типи метаплазії епітелія.*

**Вступ.** Стравохід Барретта (СБ) як прояв і ускладнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, на сьогоднішній день є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології. Незважаючи на чіткі діагностичні критерії, розроблені завдяки можливостям сучасних ендоскопічних методів з прицільним взяттям біопсії і морфологічним підтвердженням діагнозу, СБ продовжує залишатися предметом дискусій. СБ як найбільш важкий прояв гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, характеризується метаплазією епітелію стравоходу у циліндричний, одним з варіантів якого є кишковий епітелій із різним набором клітинних елементів [3]. Метаплазія – це заміщення нормального епітелія, в даному випадку плоского незроговілого епітелію стравоходу, клітинами іншої будови – циліндричним шлунковим або кишковим епітелієм, який більш стійкий до дії кислого або лужного рефлюктата, тобто метаплазія є проявом захисної реакції організму [13]. Основними факторами, що пошкоджують епітелій нижньої третини стравоходу і призводять до метаплазії, є як соляна кислота і пепсин, так і компоненти дуоденального вмісту – жовчні кислоти, лізолецитин і трипсин, причому дія головного пошкоджуючого агента – кон'югованих жовчних кислот, реалізується лише в умовах кислого рН [25]. Тому саме поєднання дуоденогастрального і кислотного гастроєзофагеального рефлюкса призводить до розвитку СБ.

З сучасних позицій розвиток альтерації і метаплазії плоского епітелія як основних проявів СБ пов'язують з дією жовчних кислот, які при рН від 3 до 6 знаходяться в іонізованому стані і здатні проникати крізь мембрану епітеліальних клітин і спричиняти токсичну дію на органели [25]. Також вважають, що однією з причин ініціації дуодено-гастро-езофагеального рефлюкса, а в подальшому і диспластичних механізмів в метаплазованому епітелії стравоходу є *Helicobacter pylori* [20].

СБ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку аденокарциноми стравоходу, що спостерігається у 0,5-1% випадків [18, 22, 26]. Існують також дані, що 95% випадків залозистого раку стравоходу діагностують у хворих із СБ [28].

На сьогоднішній день основним і об'єктивним критерієм верифікації СБ є морфологічне заключення після вивчення біоптатів слизової оболонки дистального

відділу стравоходу, взятих при ендоскопічному дослідженні [24]. При цьому слід враховувати, що прогностичне значення має не лише факт метаплазії слизової оболонки стравоходу, але й поширеність цих змін [23].

Було встановлено, що вірогідність розвитку диспластичних порушень і малігнізації прогресивно зростає із збільшенням сумарної площі зони метаплазії, тобто необхідно оцінювати зміни епітелію не лише у вертикальному, але й у поперечному (циркулярному) напрямку, згідно класифікації С&М (Прага, 2004) [27]. Ця класифікація враховує: критерій С – довжина (вертикальна) кругового сегмента метаплазії (см); критерій М – довжина максимального вертикального сегмента метаплазії (см).

Основним методом діагностики СБ є ендоскопія – фібро-, відеоезофагогастроскопія у білому світлі, у вузькополосному спектрі (NBI), збільшувача ендоскопія, хромоендоскопія з обов'язковою прицільною політопною біопсією [6, 14, 17, 29]. Впровадження нових ендоскопічних технологій дозволило підвищити ефективність діагностики СБ. Ендоскопічне дослідження в білому світлі може бути доповнене хромоскопією, при якій використовують такі барвники, як розчин Люголя, індигокармін, розчин метиленового синього і розчин оцтової кислоти, генціан-віолет [6, 10, 19]. Розчин Люголя використовують для уточнення границь регенерації епітелію у пацієнтів із СБ. Розчин метиленового синього активно поглинається тканинами тонко- і товстокишкового епітелія, при цьому плоский епітелій стравоходу і залозистий шлунковий епітелій не забарвлюються. Ділянки епітелія з дисплазією або неоплазією виглядають більш світлими на синьому фоні кишкової метаплазії [26]. Розчин оцтової кислоти забезпечує посилення структури поверхні слизової. При контакті з оцтовою кислотою виникає зворотня денатурація білків слизової оболонки, яка набухає, ділянки метаплазії стають більш контурними [26]. Індигокармін затікає у проміжки між клітинами, в ямки, і підкреслює малюнок слизової оболонки [11]. Ендоскопія з високим збільшенням і вузькосмуговим дослідженням дозволяє з високою вірогідністю припустити тип метаплазії на основі аналізу тонких деталей слизової оболонки і судинного малюнка слизової і підслизової оболонок стравоходу [6, 29].

