

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ФОРМ ГАСТРО-
ЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ
БОЛЕЗНИ**

- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь представляет собой патологический процесс, который является следствием ухудшения моторной функции верхних отделов ЖКТ.
- Возникает вследствие рефлюкса – регулярно повторяющегося заброса в пищевод содержимого желудка или двенадцатиперстной кишки, в результате чего происходит повреждение слизистой оболочки пищевода, а также могут возникать повреждения вышележащих органов (гортани, глотки, трахеи, бронхов).

Гастроэзофагеальный рефлюкс



Кодирование по МКБ-10

K21 Гастроэзофагеальный рефлюкс

K21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с
эзофагитом (рефлюкс-эзофагит)

K21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без
эзофагита

K22.1 Язва пищевода

Формы ГЭРБ:

1. неэрозивная, наиболее частая форма (60% всех случаев ГЭРБ), к которой относят ГЭРБ без признаков эзофагита и катаральный РЭ;
2. эрозивно-язвенная форма (34%), включая ее осложнения: язва и стриктура пищевода;
3. пищевод Баррета (6%) — метаплазия многослойного плоского эпителия на цилиндрический в дистальном отделе как следствие ГЭРБ (выделение этой ПБ связано с тем, что эта форма метаплазии рассматривается как предраковое состояние).

ГЭРБ с эзофагитом (эндоскопически позитивная рефлюксная болезнь)

- Рефлюкс –эзофагит - это повреждение слизистой оболочки пищевода, видимое при эндоскопии, воспалительный процесс в дистальной (нижней) части пищевода, вызванный действием на слизистую оболочку пищевода желудочного сока, желчи, панкреатических и кишечных секретов. Наблюдается у 30-45% больных ГЭРБ.

Осложнения рефлюкс-эзофагита:

- Стриктуры пищевода.
- Эрозии и язвы пищевода, сопровождающиеся кровотечением.
- Пищевод Баррета.
- Аденокарцинома пищевода.

ГЭРБ

Пищевод Барретта
(дисплазия пищевода)

Пищевод Барретта
(метаплазия пищевода)

Аденокарцинома

ГЭРБ: предрасполагающие факторы:

1. стресс;
2. работа, связанная с наклонным положением туловища,
3. ожирение,
4. беременность,
5. курение,
6. хиатальная грыжа,
7. некоторые лекарственные средства (антагонисты кальция, антихолинергические препараты, В-адреноблокаторы и др.),
8. факторы питания (жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, алкоголь, острая пища).

Причины, приводящие к развитию ГЭРБ:

1. недостаточность запирающего механизма кардии;
2. рефлюкс желудочного и дуоденального содержимого в пищевод;
3. снижение пищеводного клиренса;
4. уменьшение резистентности слизистой оболочки пищевода.

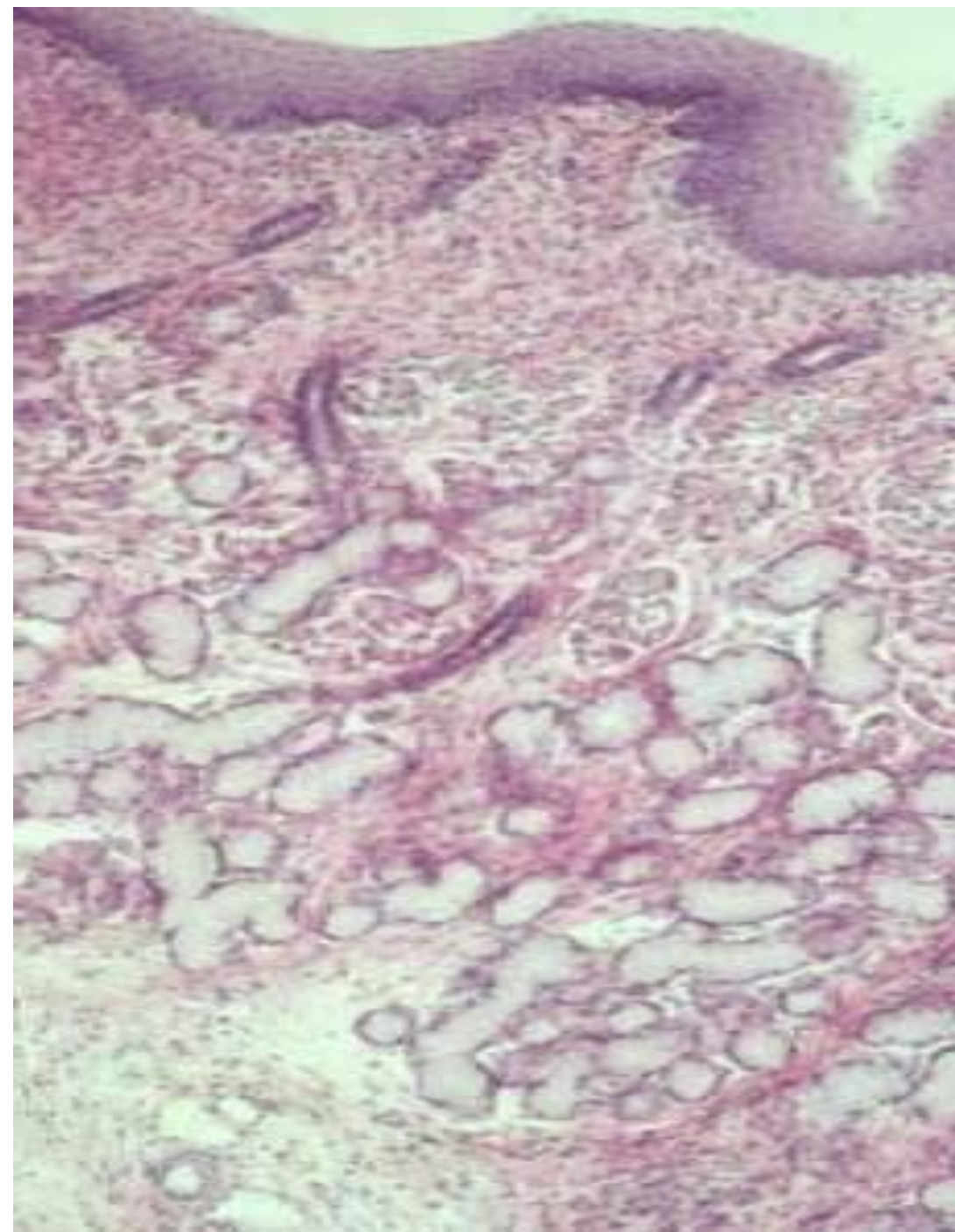
- Часто ретроградное попадание желудочного или дуоденального содержимого в пищевод - у больных с *хиатальной грыжей*.
- грыжа обнаруживается у 50% обследуемых в возрасте старше 50 лет,
- причем у 63-84% таких пациентов эндоскопически определяются признаки РЭ.

Пищевод

Стенка пищевода:

- слизистая оболочка,
 - подслизистый слой,
 - мышечная оболочка,
 - адвентициальная оболочка.
-
- Брюшной отдел покрыт серозной оболочкой.
 - Мышечная оболочка состоит из двух слоев: наружного продольного и внутреннего циркулярного.
-
- Длина пищевода у взрослого человека составляет в около 25 см.
 - **Шейный отдел** пищевода имеет протяженность 5-6см. Справа и слева от пищевода расположены доли щитовидной железы.
 - **Грудной отдел** пищевода имеет протяженность 17-19 см.
 - **Брюшной отдел** в длину от 2 до 4 см. В зоне пищеводно-желудочного перехода просвет пищевода закрыт и открывается только при прохождении пищи.

Пищевод



Эзофагит

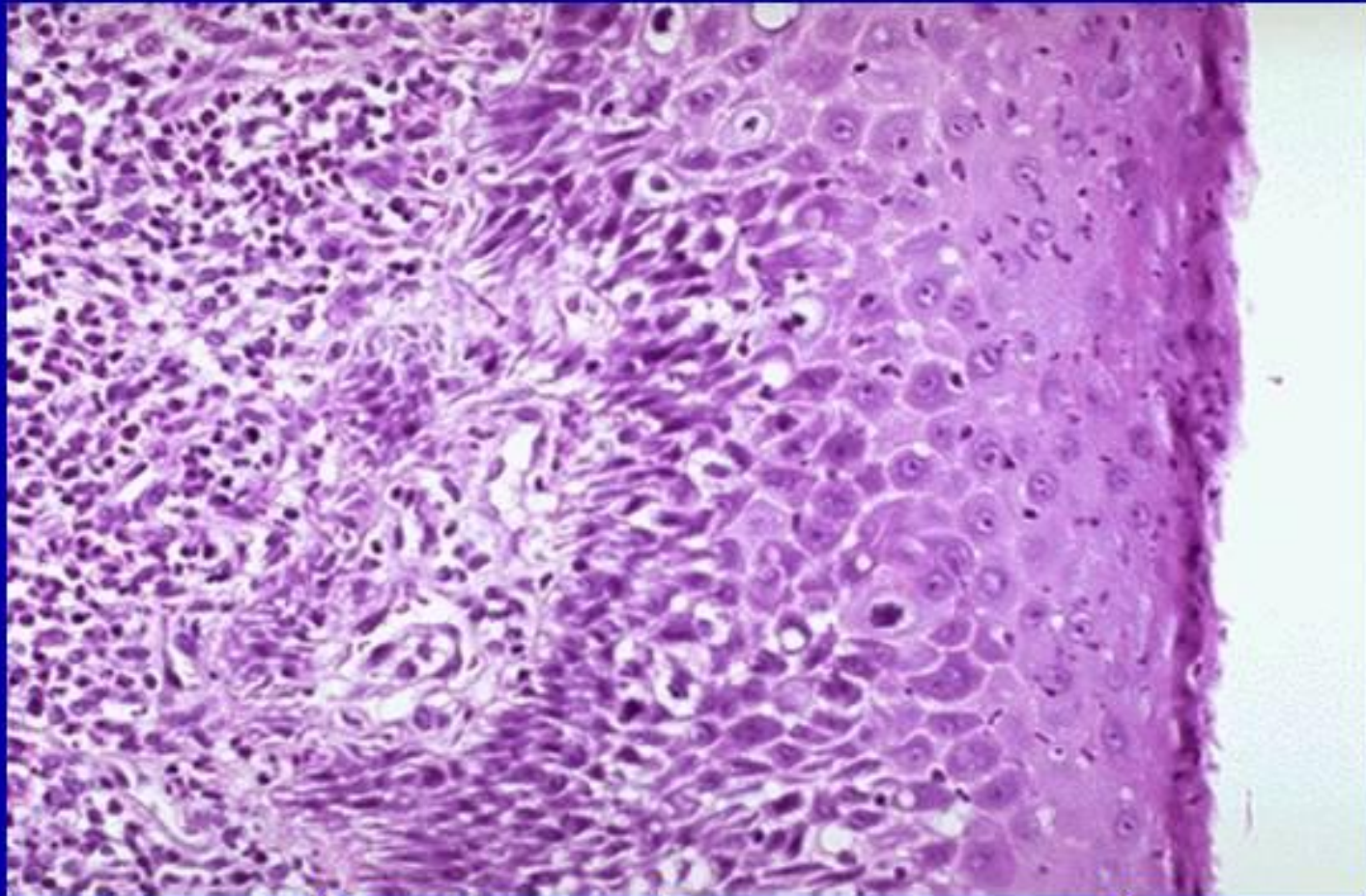
- воспаление слизистой оболочки пищевода - обычно развивается вторично при многих заболеваниях, редко - первично.
- Он бывает острым или хроническим

Острый эзофагит

- при воздействии химических, термических и механических факторов, при ряде инфекционных заболеваний (дифтерия, скарлатина, тифы), аллергических реакциях,
- *катаральный,*
- *фибринозный,*
- *флегмонозный,*
- *язвенный,*
- *гангренозный.*

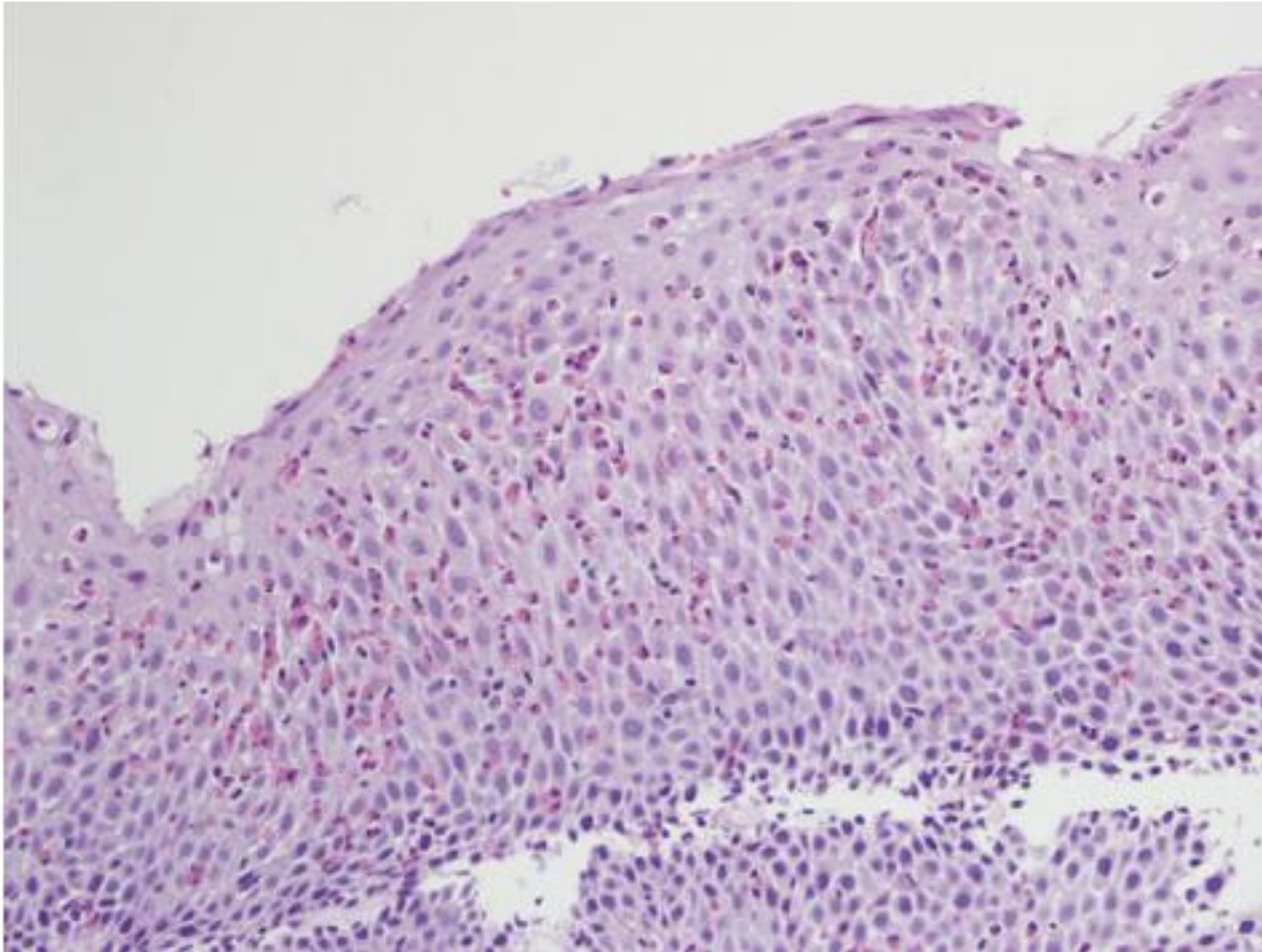
ЭЗОФАГИТ ОСТРЫЙ

- Биопсии обычно не требуется, возможна при эзофагоскопии, выполненной по поводу сочетанной патологии.
- **Микроскопическая картина:**
 1. некрозы эпителия
 2. отложение фибрина
 3. эритро- и лейкодиapedез в эпителий
 4. полнокровие капилляров и венул соединительнотканых сосочков

