

УДК: 616.329+616.003.972+616-07+616-08

Современные методы диагностики ГЭРБ и пищевода Барретта

И.Л. Кляритская, Е.В. Тарасенко, Ю.А. Мошко

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** хромоэндоскопия, ГЭРБ, пищевод Барретта, диагностика

Настоящая статья посвящена одному из информативных современных методов диагностики ГЭРБ и пищевода Барретта, а именно хромоэндоскопии.

Хромоэндоскопия известна как важный метод вспомогательной диагностики при эндоскопических исследованиях, основанный на окрашивании тканей и применяющийся с целью расширения возможностей выявления мелких поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, детализации их протяженности, границ и структурных особенностей. В последние годы наблюдается рост интереса к хромоэндоскопии, что связано с простотой, доступностью и безопасностью метода, существенно не влияющего на время и стоимость исследования. Этому методу придается большое значение в дифференциации доброкачественной и злокачественной трансформации, в частности метаплазии, дисплазии, пищевода Барретта и рака пищевода. Применение витальных красителей в клинической гастроэнте-

рологической и хирургической практике расширилось в связи с внедрением эндоскопических лечебных методик: эндоскопической резекции, фотодинамической терапии, биполярной электрокоагуляции.

Способы нанесения красителя

Выделяют два способа нанесения красителя — прямой и непрямой.

Прямой метод — это нанесение краски на поверхность слизистой оболочки непосредственно во время проведения эндоскопии через катетер или биопсийный канал эндоскопа. Перед проведением хромоэндоскопии рекомендуется применять атропин или глюкагон для снижения перистальтики и секреции. Непрямой метод используется только при исследовании желудка. При этом после премедикации и очистки от слизи пациент выпивает раствор красителя и несколько раз меняет положение тела так, что бы окрасилась вся поверхность слизистой оболоч-

ки желудка.

Методы окраски

В современной эндоскопии выделяют три метода окраски: контрастный, окрашивающий и реактивный.

Контрастный метод

Контрастный метод применяется для обнаружения минимальных изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта: эрозий, микрополипов, первичного рака. Для данного метода наиболее применимы синие растворы Индиго кармина и Метиленовой сини, поскольку синий цвет особенно контрастирует с красного цвета слизистой оболочкой и выдвигает на первый план топографию ткани. Концентрация используемого раствора должна составлять не более 0,2%, так как более концентрированный раствор закрашивает детали слизистой.

Окрашивающий метод

Окрашивающий метод основан на абсорбции красителя эпи-

телиальными клетками или пролиферации красителя в некротических тканях. Он применяется для диагностики заболеваний и патологических состояний, которые сложно определить в ходе общепринятого эндоскопического обследования, например таких, как очаги кишечной метаплазии в желудке или состояние толстокишечной слизистой оболочки при язвенном колите, что помогает в определении стадии и степени остроты воспалительного процесса.

Реактивный метод

Он основан на том, что краситель вступает в химическую реакцию с эпителиальными клетками или компонентами секрета с изменением своего цвета. При применении этого метода окраски используются два красителя — раствор Люголя и Конго красный.

Красители, применяемые при хромоэндоскопии

Наиболее часто при проведении хромоэндоскопии используются такие красители, как раствор Люголя, метиленовый синий, толудиновый синий, индигокармин, конго красный и феноловый красный.

Раствор Люголя

Это краситель, содержащий калиевый йод и чистый йод. Не кератинизированные эпителиальные клетки пищевода содержат гликоген, который реагирует с раствором Люголя. При этом неизмененный неороговевающий эпителий через 2 — 3 сек. После нанесения красителя приобретает черный, темно — коричневый или зелено — коричневый цвет. Структура неизменной слизистой оболочки морщинистая. Области лейкоплакии становятся темно — коричневыми. Отсутствие окрашивания свидетельствует об уменьшении количества гликогена в клетках неороговевающего эпителия, воспалительных изменениях:

эзофагите, дисплазии или раннем раке. Железистый эпителий, кишечная метаплазия типа Барретта, дисплазия так же не окрашиваются раствором Люголя. Хромоэндоскопия с нанесением на слизистую оболочку пищевода раствора Люголя прямым методом — наиболее информативный и широко применяемый метод в диагностике патологии пищевода. В частности, окрашивание раствором Люголя позволяет увеличить чувствительность, специфичность и точность эндоскопического исследования пищевода Барретта, в том числе при его коротком сегменте, до 89%, 93% и 91% соответственно. Окрашивание раствором Люголя так же применяется для уточнения границ регенерации эпителия у пациентов с пищеводом Барретта, перенесших резекцию слизистой оболочки, фотодинамическую терапию или биполярную электрокоагуляцию.

