

ХРОМОЭНДОСКОПИЯ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Проф. Ю. В. ВАСИЛЬЕВ

*Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва,
Российская Федерация*

Изучена эффективность применения метода хромоэндоскопии для диагностики поражений желудочно-кишечного тракта. Рассмотрена специфика отдельных красителей, используемых при данном методе.

Ключевые слова: хромоэндоскопия, желудочно-кишечный тракт, слизистая оболочка.

Для повышения эффективности диагностики рака, а также дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений пищевода и желудка при эндоскопических исследованиях этих органов врачи разных стран, наряду с визуальным изучением состояния слизистой оболочки и проведением множественных прицельных биопсий для получения более точного материала на гистологическое и/или цитологическое исследования [1], в настоящее время все чаще используют так называемые «витальные» красители [2, 3], прибегают к дополнительному методу обследования больных — проведению хромоэндоскопии. Хромоэндоскопия — метод эндоскопических исследований желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с окрашиванием различными безопасными для человека красителями предполагаемых патологических поверхностных изменений слизистой оболочки исследуемых органов, позволяющий выявлять и дифференцировать минимальные патологические изменения эпителия слизистой оболочки путем комплексного визуального изучения через эндоскоп и гистологического исследования материалов прицельных биопсий. Иногда метод хромоэндоскопии определяют как метод окрашивания эпителиальных структур ЖКТ, используемый в обследовании больных при проведении эндоскопического исследования.

Еще в 1966 г. на Первом всемирном конгрессе гастроэнтерологов было представлено сообщение [4], суть которого сводилась к подчеркиванию целесообразности использования в обследовании больных хромоэндоскопии посредством распыления красителя метиленовый синий по поверхности вероятных патологических изменений слизистой оболочки во время проведения гастроскопии с последующей комплексной оценкой этих изменений слизистой оболочки желудка. Позже хромоэндоскопическое исследование пищевода и желудка стало рассматриваться в качестве дополнения к обычному эндоскопическому исследованию, а также все чаще проводится при обследовании других органов ЖКТ. В настоящее время хромоэндоскопия ЖКТ получает все большее распространение в практике обследования больных.

Обычно при проведении хромоэндоскопии, в зависимости от имеющихся возможностей и противопоказаний к применению различных красителей при обследовании конкретных больных, для диагностики поражений ЖКТ, в том числе пищевода и/или желудка, используются растворы Люголя, метиленового синего, толуидинового синего, конго красного или фенола красного и другие, среди которых иногда выделяют абсорбирующие красители и реактивы [5–7].

Абсорбирующие красители (раствор Люголя, метиленовый синий, толуидиновый синий) захватываются особыми эпителиальными клетками, что позволяет выявлять патологически измененные участки слизистой оболочки ЖКТ. Применение контрастирующих красителей (конго красный, фенол красный) при обследовании больных ЖКТ дает возможность в значительной части случаев отличать патологически измененные участки эпителия от неизмененных участков слизистой оболочки ЖКТ; наиболее часто эти красители применяются при эндоскопии, проводимой с увеличением. Реактивные вещества позволяют выявить определенные варианты секрета, с которым они вступают в химическую реакцию, приводящую к изменению окраски слизистой оболочки.

Проведение хромоэндоскопии пищевода дает возможность определить плоскоклеточный рак пищевода, аденокарциному в дистальном отделе пищевода (так называемый «рак Барретта»), в желудке — ранний рак в группах риска (у больных с пернициозной анемией, у больных с наличием плоскоклеточного рака ЛОР-органов в анамнезе, с ахалазией кардии, с химическими ожогами пищевода, а также среди лиц с «оперированным» желудком). Проведение хромоэндоскопии показано и в диагностике раннего рака перед эндоскопической мукозэктомией для точного определения границ опухоли. Наиболее оправдано в подобных случаях в качестве красителя использовать раствор Люголя. Водный раствор Люголя (10 мл 1–4% раствора йода калия) реагирует с гликогеном нормального плоского многослойного эпителия слизистой оболочки пищевода и изменяет его окраску. Поглощение раствора Люголя

нормальными гликоген-содержащими клетками помогает различать границы здоровой ткани, дисплазированных и неоплазированных клеток, не содержащих гликоген, поэтому и не окрашивающихся этим красителем. Перед проведением хромоэндоскопии целесообразно промывание водой исследуемого органа для отмыывания слизи, затем нанесение используемого раствора на слизистую оболочку.

