

## Эндоскопическая диагностика и классификация пищевода Барретта. Современное состояние и история вопроса

А.С. Лукина, В.Г. Неустроев

Иркутский Областной клинический консультативно-диагностический центр, Иркутск, Россия

В 2004 году, на Объединенной Европейской неделе гастроэнтерологии в Праге были представлены новые эндоскопические критерии оценки уровня Z-линии. Основанием для изменения эндоскопической классификации пищевода Барретта (ПБ) послужило заключение экспертов подгруппы по изучению ПБ (29 эндоскопистов) международной группы по классификации рефлюксного эзофагита (Barrett's Oesophagus Subgroup of the International Working Group for the Classification of Reflux Oesophagitis (IWGCO)) по оптимизации эндоскопической диагностики и определению длины пищевода Барретта [1].

С этого момента диагноз цилиндрической метаплазии в дистальном отделе пищевода становится корректным не только для морфологического, но и для эндоскопического заключения, а термин ПБ теперь можно использовать до гистологической верификации [1]. При этом, Пражские рекомендации не только не отвергают необходимость гистологического доказательства ПБ, то есть получения специализированной кишечной метаплазии (СКМ) при биопсии из подозрительной слизистой, но и помогают выбрать оптимальное место для прицельной биопсии. Кроме того, введение диагноза «цилиндрическая метаплазия пищевода» позволяет оставлять в группе динамического наблюдения пациентов не только с идентифицированной при биопсии СКМ пищевода, но и пациентов с метаплазией в дистальном отделе пищевода по фундальному или кардиальному типу. Таким образом, при подозрении на ПБ явные эндоскопические критерии по Пражским рекомендациям не уступают в доказательности морфологической экспертизы. Этот принцип, отражая начало консолидации японской, европейской и американской эндоскопических школ в данном вопросе, возвращает нас к определению ПБ Sampliner et al [2], принятому комитетом Практических Параметров Американского Колледжа Гастроэнтерологии: «...ПБ — это изменение эпителия дистального пищевода по цилиндрическому типу любой длины, которое может быть распознано при эндоскопии».

Пражские критерии включают в себя ориентиры, описание которых необходимо для доказательности эндоско-

пического диагноза ПБ и точного определения длины патологического цилиндрического эпителия в дистальном отделе пищевода (рис. 1).

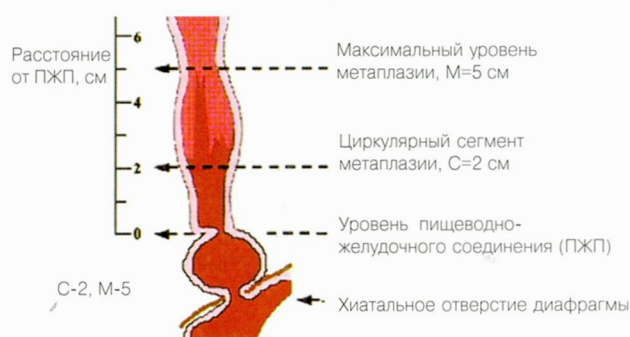


Рис. 1. Пример использования Пражских критериев эндоскопической диагностики пищевода Барретта. 2004 год.

1. Уровень пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) или место, где анатомически оканчивается пищевод и начинается желудок
2. Хиатус или пищеводное отверстие диафрагмы
3. «С» — критерий как расстояние от ПЖП до уровня циркулярного охвата Z-линией слизистой пищевода
4. «М» — критерий как расстояние от ПЖП до самой проксимальной точки Z-линии самого максимального по высоте языка цилиндрического эпителия.

В ходе экспертной оценки были получены очень высокие коэффициенты надежности для критерия «С» и «М» это 0,95 и 0,94 соответственно. Чуть ниже этот показатель для хиатуса — 0,85 и для ПЖП — 0,88 [1].

Если ПЖП — это место, где анатомически заканчивается пищевод и начинается желудок, то в норме, исходя из современного определения ПБ, Z-линия должна совпадать с ПЖП. При ПБ происходит смещение уровня Z-линии относительно ПЖП в оральном направлении. При этом Z-линия становится проксимальным, а ПЖП дистальным уровнем цилиндрической метаплазии в пищеводе. Следовательно, определение уровня ПЖП, необходимо для оценки истинной длины прости-  
 рания сегмента ПБ. В соответствии с Пражскими кри-



териями эндоскопической оценки ПБ рекомендовано определять ПЖП по проксимальному уровню желудочных складок [1].

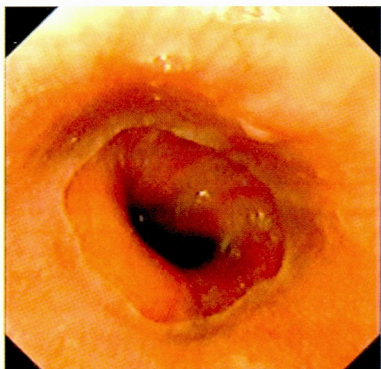


Рис. 2. Нормальная Z-линия

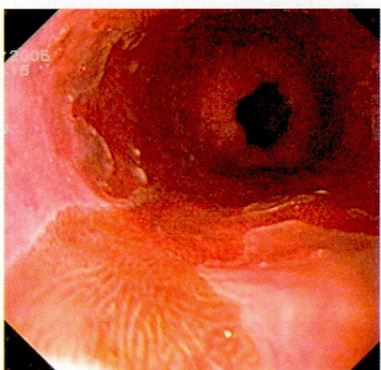


Рис. 3. Смещение Z-линии при ПБ

Идентификация уровня ПЖП по таким ориентирам, как дистальный уровень палисадных сосудов в пищеводе [3], отличие между pit pattern слизистой желудка и метаплазированной по цилиндрическому типу слизистой пищевода [1] не рекомендовано экспертами Пражских критериев для скрининга ПБ, так как в обоих случаях требуется применение уточняющих методик, что не всегда возможно. Предложение определять уровень ПЖП по сужению просвета пищевода в области залегания внутреннего нижнего пищеводного сфинктера, было отклонено экспертами, так как этот ориентир значительно уступает по коэффициенту надеж-

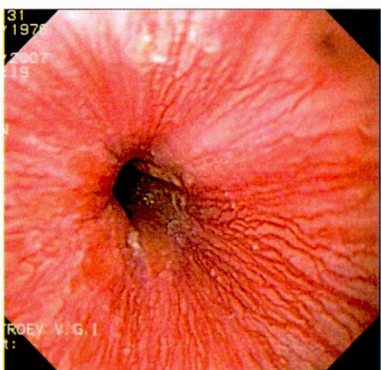


Рис. 4. Палисадные сосуды на уровне ПЖП

ности проксимального уровня желудочных складок (0,78 и 0,88 соответственно) [1].