Метиленовый синий

Другим красителем, широко применяющимся при хромоэндоскопии пищевода, является метиленовый синий. Этот краситель активно поглощается тканями тонко- и толстокишечного эпителия и не окрашивает плоский неороговевающий эпителий пищевода и железистый эпителий желудка. Морфологическими признаками пищевода Барретта является наличие в пищеводе цилиндрического эпителия, а именно крипт и ворсинок, покрытых бокаловидными клетками. Метиленовый синий избирательно окрашивает подобный эпителий и с высокой точностью выявляет пищевод Барретта, даже у пациентов с очень короткими сегментами поражения. Хромоэндоскопия с использованием метиленового синего выполняется только после распыления муколитических растворов и удаления поверхностной слизи для увеличения поглощения красителя эпителиальными клетками. В пищеводе Барретта накопление метиленового синего эпителиальными

клетками может быть очаговым или диффузным — более 75% слизистой оболочки Барретта окрашивается в синий цвет. Основная масса пациентов с коротким сегментом пищевода Барретта и большая часть пациентов с длинным сегментом демонстрируют диффузное окрашивание, потому, что эпителий кишечного типа составляет большую часть общего фона кишечной метаплазии. Тип накопления красителя очень важен, так как изменения эпителия диспластического или злокачественного характера ведут к изменению накопления красителя по сравнению с простой кишечной метаплазией. Увеличение степени дисплазии в значительной степени ассоциировано с появлением областей сниженной интенсивности окрашивания и увеличением гетерогенности окраски, то есть, чем тяжелее дисплазия, тем более светлыми остаются участки — увеличивается соотношение бледно-синего или розового окрашивания по сравнению с темно-синей слизистой оболочкой Барретта. Тяжелая дисплазия или эндоскопически бессимптомная аденокарцинома в пищеводе Барретта могут быть выявлены при помощи прицельной биопсии из более светлых участков на синем фоне накопления красителя. Чувствительность метода - 84,8%, специфичность - 91,7 %.

Толудиновый синий

Толудиновый синий окрашивает клеточные ядра и используется для распознавания злокачественных клеток. Показанием к хромоэндоскопии с толудиновым синим является ранняя диагностика злокачественных образований у пациентов с высоким риском развития опухолей пищевода: курящих, злоупотребляющих алкоголем и пациентов с опухолями в области головы и шеи. Окрашивание периульцерозной зоны в синий цвет может помочь дифференцировать доброкачественную и злокачественную язву. Толуди-

новый синий применяется для окрашивания участков метаплазии слизистой оболочки пищевода, но он не дифференцирует желудочную метаплазию от кишечной. Чувствительность метода хромоскопии с толуидиновым синим при диагностике пищевода Барретта составляет 98%, а специфичность 80%.

Индигокармин

Индигокармин — краситель, имеющий глубокий синий цвет, не поглощающийся эпителием желудочно-кишечного тракта. Скапливаясь в щелях между эпителиальными клетками, он усиливает рельефность слизистой оболочки, выделяя самые малые повреждения ее целостности или нарушения архитектоники. При подозрении на пищевод Барретта эффективно сочетание окраски индигокармином с использованием оптических приборов высокой степени разрешения.

Конго красный

Конго красный — рН индикатор, который при взаимодействии с соляной кислотой желудочного секрета меняет свой цвет на темно-синий. Этот метод применяется для определения границ кислото-продуцирующей зоны желудка. При контакте со слизистой оболочкой антрального отдела цвет красителя остается красным. Этот метод также применяется для диагностики раннего рака желудка, для оценки полноценности ваготомии.