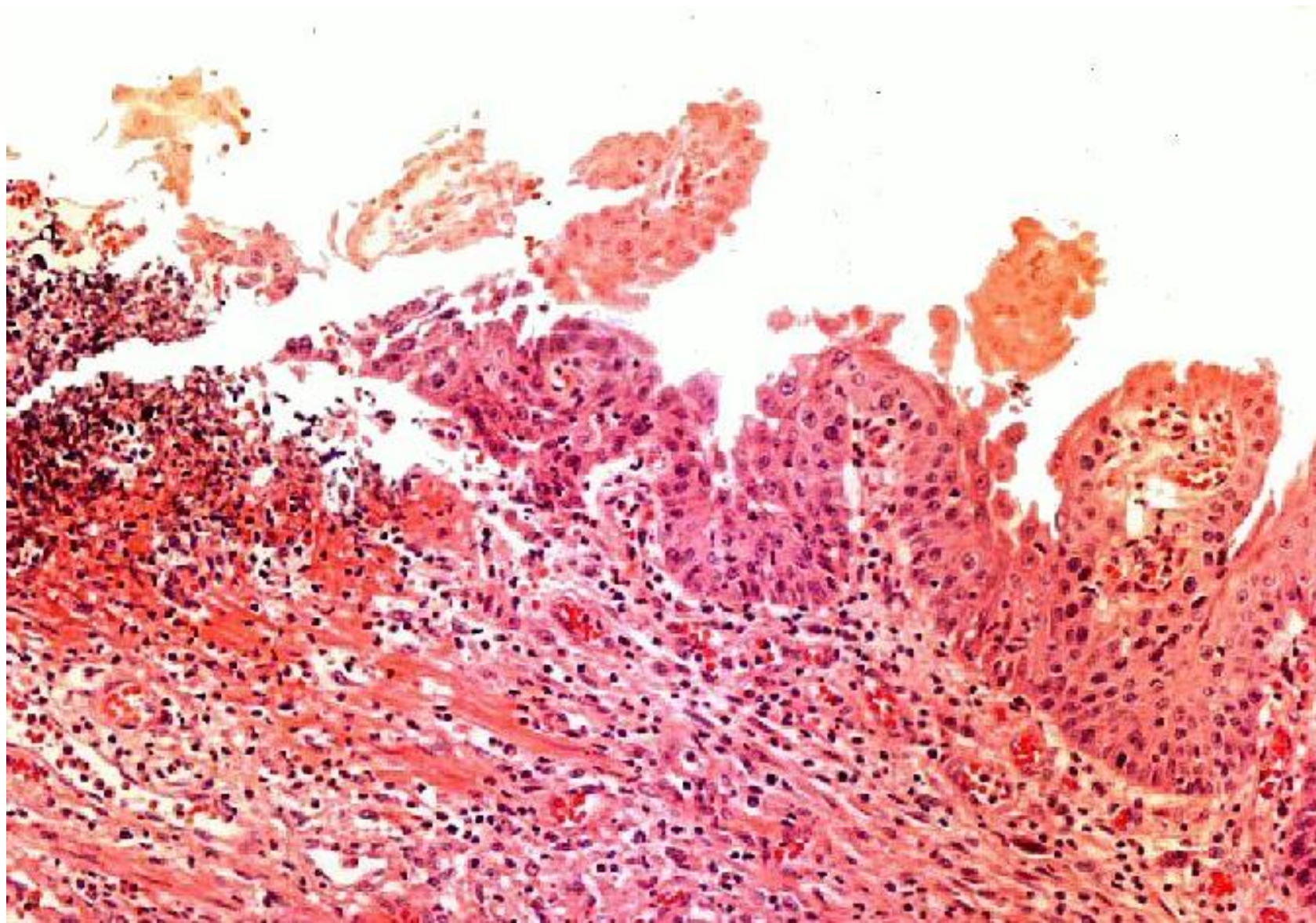


Острый эзофагит. В подслизистой оболочке заметны нейтрофилы, справа видна инфильтрация слизистой оболочки нейтрофилами

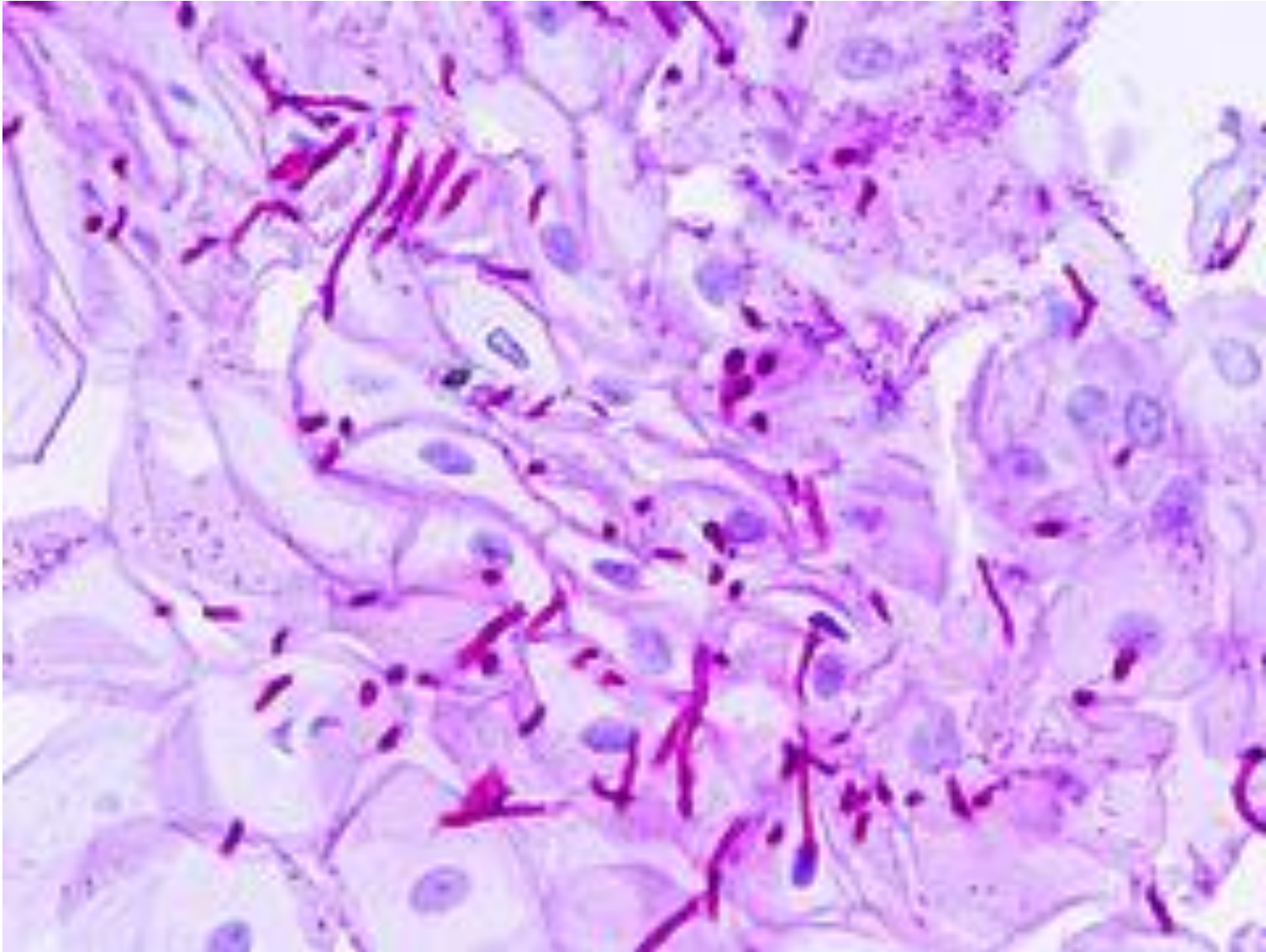
Острый эзофагит



Острый эрозивно-язвенный эзофагит



Кандидозный эзофагит



Острый эзофагит

- Особая форма острого эзофагита - *перепончатый*, когда происходит отторжение слепка слизистой оболочки пищевода.
- После глубокого перепончатого эзофагита, развивающегося при химических ожогах, образуются *рубцовые стенозы пищевода*.

Хронический эзофагит

- развитие связано с хроническим раздражением пищевода (действие алкоголя, курения, горячей пищи) или нарушением кровообращения в его стенке (венозный застой при сердечной декомпенсации, портальной гипертензии),
- **Микроскопическая картина:**
- слизистая оболочка гиперемирована и отечна, с участками деструкции эпителия, лейкоплакии и склероза.

- Для ***специфического хронического эзофагита***, встречающегося при туберкулезе и сифилисе, характерна морфологическая картина соответствующего воспаления.

Особая форма - *рефлюкс-эзофагит*

- ,
- **Характерно:**
 1. воспаление,
 2. эрозии и язвы (*эрозивный, язвенный эзофагит*) в слизистой оболочке нижнего отдела пищевода в связи с регургитацией в него желудочного содержимого (*регургитационный, пептический эзофагит*).

ХРОНИЧЕСКИЙ ЭЗОФАГИТ

- Обычно сочетается (вызван) гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
- Морфологические особенности определяются повреждающим фактором (этиология).
- ***Микроскопическая картина:***
 1. гиперплазия (более 15% толщины эпителиального пласта) базального слоя эпителия
 2. пролиферативный акантоз многослойного плоского эпителия
 3. элонгация соединительнотканых сосочков
 4. баллонные клетки в поверхностных слоях
 5. эктазия венул соединительнотканых сосочков
 6. эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты
 7. межэпителиальные лимфоциты

рефлюкс-эзофагит



Пищевод Барретта

- Российская гастроэнтерологическая ассоциация в национальных клинических рекомендациях («Пищевод Барретта», 2014) утвердила определение пищевода Барретта как замещение плоского эпителия дистального отдела пищевода цилиндрическим (железистым) эпителием, выявляемое при эндоскопии, с последующим гистологическим обнаружением кишечной метаплазии в биоптате.
- Таким образом, **пищевод Барретта** — это кишечная метаплазия слизистой оболочки дистального отдела пищевода, независимо от ее отношения к эндоскопически определяемому пищеводно-желудочному соединению, развившаяся в результате гастроэзофагеального рефлюкса.

Пищевод Барретта

1. Изменения эпителия выявляются эндоскопически на расстоянии 1 см и выше от пищеводно-желудочного соединения и должны быть обязательно подтверждены гистологически.
2. Выявление в биоптатах кишечной метаплазии ближе 1 см к пищеводно-желудочному соединению и при иррегулярной Z-линии не расценивается как пищевод Барретта и предраковое состояние.

Пищевод Барретта

- Согласно последнему определению Британского общества гастроэнтерологов (BSG, 2014)
- **пищевод Барретта** — это пищевод, в котором любая часть нормальной дистальной плоскоклеточной выстилки замещена метапластическим цилиндроклеточным эпителием, который хорошо различим эндоскопически (длина 1 см, он находится выше пищеводно-желудочного соединения) и подтвержден гистологически при исследовании эзофагеальных биопсий.

Пищевод Барретта

- Пищевод Барретта с кишечной метаплазией следует считать метаплазией с наиболее высоким неопластическим потенциалом, но важнее диагностика дисплазии.
- Риск неопластической трансформации в каждом конкретном случае уточняется на основании данных эндоскопии, гистологического и молекулярно-биологического исследований.

Пищевод Барретта

- Американский колледж гастроэнтерологии (ACG, 2008, 2014) определяет пищевод Барретта как изменения эпителия дистального отдела пищевода любой длины, которые выявляются эндоскопически как цилиндроклеточная слизистая оболочка и верифицируются гистологически при исследовании биопсии как кишечная метаплазия.
- Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA, 2011) также предлагает определять пищевод Барретта как состояние, при котором метапластический цилиндроклеточный эпителий любой длины, предрасположенный к развитию рака, замещает многослойный плоский эпителий, в норме выстилающий дистальный отдел пищевода, причем для диагностики пищевода Барретта необходимо выявление кишечной метаплазии как единственного типа цилиндрического эпителия, который, безусловно, предрасполагает к озлокачествлению.

Пищевод Барретта

- Степень риска неопластической трансформации цилиндрического эпителия других типов (кардиального и фундального) остается неясной.
- Однако если пациент с цилиндроклеточной метаплазией дистального пищевода без кишечной метаплазии входит в группу риска по развитию аденокарциномы пищевода (мужской пол, возраст старше 50 лет, клинические симптомы гастроэзофагеального рефлюкса и т.д.), то лечебная стратегия должна быть такой же, как при выявлении кишечной метаплазии.

- В слизистой оболочке пищевода могут встречаться и истинные гетеротопии слизистой оболочки желудка (4% в популяции), реже — сальных желез (гранулы Фордайса) или ткани поджелудочной железы.
- В отличие от пищевода Барретта такие гетеротопии, в основном слизистой оболочки желудка, локализуются преимущественно в первых 3 см проксимальной части пищевода, имеют вид небольших округлых островков, представленных слизистой оболочкой фундального или кардиального типов.
- В них могут развиваться любые патологические процессы, характерные для желудка, от хеликобактерной инфекции до, хотя и крайне редко, кишечной метаплазии, дисплазии и различных опухолей.

2006

**Монреальское
соглашение о
классификации
гастроэзофагеаль
ной рефлюксной
болезни**

**Пищевод Барретта — это любой
гистологический тип железистой метаплазии
дистального отдела пищевода, включая
кишечную метаплазию, обусловленный
гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью**

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (2014)

- Пищевод Барретта – замещение плоского эпителия дистального отдела пищевода цилиндрическим (железистым) эпителием, выявляемое при эндоскопии, с последующим гистологическим обнаружением кишечной метаплазии в биоптате.

- Аденокарциномы дистального отдела пищевода (аденокарциномы Барретта) считаются ассоциированными с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта (до 90% наблюдений, по данным многих авторов).
- Аденокарциномы пищеводно-желудочного соединения также часто связаны с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта и по молекулярно-биологическим характеристикам близки к аденокарциномам пищевода.
- Нужно, однако, помнить, что на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта может развиваться и плоскоклеточный рак, и другие новообразования пищевода.

- Развитие цилиндроклеточного пищевода и собственно пищевода Барретта в настоящее время связывают не с проксимальной миграцией по пищеводу цилиндрического эпителия кардиального отдела желудка или с эзофагеальной гетеротопией эпителия желудка или кишки,
- а с **многоэтапным процессом нарушения дифференцировки стволовых клеток** многослойного плоского неороговевающего эпителия пищевода и, вероятно, эзофагеальных желез и их протоков под влиянием гастроэзофагеального рефлюкса на фоне хронического рефлюкс-эзофагита и определенной генетической предрасположенности.
- Главными «кандидатами» на такие стволовые клетки становятся клетки базального слоя многослойного плоского эпителия и протоков подслизистых эзофагеальных желез.
- Электронно-микроскопически при пищеводе Барретта обнаруживают клетки-гибриды с ультраструктурными признаками как железистого, так и плоского неороговевающего эпителия.

Морфогенез пищевода Баррета

- можно выделить несколько фаз.
- Вначале молекулы рефлюксата вызывают повреждение плоского эпителия пищевода и его метаплазию в слизистую оболочку кардиального типа.
- Далее рассматривают несколько вариантов развития событий.
 - 1) возможна реверсия к плоскому эпителию, хотя без лечения это маловероятно, но при соответствующей терапии типично восстановление пласта многослойного плоского эпителия, причем нередко вначале в виде очаговой плоскоклеточной метаплазии.
 - 2) может прогрессировать хроническое воспаление с образованием эрозий и язв (варианты рефлюкс-эзофагита при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни).
 - 3) могут появляться париетальные клетки с трансформацией слизистой оболочки кардиального типа в кардиальную кислотопродуцирующую и фундальную (что благоприятно, так как появление в ней очагов дисплазии считается маловероятным) или бокаловидные и другие клетки с развитием кишечной метаплазии.

