BY-NC-SA
doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-2-68-77

ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ПАДИШАХОВ, ЖЕЛЕЗИСТАЯ МЕТАПЛАЗИЯ ПИЩЕВОДА, ВАРИАНТЫ ДИАГНОСТИКИ

Шидий-Закруа А. В.[1,2], Шаповальянц С. Г.[1,2], Михалева Л. М.[2,3], Маслёнкина К. С.[2,3], Линденберг А. А.[1,2], Селезнёв Д. Е.[1,4], Кайбышева В. О.[1,2], Партенадзе Т. А.[1], Федоров Е. Д. [1,2]

[1] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, (ул. Островитянова 1, Москва, 117997, Россия)
[2] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г. М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы», (ул. Лобачевского, 42, Москва, 119415, Россия)
[3] «Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А. П. Авцына» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», (ул. Цюрупы, 3, Москва, 117418, Россия)
[4] Клиника «К+31», (ул. Лобачевского д. 42, стр. 4, г. Москва, 119415, Россия)

Шидий-Закруа Альбина Владимировна, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии; врач-эндоскопист отделения эндоскопической хирургии
Шаповальянц Сергей Георгиевич, заведующий кафедрой Госпитальной хирургии № 2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии; д. м. н., профессор, хирургии
Михалева Людмила Михайловна, заведующая патологоанатомическим отделением; д. м. н., профессор, директор
Маслёнкина Ксения Сергеевна, сотрудник патологоанатомического отделения; к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии
Линденберг Александр Алексеевич, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии № 2; врач-хирург
Селезнев Денис Евгеньевич, врач-эндоскопист; научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии; к. м. н., заведующий эндоскопическим отделением
Кайбышева Валерия Олеговна, к. м. н., врач-гастроэнтеролог, старший научный сотрудник кафедры хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии; врач-гастроэнтеролог
Партенадзе Тамуна Амирановна, аспирантка кафедры госпитальной хирургии № 2
Федоров Евгений Дмитриевич, главный научный сотрудник, научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии; д. м. н., профессор, клинический руководитель отделения эндоскопической хирургии

Для переписки:
Шидий-Закруа Альбина Владимировна

e-mail:
fresco89@mail.ru

EDN: AJPOSU

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оптимизировать эндоскопическую диагностику различных видов железистой метаплазии и дисплазии слизистой оболочки пищевода.

Материал. В исследование вошло131 пациентов в возрасте от 18 до 84 лет с подтверждённым диагнозом — ГЭРБ, осложнённая развитием железистой метаплазии слизистой оболочки дистального отдела пищевода.

Эндоскопические методики: Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполнялось на современной видеоэндоскопической системе EVIS EXERA III (Olympus, Япония) с использованием эндоскопов высокого разрешения. На первом этапе диагностической программы всем пациентам выполнен детальный осмотр пищевода при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в белом свете с высоким разрешением. Затем, с целью выявления признаков дисплазии, нами использованы уточняющие эндоскопические методики: виртуальной и реальной хромоэндоскопией, и разработанные на их основе классификации BING (The Barrett International NBI Group) и PREDICT (Portsmouth acetic acid classification). Завершающим этапом диагностической программы был, забор биопсии слизистой оболочки метаплазированного сегмента по Сиэтлскому протоколу, требующему увеличения числа фрагментов по мере удлинения сегмента метаплазии при выполнении биопсии «вслепую». Полученный при биопсии материал окрашен гематоксилином и эозином, проведена ШИК-реакция в сочетании с альциановым синим по стандартной методике. Использование классификаций «BING» и «PREDICT», обеспечили маркировку компрометированных участков, позволяя прицельно выполнять забор материала для гистологического исследования.

Заключение. Проведенная работа продемонстрировала наибольшую чувствительность, специфичность и точность методик «PREDICT», BING в диагностике железистой метаплазии и дисплазии у пациентов с осложненным течением ГЭРБ. Немаловажно и то, что использование инновационных эндоскопических классификаций «BING» и «PREDICT», обеспечили маркировку компрометированных участков, позволяя прицельно выполнять забор биопсийного материала. А также позволяет резко ограничить количество биоптатов, по сравнению с их необоснованно большим количеством по протоколу Сиэтла, тем самым повышая диагностическую эффективность в выявлении дисплазии при вариабельной протяженности сегмента метаплазии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ГЭРБ, железистая метаплазия, цилиндроклеточная метаплазия, дисплазия, PREDICT, BING, пищевод Барретта, ультракороткий сегмент, короткий сегмент, длинный сегмент.

Информация о конфликте интересов: конфликт интересов отсутствует.
Информация о спонсорстве: данная работа не финансировалась.

Для цитирования: Шидий-Закруа А. В., Шаповальянц С. Г., Михалева Л. М., Маслёнкина К. С., Линденберг А. А., Селезнёв Д. Е., Кайбышева В. О., Партенадзе Т. А., Федоров Е. Д. Осложненное течение болезни падишахов, железистая метаплазия пищевода, варианты диагностики. Клиническая эндоскопия. 2025;67(2):68-77. doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-2-68-77.

COMPLICATED COURSE OF THE DISEASE OF THE PADISHAHS, GLANDULAR METAPLASIA OF THE ESOPHAGUS, DIAGNOSTIC OPTIONS

A. V. Shidiy-Zakrua[1,2], S. G. Shapovalyants[1,2], L. M. Mikhaleva[2,3], K. S. Maslenkina[2,3], A. A. Lindenberg[1,2], D. E. Seleznev[1,4], V. O. Kaibysheva[1,2], T. A. Partenadze[1], E. D. Fedorov[1,2].