Діагностика СБ потребує систематичної біопсії зміненої слизової оболонки для підтвердження метаплазії і

дисплазії. Забір матеріалу необхідно проводити прицільно з усіх підозрілих на метаплазію ділянок і чотирьох квадрантів стінки стравоходу через кожні 2 см вздовж всього сегмента метаплазії [8]. Перед контрольною біопсією пацієнту із СБ повинна бути проведена протизапальна терапія, оскільки гостре запалення може спричинити клітинну атипію і можливість морфологічної помилки [4].

За гістологічною класифікацією виділяють три типи епітелія, що може заміщувати плаский епітелій стравоходу: I – кардіальний тип епітелію, що має фовеолярну поверхню з наявністю муцин-продукуючих клітин; II – фундальний, при якому окрім муцин-продукуючих клітин наявні специфічні головні і обкладочні клітини; III – циліндроклітинний – з муцин-продукуючих клітинами, що утворює ворсинчасті складки з включенням келихоподібних клітин – спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія (СКМ) – тип, найбільш схильний до малігнізації [8].

На сьогоднішній день основним і об'єктивним критерієм верифікації СБ є морфологічне заключення після вивчення біоптатів слизової оболонки дистального відділу стравоходу, взятих при ендоскопічному дослідженні [7, 12, 14].

**Метою** дослідження стало провести аналіз типів метаплазії епітелію стравоходу за даними ЕГДС і морфологічного дослідження у кількісному співвідношенні, виявити частоту дисплазії епітелія і переходу в аденокарциному.

**Матеріали та методи.** На базі Медичного центру “Універсальна клініка “Оберіг” за період 2010-2012 років проведено 2120 скринінг-ЕГДС гастроскопом Olympus Q160-Z, NBI, із збільшенням 115. Взяття матеріалу проводили згідно прийнятим на сьогоднішній день протоколам, а саме прицільно з усіх підозрілих на метаплазію ділянок і чотирьох квадрантів стінки стравоходу через кожні 2 см вздовж всього сегмента метаплазії. Біоптати з кожної зони, промарковані окремо, фіксувалися у 10% розчині нейтрального формаліну. Далі матеріал проводився у гістопроекторі карусельного типу STP-120, для заливки парафінових блоків використовували станцію EC-350, для різки парафінових блоків – ротаційний мікромом серії НМ – 340Е, для фарбування гістологічних препаратів – автомат Robot-Stainer HMS-740 (всі апарати фірми Carl Zeiss MICROM International GmbH). Препарати зафарбовували гематоксиліном – еозином. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою Axio Cam MRc5 (Karl Zeiss).

**Результати та обговорення.** СБ був діагностований у 784 випадках, що становило 37% від загальної кількості пацієнтів (2120), яким була проведена ЕГДС. Спостерігалось п'ять підтипів ендоскопічної морфологічної картини слизової оболонки дистальної частини стравоходу при СБ 1) круглі ямки, регулярна мікрovasкуляризація; 2) овальні ямки, регулярна мікрovasкуляризація; 3) ворсинчасті/зморщені (мозговидні) ямки, регулярна мікрovasкуляризація; 4) відсутність ямок, регулярна мікрovasкуляризація; 5) зруйновані ямки, нерегулярна мікрovasкуляризація. 1 тип відповідав фундальному типу епітелію при гістологічному дослідженні, 2 – кардіальному, 3 – СКМ, 4 і 5 типи відповідали дисплазії епітелію дистальної частини стравоходу.