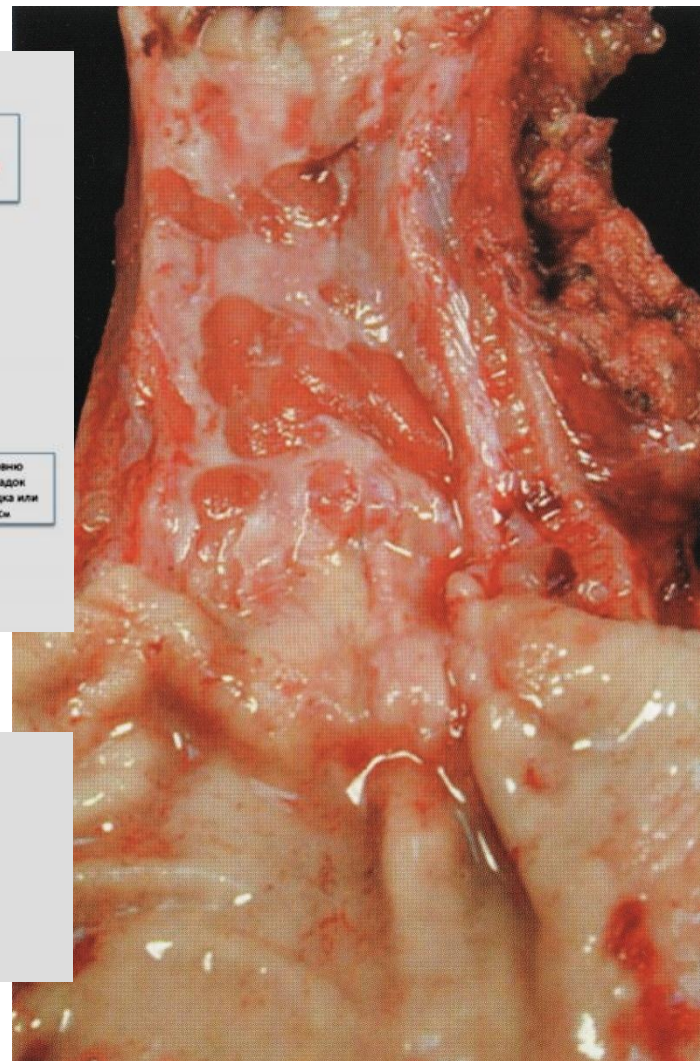
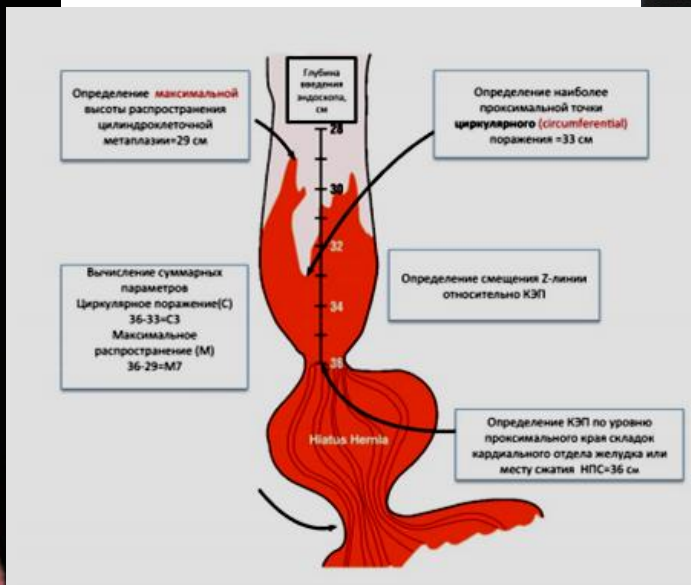
Морфологическая диагностика пищевода Барретта

- Биопсия считается обязательной частью эндоскопического исследования при патологии пищевода в соответствии с рекомендациями ассоциаций гастроэнтерологов и патологов России, США, Великобритании и др.
- В направлении на патогистологическое исследование указывается эндоскопическое заключение, основанное на Пражских С + М-критериях (Пражская Европейская гастроэнтерологическая неделя, 2004).
- По Пражской классификации в см указывается длина циркулярного цилиндроклеточного сегмента (С) и максимальная длина «языков» железистой метаплазии (М)

- При взятии биопсий рекомендуется применять **Сиэтлский биопсийный протокол:**

1. 4-квadrантную биопсию на каждые 2 см (а при ранее выявленной дисплазии — на каждые 1 см) цилиндроклеточного сегмента независимо от его длины.
2. Дополнительно следует брать биопсии из всех подозрительных участков слизистой оболочки пищевода.
3. Желательно раздельное направление и исследование этих биопсий для выявления локализации тех или иных изменений.
4. Требуется предварительное лечение эзофагита, особенно эрозивного, которые маскируют пищевод Барретта и дисплазию.

Пищевод Барретта: Пражские С+М-критерии (2004) и Сиэтлский протокол (2000)



Сиэтлский протокол взятия биопсий (2000)

Модификация 4-квadrантной схемы биопсии пищевода, например по P.T. Chandrasoma и T.R. DeMeester (2006)

1. взятие биоптатов, начиная от плоского эпителия пищевода проксимально до фундальной (желудочной) слизистой оболочки — дистально.
2. При этом выявления кишечной метаплазии даже в единственном биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного соединения, достаточно для установления диагноза пищевода Барретта.

Рекомендуемый протокол биопсии для диагностики пищевода Барретта по P.T. Chandrasoma и T.R. DeMeester (2006)

Локализация биопсии	Обстоятельства	Цель
В области Z-линии попытаться взять биоптаты с двух сторон от этой линии	Всегда	Определить проксимальный предел цилиндроклеточного сегмента пищевода; определить эпителий в области проксимальной границы цилиндроклеточного сегмента пищевода
2–3 см дистальнее конца трубчатого пищевода	Всегда	Найти кислотопродуцирующую слизистую оболочку, чтобы определить дистальный край цилиндроклеточного сегмента пищевода
дистальнее конца трубчатого пищевода	Всегда	Определяет ГЭРБ на стадии расширения дистального конца пищевода
Выполнение биопсии в интервале 1–2 см между пищеводно-желудочным соединением и Z-линией	Когда цилиндроклеточный пищевод виден эндоскопически	Определяет длину цилиндроклеточного сегмента пищевода. Картирование эпителиального состава цилиндроклеточного сегмента пищевода
Антрум и тело желудка	Всегда	Определяет сопутствующую патологию желудка

1. Отличить гистологически биоптаты слизистой оболочкой желудочного (кардиального, кардиального кислотопродуцирующего и фундального) типов, взятые выше или ниже пищеводно-желудочного соединения, невозможно, поэтому особое значение приобретает точность забора биопсий при эндоскопическом исследовании.
2. Единственный морфологический критерий для дифференцировки пищевода и кардиального отдела желудка — подслизистые железы пищевода и их протоки, которые в биопсийном материале выявляются лишь в 10–15% наблюдений.

- При диагностике кишечной метаплазии принципиально важно место ее локализации.
- В отличие от пищевода Барретта, кишечная метаплазия в кардиальном отделе желудка или в области пищеводно-желудочного соединения наблюдается, по данным разных авторов, в 5–40% биопсий и считается обычной находкой, чаще у женщин, нередко ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, и, как полагают, не имеет риска неопластической трансформации.

1. Целесообразно иммуногистохимическое исследование экспрессии биомаркеров дисплазии и рака, прежде всего экспрессии p53, которое Британское общество гастроэнтерологов (2013) рекомендует включить в рутинное морфологическое исследование биоптатов пищевода при пищеводе Барретта.
2. При выявлении дисплазии и рака необходим пересмотр препаратов в онкологическом учреждении, особенно если планируется инвазивное лечение.
3. В дальнейшем при пищеводе Барретта без дисплазии рекомендуется эндоскопическое исследование каждые 3–5 лет, при пищеводе Барретта с дисплазией низкой степени — 6–12 мес, высокой степени (если не проводится лечение) — 3 мес.

Для повышения точности и унификации описания результатов гистологического исследования рекомендуется использование специальных протоколов (краткого или, в специализированных медицинских организациях, развернутого) (табл. 5, 6).

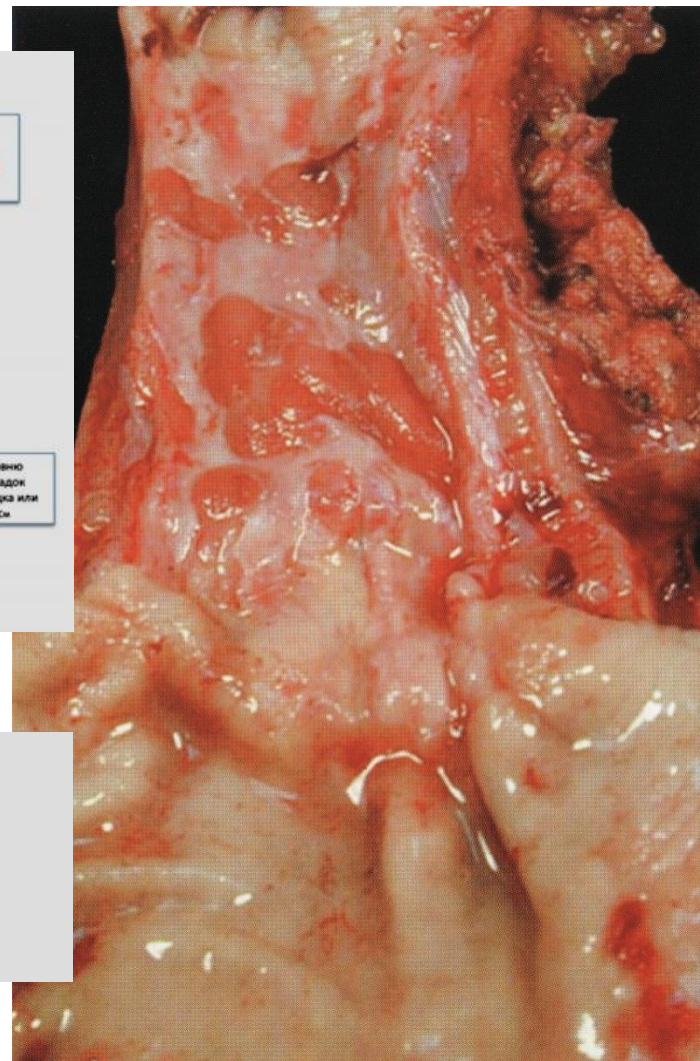
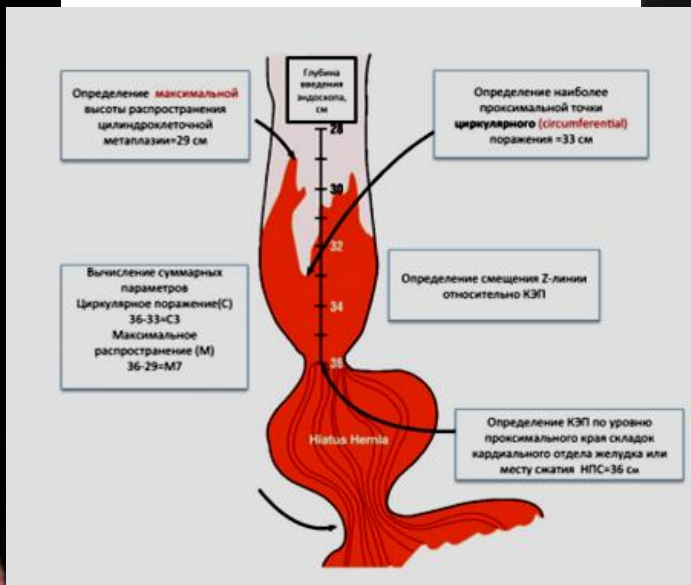
Таблица 5. Протокол описания биопсий пищевода при диагностике пищевода Барретта (краткий вариант)

Уровень взятых биоптатов	
Общее число биоптатов	
Плоский эпителий	Есть/Нет
Структуры, специфические для пищевода	Есть/Нет
Железистая слизистая оболочка	Есть/Нет
Кишечная метаплазия	Есть/Нет
Дисплазия: ▪ неопределенная; ▪ низкой степени; ▪ высокой степени. Внутрислизистый рак	Есть/Нет

Заключение: например, при наличии соответствующего эндоскопического описания: пищевод Барретта¹ только с желудочной (кардиальной, фундальной) метаплазией; пищевод Барретта с кишечной метаплазией (наличие и степень дисплазии); признаки пищевода Барретта не выявлены.

При неясных эндоскопических данных или биоптате из пищеводно-желудочного соединения: железистый эпителий кардиального или фундального типов, или с кишечной метаплазией (наличие и степень дисплазии), или плоский эпителий без железистой ткани и т.д.

Пищевод Барретта: Пражские С+М-критерии (2004) и Сиэтлский протокол (2000)



Сиэтлский протокол взятия биопсий (2000)

Модификация 4-квadrантной схемы биопсии пищевода, например по P.T. Chandrasoma и T.R. DeMeester (2006)

1. взятие биоптатов, начиная от плоского эпителия пищевода проксимально до фундальной (желудочной) слизистой оболочки — дистально.
2. При этом выявления кишечной метаплазии даже в единственном биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного соединения, достаточно для установления диагноза пищевода Барретта.

1. Отличить гистологически биоптаты слизистой оболочкой желудочного (кардиального, кардиального кислотопродуцирующего и фундального) типов, взятые выше или ниже пищеводно-желудочного соединения, невозможно, поэтому особое значение приобретает точность забора биопсий при эндоскопическом исследовании.
2. Единственный морфологический критерий для дифференцировки пищевода и кардиального отдела желудка — подслизистые железы пищевода и их протоки, которые в биопсийном материале выявляются лишь в 10–15% наблюдений.

- При диагностике кишечной метаплазии принципиально важно место ее локализации.
- В отличие от пищевода Барретта, кишечная метаплазия в кардиальном отделе желудка или в области пищеводно-желудочного соединения наблюдается, по данным разных авторов, в 5–40% биопсий и считается обычной находкой, чаще у женщин, нередко ассоциированной с хеликобактерной инфекцией, и, как полагают, не имеет риска неопластической трансформации.

Приложение № 2
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 24 марта 2016 г. № 179н

Код формы по ОКУД _____
Код учреждения по ОКПО _____

Медицинская документация
Учетная форма № 014/у
Утверждена приказом Минздрава России
от "___" _____ 2016 г. № _____

Наименование медицинской организации _____

Адрес _____

НАПРАВЛЕНИЕ НА ПРИЖИЗНЕННОЕ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПСИЙНОГО (ОПЕРАЦИОННОГО) МАТЕРИАЛА

1. Отделение, направившее биопсийный (операционный) материал _____

2. Фамилия, имя, отчество (при наличии) пациента _____

3. Пол: муж. – 1, жен. – 2. _____ 4. Дата рождения: число _____ месяц _____ год _____

5. Полис ОМС _____ 6. СНИЛС _____

7. Место регистрации: _____ тел. _____

8. Местность: городская – 1, сельская – 2. _____

9. Диагноз основного заболевания (состояния) _____

10. Код по МКБ * _____

11. Задача прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала _____

12. Дополнительные клинические сведения (основные симптомы, оперативное или гормональное, или лучевое лечение, результаты инструментальных и лабораторных исследований) _____

13. Результаты предыдущих прижизненных патолого-анатомических исследований (наименование медицинской организации, дата, регистрационный номер, заключение) _____

14. Проведенное предоперационное лечение (вид лечения, его сроки, дозировка лекарственного препарата, доза облучения) _____

15. Способ получения биопсийного (операционного) материала: эндоскопическая биопсия – 1, пункционная биопсия – 2, аспирационная биопсия – 3, инцизионная биопсия – 4, операционная биопсия – 5, операционный материал – 6, самопроизвольно отделившиеся фрагменты тканей – 7.

16. Дата забора материала _____ время _____

17. Материал помещен в 10%-ный раствор нейтрального формалина (да/нет) _____

18. Маркировка биопсийного (операционного) материала (расшифровка маркировки флаконов):

Номер флакона	Локализация патологического процесса (орган, топография)	Характер патологического процесса (эрозия, язва, полип, пятно, узел, внешне неизменная ткань, отношение к окружающим тканям)	Количество объектов
1			
2			
3			
4			
5			

19. Фамилия, инициалы врача _____ подпись _____

20. Дата направления: "___" _____ 20__ г., телефон _____

1. Целесообразно иммуногистохимическое исследование экспрессии биомаркеров дисплазии и рака, прежде всего экспрессии p53, которое Британское общество гастроэнтерологов (2013) рекомендует включить в рутинное морфологическое исследование биоптатов пищевода при пищеводе Барретта.
2. При выявлении дисплазии и рака необходим пересмотр препаратов в онкологическом учреждении, особенно если планируется инвазивное лечение.
3. В дальнейшем при пищеводе Барретта без дисплазии рекомендуется эндоскопическое исследование каждые 3–5 лет, при пищеводе Барретта с дисплазией низкой степени — 6–12 мес, высокой степени (если не проводится лечение) — 3 мес.

Модификация 4-квadrантной схемы биопсии пищевода, например по P.T. Chandrasoma и T.R. DeMeester (2006)

1. взятие биоптатов, начиная от плоского эпителия пищевода проксимально до фундальной (желудочной) слизистой оболочки — дистально.
2. При этом выявления кишечной метаплазии даже в единственном биоптате, взятом выше пищеводно-желудочного соединения, достаточно для установления диагноза пищевода Барретта.

Таблица 6. Протокол описания биопсий пищевода при диагностике пищевода Барретта (развернутый вариант)

Номер биоптата	1	2	3	4	4	6	...
Уровень (см)							
Число биопсий для каждого уровня							
Плоский эпителий (есть/нет)							
Железистый эпителий (есть/нет)							
Структуры, специфичные для пищевода (есть/нет)							
Кишечная метаплазия (есть/нет)							
Дисплазия (есть/нет): ▪ неопределенная; ▪ низкой степени; ▪ высокой степени							
Внутрислизистый рак							
Результаты иммуногистохимического исследования экспрессии p53 (есть/нет/сомнительное/ не исследовалась)							
Максимальная степень выраженности воспаления							
Острое (нет, слабое, умеренное, выраженное)							
Хронические (нет, слабое, умеренное, выраженное)							
Максимальная степень дисплазии							

Заключение: например, при наличии соответствующего эндоскопического описания: пищевод Барретта¹ только с желудочной (кардиальной, фундальной) метаплазией, пищевод Барретта с кишечной метаплазией (наличие и степень дисплазии), нет признаков пищевода Барретта.