[1] N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, (1, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia)
[2] City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G. M. Savelyeva of the Moscow City Health Department, (42, Lobachevsky st., Moscow, 119415, Russia)
[3] Avtsyn Research Institute of Human Morphology of Federal state budgetary scientific institution «Petrovsky National Research Centre of Surgery», (3, st. Tsyurupy, Moscow, 117418, Russia)
[4] Clinic «K+31», (42, building 4, Lobachevsky st., Moscow, 119415, Russia)

Albina V. Shidiy-Zakrua, Researcher, Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy; Endoscopist, Department of Endoscopic Surgery; *ORCiD: 0000–0001–9067–2641*
Sergey G. Shapovalyants, Head of the Department of Hospital Surgery No. 2 with Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy; MD, Professor, Surgery; *ORCiD: 0000–0002–1571–8125*
Lyudmila M. Mikhaleva, Head of the Pathology Department; MD, Professor, Director; *ORCiD: 0000–0003–2052–914X*
Ksenia S. Maslenkina, Employee of the Pathology Department; MD, PhD, Senior Researcher, Clinical Morphology Laboratory; *ORCiD: 0000–0001–8083–9428*
Aleksandr A. Lindenberg, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Surgery No. 2; surgeon; *ORCiD: 0009–0002–6228–5606*
Denis E. Seleznev, endoscopist; Researcher, Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy; MD, PhD, Head of the Endoscopy Department; *ORCiD: 0000–0002–3269–089X*
Valeria O. Kaibysheva, MD, Gastroenterologist, Senior Researcher, Department of Surgical Gastroenterology and Endoscopy; Gastroenterologist; *ORCiD: 0000–0003–0114–3700*
Tamuna A. Partenadze, postgraduate student of the Department of Hospital Surgery No. 2; *ORCiD: 0009–0004–7454–6951*
Evgeny D. Fedorov, chief researcher, research laboratory of surgical gastroenterology and endoscopy; MD, professor, clinical director of the department of endoscopic surgery; *ORCiD: 0000–0002–6036–7061*

Corresponding author:
Albina V. Shidiy-Zakrua

e-mail:
fresco89@mail.ru

SUMMARY

Aim. Analysis of the results of using laparoscopic technologies in the city clinical hospital named after N.I. Pirogov in Orenburg
Materials and methods. A retrospective analysis of all elective of emergency laparoscopic surgeries performed in the city clinical hospital named after N.I. Pirogov in Orenburg for 2020-2024 years.
Results. During the period 2020-2024, 3,541 laparoscopic surgeries were performed, of which 1240 were elective (35.1%), and 2,301 were emergency (64.9%). Laparoscopic operations accounted for 67.3% of all performed surgical procedures. Emergency operations accounted for the majority of the interventions. There is an annual increase in the percentage of laparoscopic surgeries performed, and new techniques and equipment are being explored, such as bariatric and anti-reflux surgery.
Conclusion. Laparoscopy in general surgery has proven to be an advantage over open surgery in planned and emergency operations. There is a decrease in the number of postoperative complications and mortality as a result of an increase in the proportion of laparoscopy.
Key words: gastroesophageal reflux disease, GERD, glandular metaplasia, cylindrical cell metaplasia, dysplasia, PREDICT, BING, Barrett's esophagus, ultrashort segment, short segment, long segment.

Information on conflicts of interest: there is no conflict of interest.
Sponsorship Information: This work was not funded.

For citation: Shidiy-Zakrua A. V., Shapovalyants S. G., Mikhaleva L. M., Maslenkina K. S., Lindenberg A. A., Seleznev D. E., Kaibysheva V. O., Partenadze T. A., E. D. Fedorov E. D. Complicated course of the disease of the padishahs, glandular metaplasia of the esophagus, diagnostic options. *Filin's Clinical endoscopy.* 2025;67(2):68-77. (in Russ.)
doi: 10.31146/2415-7813-endo-67-2-68-77.

ВВЕДЕНИЕ

Патологические изменения слизистой оболочки пищевода, наблюдаемые при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), упоминания об изжогах и отрыжках описывались в трудах Авиценны. В восточной медицине это состояние считалось заболеванием вельмож и падишахов. Знания по этому вопросу, накопленные за прошедшие века, значительно углубились. На сегодняшний день мы более отчётливо представляем, к каким последствиям может привести хроническое воспаление слизистой оболочки пищевода, вследствие регулярного ретроградного заброса агрессивного желудочного и дуоденального содержимого.

Железистая метаплазия слизистой оболочки пищевода осложняет течение ГЭРБ у 10–15% пациентов [4]. ГЭРБ является одним из наиболее распространенных заболеваний с тенденцией к росту распространенности. Во время проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у пациентов с клиническими проявлениями ГЭРБ частота первичного выявления железистой метаплазии проксимальнее пищеводно-желудочного перехода составляет от 0,5 до 1% [5]. Сложнее своевременно диагностировать железистую метаплазию у пациентов с бессимптомными формами заболевания, либо с его внепищеводными проявлениями. У них железистая метаплазия обнаруживается в 0,36% случаев в год [6], либо при выполнении эндоскопического исследования в плановом порядке, либо во время неотложной ЭГДС по поводу желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК).

Онтогенетический потенциал метаплазированного эпителия прямо коррелирует с тяжестью морфологических изменений и размером участка метаплазии [6]. Вероятность возникновения аденокарциномы пищевода (АКП) у пациентов с железистой метаплазией без дисплазии оценивается в диапазоне от 0,12% до 0,33% ежегодно; при наличии дисплазии низкой степени, данный показатель возрастает от 1,83% до 9,1% в год. По различным оценкам, риск малигнизации у пациентов с установленной тяжелой дисплазией колеблется между 19,0% и 60,0% [7] в год.