Следующий эндоскопический ориентир, обязательный для описания с позиции Пражских критериев при подозрении на ПБ, это хиатус. Идентификация хиатального отверстия диафрагмы необходима при наличии выраженной функциональной недостаточности кардиального клапана или при грыже пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) для корректной оценки протяженности цилиндрической слизистой в пищеводе. При наличии ГПОД хиатус является уровнем, который условно делит желудок на интраторакальную, лежащую над диафрагмой, и поддиафрагмальную части. В этом случае расстояние между ПЖП и хиатусом определяет величину грыжевого мешка, и при недостаточном опыте эндоскописта этот участок слизистой желудка может быть ложно принят за участок пищевода, выстланный цилиндрическим эпителием. Для того чтобы избежать этой ошибки достаточно определить уровень ПЖП.

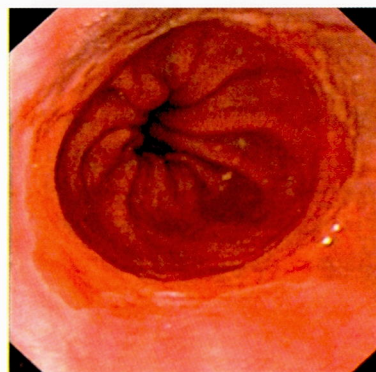


Рис. 5. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Визуализация Z-линии, то есть границы между ярко-розовым цилиндрическим эпителием и контрастирующим с ним бледно-розовым сквамозным эпителием, не представляет трудностей даже для начинающего эндоскописта. При хронической ГЭРБ количество слоев сквамозного эпителия слизистой пищевода увеличивается, эпителиальный слой утолщается и приобретает жемчужно-белый оттенок [4]. На этом фоне сквамозно-цилиндрический переход становится еще более контрастным. [1] Поэтому идентификация Z-линии при ПБ становится простой задачей, не требующей уточняющих методик. Так же легко идентифицировать «островки» цилиндрического эпителия на сквамозной слизистой при «островковом» варианте пищевода Барретта [5]. Часто при хроническом гастро-эзофагеальном рефлюксе (ГЭРБ) меняется собственно контур Z-линии. Она становится чрезмерно волнистой, «кружевной», может содержать мелкие до 0,2 см протрузии.

Но основное изменение Z-линии при БП – это смещение ее уровня относительно ПЖП. При этом Z-линия может:



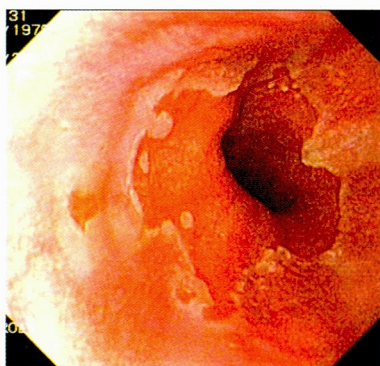


Рис. 6. Островки цилиндрической метаплазии при ПБ

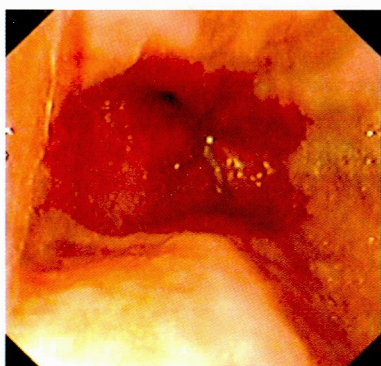


Рис. 7. Кружевной контур Z-линии при ПБ

1) огибать по одной или нескольким стенкам пищевода «языки» метаплазированного цилиндрического эпителия и мелкие протрузии без циркулярного подъема (см. рис. 6).

2) иметь циркулярный подъем в сочетании с «языками» и мелкими протрузиями (см. рис. 3, 5).

3) иметь только циркулярный подъем с мелкими протрузиями (см. рис. 8).

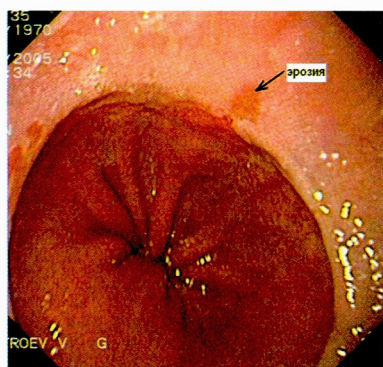


Рис. 8. Отличительные эндоскопические признаки между очагом кишечной метаплазии и эрозией без экссудата

В 2000 году Wallner et al [6] предложили для описания и классификации внешнего вида Z-линии так называемую ZAP-классификацию, включающую в себя 4 степени изменения внешнего вида Z-линии.

**ZAP степень 0.** Z-линия четко очерченная, образует окружность. Может быть волнистой из-за изгиба уровня метаплазированного цилиндрического эпителия, но не образует островков или языков цилиндрического эпителия. По сути — это описание нормального неизмененного сквамо-цилиндрического перехода.

**ZAP степень 1.** Z-линия не регулярная и имеет языкоподобные протрузии до 0,5 см или островки цилиндрического эпителия в пищеводе. Соответствует ультракороткому сегменту ПБ [6].

**ZAP степень 2.** Виден четкий язык цилиндрического эпителия меньше 3 см. Причем, основание языка должно быть короче его высоты. Соответствует короткому сегменту ПБ [7,8].