При неясных эндоскопических данных или биоптате из пищеводно-желудочного соединения: железистый эпителий кардиального или фундального типов, или с кишечной метаплазией (наличие и степень дисплазии), или плоский эпителий без железистой ткани и т.д.

**Протокол описания биопсий пищевода при диагностике пищевода Барретта,
рекомендованный мультидисциплинарной согласительной конференцией
«Современные методы диагностики и лечения больных с пищеводом
Барретта» и обществом эндоскопических хирургов России (2015)**

Уровень взятия материала		N1	N2	N3	N4
Число биопсий в уровне					
Плоский эпителий	Да/Нет				
Цилиндроклеточный эпителий	Да/Нет				
Кишечная метаплазия	Да/Нет				
Железистая дисплазия (интраэпителиальная неоплазия)	Да/Нет				
Неопределенная	Да/Нет				
Низкой степени	Да/Нет				
Высокой степени	Да/Нет				
Интраэпителиальная карцинома	Да/Нет				
Наибольшая выраженность воспаления					
Острое (не обнаружено, незначительное, умеренное, выраженное)					
Хроническое (не обнаружено, незначительное, умеренное, выраженное)					
Заключение					
Пищевод Барретта (указать степень дисплазии) или нет признаков пищевода Барретта					
Указать наличие или отсутствие воспаления					

- ¹Используется определение пищевода Барретта Британского общества гастроэнтерологии (2013), включающее любые гистологические типы метаплазированной слизистой оболочки.
- При цилиндроклеточном сегменте длиной 2 см и более практически всегда можно найти бокаловидные клетки (т.е. кишечную метаплазию) ***при достаточном количестве изученных биоптатов.***
- У больных с длиной цилиндроклеточного сегмента более 1 см для выявления кишечной метаплазии требуется не менее 8 биоптатов.
- Таким образом, в связи с мозаичностью изменений, характерных для цилиндроклеточной метаплазии пищевода, частота диагностики кишечной метаплазии и дисплазии зависит от числа взятых биопсий, что и послужило основной причиной расширения определения понятия пищевода Барретта в Великобритании.

- Кроме того, в слизистой оболочке кардиального типа нередко выявляются маркеры интестинализации (экспрессия CDX2, виллина, MUC2, Das1) и генетические изменения (анэуплоидия и т.д.), аналогичные наблюдаемым при кишечной метаплазии.
- Показано, что в течение 5 лет у 50% больных со слизистой оболочкой кардиального типа развивается кишечная метаплазия, а через 10 лет — у 90%.

При пищеводе Барретта отмечают также:

1. гиперплазию и фиброз мышечной пластинки слизистой оболочки пищевода,
2. атрофию, очаговую гиперплазию и деформацию подслизистых эзофагеальных желез,
3. нередко с дисплазией и иррегулярной компрессией протоков, что может вызвать трудности в дифференциальной диагностике с аденокарциномой.

Алгоритм морфологической диагностики пищевода Барретта

Алгоритм диагностики ПБ

Эндоскопия с биопсией (по протоколу, метаплазия выше 1 см от ПЖС)



Биопсия (с учетом данных эндоскопии, по протоколу)



Тип эпителия, воспаление, эрозии

Кишечная метаплазия (консультация второго патологоанатома, специалиста по гастроэнтерологии) – **диагноз ПБ**

Дисплазия (консультация второго патологоанатома, специалиста по гастроэнтерологии)

Дисплазия высокой степени, рак (консультация второго патологоанатома, специалиста по гастроэнтерологии, и специалиста по онкоморфологии)

При отсутствии данных протокола эндоскопии – описательный ответ

Патологическая анатомия пищевода

Барретта

- По локализации и распространенности выделяют два типа цилиндроклеточной слизистой оболочки дистального отдела пищевода:
 1. очаговый (островковый) и
 2. циркулярный (круговой с разной длиной «языков» линейного распространения).
- Очаговый тип может прогрессировать в циркулярный, причем стриктуры и язвы пищевода выявляют обычно у больных с циркулярным типом.

- Несмотря на внедрение в практику новых методов эндоскопии (хромозендоскопия, электронная высокого разрешения, спектроскопия, оптическая когерентная томография, конфокальная микроэндоскопия и др.),
- **гистологическое исследование биоптатов** остается «**золотым стандартом**» диагностики пищевода Барретта.

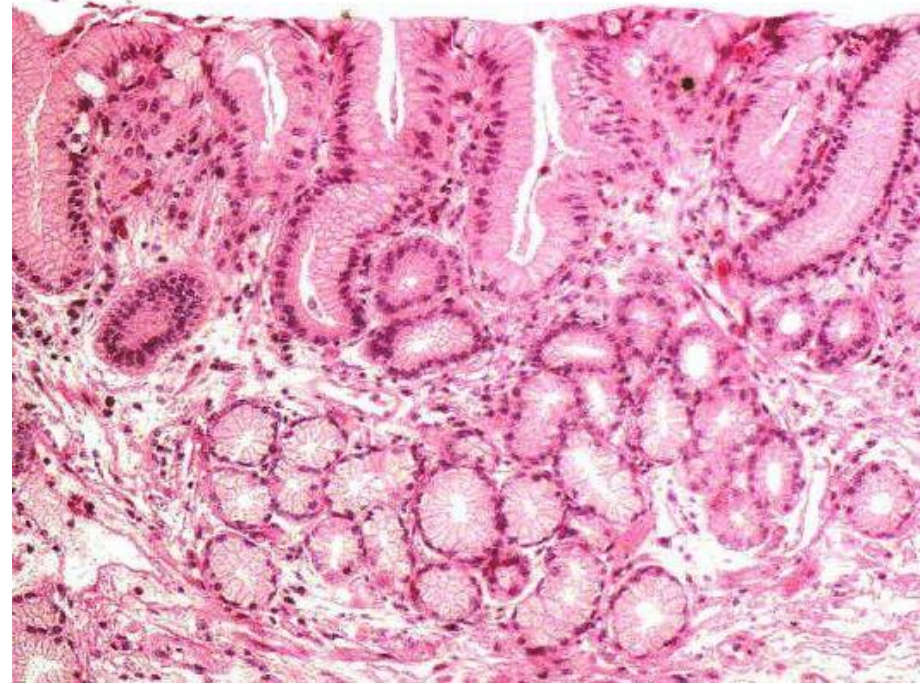
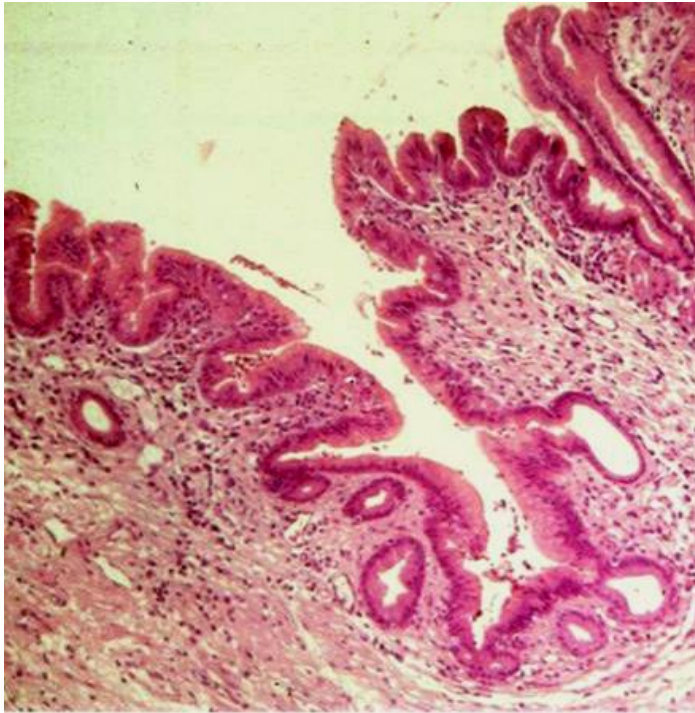
4 основных гистологических типа цилиндроклеточной слизистой оболочки пищевода, обусловленной ГЭРБ:

- 1. кардиальный желудочный** (только со слизью продуцирующими клетками);
- 2. кардиальный кислотопродуцирующий желудочный** (часто расценивается как вариант кардиального);
- 3. фундальный желудочный;**
- 4. кишечная метаплазия** (синоним — специализированный).

Слизистая оболочка кардиального типа

- Поверхностный эпителий в основном состоит из одного слоя цилиндрических клеток с апикальной локализацией нейтрального муцина, идентичного желудочному.
- Иногда поверхностный эпителий местами многослойный, представлен 4–7 слоями клеток и выглядит как псевдомногослойный нецилиарный цилиндрический эпителий в виде смеси базалоидных плоских неороговевающих клеток в нижней части и цилиндрических призматических клеток в поверхностном слое.
- Присутствие такого эпителия ассоциировано с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Слизистая оболочка кардиального типа (кардиальный эпителий)



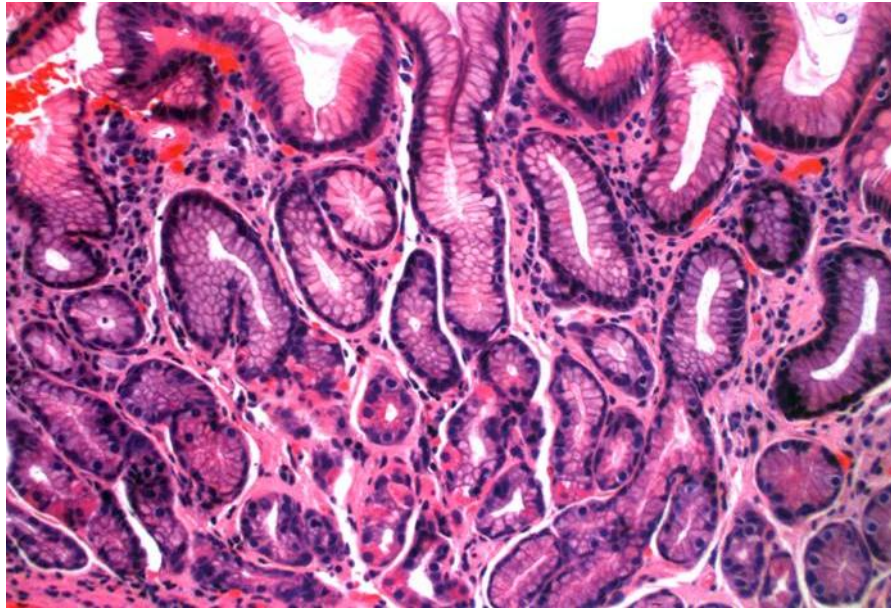
фовеолярный тип -
ворсинчатая
поверхность, часто с
короткими ямочными
углублениями без
правильно
сформированных желез

железистый тип -
полностью
сформированы
слизистые железы

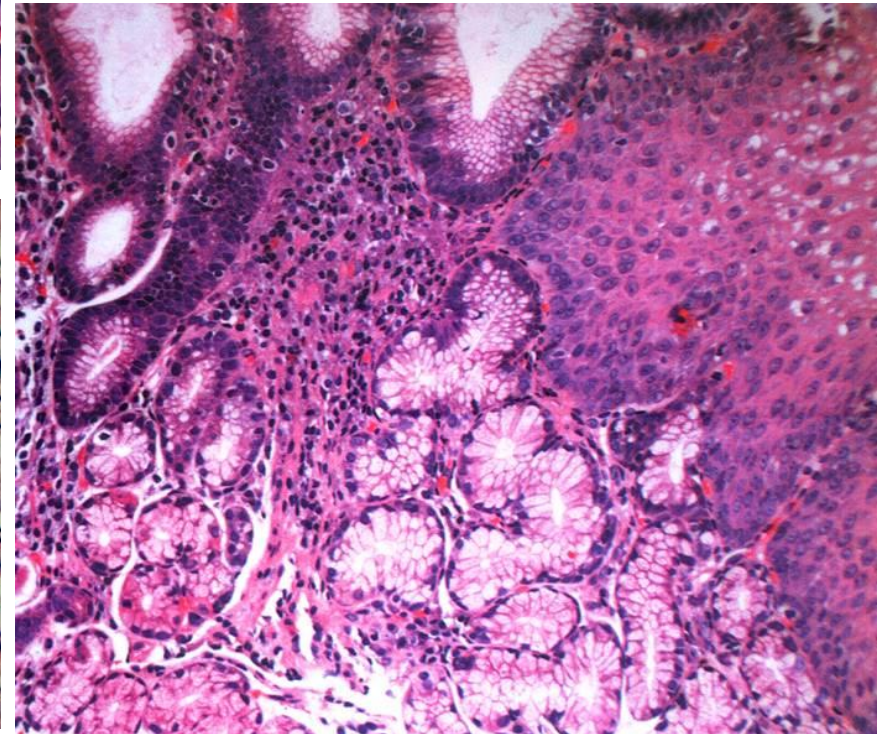
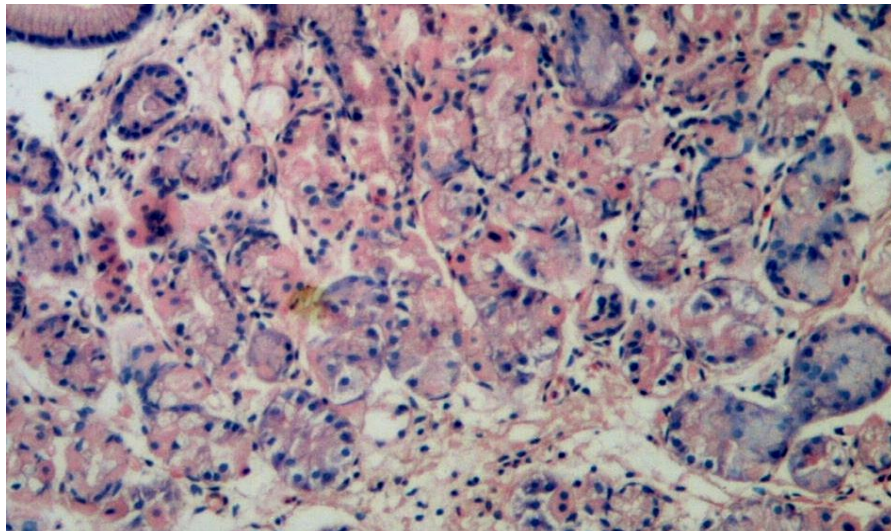
Кардиальная кислотопродуцирующая слизистая (часто расценивается как вариант кардиальной)

- диагностируется при выявлении желез, состоящих из смеси слизистых и париетальных (кислотопродуцирующих) клеток, при этом достаточно обнаружения в биоптате даже в одной железе одной париетальной клетки.
- Этот термин будет синонимом терминов «фундальный тип эпителия, определяемый в пищеводе», «смешанная железистая слизистая оболочка», «смешанная муцинозная/кислотопродуцирующая слизистая оболочка» и «переходный эпителий».
- Когда париетальных клеток много, а слизистые клетки единичны, она становится трудноразличимой с фундальной слизистой оболочкой желудка. В ней могут присутствовать клетки Панета, панкреатические, нейроэндокринные и даже главные (пепсиногенпродуцирующие) клетки, которые играют важную роль в генезе пептического повреждения пищевода.