Вероятность опухолевого роста выше у пациентов с кишечной метаплазией (КМ): ежегодная заболеваемость достигает 0,38%, тогда как у пациентов без подобного гистопатологического признака данный показатель составляет всего 0,07% в год [8]. Исследование K. Takubo (2009) продемонстрировало, что более чем у 70% пациентов с небольшими размерами (<5 мм) АКП предшествующим изменением было наличие железистой метаплазии пищевода по кардиальному типу, располагающейся непосредственно вблизи опухоли. Предполагается, что существует два независимых механизма канцерогенеза в нижней трети пищевода: фовеолярный и кишечный [8]. Эндоскопическая диагностика железистой метаплазии пищевода, особенно выявление дисплазии и ранней аденокарциномы, сохраняет свою актуальность даже в экспертных центрах [19]. Экспертное ЭГДС с увеличением, виртуальной и реальной хромоэндоскопией, и разработанные на их основе классификации BING и PREDICT, позволяют существенно улучшить точность распознавания железистой метаплазии в целом, кишечной метаплазии в частности, дисплазии и ранних форм аденокарциномы. Предложенные уточняющие классификации, судя по первым результатам их применения, существенно повышают точность диагностики ранней неоплазии, минимизируют частоту диагностических ошибок и оптимизируют тактику наблюдения и ведения пациентов с железистой метаплазией пищевода [1]. Эффективность указанных методик, безусловно, нуждается в дополнительной проверке и объективной оценке в реальной клинической практике. Быстроразвивающиеся системы медицинской поддержки решений на основе искусственного интеллекта также требуют масштабных наборов верифицированных эндоморфологических данных для эффективной подготовки нейросетей и дальнейшей обработки эндовидео.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизировать эндоскопическую диагностику различных видов железистой метаплазии и дисплазии слизистой оболочки пищевода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование был включён 131 пациент — 69 (52,7%) мужчин и 62 (47,3%) женщины — в возрасте от 18 до 84 лет (средний возраст 55,8±16,7 лет), которые находились на обследовании и лечении в нашей Клинике с подтверждённым диагнозом — ГЭРБ, осложнённая развитием цилиндроклеточной метаплазии слизистой оболочки пищевода. Ультракороткий сегмент цилиндроклеточной метаплазии (менее 1 см) был выявлен у 26/131 (19,9%) пациентов; короткий (от 1 до 3 см) — у 47/131 (35,9%); длинный сегмент (более 3 см) — у 58/131 (44,3%) пациентов (Табл. 1). ГЭРБ, осложнённая железистой метаплазией, была выявлена до поступления в стационар у 46/131 (35,1%)

пациентов. У остальных 85/131 (64,9%) пациентов цилиндроклеточная метаплазия впервые была диагностирована при обследовании в клинике, в т.ч. у 51/131 (38,9%) — при плановой ЭГДС. Ещё у 34/131 (26,0%) пациентов цилиндроклеточная метаплазия была заподозрена/выявлена при экстренном эндоскопическом исследовании, выполненном по поводу желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК). У 31/34 (91,2%) из них источником ЖКК послужили хронические язвы верхних отделов пищеварительного тракта (Forrest 1a — 1, F1b — 4, F2a — 2, F2c — 4, F3–20), в т.ч. у 5 больных пептические язвы пищевода; у 3/34 (8,8%) больных — синдром Меллори-Вейсса. Комбинированный эндоскопический гемостаз потребовался и был успешно проведен у 10 (29,4%) из 34 больных, остальные велись консервативно; рецидивов ЖКК не было.

При анализе жалоб и анамнеза пациентов клинические проявления ГЭРБ не прослеживались у 47/131 (35,9%) из них и прослеживались у 84/131 (64,1%) (табл. 1).

Характерные для ГЭРБ «пищеводные» клинические симптомы беспокоили 72/131 (55,0%) пациентов. Внепищеводные проявления ГЭРБ имелись у 53/131 (40,5%) пациентов.

Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполнялось на современной видеоэндоскопической системе EVIS EXERA III (Olympus, Япония) с использованием эндоскопов высокого разрешения GIF-H190 и GIF-HQ190. Особое внимание уделялось детальной визуализации зоны пищеводно-желудочного перехода с обязательной фото- и видеодокументацией выявленных патологических изменений. Первым этапом выполняли эндоскопический осмотр в белом свете с высоким разрешением. Особое внимание уделялось выявлению цилиндроклеточной метаплазии слизистой оболочки пищевода, наличию или отсутствию изменений её структуры. Протяжённость железистой метаплазии оценивали по Пражским критериям [20].

Вслед за осмотром в белом свете, проводился осмотр слизистой оболочки метаплазированного сегмента в узкоспектральном режиме (NBI). Виртуальная хромоскопия позволяет выявить ранние неопластические изменения, которые не визуализируюся при стандартном осмотре в белом свете. Ключевое значение имел анализ ямочного и микрососудистого рисунка с использованием классификации BING, позволяющей идентифицировать участки с атипичной структурой для таргетной биопсии (Рис. 1).