**ZAP степень 3.** Видны четкие языки цилиндрического эпителия более 3 см, либо проксимальное круговое смещение Z-линии более, чем на 3 см. Соответствует ограниченному и длинному сегментам ПБ [7,8].

ZAP-классификация, на основании явных эндоскопически видимых изменениях Z-линии, позволяет эндоскописту выставлять диагноз цилиндрической метаплазии при подозрении на ПБ. Слабое звено ZAP-классификации в том, что во второй и третьей ее степенях описывается только максимальный подъем Z-линии, но не фиксируется уровень возможного циркулярного подъема. Широкого распространения эта классификация не получила, но, тем не менее, это была первая попытка корректного использования эндоскопического и морфологического определений ПБ.

Основное преимущество Пражской классификации ПБ состоит именно в ведении критериев «С» и «М». Эти критерии позволяют более точно по сравнению с используемым раньше «Т»-уровнем (тотальный уровень), описать протяженность цилиндрической метаплазии в пищеводе. Уровень «Т» определялся как расстояние от ПЖП до максимальной точки подъема Z-линии. Степень циркулярного подъема Z-линии при наличии более высоких языков цилиндрической метаплазии как бы опускался и не учитывался. В зависимости от положения «Т»-уровня Z-линии, ПБ классифицировали на короткий сегмент (до 3 см) и длинный сегмент (более 3 см) [7]. Некоторые авторы так же выделяют ультракороткий сегмент (до 0,5 см), а к длинным относят сегменты более 6 см, считая ограниченными языки от 3 до 6 см [8]. Наибольшее практическое применение получило подразделение сегментов ПБ на короткий до 3-х см и длинный более 3-х см. К сожалению, эта система не позволяет классифицировать и документировать колебания протяженности цилиндрической слизистой в пределах этих коридоров. Так, например, ПБ=1 см и ПБ=2,5 см классифицируются одинаково как коротко-сегментные, хотя имеют фактическую разницу по длине мета-



плазии в 2,5 раза, а это очень значимо в плане риска развития аденокарциномы пищевода и влияет на тактику динамического наблюдения. Прямую зависимость между распространенностью СКМ в цилиндрической слизистой дистального отдела пищевода и длиной соответствующего сегмента цилиндрической слизистой отмечают многие исследователи. Oberg et al. [9] обнаружили, что если протяженность цилиндрического эпителия составляет не более 0,5 см, то СКМ в его пределах можно обнаружить в 12% случаев. При длине сегмента ПБ до 3 см частота встречаемости СКМ поднимается до 50%, а при длине более 3 см – будет идентифицирована почти в 100% случаев. Spechler et al. [10] сообщили о сходных результатах. Они отметили, что в пределах сегмента цилиндрического эпителия пищевода длиной 1–2 см, СКМ была обнаружена в 36 %. При длине 3 см и более эта доля увеличилась до 90%. При этом, Роттердамская группа по изучению опухолей пищевода показала, что удвоение длины ПБ увеличивает риск развития аденокарциномы до 1,7 раза [11]. Исходя из изложенного, весьма очевидна актуальность дополнения уже используемой классификации ПБ на коротко – (до 3 см) и длинно-сегментные (более 3 см) «С» и «М» критериями. Не отвергая прежней классификации, Пражские критерии позволяют максимально точно и индивидуально описывать каждое наблюдение ПБ и, следовательно, адекватно определять сроки динамического наблюдения.

В отдельную группу наблюдений можно выделить пациентов со следующей эндоскопической и морфологической картиной:

1. Z-линия циркулярно смещена относительно ПЖП на 1–2 см.
2. Z-линия ровная, не образует протрузий и (или) языков цилиндрического эпителия.
3. Отсутствуют косвенные эндоскопические признаки ГЭРБ, такие как: утолщение сквамозного эпителия, эзофагит, наличие лейкоплакий, функциональная недостаточность нижнего пищеводного сфинктера.
4. На биопсии из цилиндрического участка пищевода получен фундальный или кардиальный эпителий без воспалительной инфильтрации.

Это состояние, по мнению ряда исследователей, можно идентифицировать как эксцентричную Z-линию, а не как пищевод Барретта [12]. Заключение эндоскописта в соответствии с Пражскими критериями должно звучать как цилиндрическая метаплазия дистального отдела пищевода, но только в том случае, если исследование легко переносилось пациентом, и вследствие осмотра не наблюдалось смещение ПЖП выше хиатуса.

Точность оценки эндоскопических критериев у пациентов с ГЭРБ часто зависит от того, как проходил осмотр. Большинство пациентов с ГЭРБ тяжело переносят ЭГДС. Усиленная перистальтика, избыточное срыгивание инсuffлированного воздуха и как следствие пролапс проксимального отдела желудка в просвет пищевода, то есть временное, как ответ на ввод аппарата смещение ПЖП выше уровня хиатуса не только затрудняют осмотр этой области, но и могут привести к ошибочному заключению. Поэтому пациентам с подозрением на ПБ желательно проводить ЭГДС как минимум с седацией, а лучше с тотальной анестезией.

При недостаточном опыте оператора за цилиндрическую слизистую могут быть так же приняты эрозии без фибринозного экссудата в дистальном отделе пищевода при эрозивном эзофагите. Чтобы избежать этой ошибки необходимо помнить, что уровень поверхности эрозий всегда ниже уровня окружающего сквамозного эпителия, а дно эрозии гладкое, без ямочного рисунка, так как лишено верхних слоев эпителия. Участок цилиндрической метаплазии, в силу морфологических отличий цилиндрического (более высокого) и плоского (более низкого) типов эпителия, всегда располагается выше уровня окружающего сквамозного эпителия пищевода и имеет в случае СКМ ворсинчатую структуру.