Слизистая оболочка фундального (и кардиального кислотообразующего) типа



В преимущественно
слизистых железах
видны главные и
париетальные
(обкладочные) клетки



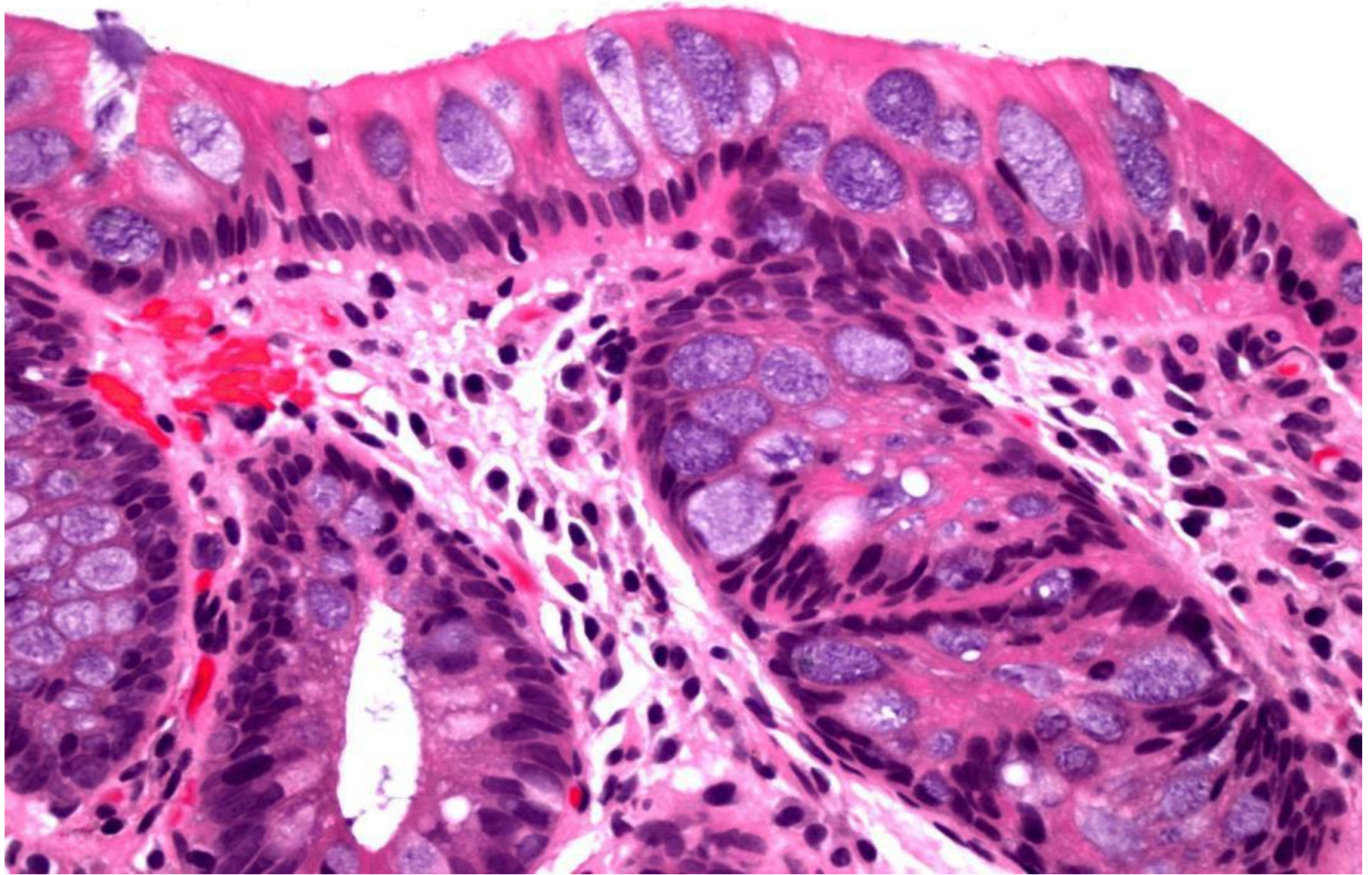
- Различия между кардиальным и кислотопродуцирующим кардиальным типами слизистой оболочками имеют фундаментальное значение.
- Появление париетальных клеток обусловлено экспрессией *Sonic Hedgehog* гена, что препятствует дальнейшим генетическим изменениям, ведущим к развитию кишечной метаплазии и создающим риск малигнизации.
- **Поэтому кишечная метаплазия возникает именно в слизистой оболочке кардиального типа и не описана в кислотопродуцирующей кардиальной или фундальной.**

Кишечная метаплазия

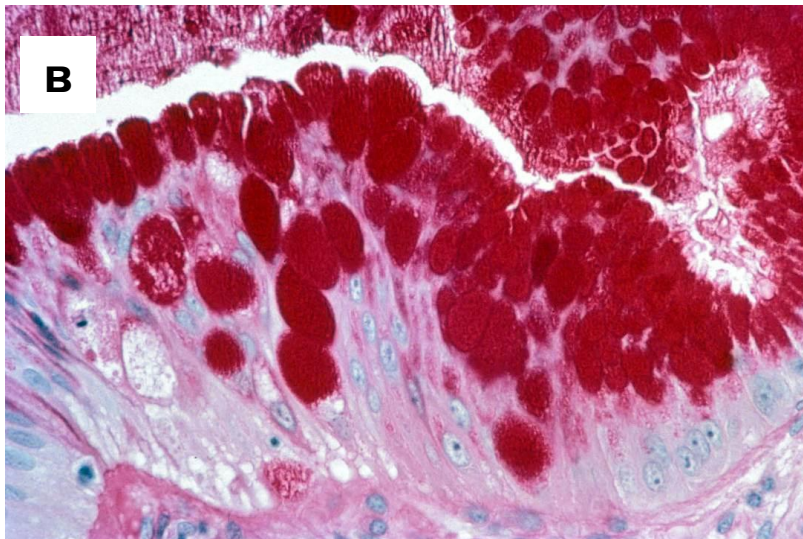
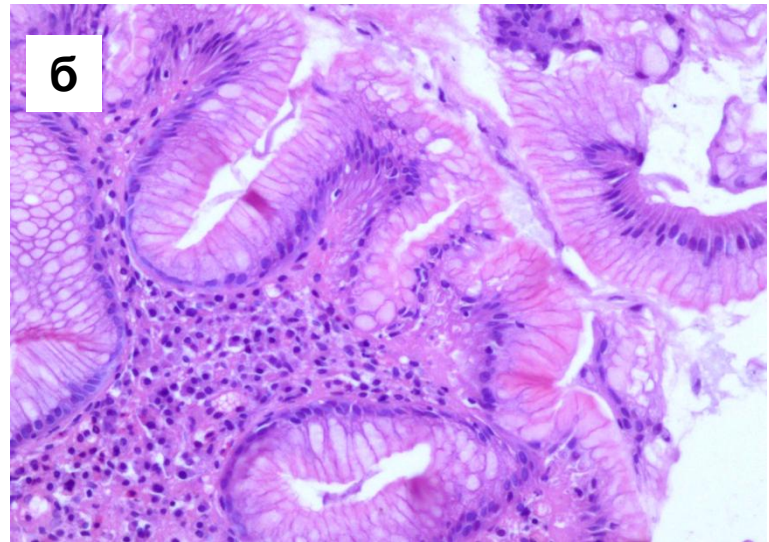
- Кишечную метаплазию цилиндроклеточного эпителия пищевода диагностируют при появлении бокаловидных клеток в поверхностном эпителии и/или в ямках и железах.
- Диагноз «кишечная метаплазия» ставится при выявлении хотя бы **единственной бокаловидной клетки** даже в одном из биоптатов пищевода или
- появление бокаловидных клеток, встречающихся при всех ее типах, в то время как вид муцинов (нейтральные, кислые — сиаломуцины и сульфатированные — сульфомуцины), которые они секретируют, диагностического значения не имеет (хотя прогностически выявление сульфомуцинов считается наиболее неблагоприятным признаком в плане риска развития дисплазии и аденокарциномы).

- Бокаловидные клетки важно дифференцировать с вариантами **псевдобокаловидных — слизьсодержащих эпителиоцитов** с вакуолями муцинов.
- Такие вакуоли обычно множественные, с нечеткими границами, а не единичные и с четкими границами, как в истинных бокаловидных клетках.
- Важно, что псевдобокаловидные клетки, как и истинные, положительно окрашиваются альциановым синим при pH 2,5 (так называемые цилиндрические голубые клетки, содержащие кислые муцины — сиаломуцины) и при ШИК-реакции (при накоплении нейтральных муцинов).
- Поэтому применение этих дополнительных окрасок увеличивает вероятность ложноположительной диагностики кишечной метаплазии пищевода и не рекомендуется при диагностике пищевода Барретта.

- Типы кишечной метаплазии классифицируют в зависимости от сходства клеточного состава с эпителием тонкой или толстой кишок, характера вырабатываемых цилиндрическими эпителиоцитами (но не бокаловидными клетками) муцинов и их фенотипа.
- понятия «полная и неполная кишечная метаплазия» характеризуют полноту воспроизведения кишечного фенотипа клеток,
- а термины «тонко- и толстокишечная» отражают специализацию, хотя встречается и смешанный тип кишечной метаплазии.



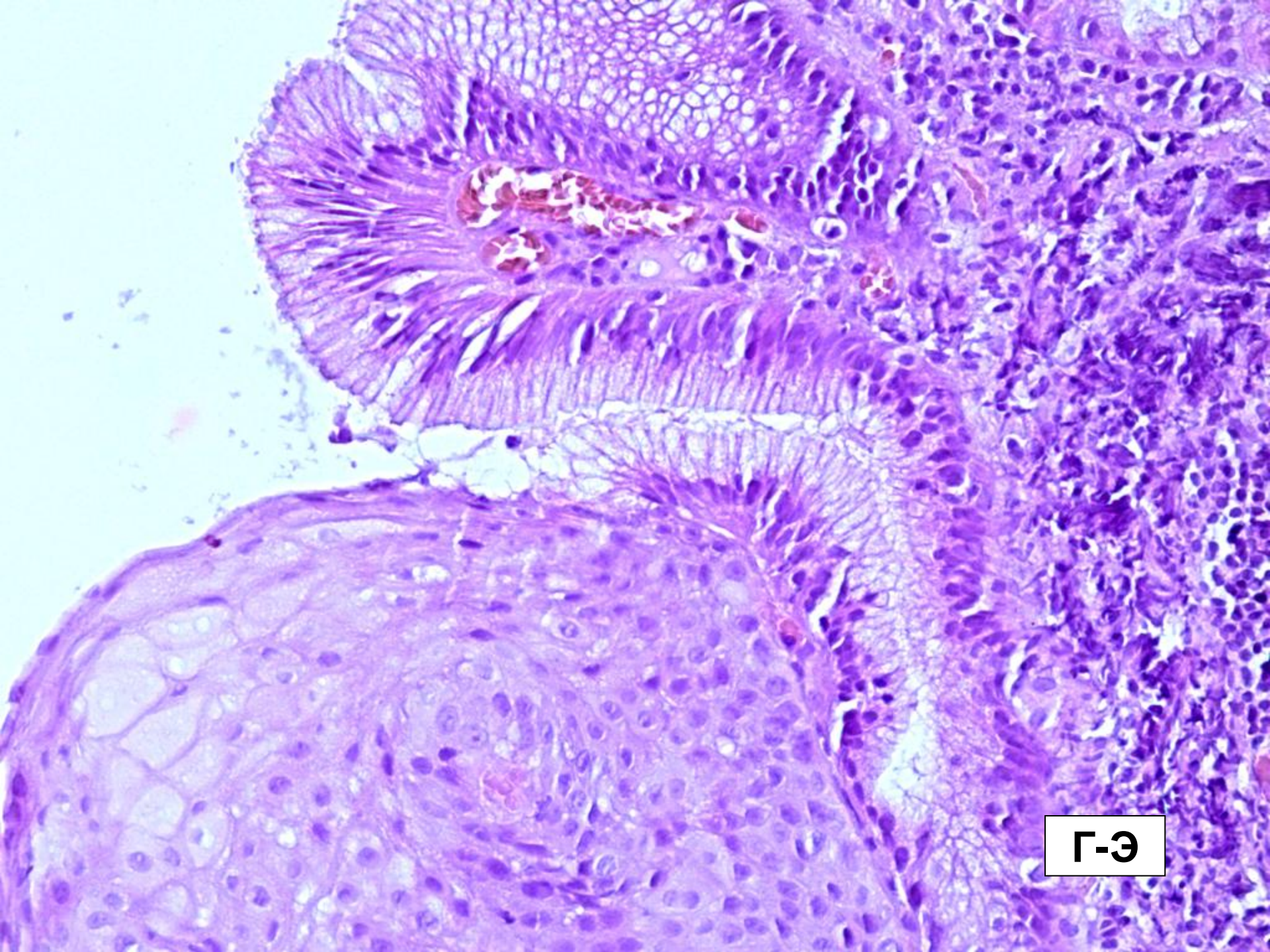
Пищевод Барретта, кишечная метаплазия



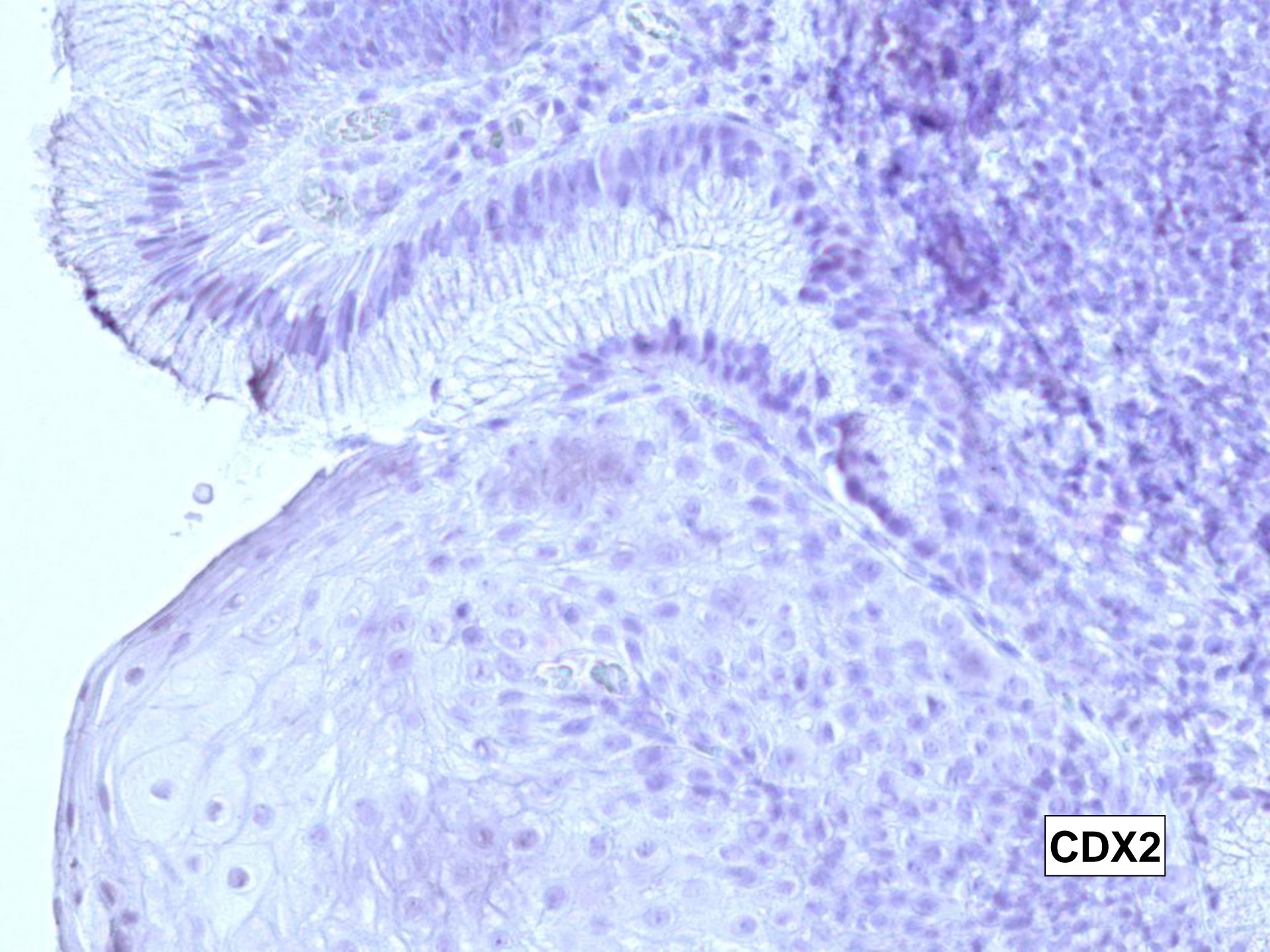
Слизистая оболочка кардиального типа. Псевдобокаловидные клетки: а, б – гематоксилин и эозин, в – ШИК-реакция, г – ШИК-реакция + альц. синий, рН2,5 «цилиндрические голубые клетки»