Следующий этап в диагностической программе применение витальной хромоэндоскопии с 1.5% раствором уксусной кислоты, интерпретация которой проводилась согласно классификации PREDICT. Патофизиологиче-

Табл. 1. Клинические симптомы ГЭРБ, осложнённой развитием цилиндроклеточной метаплазии пищевода в зависимости от длины сегмента

Tab. 1. Clinical symptoms of GERD complicated by the development of cylindrical cell metaplasia of the esophagus depending on the length of the segment

Характеристика	Все пациенты	Длина сегмента железистой метаплазии			P
Бессимптомная ГЭРБ	**47 (35,9%)**	**10 (38,5%)**	**16 (34,0%)**	**21 (36,2%)**	0.59
Пищеводные проявления ГЭРБ	**72 (55,0%)**	**12 (46,2%)**	**26 (55,3%)**	**34 (58,6%)**	0.70
Изжога	72 (55%)	12 (46,1%)	26 (55,3%)	34 (58,6%)	0.93
Отрыжка	31 (23,7%)	8 (30,8%)	9 (19,1%)	14 (24,1%)	0.83
Одинофагия	10 (7,6%)	1 (3,8%)	2 (4,3%)	7 (12,1%)	**0.03**
Боли/дискомфорт	48 (36,6%)	11 (42,3%)	15 (31,9%)	22 (37,9%)	0.67
Внепищеводные проявления ГЭРБ	**53 (40,5%)**	**7 (26,9%)**	**17 (36,2%)**	**29 (50,0%)**	0.92
Кашель ночью	40 (30,5%)	6 (23,1%)	13 (27,7%)	21 (36,2%)	0.42
Оталгия	34 (26,0%)	2 (7,7%)	11 (23,4%)	21 (36,2%)	0.22
Ларингит	9 (6,9%)	1 (3,8%)	4 (8,5%)	4 (6,9%)	0.51

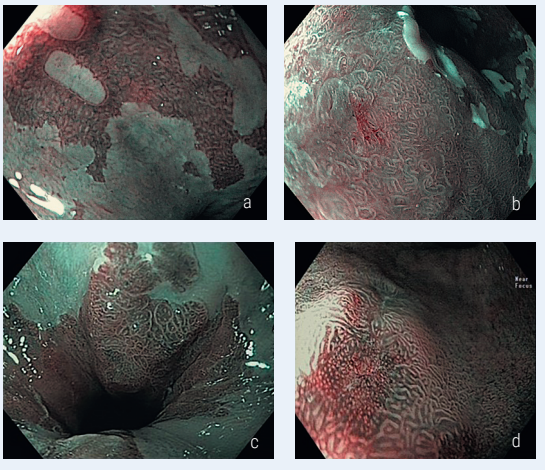

Рис. 1. Осмотр пищевода в режиме NBI с применением классификации BING:
a) Типичный сосудистый и эпителиальный рисунок в длинном сегменте метаплазированного эпителия,
b) Атипичный сосудистый и эпителиальный рисунок в длинном сегменте метаплазированного эпителия,
c) Атипичный сосудистый и эпителиальный рисунок в ультракоротком сегменте метаплазированного эпителия,
d) Атипичный сосудистый и эпителиальный рисунок в коротком сегменте метаплазированного эпителия.

Fig. 1. NBI examination of the esophagus using the BING classification:
a) Typical vascular and epithelial pattern in a long segment of metaplastic epithelium,
b) Atypical vascular and epithelial pattern in a long segment of metaplastic epithelium,
c) Atypical vascular and epithelial pattern in an ultra-short segment of metaplastic epithelium,
d) Atypical vascular and epithelial pattern in a short segment of metaplastic epithelium.

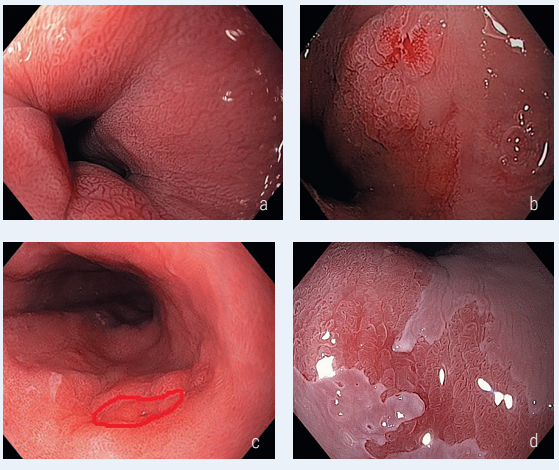

Рис. 2. Витальная хромоэндоскопия 1.5% раствором уксусной кислоты с применением классификации PREDICT:
a) Типичная структура слизистой оболочки, своевременное высвобождение от уксусной кислоты,
b) Неопластические очаги цилиндроклеточной метаплазии, раннее высвобождение от уксусной кислоты на участке ультракороткого сегмента метаплазированного эпителия,
c) Неопластические очаги цилиндроклеточной метаплазии, раннее высвобождение от уксусной кислоты на участке длинного сегмента метаплазированного эпителия,
d) Неопластические очаги цилиндроклеточной метаплазии, раннее высвобождение от уксусной кислоты на участке короткого сегмента метаплазированного эпителия.

Fig. 2. Vital chromoendoscopy with 1.5% acetic acid solution using the PREDICT classification:
a) Typical mucosal structure, timely release from acetic acid,
b) Neoplastic foci of columnar cell metaplasia, early release from acetic acid in the area of an ultra-short segment of metaplastic epithelium,
c) Neoplastic foci of columnar cell metaplasia, early release from acetic acid in the area of a long segment of metaplastic epithelium,
d) Neoplastic foci of columnar cell metaplasia, early release from acetic acid in the area of a short segment of metaplastic epithelium.

ское обоснование метода базируется на дифференцированной реакции неопластического эпителия на денатурирующее воздействие: участки дисплазии демонстрируют ускоренную утрату поверхностного слоя («ацетобеление») делая структуру ямочного рисунка железистого эпителия более рельефной, подчёркивая структуру нерегулярных участков (в частности, с диспластическим эпителием). С формированием контрастных розово-красных очагов на фоне временно обесцвеченной интактной слизистой. (Рис. 2). Этот феномен обеспечивает высокоспецифичное картирование зон неоплазии для прицельного забора биопсионного материала.