Чувствительность эндоскопической диагностики ПБ зависит от результативности биопсии. Получить достоверные данные при биопсии пищевода Барретта достаточно сложно в связи с тем, что цилиндрическая метаплазия в пищеводе не однородна, и как показал Паулл в 1976 году [13], состоит из трех типов эпителия: кардиального, фундального и эпителия кишечного типа с бокаловидными клетками, то есть специализированного кишечного эпителия. Кроме того, в слизистой пищевода Барретта встречаются и клетки Панета или полная кишечная метаплазия. Для подтверждения диагноза ПБ необходимо при биопсии получить СКМ, поскольку только неполная кишечная метаплазия в дистальном отделе пищевода предрасполагает к развитию дисплазии и аденокарциномы и повышает риск ее возникновения в 30–125 раз [14].

Как правило, локусы СКМ залегают тотчас ниже Z-линии, то есть по самому проксимальному краю языков цилиндрической метаплазии [13]. Кроме того, каждый тип метаплазированного цилиндрического эпителия имеет свой собственный, отличный от других рисунок pit pattern [15]. К сожалению, при обычном эндоскопическом осмотре все варианты метаплазии, очаги дисплазии и неоплазии в ПБ выглядят одинаково. В 1997 году Cameron [16], исследовав 30 пищево-дов, резецированных по поводу тяжелой дисплазии, диагностированной при эндоскопии посредством случайной



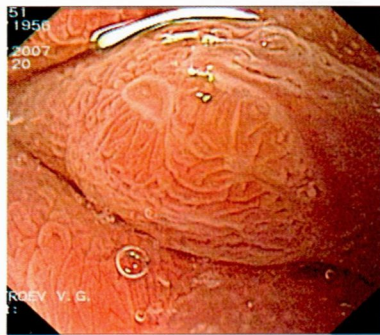


Рис. 9. Типы pit pattern при ПБ

биопсии, обнаружил, что 78% образцов содержали локусы аденокарциномы, не идентифицированной при эндоскопическом осмотре.

Кроме того, в практическом руководстве по диагностике, наблюдению и терапии ПБ [17, 18, 19], было показано, что приняты в 90-х годах Комитетом Американского Колледжа Гастроэнтерологии [17], 4-квандрантный через 1 см протокол взятия случайной биопсии из слизистой Барретта имеет ряд существенных недостатков. Это высокая инвазивность, значительная продолжительность осмотра, высокая стоимость исследования, и главное, низкая эффективность биопсии. Следовательно, для повышения чувствительности эндоскопической диагностики ПБ необходимо развитие уточняющих методик как основного условия для проведения прицельной биопсии.

Усилиями ученых разных стран за последние несколько десятилетий был разработан целый ряд инновационных методов, направленных на прижизненное распознавание гистоморфологических особенностей вариантов метаплазии при эндоскопии ПБ [20, 21, 22, 23].

С 1994 года начали применять способ взятия прицельной биопсии из пищевода Барретта с применением хромоэндоскопии. Данный метод значительно повысил результативность биопсий. Это в большей мере было проиллюстрировано исследованиями Canto et al. [21, 22] и Sharma et al. [23]. До недавнего времени Комитет по Оценке технологий Американского Гастроэнтерологического Общества (ASGE Technology Assessment Committee) рекомендовал использовать 4 прижизненных красителя в диагностике пищевода Барретта. Это раствор Люголя, метиленовый синий, толудиновый синий и индигокармин.

Раствор Люголя применяется с 1979 года для уточнения протяженности СКМ и идентификации остаточных островков СКМ после абляционных методов лечения пищевода Барретта. Окрашивая сквамозный эпителий в коричневый цвет, раствор Люголя подчеркивает уровень Z-линии [24, 25]. Однако неоднократно сообщалось об аллергических реакциях на йод, особенно о раз-

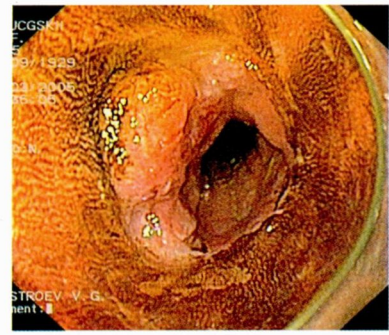


Рис. 10. Низкодифференцированная аденокарцинома кардии. Окрашивание раствором Люголя подчеркивает уровень Z-линии

витии бронхоспазма и о непригодности раствора Люголя для визуализации типов метаплазии и очагов неоплазий в ПБ. Толудиновый синий, окрашивая цилиндрическую слизистую в синий цвет, не показывает различий между желудочным и кишечным типом метаплазии. Индигокармин [26] подчеркивает рельеф и выделяет ворсистый вид кишечной метаплазии. Метиленовый синий селективно окрашивает СКМ с 90%-й точностью [21, 22, 23] и не окрашивает очаги неоплазии и дисплазии.

Хромоэндоскопия – относительно простая в исполнении методика, она недорога, безопасна, но удлиняет время осмотра и требует дополнительных расходных материалов. Кроме того, такие параметры, как степень тщательности отмывания слизистой, концентрация и объем красителя, время окрашивания, интенсивность отмывания красителя окончательно не стандартизированы. На результаты метода влияют случайные и субъективные факторы, что может привести к ошибочным результатам. Весьма субъективна и интерпретация результатов окрашивания.

В 1998 году Moises Guelrud et al. [27] впервые применили инстилляцию 1,5 % раствора уксусной кислоты на метаплазированную слизистую пищевода. При этом происходит обратимая коагуляция клеточного белка эпителиальных клеток. Цилиндрическая слизистая временно белеет, подчеркивая ямочный рисунок слизистой оболочки. Но на тот момент авторы использовали метод лишь для уточнения протяженности цилиндрической метаплазии в пищеводе и не оценивали варианты pit pattern.

Следующим шагом в совершенствовании диагностики ПБ является применение эндоскопии с высокой степенью увеличения (магнификационной эндоскопии). Для этого использовали специальные эндоскопы класса Olympus GIF-Q200Z (35x), Olympus GIF-Q160Z (115x) Olympus GIF-Q240Z (115x) с дополнительными линзами в оптической части дистального конца аппарата, которые позволяют работать в диапазоне от стандартного до сверхбольшого увеличения. На дистальный конец аппарата надевается прозрачный кол-



пачок для удержания постоянного фокусного расстояния до слизистой. Недостатком увеличивающей эндоскопии является увеличение времени осмотра, особенно при длинном сегменте пищевода Барретта, так как слизистая осматривается не вся сразу, а постепенно, небольшими участками, соответствующими диаметру колпачка. Кроме того, использование специального эндоскопа повышает стоимость процедуры.