Применение PAS (ШИК) реакции или окраски альциановым синим не рекомендуется

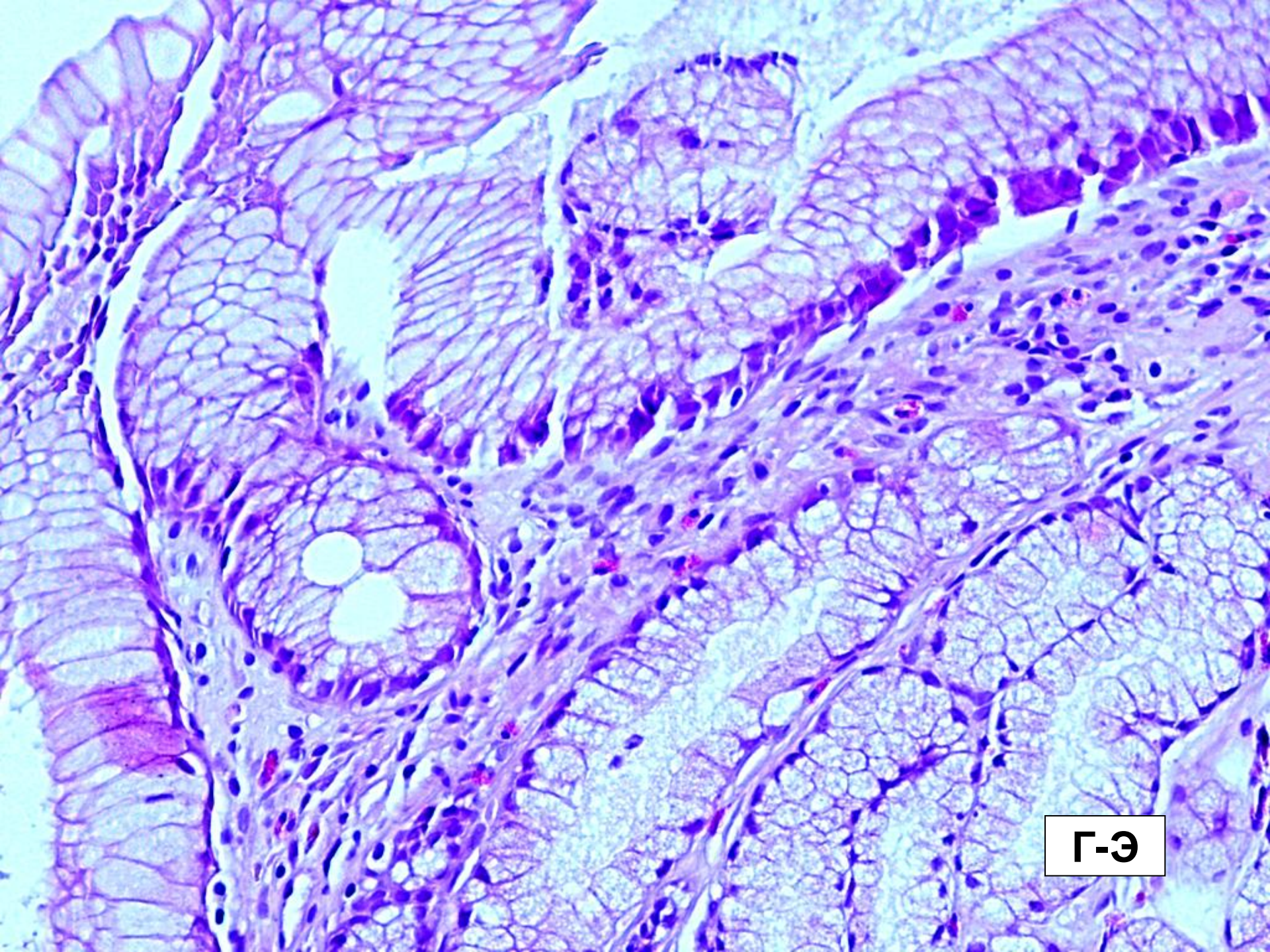
Верификация бокаловидных клеток с помощью ИГХ с антителами к CDX2