В завершение диагностической программы, после выполнения таргетной биопсии в соответствии с классификационными системами PREDICT и BING, проводили щипцовую биопсию по Сиэтлскому протоколу из 4^{x} равномерно удалённых друг от друга точек на каждом уровне сегмента железистой метаплазии с шагом в 1 или 2 сантиметра. При этом мы не проводили корректировку точек биопсии, в зависимости от результатов виртуальной и реальной хромоэндоскопии. Такое решение было критически важно для последующего сравнительного анализа диагностической ценности методов.

Прижизненное патолого-анатомическое исследование. Морфологическая верификация соответствовала международным стандартам GCP (Good Clinical Practice). Анализ AMACR (альфа-метилкофермент-А-рацемазы) предоставлял дополнительный маркер для идентификации ранней неоплазии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты эндоскопического исследования пищевода и зоны кардии в белом свете с вы-

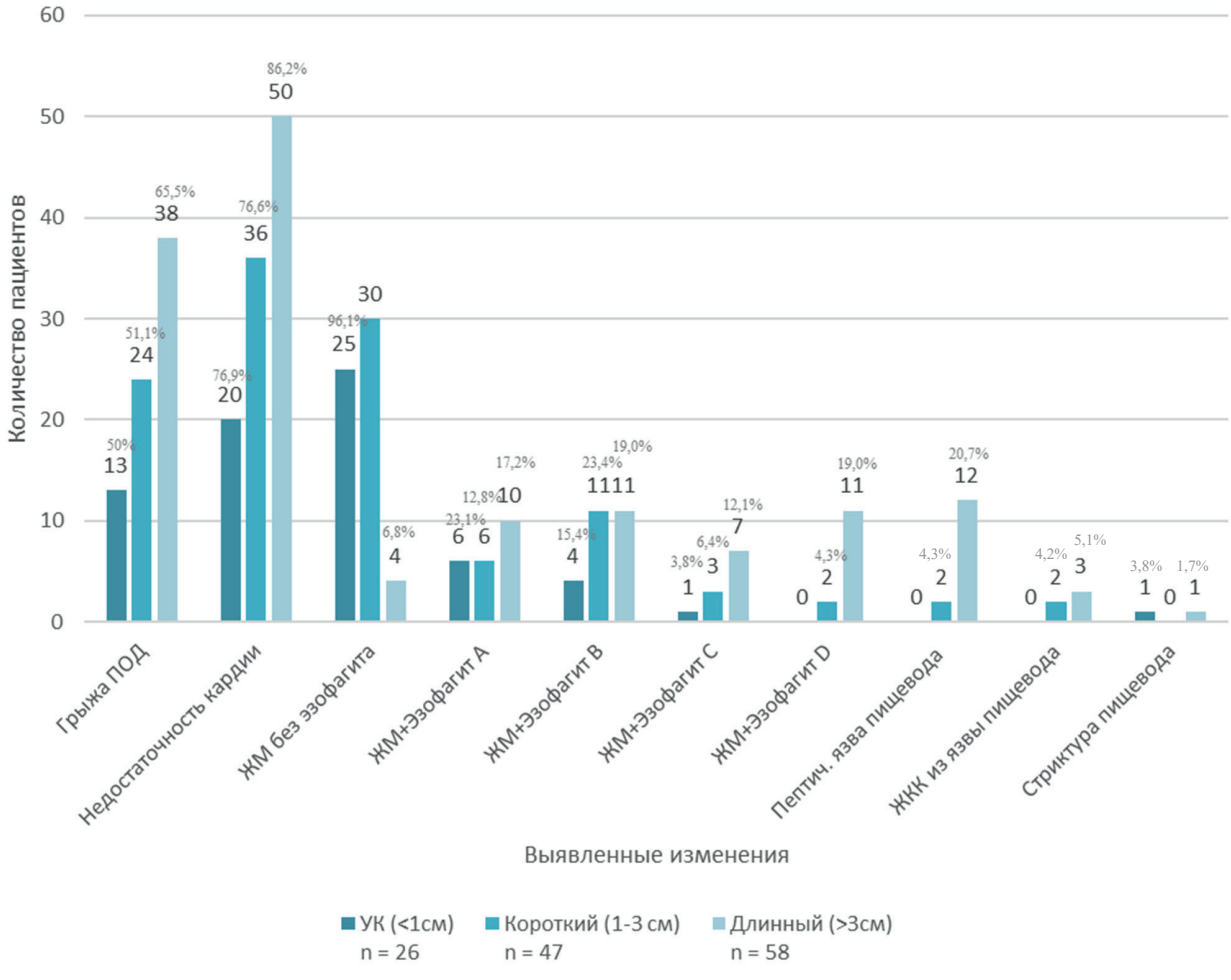

Рис. 3. Топографо-анатомические и функциональные состояния пищевода и кардии, выявленные при первичной ЭГДС, включая оценку степени эзофагита по Лос-Анджелесской классификации
Fig. 3. Topographic-anatomical and functional conditions of the esophagus and cardia revealed during primary EGDS, including assessment of the degree of esophagitis according to the Los Angeles classification

соким разрешением и выявленные при этом доброкачественные изменения представлены в Рис. 3.