Постепенно стали применять комбинацию увеличивающей эндоскопии и хромоскопии. В режиме увеличивающей эндоскопии использовался индигокармин [26], метиленовый синий [20].

В исследовании от 2001 года Moises Guelrud et al. [28] сообщает об усовершенствованной увеличивающей эндоскопии ПБ, которая заключается в комбинации увеличивающей эндоскопии в 35 раз и инстилляции уксусной кислоты, в результате которой наблюдалось 4 разных типа рельефа поверхности слизистой оболочки в ПБ. Из каждого варианта рельефа была взята биопсия, и данные гистологических экспертиз были сравнены с соответствующим типом *pit pattern*. В результате было обнаружено, что СКМ на увеличивающей эндоскопии в 35 раз характеризуется наличием ворсинчатого или остроконечного, напоминающего мозговые борозды рельефа. Наличие круглых точек или ямок оказалось присуще для желудочного цилиндрического эпителия. Данная методика показала чувствительность 87,5%, точность для обнаружения СКМ 92,2% и 100% точность для обнаружения фундального эпителия.

Возможность дифференцировать тонкие детали слизистой Барретта под большим увеличением была показана и в 2001 году в исследовании Такао Endo et al. [20], но уже с использованием эндоскопа с применением увеличения в 80 раз. У 30 пациентов под увеличением были получены снимки *pit pattern* 67 областей слизистой ПБ. Типы *pit pattern* 67 областей сравнили с результатами окрашивания этих же областей метиленовым синим. Для каждой области был так же выполнен гистологический анализ, анализ гистохимии муцина и исследование клеточной пролиферации. По особенностям ямочного рисунка *pit pattern* слизистой Барретта был классифицирован на 5 типов. Для СКМ оказались характерны ворсинчатые и трубчатые ямочные структуры. Они поглощали метиленовый синий и обладали кишечным муциновым фенотипом. Точечный и прямой ямочные рисунки не содержали СКМ и были отнесены к желудочному фенотипу (фундальный эпителий). Длинная овальная ямочная структура имела промежуточный фенотип между желудочным и кишечным (кардиальный эпителий). Анализ раскрыл некоторое несоответствие между гистологическими результатами и статусом окрашивания метиленовым синим

в отношении СКМ, видимо потому, что СКМ сходна с неполной кишечной метаплазией и обладает меньшим количеством абсорбирующих клеток, чем полный тип кишечной метаплазии. Это означает, что полная кишечная метаплазия в ПБ должна интенсивнее окрашивать метиленовым синим, чем СКМ. Этим объясняется ряд случаев ложноотрицательного окрашивания и еще раз показывает ограничение возможностей хромоскопии.

В вышеупомянутых исследованиях Guelrud et al., при увеличении в 35 раз было дифференцировано 4 типа ямочных структур в слизистой Барретта, в исследовании Endo et al., при использовании увеличения в 80 раз, было обнаружено 5 типов ямочных структур, хотя между данными обеих работ есть определенное сходство. На данном этапе метод увеличивающей эндоскопии демонстрировал достаточный потенциал в достижении точности, сопоставимой с точностью клинической гистопатологии в диагностике СКМ, но все же еще был неинформативен для идентификации очагов дисплазии и неоплазии.

В 2003 году Sharma P. et al. [25] обследует 80 пациентов с подозрением на пищевод Барретта в режиме увеличения изображения в 115 раз в комбинации с окрашиванием индигокармином и с использованием прозрачного колпачка. У 62 пациентов СКМ была обнаружена в очагах с ворсинчатой регулярной ямочной структурой в 57 случаях, что составило 92 %. У 12 пациентов в цилиндрической метаплазии с круглым или овальным *pit pattern* СКМ была обнаружена в 2 случаях, что составило 17%. А у 6 пациентов в участках с нерегулярной ворсинчатой или нерегулярной остроконечной ямочной структурой в 6 случаях была обнаружена тяжелая дисплазия, то есть в 100% случаев. Авторы отмечают гораздо меньшую чувствительность метода для обнаружения дисплазии легкой степени, так как чаще всего она обнаруживалась в областях с регулярной ворсинчатой ямочной структурой, характерной для СКМ и визуально никак не отличалась от последней.

Все эти три исследования показывают прямую связь между степенью увеличения изображения и диагностической ценностью эндоскопии. Но, в любом случае увеличивающая эндоскопия, как и хромоскопия, характеризует лишь поверхностные особенности слизистой и не дает информации о наличии возможной инвазии неопластического процесса в подслизистый слой на фоне ПБ.

Для улучшения диагностики очагов дисплазии при ПБ Endlicher et al. [29] применили фотодинамическую флуоресцентную эндоскопию. Метод основан на свечении под воздействием волн определенной длины очагов дисплазии, которые избирательно накапливают фо-



тосенсибилизатор (5-аминолевулиновая кислота). 5-АЛК, концентрируясь в диспластических участках, преобразуется в высоко-флуоресцентный протопорфирин-9. Endlicher et al. [29] использовали как системное, так и местное введение различных доз 5-АЛК в качестве сенсибилизатора. У 47 пациентов с ПБ была визуализирована дисплазия, а у 3 пациентов диагностирована аденокарцинома, причем эти изменения не были обнаружены при обычной эндоскопии.

Другой разновидностью флуоресцентной эндоскопии является индуцированная светом автофлуоресценция [30], основанная на способности к свечению коллагена, NADH, FAD и порфиринов, в большем количестве присутствующих в локусах дисплазии и неоплазии. Все методы флуоресценции обладают широким полем зрения, не инвазивны, не требуют увеличения изображения, проникают в толщу слизистой на 200 мкм, но дороги, длительны по времени и не дифференцируют воспалительную дисплазию от дисплазии на фоне канцерогенеза. Так же описаны аллергические реакции при системном введении 5-ALA и развитие фотосенсибилизации.