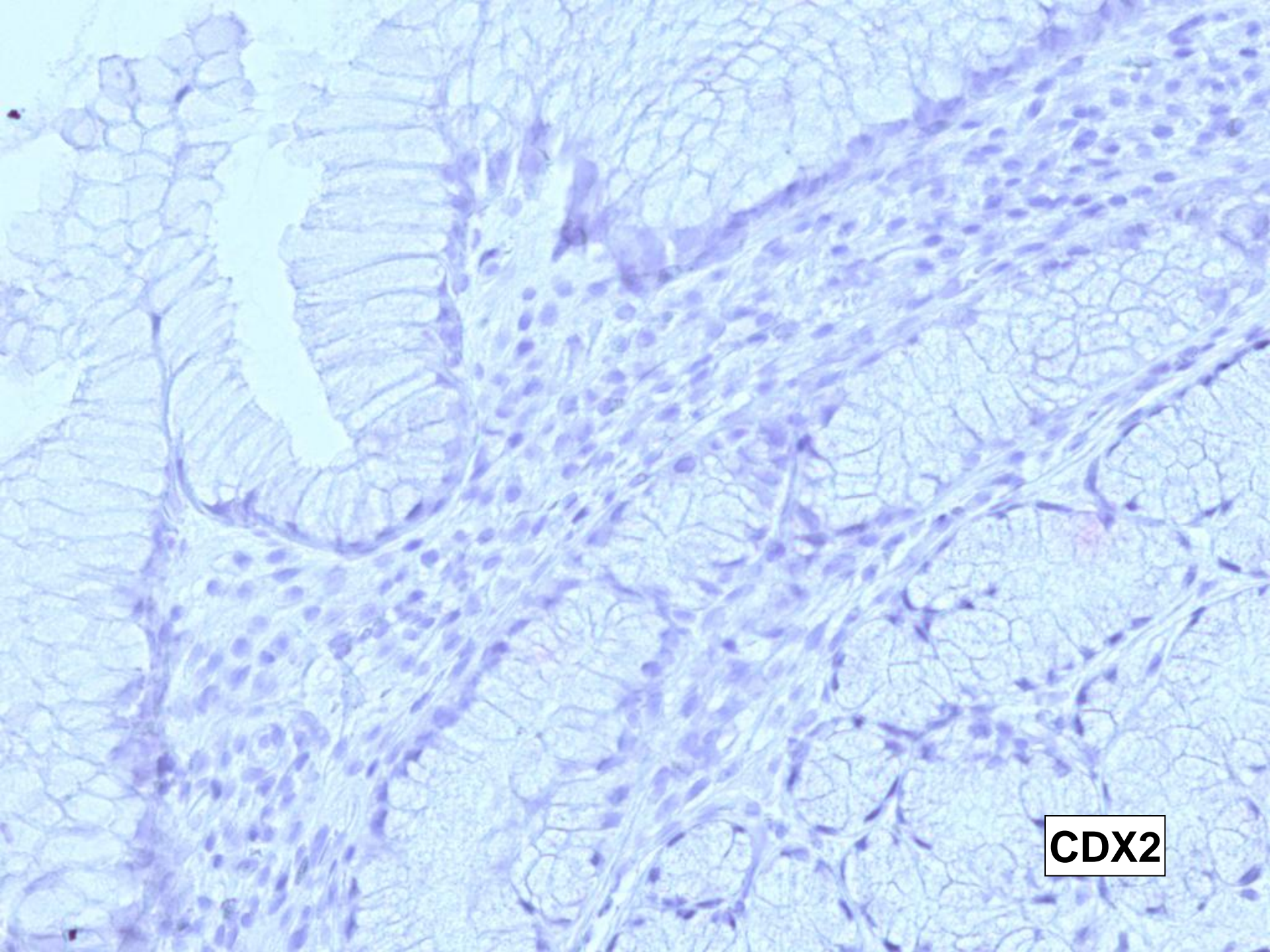
Г-Э



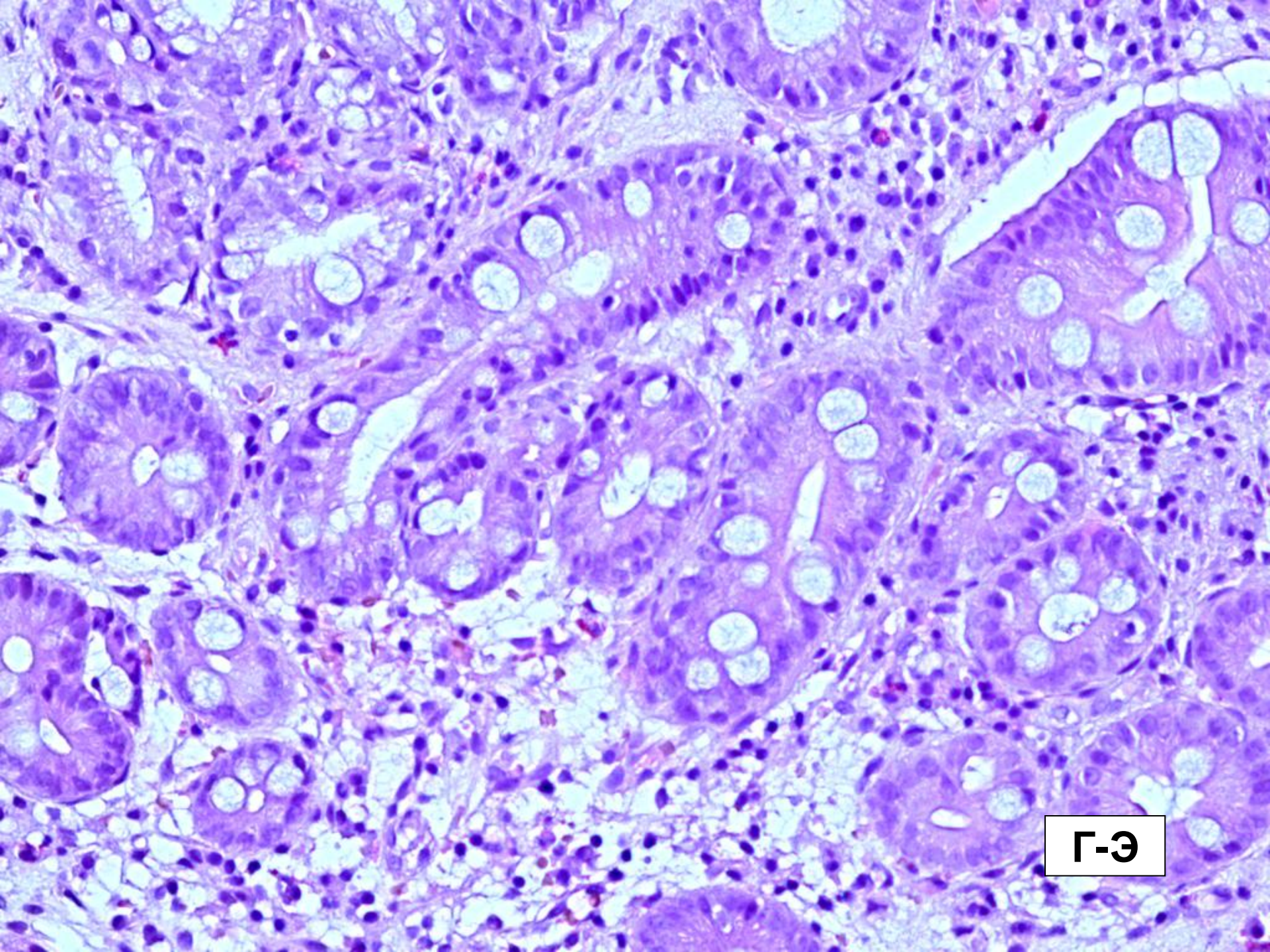
CDX2



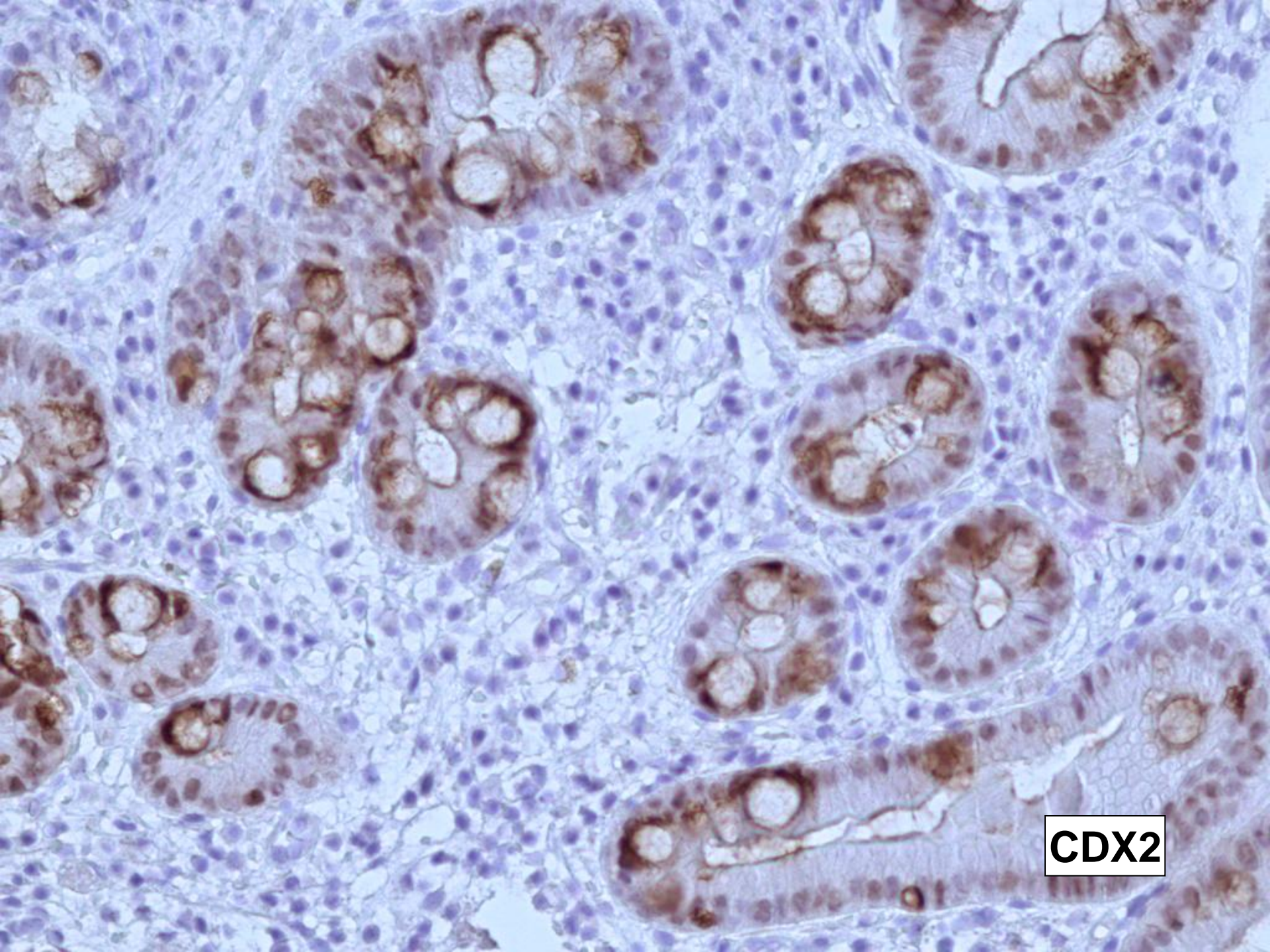
Г-Э



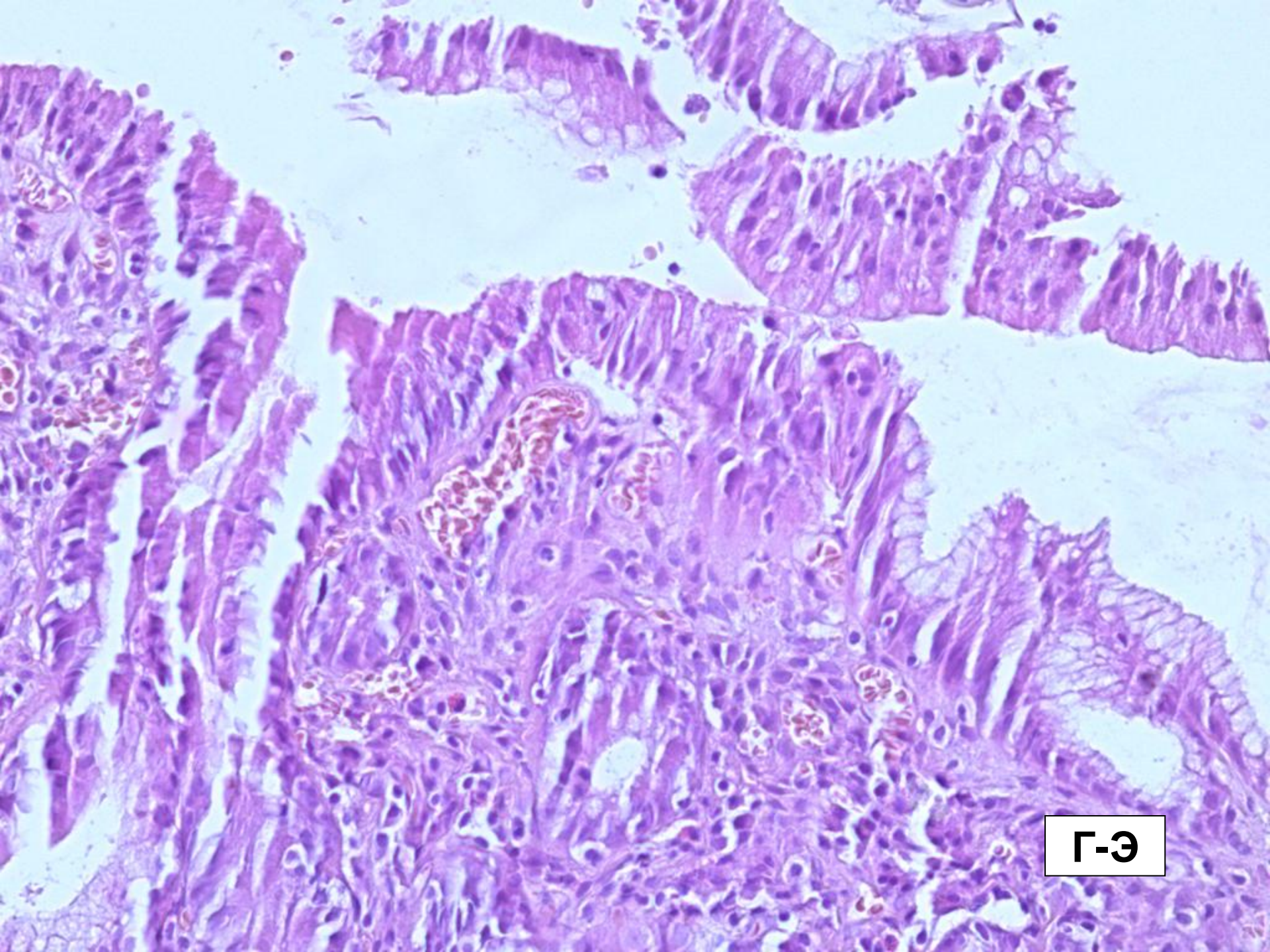
CDX2



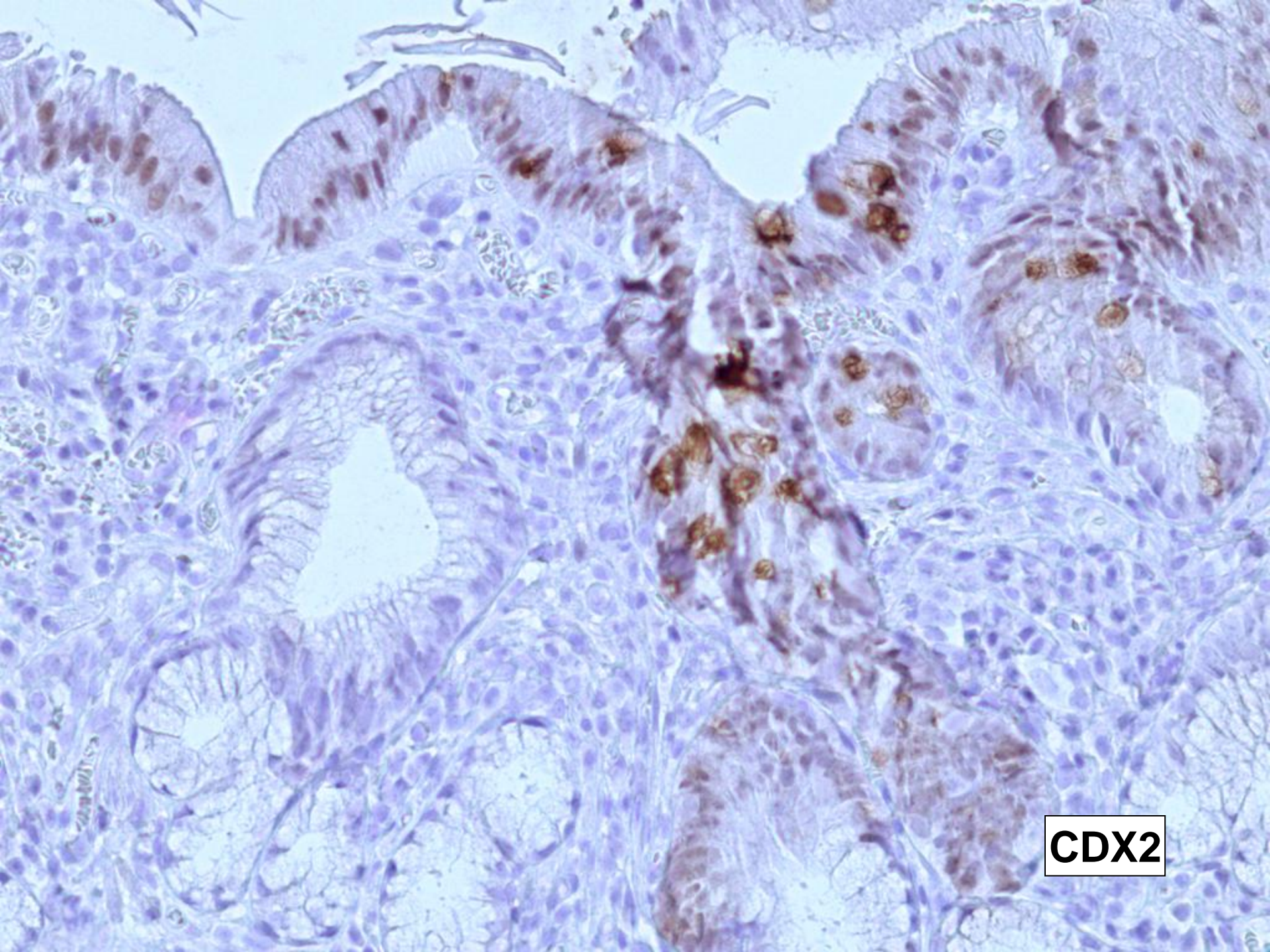
Г-Э



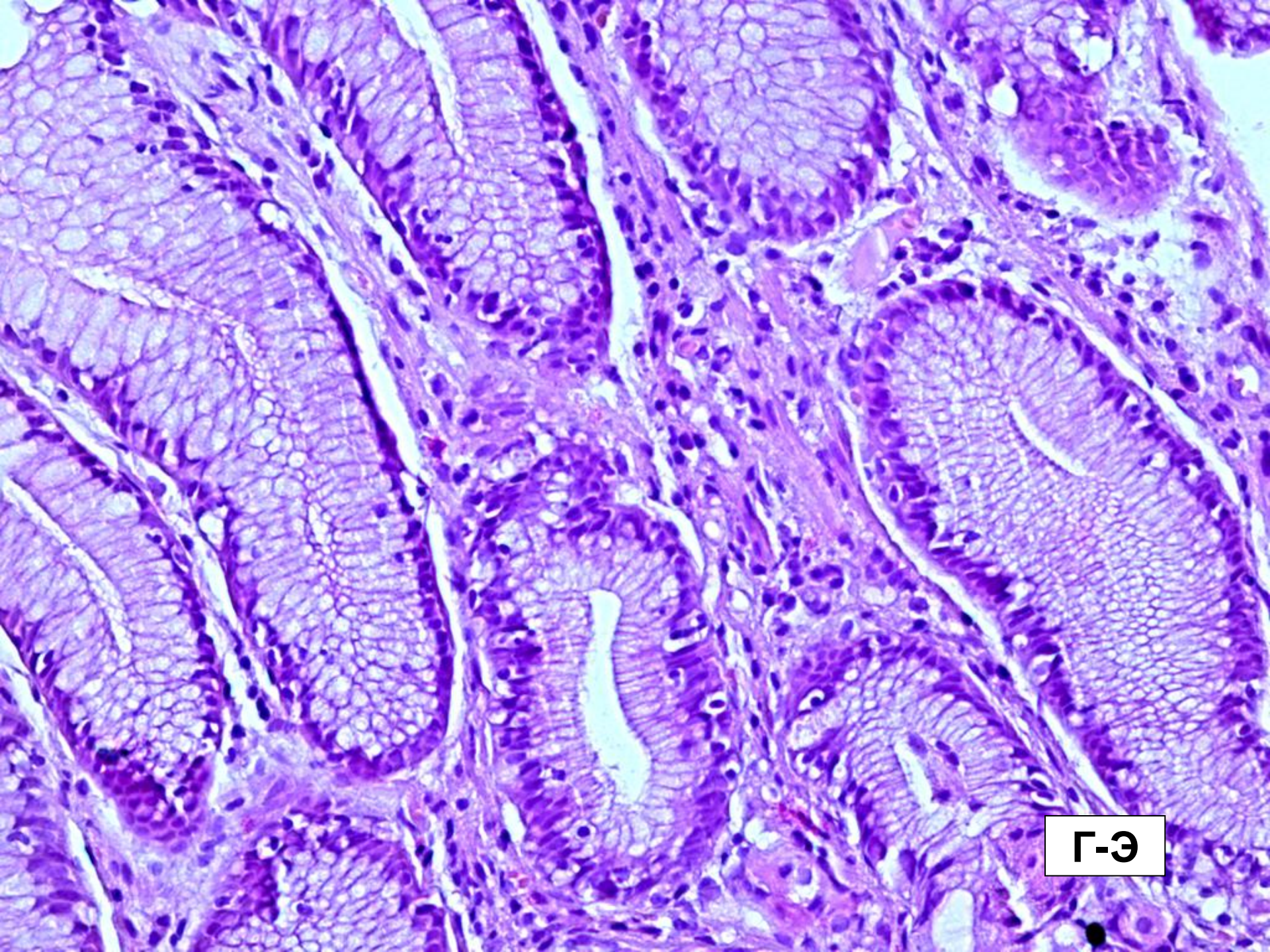
CDX2



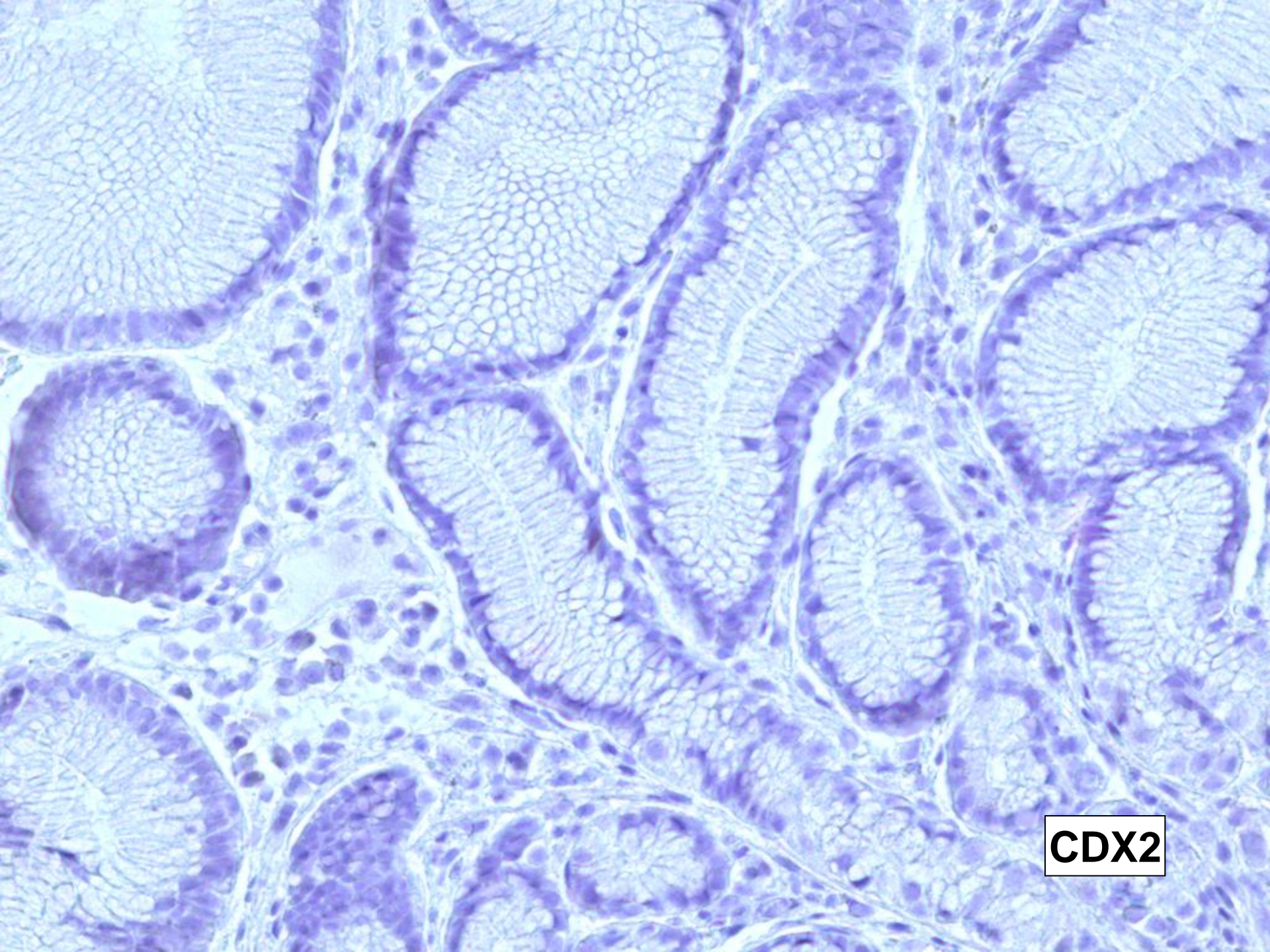
Г-Э



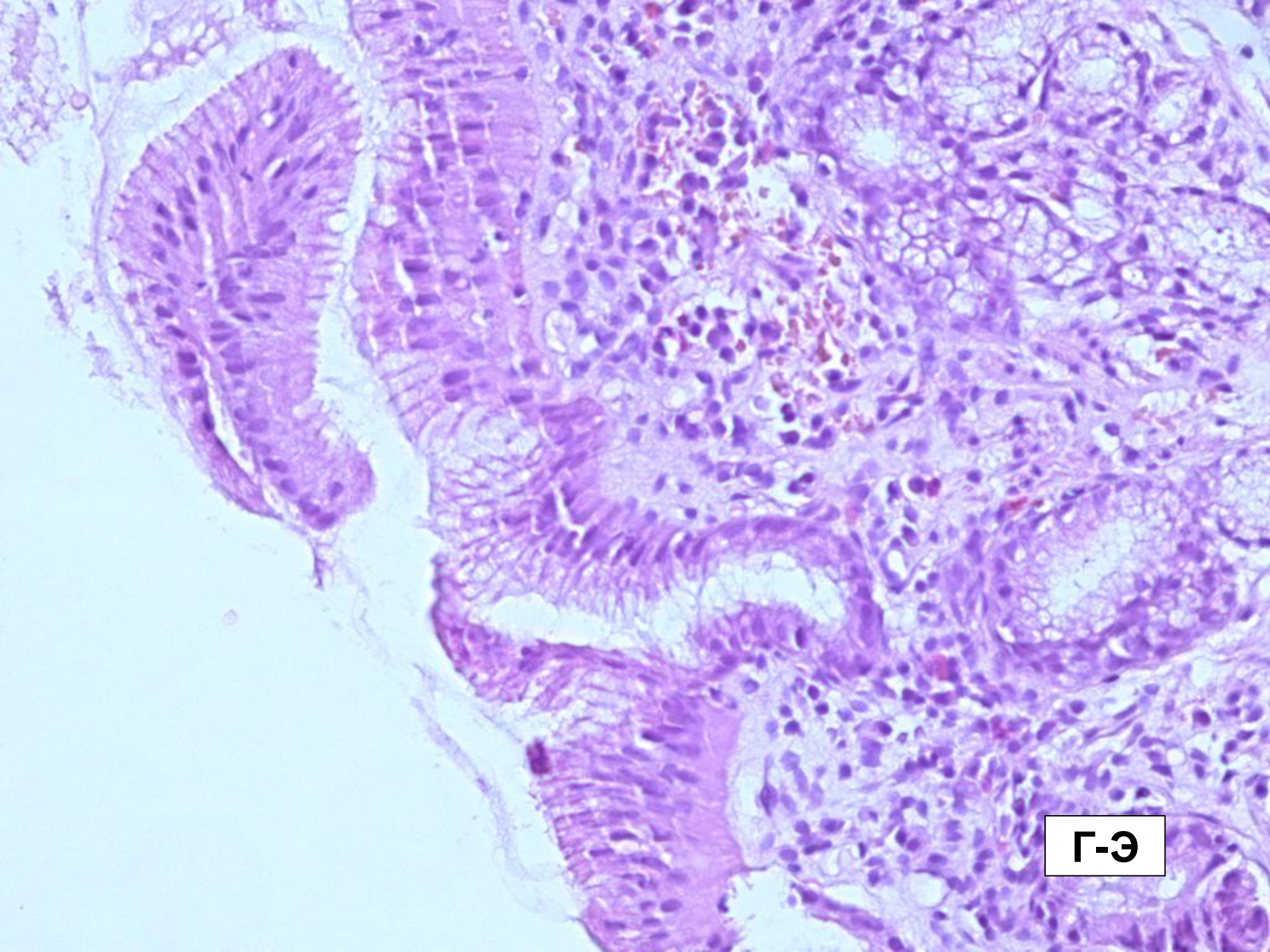
CDX2



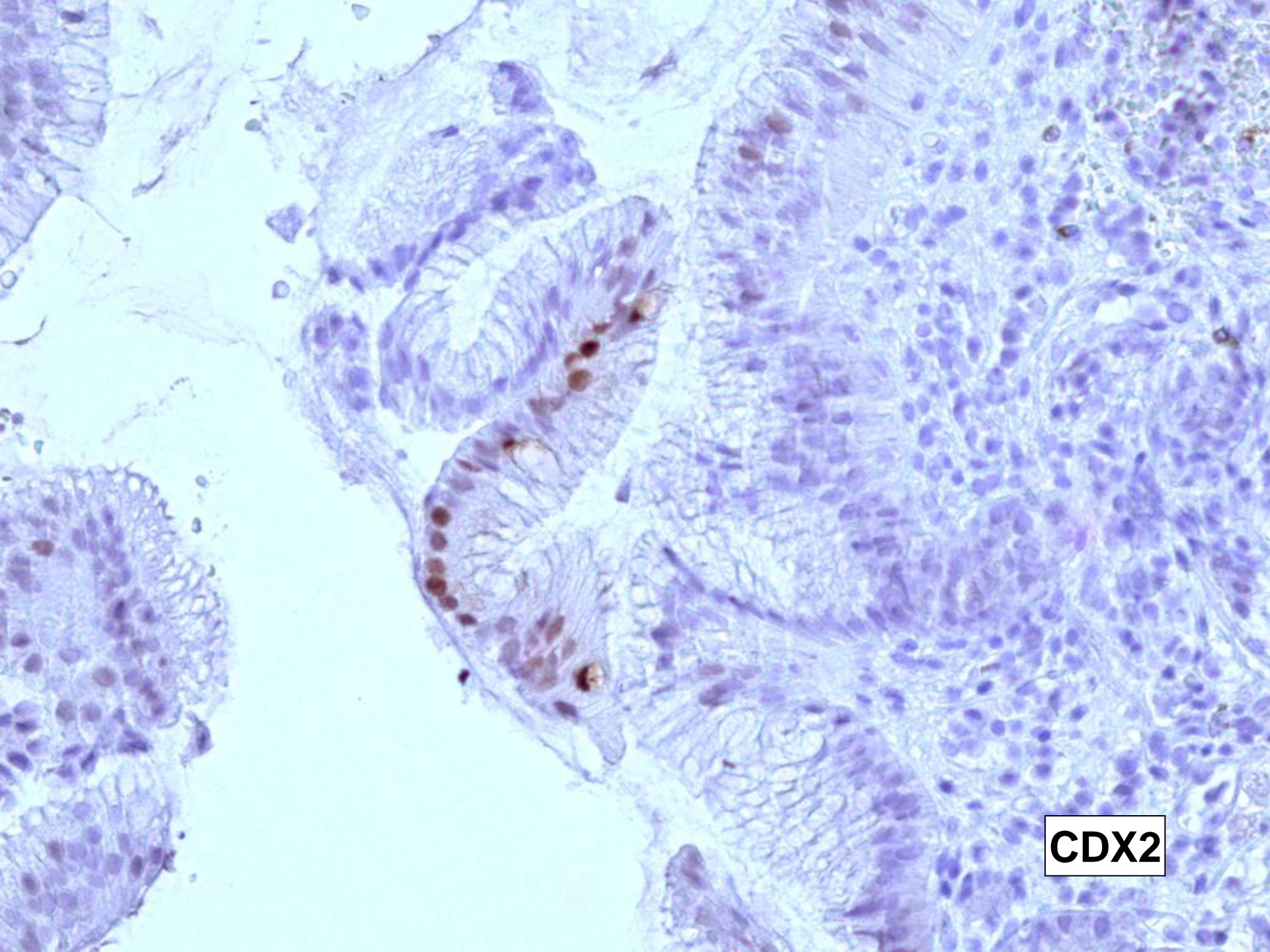
Г-Э



CDX2



Г-Э



CDX2

КЛАССИФИКАЦИЯ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ

1. **Полная (условно), или тип IA, или тонкокишечная.** Цилиндрические клетки с эозинофильной цитоплазмой и ШИК-положительной щеточной каймой, сходные с энтероцитами, муцинов не содержат, продуцируют многие ферменты, типичные для тонкой кишки, и частично обладают функцией абсорбции, но их специализация неполноценна.

- Бокаловидные клетки распределены равномерно, мономорфны, секретируют в основном сиаломуцины (кислые муцины), окрашиваемые альциановым синим при pH 2,5 в голубой цвет, но могут и нейтральные муцины (выявляются ШИК-реакцией).
- Характерна слабая экспрессия *MUC 2* («кишечный муцин») и отсутствие — *MUC 1*, *MUC5AC* («желудочные муцины»).
- В норме экспрессия *MUC 2* и *MUC5AC* в пищеводе отсутствует, а поверхностные 2/3 пласта плоского эпителия пищевода экспрессируют *MUC 1*, подслизистые пищеводные железы — *MUC5B*.

2. Полная (условно), или тип IB, или толстокишечная

- Цилиндрические клетки с эозинофильной цитоплазмой без ШИК-положительной щеточной каймы, сходные с колоноцитами, муцинов не содержат, продуцируют многие ферменты, типичные для толстой кишки и частично обладают функцией абсорбции, но их специализация неполноценна.
- Бокаловидные клетки равномерно распределены, мономорфны, секретируют сиаломуцины (кислые муцины), окрашиваемые альциановым синим при pH 2,5 в голубой цвет и сульфомуцины (окрашиваются диамином железа).
- Характерны экспрессия *MUC 2* («кишечный муцин») и отсутствие — *MUC 1*, *MUC5AC* («желудочные муцины»), а также толстокишечного протеина *Das-1*. Последний в норме отсутствует в эпителии пищевода, выявляясь только в его подслизистых железах и их протоках.

3. Неполная тонкокишечная, или тип II

- Цилиндрические клетки без щеточной каймы, не продуцируют пищеварительных ферментов, содержат сиаломуцины (кислые муцины), которые окрашиваются альциановым синим при pH 2,5 в голубой цвет.
- Бокаловидные клетки распространены неравномерно, полиморфны, секретируют в основном сиаломуцины.
- Типична экспрессия как *MUC 2*, так и *MUC 1* и *MUC5AC*, а также толстокишечного протеина *Das-1*.

4. Неполная толстокишечная, или тип III