Неизменный, неороговевающий эпителий после нанесения красителя через 2–3 с приобретает черную, темно-коричневую или зеленовато-коричневую окраску. Структура неизмененной слизистой оболочки — «морщинистая». Участки локализации лейкоплакии при окрашивании становятся темно-коричневыми. Спустя 5–10 мин окрашенные участки слизистой оболочки (при отсутствии дополнительных воздействий на нее) тускнеют. Необходимо помнить, что окрашиваются лишь здоровые клетки плоского эпителия пищевода и не окрашиваются клетки с выраженным воспалением (при эзофагите), дисплазией и/или раком. Благодаря этому окраска раствором Люголя позволяет выявлять неизменный плоский эпителий слизистой оболочки (положительное окрашивание) на фоне злокачественного эпителия (отсутствие окрашивания). Отсутствие окрашивания эпителия слизистой оболочки свидетельствует об уменьшении гликогена в клетках неороговевающего эпителия при выраженном воспалении, дисплазии, метаплазии и раннем раке. Железистый эпителий или метаплазия эпителия пищевода Барретта также не окрашиваются раствором Люголя. Данный метод увеличивает чувствительность, специфичность и точность эндоскопического выявления пищевода Барретта на 89, 93 и 91 % соответственно [4].

Необходимо, однако, помнить, что дифференциальная диагностика воспаления, дисплазии и рака только на основе окрашивания невозможна. Поэтому после хромоэндоскопии показано проведение множественной прицельной биопсии выявленных патологических участков слизистой оболочки (независимо от обследуемого органа).

Показания к проведению хромоэндоскопии пищевода: подозрение на наличие пищевода Барретта; контрольное обследование больных с пищеводом Барретта для выявления возможных очагов дисплазии и рака (прежде всего, больных из групп высокого риска: плоскоклеточный рак пищевода, плоскоклеточный рак ЛОР-органов в анамнезе, ахалазия кардии). Противопоказания к использованию раствора Люголя — аллергическая реакция на йод, гипертиреоз; побочные эффекты — аллергические реакции, раздражение глотки (в виде ощущения жжения, покалывания, болезненные ощущения).

Метиленовый синий — краситель, окрашивающий в синий цвет абсорбирующие эпителиальные клетки слизистой оболочки тонкой и толстой кишки, участки неполной и полной кишечной

метаплазии в пищеводе и желудке, кроме метаплазии цилиндрического эпителия кардиального типа. Основное показание к использованию этого красителя — диагностика пищевода Барретта.

Метиленовым синим не окрашиваются неизменный плоский многослойный эпителий пищевода, однако окрашиваются неоднородно или не достаточно однородно дисплазия и рак внутри активно абсорбирующего эпителия. Как правило, после окрашивания слизистой оболочки при пищеводе Барретта выявляется мозаичная картина из цилиндрического эпителия кардиального типа и кишечной метаплазии. Следует помнить, что рак Барретта развивается преимущественно в зоне локализации кишечной метаплазии.

Для получения полноценных результатов при проведении хромоэндоскопии с метиленовым синим известны несколько вариантов «подготовки» слизистой оболочки пищевода и желудка перед нанесением раствора метиленового синего. Предварительно следует очистить желудок от слизи, которая также может окрашиваться метиленовым синим [2]. Для этого за 2 ч до эндоскопического исследования больным рекомендуется принять 1,5–2 г пищевой соды, растворенной в 50 мл теплой воды, затем за 1 ч до обследования — 50 мл 0,25%-ного водного раствора метиленового синего. После этого эзофагогастроскопия (ЭГДС) проводится по обычной методике. При проведении эндоскопического исследования целесообразно внимательно оценивать наличие или отсутствие окрашивания слизистой оболочки пищевода, желудка, выявлять интенсивность окрашивания, расположение и границы окрашенных участков слизистой оболочки желудка и пищевода.

Согласно другому способу подготовки слизистой оболочки желудка больных к проведению хромоэндоскопии предварительно проводится нанесение раствора ацетилцистеина для удаления поверхностной слизи, время действия которого — 2 мин, затем наносится 0,5%-ный раствор метиленового синего. Согласно следующему варианту хромоэндоскопию метиленовым синим можно успешно проводить после распыления муколитических растворов для отмыывания слизи желудка, а также для удаления избытков красителя.

Метод эндоскопической хромоэндоскопии с использованием 0,5%-го раствора метиленового синего является достаточно информативным, особенно после подготовки врача-эндоскописта к такому исследованию и при его настойчивом желании выявить и распознать природу патологических изменений слизистой оболочки пищевода и желудка в каждом конкретном случае.