Изучить более глубокие слои в пищеводе Барретта можно с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ), основанной на анализе обратно-рассеянного инфракрасного света от микроструктур в пределах слоев стенки пищевода от слизистой оболочки до muscularis propria [31, 32]. Глубина проникновения ОКТ составляет 500 мкм. ОКТ позволяет дифференцировать СКМ с чувствительностью 97% и специфичностью 92%, но мало информативна в отношении дисплазии, хотя идентифицирует желудочный эпителий и аденокарциному Барретта. Ввиду значительной дороговизны и трудоемкости ОКТ не получила широкого клинического применения.

Метод эндо-УЗС с датчиком 20 МГц (глубина проникновения 1000 мкм) при исследовании пищевода Барретта может быть полезен преимущественно для обнаружения степени инвазии аденокарциномы, но мало информативен в плане обнаружения очагов СКМ и дисплазии [33, 34, 35].

Очень интересен метод конфокальной микроскопии, разработанный в 1980-х годах [36]. В обычной микроскопии информация приходит не только от фокальной плоскости, но и от плоскостей расположенных выше и ниже исследуемого объекта. При конфокальной микроскопии не нужная информация отклоняется и изучается только та, что расположена в фокусе осмотра. Следовательно, для проведения гистологической верификации изменений в ПБ нет необходимости биопсии. Секционирование происходит оптическим способом. За счет этого отсекаются артефакты, случающиеся при физическом изготовлении срезов, достигается высокая

степень разрешения и возможность получать точную трехмерную информацию. При эндоскопическом осмотре миниатюрный микроскоп подводится к объекту исследования посредством специального зонда. Обладая высоким разрешением изображения, а соответственно и узким полем зрения, конфокальная микроскопия требует дополнительного времени на проведение осмотра. Конфокальная микроскопия неинвазивна, высокочувствительна в отношении СКМ, дисплазии и аденокарциномы Барретта, а так же остаточных очагов СКМ после абляции даже под реэпителизированным сквамозным эпителием, а по стоимости сопоставима с хромоэндоскопией, однако требует применения специального дорогостоящего оборудования.

Другой разновидностью прижизненного микроскопирования ПБ является эндоцитоскопия [37]. Предварительно окрашенную метиленовым синим слизистую исследуют под увеличением от 425 до 1125 раз с помощью специального эндомикроскопического зонда. Зонд проводят через инструментальный канал эндоскопа и фиксируют на определенном фокусном расстоянии от поверхности слизистой посредством прозрачного колпачка.

Оба метода требуют специального дорогостоящего оборудования и в настоящее время преимущественно используются в научно-исследовательских институтах.

Наибольшее применение среди прочих инновационных методик получила узкоспектральная эндоскопия (спектр световой волны 415 нм) в сочетании с магнификацией, [38] позволяющая детально исследовать сосудистый рисунок слизистой и подслизистой слоёв, характерный для минимальных изменений слизистой Барретта.

Израильские ученые сообщают о первом, весьма успешном опыте использования капсульной эндоскопии в диагностике ПБ [39]. Радиоуправляемая пищеводная капсула, имеющая на обоих полюсах видеокамеры, дающие видео-снимки с частотой 4 кадра в секунду. Проведенное исследование 50 пациентов показало очень хорошую переносимость метода и дает основание для дальнейших перспективных испытаний.

К сожалению ни одна из существующих высокотехнологичных методик не может считаться идеальной для скрининговых исследований пациентов с пищеводом Барретта либо по экономическим соображениям, либо по трудоемкости, либо из-за высокой инвазивности [40].

В практическом здравоохранении для диагностики ПБ, по мнению многих исследователей, лучше всего использовать цифровые видеоэндоскопы, желательно с увеличением изображения до 80 и более раз [41]. Цифровая видеоэндоскопия позволяет распознавать типы



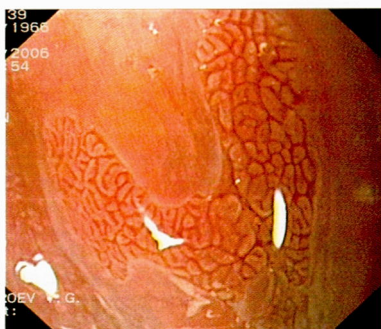


Рис. 11. Метаплазия по кардиальному типу. Pit pattern по типу округлых овальных ямок. Увеличение в 115 раз

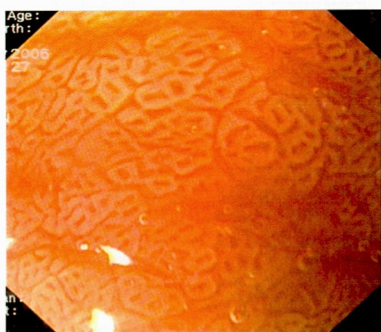


Рис. 12. Метаплазия по фундальному типу. Pit pattern по типу прямых овальных ямок. Увеличение в 115 раз

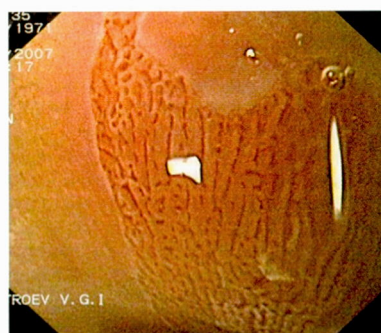


Рис. 13. Специализированная кишечная метаплазия. Pit pattern по типу мозговых борозд, удлиненные остроконечные ямки. Увеличение в 115 раз

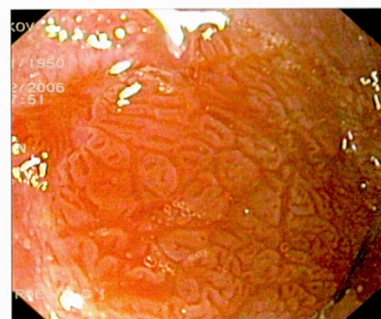


Рис. 14. Слизистая Барретта. Инстиляция 1,5 % р-ра уксусной кислоты. Увеличение 115 раз. Микст pit pattern

pit pattern метаплазированной цилиндрической слизистой и даже визуализировать очаги дисплазии и ранней аденокарциномы.