Гістологічно кардіальна метаплазія (Рис. 1) була діагностована у 63 (8%) пацієнтів, фундальна (Рис. 2) – у 157 (20%); спеціалізована кишкова метаплазія (Рис. 3) була знайдена у 470 (70%) пацієнтів, змішана метаплазія відмічена у 62 (8%) пацієнтів. У 24 (3%) випадках була встановлена дисплазія низького і високого ступенів; в 3 випадках (0,4%) була діагностована аденокарцинома.

До недавня перші два типи шлункової метаплазії не вважали передраковими станами і не включали в групи спостереження. Лише кишковий тип метаплазії – спеціалізований циліндричний епітелій був віднесений до облігатних передраків [21]. Однак, в останні роки в літературі з'явилися повідомлення, що перші два типи метаплазії епітелію стравоходу є перехідною фазою до спеціалізованого циліндричного епітелію, а в подальшому до дисплазії і раку стравоходу [9, 16]. При наявності шлункової метаплазії в стравоході існує вірогідність повної і неповної кишкової метаплазії шлункових залоз (Рис. 4), а в подальшому і дисплазії.

В останні роки неповна кишкова метаплазія рахується передраковим станом; її ділянки, що містять сульфому-

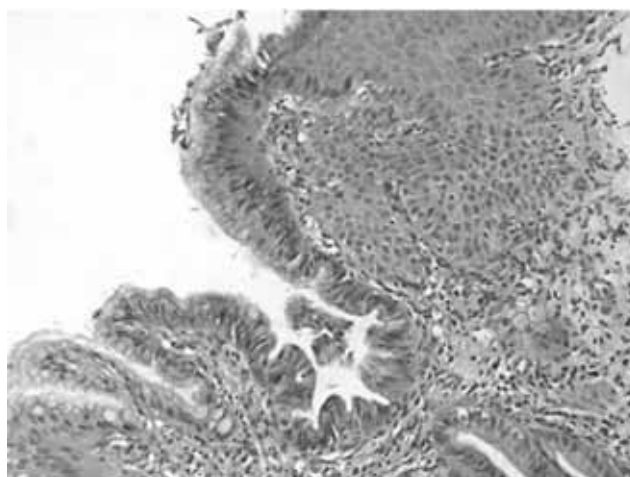


Рис. 1. Кардіальний тип метаплазії епітелію стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. 200.

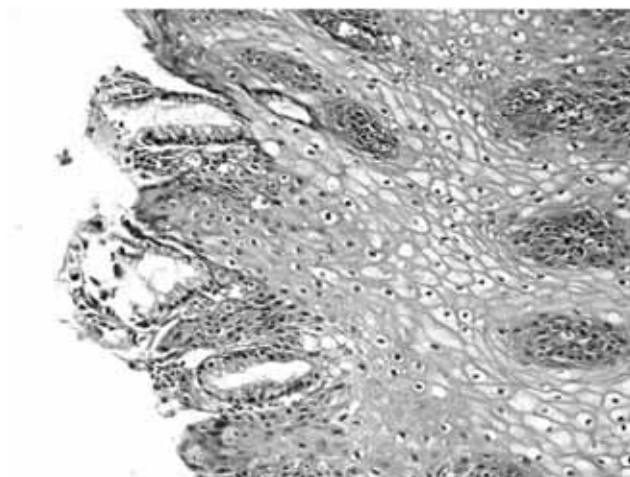


Рис. 2. Фундальний тип метаплазії епітелію стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. 200.

дини, розцінюють як маркери високого ризику малігнізації [16]. Разом з тим, деякі автори вважають, що роль кишкової метаплазії в канцерогенезі визначається не її типом, а диспластичними змінами метаплазованого епітелія [24]. Деякі автори вважають, вважають, що малігнізації підлягають низькодиференційовані клітини типу циліндричних, що продукують невелику кількість слизу, або ті, що не функціонують [5, 15]. Однак, в одному з наших спостережень підтверджується, що аденокарцинома стравоходу формується саме з спеціалізованого кишкового епітелія (Рис. 5).