У большей части пациентов 57,3% (75/131) была диагностирована грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), а у 80,9% (106/131) — эндоскопические признаки нарушения запирательной функции кардии, подтверждённые данными инструментальных методов. Работы Иноуе-сенсея с коллегами, как и наши собственные сравнительные исследования, доказали, что в условиях адекватной седации и при грамотном выполнении эндоскопического исследования, эндоскопическая оценка анатомического и функционального состояния зоны кардии достоверна [21, 22]. Данные функциональные изменения чаще наблюдались у пациентов с длинным сегментом железистой метаплазии. У 45,0% (59/131) пациентов на момент первичной ЭГДС отсутствовали признаки воспалительных изменений пищевода. У всех остальных 55,0% (72/131) пациентов были обнаружены его проявления различной степени выраженности, в том числе у 14/131 (10,7%) пациентов — язвы пищевода.

Наличие цилиндроклеточной метаплазии, а также её протяжённость были подтверждены именно при углублённом исследовании, после проведения медикаментозной терапии ГЭРБ. Ультракороткий сегмент ЖМ (М менее 1 см) был достоверно дифференцирован с высокоамплитудной Z-линией у 26/131 (19,8%) пациентов; короткий сегмент ЖМ (М от 1 до 3 см) был диагностирован у 47/131 (35,9%) пациентов; длинный сегмент (М более 3 см) — у 58/131 (44,3%) пациентов.

В результате эндоморфологического исследования желудочный тип метаплазии значительно чаще наблюдался у пациентов с ультракоротким и коротким сегментом, в то время

Табл. 2. Характер железистой метаплазии, в зависимости от длины её сегмента по результатам эндоскопического и морфологического исследования

Tab. 2. The nature of glandular metaplasia, depending on the length of its segment according to the results of endoscopic and morphological examination

Характеристика	Длина сегмента железистой метаплазии			Всего
	Ультракороткий (<1см)	Короткий (1–3 см)	Длинный (>3см)	n (%)
Желудочный тип	10 (38,5%)	23 (49,0%)	19 (32,7%)	52 (39,7%)
Кишечный тип	16 (61,5%)	24 (51,0%)	39 (67,3%)	79 (60,3%)
Всего больных	n = 26 (19,8%)	n = 47 (35,9%)	n = 58 (44,3%)	131(100%)

Табл. 3. Результаты морфологической диагностики характера неоплазии (дисплазии), в зависимости от длины сегмента железистой метаплазии

Tab. 3. Results of morphological diagnostics of the nature of neoplasia (dysplasia), depending on the length of the glandular metaplasia segment

Характеристика	Длина сегмента железистой метаплазии			Все пациенты
	Ультракороткий n = 26	Короткий n = 47	Длинный n = 58	n = 131
Лёгкая дисплазия	4 (15,4%)	3 (6,4%)	20 (34,5%)	27 (20,6%)
Тяжёлая дисплазия	–	1 (2,1%)	4 (6,9%)	5 (3,8%)
Аденокарцинома	1 (3,8%)	-	2 (3,4%)	3 (2,3%)
Н/д аденокарцинома	–	–	1 (1,7%)	1 (0,8%)
Всего	5 (19,2%)	4 (8,5%)	27 (46,5%)	36 (27,5%)

как кишечный тип метаплазии чаще выявлялся у пациентов с длинным сегментом. В эндо-морфологическом исследовании сравнивали распространенность разных типов метаплазии и распределение плотности бокаловидных клеток при кишечной метаплазии у пациентов с разной длиной сегмента ЖМ. Доказана эффективность эндоскопических методик высокого разрешения в диагностике метаплазии кишечного типа. С увеличением длины сегмента нарастало относительное число диагностированных случаев с наличием кишечной метаплазии: с 61,5% и 51,0% в ультракоротком и коротком сегменте до 67,3% в длинном сегменте железистой метаплазии, отношение шансов (длинный/короткий сегмент) составило (95% ДИ: 0,86–3,73; p>0,05). Результаты нашего исследования согласуются с данными наших зарубежных коллег (Que J. et al., 2019). Морфологический тип железистой метаплазии у пациентов с различной длиной сегмента метаплазии приведен в Табл. 2.

Дисплазия в сегменте железистой метаплазии пищевода была выявлена по результатам морфологического заключения у 36/131 (27,5%) пациентов, в том числе аденокарцинома пищевода у 4/131 (3,1%) пациентов (табл. 3). Дисплазия, в том числе тяжёлая, у пациентов с ультрокоротким сегментом и коротким сегментом железистой метаплазии выявлялась реже по сравнению с пациентами с длинным сегментом. Мы позволим себе предложить коллегам на обсуждение более развёрнутое определение ПБ, поясняющее согласованно-договорный характер и мотивацию принятого определения: «Предлагается считать/называть пищеводом Барретта только те разновидности железистой (цилиндроклеточной) метаплазии слизистой оболочки дистальной части пищевода, в которых достоверно подтверждено наличие кишечной метаплазии или дисплазии и протяжённость которых превышает 1 см выше пищеводно-желудочного перехода, так как именно эти варианты железистой метаплазии наиболее опасны в отношении перерождения в аденокарциному пищевода».

У одного пациента с ультракоротким сегментом на фоне метаплазии кардиального типа

была диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома, что подчёркивает разнообразие гистологического пейзажа. Данной категории пациентов также требуется комплексное эндо-морфологического обследования ультракороткого сегмента железистой метаплазии.

Взятие биопсии с использованием Сиэтлского протокола было выполнено у всех обследованных пациентов, но только у 9/131 (6,9%) из них были выявлены диспластические изменения дистального отдела пищевода: лёгкая степень дисплазии была выявлена у 8/9 пациентов, тяжёлая степень только у 1/9 пациента. Сравнительные характеристики изучаемых классификаций и методик взятия биопсии в диагностике дисплазии представлены на Рис. 4.