Наиболее оптимальным дополнением, повышающим чувствительность цифровой магнификационной видеоэндоскопии в диагностике ПБ мы считаем инстилляцию 1,5% р-ра уксусной кислоты [28], которую можно сочетать с акваэндоскопией (осмотр слизистой через водную среду) [42, 43]. В режиме акваэндоскопии мелкие детали слизистой разлипаются, приподнимаясь в воде, что придает структуре поверхности pit pattern дополнительные объем и четкость.

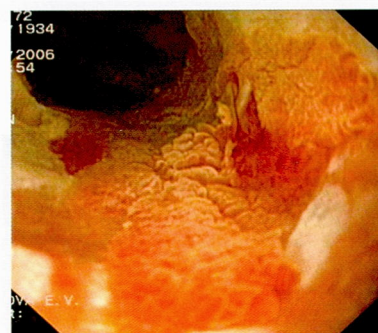


Рис. 15. СКМ. Режим аквакопии. Увеличение в 80 раз

В качестве иллюстрации мы приводим несколько случаев диагностированных нами ПБ, очагов дисплазии и ранних аденокарцином. В каждом наблюдении эндоскопический диагноз был подтвержден прицельной биопсией.

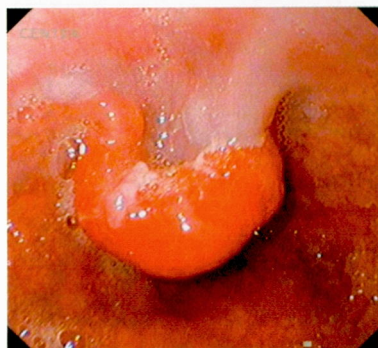


Рис. 16. Высоко-дифференцированная аденокарцинома ПБ

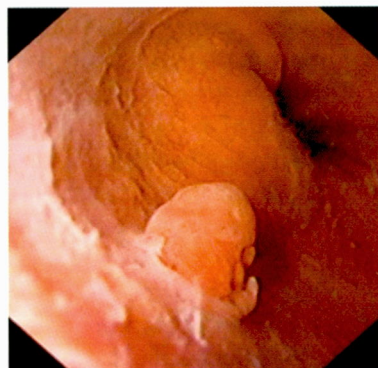


Рис. 17. Низко-дифференцированная аденокарцинома ПБ



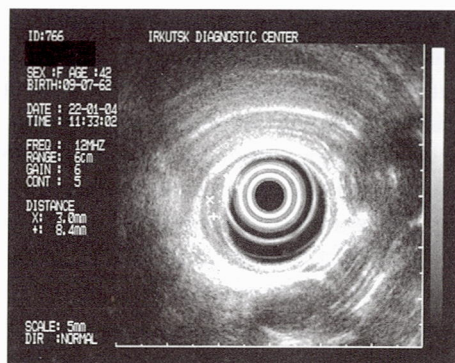


Рис. 18. Низкодифференцированная аденокарцинома ПБ. ЭУС-изображение, внутрислизистый рост

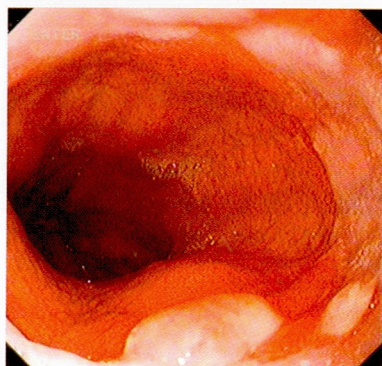


Рис. 19. Умеренно-дифференцированная аденокарцинома ПБ

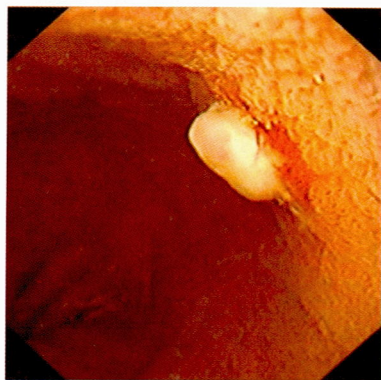


Рис. 20. Умеренно-дифференцированная аденокарцинома ПБ. Режим акваскопии

Многие зарубежные исследователи ПБ в последнее время сообщают о невысокой частоте обнаружения аденокарцином ПБ (АПБ) на фоне большого количества наблюдаемых пациентов с ПБ [1]. Все случаи АПБ, диагностированные нами, были выявлены как случайные находки без предварительного наблюдения по поводу ПБ. Мы не обнаружили ни одного случая развития АПБ в процессе динамического наблюдения пациентов с ПБ. Поэтому диагностика ПБ необходима в России, прежде всего, для формирования достоверной статистики по распространенности ПБ и оценки реального риска развития аденокарциномы при этой патологии.