Результати гістологічного дослідження біопатів при СБ визначають подальшу тактику ведення хворих. Згідно алгоритму ведення пацієнтів із СБ ЕГДС з чотирьох квадрантною біопсією при відсутності дисплазії проводиться 1 раз в 2-3 роки; при дисплазії низького ступеню – 1 раз на рік; при дисплазії високого ступеню – 1 раз в 3–6 місяців [2].

В залежності від морфологічної картини при СБ обирають і тактику ендоскопічного лікування. При відсутності

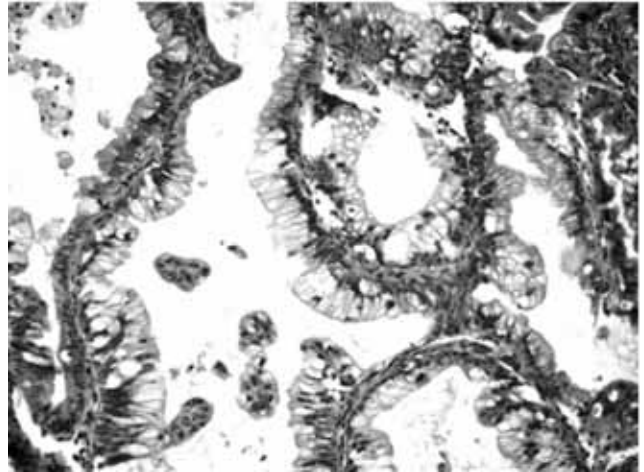


Рис. 5. Аденокарцинома стравоходу – залози з світлим стовпчастим кишковим епітелієм. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. 200

дисплазії епітелію стравоходу використовують аргоноплазменну коагуляцію, фотодинамічну терапію, лазерну деструкцію. При наявності дисплазії епітелія застосовують ендоскопічну резекцію і диссекцію в підслизовому шарі. Ці ендоскопічні технології використовують в комбінованому лікуванні з інгібіторами протонної помпи [1].

**Висновки.** Отже, морфологічне заключення на сьогоднішній день є основним об'єктивним критерієм верифікації СБ, має важливе значення у виборі тактики лікування і певне значення у визначенні прогнозу захворювання. Перспективами подальших досліджень бачимо вивчення потенціалу малігнізації метаплазованого епітелію при СБ.

Рецензент: член-кор. НАМН України,  
д.мед.н., професор Захараши М.П.

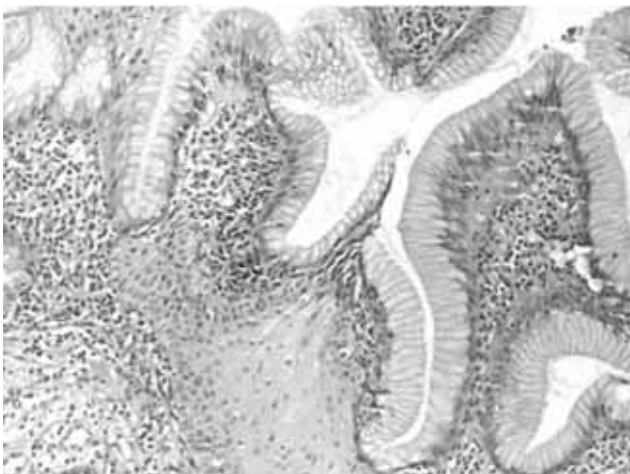


Рис. 3. Спеціалізована стовпчастих кишкового метаплазії епітелію стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. x200.