При подготовке больного к проведению хромоэндоскопии пищевода вместо муколитика (проназы) через катетер можно распылять 20 мл (на каждые 5 см пищевода) 10%-ного раствора N-acetylcysteine. Затем целесообразно ввести 0,5%-ный раствор метиленового синего. Избыток красителя через 2 мин следует отмыть 50–120 мл

воды или физиологического раствора. Положительным считается окрашивание слизистой оболочки при появлении синей или фиолетовой окраски, сохраняющейся несмотря на последующее отмывание излишков красителя физиологическим раствором или водой. После этого проводятся эндоскопический осмотр исследуемого органа и прицельные биопсии патологических участков слизистой оболочки.

Суть механизма окрашивания слизистой оболочки — проникновение метиленового синего на значительную глубину по более широким межклеточным каналам опухолевой ткани (по сравнению с неизменной слизистой оболочкой). Распыление метиленового синего по слизистой оболочке приводит к окрашиванию в синий цвет участков рака, отчетливо выделяя их на фоне неокрашенной слизистой оболочки исследуемого органа. Необходимо помнить, что метиленовый синий может окрашивать и участки кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка.

Окрашивание метиленовым синим слизистой оболочки пищевода позволяет заподозрить наличие специализированного цилиндрического эпителия кишечного типа на фоне многослойного плоского эпителия пищевода (по результатам гистологического изучения фрагментов прицельных биопсий при положительном окрашивании слизистой оболочки), обнаружить дисплазию и/или ранний рак по материалам гистологического изучения фрагментов прицельных биопсий (при слабом, неоднородном окрашивании или при отсутствии окрашивания метиленовым синим области локализации специализированного цилиндрического эпителия на слизистой оболочке пищевода).

Метиленовый синий избирательно окрашивает специализированный колончатый эпителий, что позволяет диагностировать пищевод Барретта даже у больных с очень короткими сегментами поражения [3, 5]. При пищеводе Барретта накопление метиленового синего клетками может быть очаговым или диффузным (более 75–80% слизистой оболочки пищевода Барретта окрашивается в синий цвет). Большая часть слизистой оболочки пищевода у больных с длинным сегментом (более 6 см) при пищеводе Барретта обычно окрашивается диффузно.

Тяжелая дисплазия или эндоскопически не определяемая аденокарцинома по данным визуального осмотра через эндоскоп при пищеводе Барретта могут быть выявлены при гистологическом изучении материалов множественных прицельных биопсий, полученных из более светлых участков окрашивания на синем фоне накопления красителя слизистой оболочкой пищевода. Достоверные морфологические признаки слизистой оболочки пищевода Барретта — наличие в слизистой оболочке пищевода специализированного призматического эпителия в виде крипт или ворсинок, покрытых призматическими клетками, секреторными слизью, и бокаловидных клеток

(goblet-клеток). Этот метод более эффективен в дифференцировке доброкачественных и злокачественных поражений слизистой оболочки пищевода и желудка, в комплексном использовании растворов метиленового синего и конго красного для окрашивания слизистой оболочки.

Несмотря на то что метиленовый синий — токсичное соединение, время действия которого 3 мин, все же целесообразно предупреждать больных о возможности через сутки после исследования появления окрашенных в сине-зеленый цвет мочи и кала (побочное действие).

Толуидиновый синий применяется в виде 1%-ного раствора при обследовании больных с поражениями слизистой оболочки пищевода и желудка. Перед проведением хромоэндоскопии (до окрашивания 1%-ным водным раствором толуидинового синего) проводится распыление на подозрительных участках слизистой оболочки, где предполагаются патологические изменения, 1%-ного раствора уксусной кислоты, действующей муколитически, с последующим отмыванием избытка красителя.

Толуидиновый синий используется в обследовании больных с пищеводом Барретта для выявления в слизистой оболочке пищевода участков метаплазии. Однако следует помнить, что при окраске слизистой оболочки пищевода этим красителем не удастся визуально через эндоскоп отличить желудочную метаплазию от кишечной. Окрашивание периульцерозной зоны слизистой оболочки в синий цвет может помочь дифференцировать доброкачественную язву и изъязвленный «язвенноподобный» рак.

Конго красный является рН-индикатором. При проведении хромоэндоскопического обследования желудка этот краситель применяется в виде 0,3–0,6%-ного раствора, при этом он может использоваться самостоятельно или в комбинации с метиленовым синим. В обследовании больных эти красители применяются последовательно. Вначале окрашивание слизистой оболочки желудка проводится конго красным для выявления зон атрофии слизистой оболочки с участками «регулируемого» рельефа слизистой оболочки. Затем проводится окрашивание слизистой оболочки метиленовым синим для определения кишечной метаплазии, накапливающей краситель. Конго красный в виде 0,1%-ного раствора и 20 мл 5%-ного раствора бикарбоната натрия наносятся на поверхность слизистой оболочки, затем тетрагастрин вводится внутримышечно, далее через 15 и 30 мин проводится эндоскопический осмотр слизистой оболочки желудка (после прекращения дальнейшего изменения окраски слизистой оболочки). Ранний рак желудка при этом определяется как «отбеленный» участок слизистой оболочки, который не окрашивается указанными выше двумя красителями.