Наибольшей точностью, чувствительностью и специфичностью обладали методики «PREDICT» и«BING», существенно превосходящие аналогичные показатели при использовании Сиэтлского протокола. В целом при применении Сиэтлского протокола мы наблюдали относительно низкий уровень специфичности, точности и чувствительности, в том числе по сравнению с результатами авторов протокола, ведь в их работе чувствительность метода составила 58,8%, специфичность — 100%, а точность — 93% [15]. Объяснение такого расхождения результатов мы находим в оригинальной методологии самого протокола. Ведь, кроме забора фрагментов слизистой оболочки из 4-х квадрантов пищевода по всей длине железистой метаплазии с интервалом в 2 см (а при ранее выявленной дисплазии с интервалом в 1 см), протокол предусматривает дополнительную прицельную биопсию из подозрительных участков, что, разумеется, улучшает диагностику КМ и дисплазии. На наш взгляд, результаты проведенного нами исследования и расхождение наших результатов с результатами авторов протокола лишний раз подчёркивают непреложный факт постепенного отказа от множественной рандомной биопсии в пользу прицельной биопсии, которая в наши дни детерминируется цифровой оптикой высокого разрешения с увеличением, хромоэндоскопией и применением классификационных систем «BING» и «PREDICT» (Рис. 4).

Применение диагностических программ «BING» и «PREDICT», обеспечивая выявление компрометированных участков позволяет осуществлять забор биопсийного материала из участков слизистой оболочки, специфичных по наличию дисплазии. При сочетанном использовании «BING» и «PREDICT», специфичность остаётся максимальной (100%), чувствительность возрастает до 92,0%, а точность до 96,0%. Результаты проведённого исследования согласуются и с результатами наших зарубежных коллег (Sharma P. et al., 2022; Malfertheiner P. et al., 2022). Немаловажно и то, что использование «BING» и «PREDICT» позволяет резко ограничить количество биоптатов, по сравнению с их необоснованно большим количеством по протоколу Сиэтла, тем самым снижая травматизацию слизистой и подслизистой оболочки пищевода, риск развития артифициальных осложнений

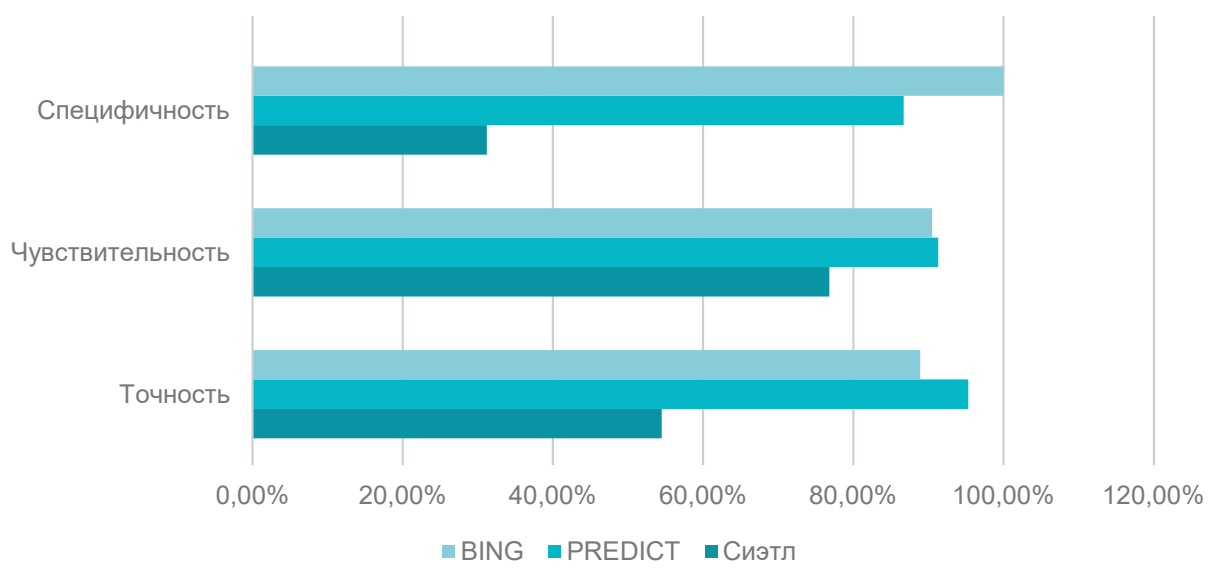

Рис. 4. Сравнительные характеристики методов забора прицельной биопсии
Fig. 4. Comparative characteristics of targeted biopsy collection methods