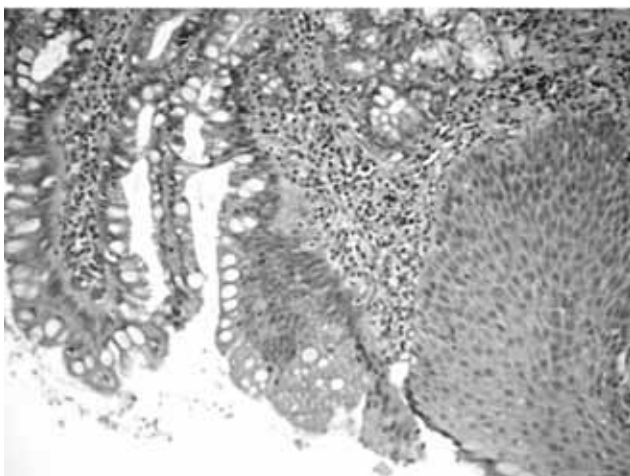


Рис. 4. Неповна (товстокишкова) метаплазії епітелія при стравоході Барретта. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. x200

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеенко С.А. Алгоритмы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С.А. Алексеенко // Фарматека. – 2006. – № 1. – С. 40-49.
2. Белова Г.В. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта / Г.В. Белова, В.В. Соколов, А.А. Будзинский, Д.С. Мельченко // Клиническая эндоскопия. – 2008. – № 1(14). – С. 33-39.
3. Белоус Т.А. Пищевод Барретта: морфологические основы развития // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2002. – Т.12, № 5. – С. 63-66.
4. Василевский Д.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Комбинированные малоинвазивные хирургические технологии в лечении пищевода Барретта у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / Д.И. Василевский, А.В. Луфт, С.Л. Воробьев [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2009. – № 1(18). – С. 2-19.
5. Зайратьянц О.В. Патологическая анатомия пищевода Барретта / О.В. Зайратьянц, И.В. Маев, В.А. Смольяникова, П.Р. Мостаева // Архив патологии. – 2011. – № 3. – С. 21-26
6. Захараши М.П. NBI і ендоскопія з високим збільшенням: сучасні можливості ендоскопічної діагностики / М.П. Захараши, В.О. Яковенко, О.Г. Курик // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2009. – №4. – 12-15.
7. Курик О.Г. Стравохід Барретта: сучасні морфологічні аспекти / О.Г. Курик, М.Д. Андрєєв // Хірургія України. – 2009. – № 4 (32). – С. 105-108.
8. Лукина А.С. Эндоскопическая диагностика и классификация пищевода Барретта. Современное состояние и история вопроса / А.С. Лукина, В.Г. Неустров // Клин. эндоскопия. – 2008. – №3 (16). – С. 28-37.