## ЛИТЕРАТУРА

- Sharma et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006; 131:1392-1399.
- Sampliner RE, The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated Guidelines for the Diagnosis, Surveillance, and Therapy of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97(8):1888-1895.
- Takubo K., Honma N., Aryal G., Sawabe M., Arai T., Tanaka Y., Mafune K., Iwakiri K. Is there a set of histologic changes that are invariably reflux associated? *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129:159-163.
- DeMeester, SR, DeMeester TR Columnar Mucosa and Intestinal Metaplasia of the Esophagus. Fifty Years of Controversy. *Annals of Surgery* 2000; 231(3):303-321.
- Stevens PD, Lightdale CJ, Green PH, Siegel LM, Carcia-Carrasquillo RJ, Rotterdam H. Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy for the evaluation of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:747-749.
- Wallner B, Sylvan A, Stenling R, Janunger KG. The esophageal Z-line appearance correlates to the prevalence of intestinal metaplasia. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:17-22.
- Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus: the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:1033-6.
- Canto MI, Setrakian S, Willis J, et al. Methylene blue directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 560-8.
- Oberg S, DeMeester TR, Peters JH, et al. The extent of Barrett's esophagus depends on the status of the lower esophageal sphincter and the degree of esophageal acid exposure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117:572-580.
- Spechler S, Zeroogian J, Wand H, Antonioli D, Goyal R. The frequency of specialized intestinal metaplasia at the squamo-columnar junction varies with the extent of columnar epithelium lining the esophagus. *Gastroenterology* 1995; 108: A224.
- Menke-Pluymers MB, Hop WC, Dees J, van Blankenstein M, Tilanus HW. Risk factors for the development of an adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett) esophagus. The Rotterdam Esophageal Tumor Study Group. *Cancer* 1993; 72:1155-1158.
- Weinstein WM, Bogoch ER, Bowes KL. The normal human esophageal mucosa: a histological reappraisal. *Gastroenterology* 1975; 68:40-4.
- Paull A. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976; 29:476-80.
- Cameron AJ, Zinsmeister AR, Ballard DJ, Carney JA. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical and autopsy findings. *Gastroenterology* 1990; 99: 918-922.
- Guelrud M, Herrera I, Essenfeld H et al. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001; 53(6):559-65.
- Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma [review]. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 487-494.
- Sampliner RE. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1028-1032.
- Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1888-95.



19. Wang KK, Sampliner RE. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology *Am J Gastroenterol* 2008; 103:788–797
20. Endo T, Awakawa T, Takahashi H et al. Classification of Barrett's epithelium by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55(6):641–7.
21. Canto MI, Setrakian S, Petras RE, Blades E, Chak A, Sivak MV Jr. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 1996; 44: 1–7.
22. Canto MI, Setrakian S, Willis J et al. Methylene blue directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2000; 51: 560–8.
23. Sharma P, Topalovski M, Mayo MS, Weston AP. Methylene blue chromoendoscopy for detection of short-segment Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 54: 289–93
24. Woolf GM, Riddell RH, Irvine EJ, Hunt RH. A study to examine agreement between endoscopy and histology for the diagnosis of columnar lined (Barrett's) esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 1989; 35: 541–4.
25. Takubo K, Vieth M, Aryal G et al. Islands of squamous epithelium and their surrounding mucosa in columnar-lined esophagus: a pathognomonic feature of Barrett's esophagus? *Hum. Pathol.* 2005; 36: 269–74.
26. Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003; 52: 24–7.
27. Guelrud M, Herrera I. Acetic acid improves identification of remnant islands of Barrett's epithelium after endoscopic therapy. *Gastrointest Endosc* 1998;47:512–5.
28. Guelrud M, Herrera I, Essenfled H et al. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;53(6):559–65.
29. Endlicher E, Knuechel R, Hauser T et al. Endoscopic fluorescence detection of low and high grade dysplasia in Barrett's oesophagus using systemic or local 5-aminolaevulinic acid sensitisation. *Gut* 2001;48: 314–9.
30. Kara MA, Peters FP, Ten Kate FJ, Van Deventer SJ, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2005;61: 679–85.
31. Poneros JM, Brand S, Bouma BE, Tearney GJ, Compton CC, Nishioka NS. Diagnosis of specialized intestinal metaplasia by optical coherence tomography. *Gastroenterology* 2001; 120: 7–12.
32. Li XD, Boppart SA, Van Dam J et al. Optical coherence tomography: advanced technology for the endoscopic imaging of Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2000; 32: 921–30.
33. Srivastava AK, Vanagunas A, Kamel P et al. Endoscopic ultrasound in the evaluation of Barrett's esophagus: a preliminary report. *Am J Gastroenterol* 1994;89(12): 2192–5.
34. Adrain AL, Ter HC, Cassidy MJ et al. High-resolution endoluminal sonography is a sensitive modality for the identification of Barrett's metaplasia. *Gastrointest Endosc* 1997;46(2):147–51.
35. Kinjo M, Maringhini A, Wang KK et al. Is endoscopic ultrasound (EUS) cost effective to screen for cancer in patients with Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc* 1994;40:205A
36. Kiesslich R, Neurath MF. Endoscopic confocal imaging. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3: S58–60.
37. Kumagai Y, Monma K, Kawada K. Magnifying chromoendoscopy of the esophagus: in-vivo pathological diagnosis using an endocytoscopy system. *Endoscopy* 2004;36:590–4.
38. Kara MA, Peters FP, Rosmolen WD et al. High-resolution endoscopy plus chromoendoscopy or narrow-band imaging in Barrett's esophagus: a prospective randomized crossover study. *Endoscopy* 2005; 37: 929–36.
39. Eliakim R, Yassin K, Shlomi I, Suissa A, Eisen GM. A novel diagnostic tool for detecting oesophageal pathology: the Pill-Cam oesophageal video capsule. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 20: 1083–9. 14.
40. Canto MI. Diagnosis of Barrett's Esophagus and esophageal neoplasia: East meets West. *Digestive Endoscopy*. 2006, 18 (s1), S36–S40
41. Gerson LB, Groeneveld PW, Triadafilopoulos G. Cost effectiveness model of endoscopic screening and surveillance in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2: 868–79.
42. Патент на изобретение №2253350 «Способ эндоскопического исследования желудка».
43. Неустроев В.Г., Лукина А.С., Бобыленко Л.А. et al. Акваэндоскопия – новый доступный способ уточняющей эндоскопии. *Клиническая эндоскопия*; 2005, 2: 24–29.

## КОНТАКТЫ

Лукина Анна Сергеевна – врач отдела  
эндоскопии ИОККДЦ  
664047 г. Иркутск, ул. Байкальская, 109  
Иркутский Областной клинический  
консультативно-диагностический центр.  
Тел. 8 (3952) 211-235 [Lukina2006@yandex.ru](mailto:Lukina2006@yandex.ru)