и фиброза подслизистого слоя, который затрудняет эндоскопическую резекцию слизистой оболочки пищевода, если к ней возникнут показания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплекс эндоскопических методов высокого разрешения в белом и узком спектре света с увеличением и хромоэндоскопией позволяет не только гарантированно диагностировать наличие и протяжённость сегмента метаплазии, но и с точностью 87,8% определить тип железистой метаплазии у больных с осложнённым течением ГЭРБ, а также предсказать наличие дисплазии у этих пациентов с чувствительностью 91,3% и специфичностью 100%. Прицельная щипцовая биопсия в сочетании с морфологическим иммуногистохимическим исследованием, с более высокой степенью достоверности — с точностью 96%, чувствительностью — 92% и специфичностью — 98% даёт возможность диагносцировать разновидности железистой метаплазии и дисплазии слизистой оболочки пищевода по сравнению с Сиэтлским протоколом скрининговой поэтажной биопсии. Достоверная диагностика протяжённости и типа железистой метаплазии слизистой оболочки пищевода, раннее выявление неопластических изменений обеспечивают своевременный выбор адекватной лечебной тактики у различных групп пациентов с осложнённым течением ГЭРБ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sharma P., Bergman J. J., Goda K. et al. Development and validation of a classification system for detecting esophageal dysplasia and adenocarcinoma in Barrett's esophagus using narrow-band imaging. *Gastroenterology.* 2016 Mar;150(3):591–8. doi: 10.1053/j.gastro.2015.11.037.
2. Kandiah K., Chedgy F. J.Q., Subramaniam S. et al. International development and validation of a classification system for the identification of Barrett's neoplasia using acetic acid chromoendoscopy: the Portsmouth acetic acid classification (PREDICT). *Gut.* 2018 Dec;67(12):2085–2091. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314512.
3. Levine D. S., Blount P. L., Rudolph R. E., Reid B. J. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2000 May;95(5):1152–7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.02002.x.
4. Shaheen N. J., Falk G. V., Ayer P. G., Gerson L. B.; American College of gastroenterology. ACG clinical guide: diagnosis and treatment of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2016 Jan;111(1):30–50; quiz 51. doi: 10.1038/ajg.2015.322. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2016 Jul;111(7):1077. doi: 10.1038/ajg.2016.186.
5. Wani S., Falk G. W., Post J. et al. Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2011 Oct;141(4):1179–86, 1186.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.055.
6. Que J., Garman K. S., Souza R. F., Spechler S. J. Pathogenesis and Cells of Origin of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology.* 2019 Aug;157(2):349–364.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.072.
7. Rex D. K., Cummings O. W., Shaw M. et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. *Gastroenterology.* 2003 Dec;125(6):1670–7. doi: 10.1053/j.gastro.2003.09.030.
8. Duits L. C., Phoa K. N., Curvers W. L. et al. Barrett's oesophagus patients with low-grade dysplasia can be accurately risk-stratified after histological review by an expert pathology panel. *Gut.* 2015 May;64(5):700–6. doi: 10.1136/gutjnl-2014-307278.
9. Sharma P. Clinical practice. Barrett's esophagus. *N Engl J Med.* 2009 Dec 24;361(26):2548–56. doi: 10.1056/NEJMcp0902173.
10. Wang K. K., Sampliner R. E.; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2008 Mar;103(3):788–97. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01835.x.
11. Fitzgerald R. C., di Pietro M., Ragunath K., Ang Y., Kang J. Y., Watson P., Trudgill N., Patel P., Kaye P. V., Sanders S., O'Donovan M., Bird-Lieberman E., Bhandari P., Jankowski J. A., Attwood S., Parsons S. L., Loft D., Lagergren J., Moayyedi P., Lyratzopoulos G., de Caestecker J.; British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2014 Jan;63(1):7–42. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305372.
12. Takubo K, Aida J, Naomoto Y, et al. Cardiac rather than intestinal type background in endoscopic resection specimens of minute Barrett adenocarcinoma. *Hum Pathol.* 2009 Jan;40(1):65–74. doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.008.
13. Lavery D. L., Martinez P., Gay L. J., Cereser B. et al. Evolution of oesophageal adenocarcinoma from metaplastic columnar epithelium without goblet cells in Barrett's oesophagus. *Gut.* 2016 Jun;65(6):907–13. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310748.
14. Levine D. S., Haggitt R. C., Blount P. L., Rabinovitch P. S., Rusch V. W., Reid B. J. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia

from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 1993 Jul;105(1):40–50. doi: 10.1016/0016-5085(93)90008-z.
15. Sharma P., McQuaid K., Dent J. et al.; AGA Chicago Workshop. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology*. 2004 Jul;127(1):310–30. doi: 10.1053/j.gastro.2004.04.010.
16. Abrams J., Kapel R., Lindberg G., Saboorian M., Genta R., Neugut A., Lightdale C. Adherence to biopsy guidelines for Barrett's esophagus surveillance in the community setting in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;7(7):736–42; quiz 710. doi: 10.1016/j.cgh.2008.12.027.
17. Visrodia K., Singh S., Krishnamoorthi R., Ahlquist D. A., Wang K. K., Iyer P. G., Katzka D. A. Magnitude of Missed Esophageal Adenocarcinoma after Barrett's Esophagus Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2016 Mar;150(3):599–607.e7; quiz e14–5. doi: 10.1053/j.gastro.2015.11.040.
18. Belova G. V., Rudenko O. S. Endoscopic anatomy of esophageal gastric junction was normal, when chitalny hernias and cylindricity metaplasia of esophageal mucosa. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017; 144 (8): 52–54. (in Russ.)
Белова Г. В., Руденко О. С. Эндоскопическая анатомия пищеводно-желудочного перехода в норме, при хиатальных грыжах и цилиндроклеточной метаплазии слизистой оболочки пищевода. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 144 (8): 52–54.
19. Sharma P., Dent J., Armstrong D. et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*. 2006 Nov;131(5):1392–9. doi: 10.1053/j.gastro.2006.08.032.
20. Inoue H., Fujiyoshi Y., Abad M. R.A. et al. A novel endoscopic assessment of the gastroesophageal junction for the prediction of gastroesophageal reflux disease: a pilot study. *Endosc Int Open*. 2019 Nov;7(11): E1468-E1473. doi: 10.1055/a-0990-9737.
21. Inoue H., Shimamura Y., Rodriguez de Santiago E. et al. Diagnostic performance of the endoscopic pressure study integrated system (EPSIS): a novel diagnostic tool for gastroesophageal reflux disease. *Endoscopy*. 2019 Aug;51(8):759–762. doi: 10.1055/a-0938-2777.