Феноловый красный

Подобно конго красному, он является индикатором рН. При щелочных показателях рН он изменяет цвет с желтого на красный. Клиническое применение хромоэндоскопии с феноловым красным находит в выявлении инфекции *H. Pylori* в желудке. *H. Pylori*, посредством выделения уреазы, приводит к увеличению рН среды и, следовательно, вероятность об-

наружения *H. Pylori* в красно окрашенной слизистой оболочке значительно возрастает. Чувствительность и специфичность метода составляют 100% и 84,6% соответственно.

В заключение хотелось бы отметить, что по сравнению с другими развивающимися диагностическими методиками типа флуоресцентной спектроскопии, эндоскопической флюоресценции, оптической томографии, хромоэндоскопия — эффективный метод, который является общедоступным для эндоскопистов, позволяет улучшить визуализацию и уменьшить число ошибок. Метод прост, быстр, широко доступен, недорог и практически не имеет побочных воздействий на организм человека.

Цель работы

Нами изучена диагностическая эффективность хромоэндоскопии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта с целью повышения качества диагностики этих заболеваний, а также более раннего выявления указанных групп больных для проведения комплексной профилактики и лечения ГЭРБ и пищевода Барретта.

Материал и методы исследования

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от характера патологических изменений в пищеводе

1. Больные с ГЭРБ 0-2 стадии и коротким сегментом пищевода Барретта
2. Больные с ГЭРБ 0-2 стадии и длинным сегментом пищевода Барретта
3. Больные с ГЭРБ 0-2 стадии без клинических и эндоскопических признаков пищевода Барретта

Диагностика патологии пищевода включала в себя рН-метрию пищевода и желудка с помощью прибора традиционную эзофагога-

строуденоскопию (на доклиническом этапе) и хромоэндоскопию на клиническом этапе.

Окрашивание слизистой пищевода производилось с помощью метиленового синего

Всем пациентам производилась прицельная биопсия нижней трети пищевода после окрашивания его слизистой оболочки метиленовым синим.

Диагностика наличия инфекции *Helicobacter Pylori* осуществлялась с помощью уреазного дыхательного теста с мочевиной. меченой C¹³. Для исследования отбирались больные, не инфицированные *Helicobacter Pylori*.

Первая группа: короткий сегмент пищевода Барретта

Первую группу составили 30 пациентов с коротким сегментом пищевода Барретта. Всего у 30 больных было получено 93 фрагмента ткани (33 из окрашенных метиленовым синим участков и 60 из неокрашенных). Кишечная метаплазия была обнаружена в 28 из 33 фрагментов, взятых из окрашенных участков (чувствительность 84,84%). В 55 биоптатах из 60, полученных из неокрашенных участков, специализированная кишечная метаплазия не обнаружена (специфичность 91,7%). При этом с помощью эндоскопии с увеличением изображения после окрашивания у 6 из 12 больных (50%) с протяженностью пищевода Барретта менее 1 см была выявлена кишечная метаплазия.

Вторая группа: длинный сегмент пищевода Барретта

Вторую группу составили 17 пациентов с доказанными явлениями длинного сегмента пищевода Барретта.

Всего у этой группы больных было получено 46 фрагментов ткани (22 из окрашенных метиленовым синим участков и 24 из неокрашенных). Кишечная метаплазия была обнаружена в 20 из 22

фрагментов, взятых из окрашенных участков (чувствительность 90,8%). В 24 биоптатах из 24, полученных из неокрашенных участков, специализированная кишечная метаплазия не обнаружена (специфичность 100,00%). При этом с помощью эндоскопии с увеличением изображения при обследовании 9 пациентов после окрашивания у 5 из них больных (55,55%) была выявлена кишечная метаплазия.

Третья группа: клинические и эндоскопические признаки пищевода Барретта отсутствуют

Третью группу составили 23 пациента с клиническими и эндоскопическими признаками ГЭРБ, но без данных о наличии метаплазии слизистой оболочки пищевода. Всего у этой группы больных было получено 57 фрагментов ткани (12 из окрашенных метиленовым синим участков и 45 из неокрашенных). Кишечная метаплазия была обнаружена в 11 из 12 фрагментов, взятых из окрашенных участков (чувствительность 91,66%). В 44 биоптатах из 45, полученных из неокрашенных участков, специализированная кишечная метаплазия не обнаружена (специфичность 97,77%).