Фенол красный применяется в виде 0,1%-ного раствора при проведении хромоэндоскопии желуд-

ка. При эндоскопическом исследовании 1,1%-ный раствор фенола красного и 5%-ный мочевины распределяются равномерно над поверхностью слизистой оболочки желудка, результат оценивается через 2–4 мин с момента нанесения красителя. Клиническое применение этого красителя — обнаружение обсемененности *Helicobacter pylori* (НР) слизистой оболочки желудка, основанное на возможности определения НР по увеличению уровня уреазы, производимой НР. Изменение окраски слизистой оболочки от желтого до красного свидетельствует о наличии НР, в то время как участки желудочной метаплазии не меняют свою окраску.

Индигокармин — краситель, который не всасывается, а откладывается в углублениях складок слизистой оболочки, что создает контрастирование поверхности. За счет этого улучшается видимость неоднородности измененных участков. Перед хромоэндоскопией с индигокармином предварительно проводится промывание слизистой оболочки водой для удаления слизи, затем на слизистую оболочку исследуемого органа наносится 0,1–1%-ный раствор индигокармина, после чего проводится эндоскопический осмотр слизистой оболочки с последующими (при необходимости) прицельными биопсиями. Основные показания к проведению биопсий: обнаружение или подозрение на ран-

ний рак желудка; выявление атрофии ворсинок двенадцатиперстной кишки при целиакии; обнаружение патологических изменений слизистой оболочки пищевода.

Так называемая «Zoom-эндоскопия» (эндоскопия с увеличением) целесообразна при обследовании больных для проведения более точной эндоскопической ревизии подозрительных участков, особенно после окрашивания слизистой оболочки. Увеличение контрастирования слизистой оболочки возможно за счет предварительного нанесения уксусной кислоты (до окрашивания) на слизистую оболочку.

К сожалению, по нашим наблюдениям, при хромоэндоскопии не всегда удается получить больше информации о состоянии ЖКТ человека, чем при обычном эндоскопическом исследовании. Очевидно, поэтому после визуального изучения состояния слизистой оболочки исследуемого органа ЖКТ рекомендуется проведение прицельной биопсии для получения материала на гистологическое или цитологическое исследования. В некоторой степени определенное «негативное» отношение врачей-эндоскопистов к хромоэндоскопии обусловлено и необходимостью вовлечения дополнительного медицинского персонала, что приводит к увеличению длительности эндоскопического обследования больных.

Литература

1. Хромоэндофиброскопия в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений желудочно-кишечного тракта и бронхов / Ю. В. Синев, Я. В. Гавриленко, А. С. Балалыкин и др. // Тер. архив.— 1981.— Т. LIII, № 10.— С. 70–77.
2. *Машковский М. Д.* Лекарственные средства.— М.: Медицина, 1987.— Т. 1.— 348 с.
3. Применение методов хромоэндоскопии при эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта / Л. М. Мяукина, А. В. Филин, О. Ю. Орлов и др. // Клинич. эндоскопия.— 2006.— № 3 (9).— С. 6–14.
4. *Yoneeama K., Yasumoto S., Aoyama N.* Telomerase activity in esophageal squamous cell carcinoma and lesions unstained with Lugol's solution // Hepatogastroenterology.— 2005.— Vol. 52 (66).— P. 1434–1437.
5. *Blok M. J.* Magnification endoscopy, high resolution endoscopy, and chromoscopy; towards a better optical diagnosis // Gut.— 2003.— Vol. 52 (4).— P. 333–338.
6. *Василенко В. X., Васильев Ю. В.* Одномоментный осмотр пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки — новый метод эндоскопической диагностики // Врачебное дело.— 1973.— № 4.— С. 8–10.

ХРОМОЭНДОСКОПИЯ СТРАВОХОДУ І ШЛУНКУ

Ю. В. ВАСИЛЬЄВ

Вивчено ефективність застосування методу хромоендоскопії для діагностики уражень шлунково-кишкового тракту. Розглянуто специфіку окремих барвників, що використовуються при цьому методі.

Ключові слова: хромоендоскопія, шлунково-кишковий тракт, слизова оболонка.

CHROMOENDOSCOPY OF ESOPHAGUS AND STOMACH

Yu. V. VASILYEV

Efficacy of chromoendoscopy in diagnosis of gastrointestinal tract disorders was investigated. The peculiarities of some dyes used with this method are discussed.

Key words: chromoendoscopy, gastrointestinal tract, mucous membrane.

Поступила 11.10.2011