9. Мельченко Д.С. Пищевод Барретта: клико-морфологические сопоставления / Д.С. Мельченко, В.Г. Белова В. // *Мед. визуализация*. – 2006. – № 5. – С. 74-82.
10. Никишаев В.И. Виртуальная хромоэндоскопия – новая технология для повышения качества эндоскопического осмотра. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії* / В.И.Никишаев // 2007. – № 3. – С. 12-16.
11. Соловьева Г.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Барретта в клинической практике / Г.А. Соловьева, В.А. Яковенко, Е.Г. Курик // *Сучасна гастроентерологія*. – 2009. – №2. – С. 88-95.
12. Старостин Б.Д. Пищевод Барретта: выявление, мониторинг, лечение / Б.Д.Старостин // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* – 2003. – № 3. – С. 74-91.
13. Фомин П.Д. Неопухольевые заболевания пищевода / П.Д. Фомин, В.В. Грубник, В.И. Никишаев, А.В. Малиновский – Киев: ООО “Бизнес-Интеллект”, 2008. – 304с.
14. Яковенко В.О. Стравохід Барретта / В.О. Яковенко, О.Г. Курик // *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 17-22
15. Amano Y. Primary antibiotic resistance for cellular proliferation and apoptosis in Barrett's oesophagus with different mucin phenotypes / Y. Amano, D. Chinuki, T. Yuki // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 24, Suppl. 4. – P. 41-48.
16. Buttar N.S. Extent of high grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma / N.S. Buttar, K.K. Want, T.J. Sebo T.J. [et al] // *Gastroenterology*. – 2001. –Vol. 120. – P. 1630-1639.
17. Cadiot G. Endoscopy and surveillance of Barrett's esophagus / G. Cadiot // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2003. – Vol. 27, № 8-9. – P. 689-691.
18. Cameron A. J. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma / A.J. Cameron // *Dis. Esophagus*. – 2002. – Vol. 5, № 2. – P. 106-108.
19. Canto M.I. Chromoendoscopy for Barrett's esophagus in twenty-first century : to stain or not to stain / M.I. Canto, A. Ralloo / *Gastrointest. Endosc.* – 2006. – Vol. 64, № 2. – P. 200-205.
20. Clark G.W. Effect of Helicobacter pylori infection in Barrett's esophagus and the genesis of esophageal adenocarcinoma / G.W. Clark // *World J. Surg.* – 2003. – Vol. 27, № 9. – P. 994-998.
21. Coad R.A. Barrett's esophagus: definition, diagnosis and pathogenesis / R.A. Coad, N.A. Shepherd // *Curr. Diagn. Pathol.* – 2003. – Vol. 9. – P 218-227.
22. Cossentino M.J. Barrett's esophagus and risk of esophageal adenocarcinoma / M.J. Cossentino, R.K. Wong // *Semin. Gastroenterol. Dis.* – 2003. – Vol. 14, №3. – P. 128-135.
23. Guerlud M. Endoscopic classification of Barrett's esophagus / M. Guerlud, E.E. Ehrlich // *Gastrointest. Endosc.* – 2004. – Vol. 59, № 1. – P. 58-65.
24. Guindi M. Histology of Barrett's esophagus and dysplasia / M. Guindi, R.H. Riddell // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 3, № 2. – P. 349-368.
25. Kaur B.G. Bile salts induce blunt cell proliferation in Barrett's esophagus in an acid-dependent fashion / B.G. Kaur, R. Ouatu-Lascar, M.B. Omary [et al] // *Amer. J. Physiol. Gastrointestinal tract and liver.* – 2000. – Vol. 278, № 10. – P.1000-1009.
26. Sharma P. Methylene blue chromoendoscopy for detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus / P. Sharma, M. Topalowski, M.S. Mayo, A.P. Weston // *Gut.* – 2003. – Vol. 52, № 1. – P. 24-27.
27. Sharma P. The Development and Validation of an Endoscopic Grading System for Barrett's Esophagus: The Prague C & M Criteria / P. Sharma, J. Dent, D. Armstrong // *Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 131 (5). – P. 1392-1399.
28. Spechler S. Barrett's esophagus and cancer of gastrointestinal junction / S. Spechler // *Esophagus*. – 2005. – Vol. 2, № 4. – P. 169-173.
29. Takao E. Diagnosis of Barrett's esophagus using NBI / E. Takao, Y. Kentaro, S. Yasuhisa // *Jap. J. clin. med.* – 2005. – Vol. 63(8). – P. 1405-1410.

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Нечвидова В.В., Лазарчук Г.О., Яковенко В.А.

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина  
Медицинский центр “Универсальная клиника  
“Обериг”, г. Киев, Украина

**Резюме.** В статье представлены эндоскопические и морфологические проявления пищевода Барретта. Представлены морфологические типы метаплазии эпителия при пищеводе Барретта – кардиальный, фундальный и специализированная кишечная метаплазия с потенциальным риском малигнизации. Рассмотрены основные моменты тактики ведения пациентов с пищеводом Барретта.

**Ключевые слова:** пищевод Барретта, эндоскопическая диагностика, морфологическая диагностика, типы метаплазии эпителия.

## MORPHOLOGICAL DIAGNOSTIC OF BARRETT'S ESOPHAGUS

V. Nechvidova, G. Lazarchuk, O. Yakovenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine  
Medical centre “Oberig”, Kyiv, Ukraine

**Summary.** The article presents the endoscopic and morphological features of Barret's esophagus. The the main types of metaplasia of epithelium of Barret's esophagus – cardial type, fundal type and specialised intestine metaplasia with malignancy potential was studied. The main aspects in the choise of follow-up and treatment of patients with Barret's esophagus is shown.

**Key words:** Barret's esophagus, endoscopic diagnostic, morphological diagnostic, types of epithelium metaplasia.