Выводы

На основании полученных нами данных можно сделать следующие выводы.

1. Хромоэндоскопия является современным высокоинформативным методом диагностики

ГЭРБ и пищевода Барретта

2. Применение хромоэндоскопии позволяет существенно повысить качество диагностики такого трудного для определения и потенциально опасного осложнения ГЭРБ, как пищевод Барретта

Применение хромоэндоскопии позволяет выявлять патологию слизистой оболочки пищевода у тех групп пациентов, которые при использовании рутинных эндоскопических процедур оказались бы вне поля зрения гастроэнтеролога, и тем самым, обеспечивает своевременное начало лечения ГЭРБ и её осложнений

Литература

1. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology Sampliner R. (1998) Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 93: 1028-1032
2. Naef A.P., Savary M. and Ozzello L. et al. (1975) Columnar-lined lower esophagus. An acquired lesion with malignant predisposition. *J Thorac Cardiovasc Surg* 70: 826-835
3. VA Gastroesophageal Disease Study Group Spechler S.J. (1992) Comparison of medical and surgical therapy for complicated gastroesophageal reflux disease in veterans. *N Engl J Med* 326: 786-792
4. Blot W.J., Devesa S.S. and Kneller R.W. et al. (1991) Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 265: 1287-1289
5. Devesa S.S., Blot W.J. and Fraumeni J. (1998) Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric

carcinoma in the United States. *Cancer* 83: 2049-2053

6. Haggitt R.C., Tryzelaar J. and Ellis F.H. et al. (1978) Adenocarcinoma complicating columnar epithelial lined (Barrett's) esophagus. *Am J Clin Pathol* 70: 1-5

7. Skinner D.B., Walther B.C. and Riddell R.H. et al. (1983) Barrett's esophagus. Comparison of benign and malignant cases. *Ann Surg* 198: 554-565

8. Smith R.R.L., Hamilton S.R. and Boitnott J.K. et al. (1984) The spectrum of carcinoma arising in Barrett's esophagus. *Am J Surg Pathol* 8: 563-573

9. Rosenberg J.C., Budey H. and Edwards R.C. et al. (1985) Analysis of adenocarcinoma in Barrett's esophagus utilizing a staging system. *Cancer* 55: 1353-1360

10. Paraf F., Flejou J.F. and Pignon J.P. et al. (1995) Surgical pathology of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. *Am J Surg Pathol* 19: 183-191

11. Cameron A.J., Lomboy C.T. and Pera M. et al. (1995) Adenocarcinoma of the esophagogastric junction in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 109: 1541-1546

12. Clark G.W., Smyrk T.C. and Budiles P. et al. (1994) Barrett's metaplasia the source of adenocarcinomas of the cardia?. *Arch Surg* 129: 609-614

13. MacDonald W.C. and MacDonald J.B. (1987) Adenocarcinoma of the esophagus and/or gastric cardia. *Cancer* 60: 1094-1098

14. Weston A.P., Krmpotich P. and Makdisi W.F. et al. (1996) Short segment Barrett's esophagus. Clinical and histological features, associated endoscopic findings and associations with gastric intestinal metaplasia. *Am J Gastroenterol* 91: 981-986

15. Hirota W., Loughney T. and Lazas D. et al. (1999) Specialized intestinal metaplasia, dysplasia and cancer of the esophagus and esophagogastric junction: Prevalence and clinical data. *Gastroenterology* 116: 277-285

Сучасні методи діагностики ГЕРХ і стравоходу Барретта

І.Л. Кляритьська, Е.В. Тарасенко, Ю.О. Мошко

Стаття присвячена сучасному інформативному методу діагностики ГЕРХ та стравоходу Барретта — хромоендоскопії. Доведено переваги хромоендоскопії перед традиційними методами ендоскопії в діагностиці ГЕРХ та стравоходу Барретта.

Contemporary diagnostic methods in GERD and Barrett's esophagus

I.L. Klyaritskaya, E.V. Tarasenko, Y.A. Moshko

The article is regards a contemporary effective diagnostic method – a chromoendoscopy in diagnosis of GERD Barrett's esophagus. The superiority of chromoendoscopy over the traditional endoscopy methods is proven.