- Цилиндрические клетки без щеточной каймы, не продуцируют пищеварительных ферментов, накапливают сульфомуцины (сульфатированные муцины), которые окрашиваются диамином железа в коричневый цвет.
- Бокаловидные клетки распространены неравномерно, полиморфны.
- Характерна экспрессия как *MUC 2*, так и *MUC 1* и *MUC5AC*, а также *Das-1*.

Дисплазия при ПБ

Для описания дисплазии при ПБ используется модифицированная *Венская «Согласованная классификация интраэпителиальных неоплазий органов пищеварительного тракта»* (2000) и терминология, ранее рекомендованная для изменений толстой кишки при язвенном колите

Выделяют следующие варианты:

1. Отсутствие дисплазии;
2. Неопределенная дисплазия;
3. Наличие дисплазии:
 - низкой степени
 - высокой степени

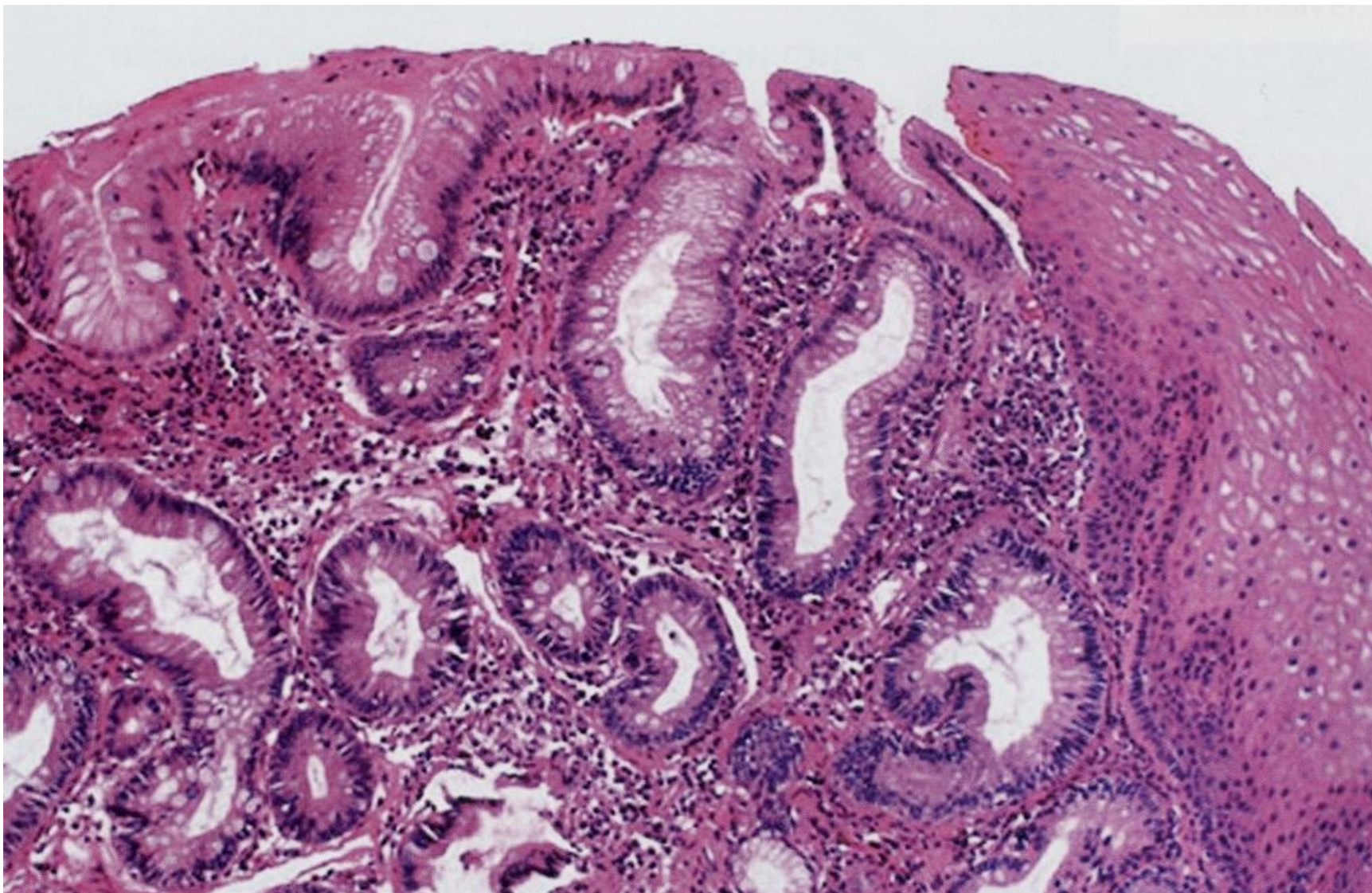
(пищеводная интраэпителиальная неоплазия низкой – I и высокой – II степени)

Дисплазия при пищеводе Барретта

- Для описания дисплазии при пищеводе Барретта используется модифицированная Венская «Согласованная классификация интраэпителиальных неоплазий органов пищеварительного тракта» (2000) и терминология, ранее рекомендованная для таких изменений толстой кишки при язвенном колите.
- **Выделяют следующие варианты:**
 1. отсутствие дисплазии;
 2. неопределенная дисплазия;
 3. наличие дисплазии низкой и высокой степени (пищеводной интраэпителиальной неоплазии низкой (PIN I) и высокой (PIN II) степени).

ДИСПЛАЗИЯ ОТСУТСТВУЕТ

1. Отсутствие скученности и других нарушений архитектоники желез и явной цитологической атипии (гиперхромии, полиморфизма и нарушения полярности ядер), размеры ядер эпителиоцитов не более чем в 1,5 раза превышают размеры ядер малых лимфоцитов, ядрышки не выявляются, цитоплазма эпителиоцитов обычно с обилием муцинов.
2. При воспалении и/или изъязвлении могут наблюдаться дистрофические, реактивные и регенераторные изменения эпителия как в поверхностных, так и, особенно, в базальных отделах крипт: небольшое увеличение размеров ядер, их умеренный полиморфизм, слабо выраженная гиперхромия ядер, в некоторых клетках отчетливо видимые ядрышки, слабый полиморфизм и дистрофические изменения бокаловидных клеток.



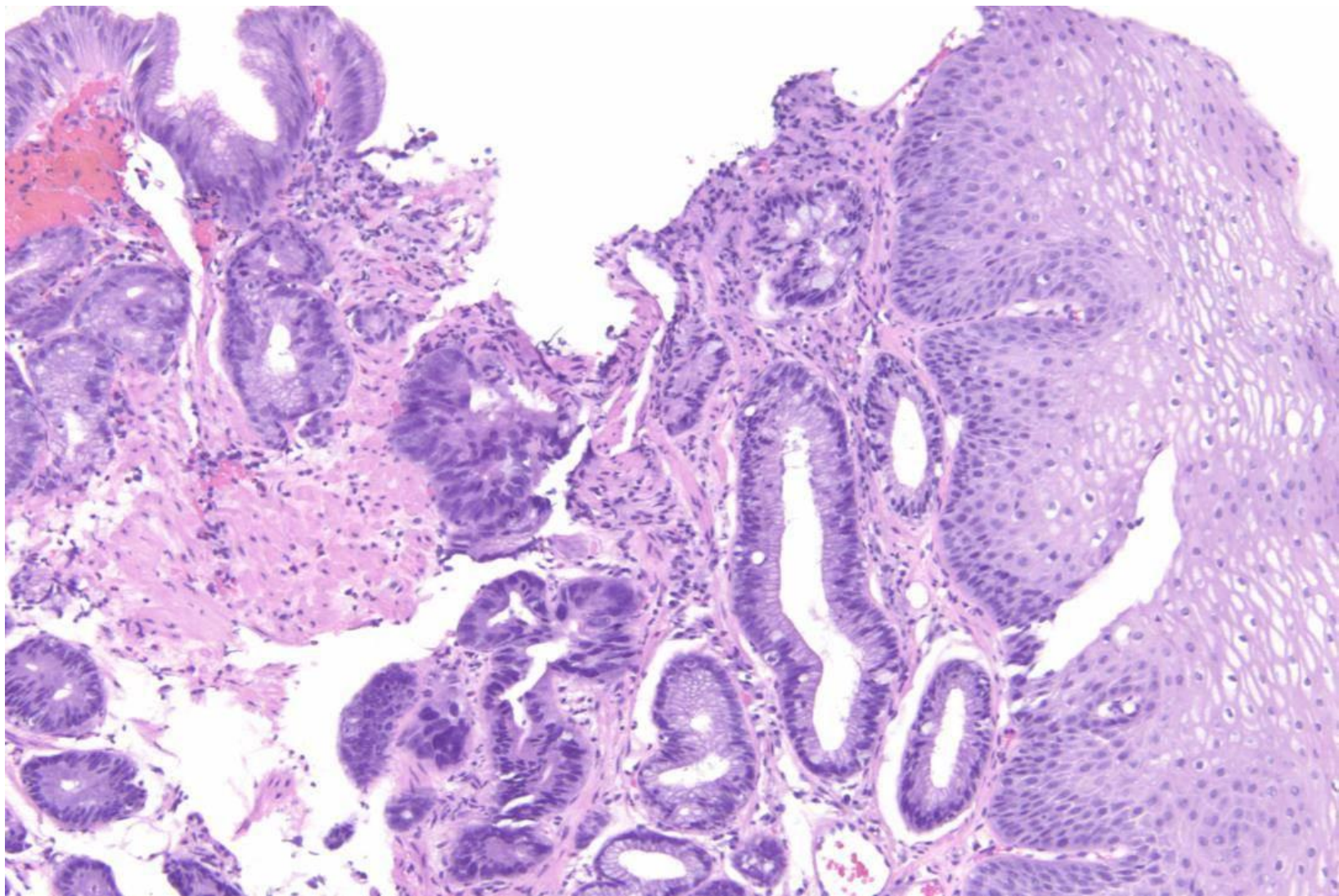
Пищевод Барретта. Кишечная метаплазия. Дисплазия отсутствует.

НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ

- Этот термин предложен для использования в случаях, когда невозможно отличить дисплазию низкой степени от полиморфизма эпителия при регенерации и воспалении, особенно при тяжелом и с изъязвлением.
- На практике также используется при наличии артефициальных изменений гистологических препаратов или неверной ориентировке биоптатов.

НЕОПРЕДЕЛЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ

1. В пользу дисплазии - заметная граница между железами с неизменным и атипичным эпителием, выраженный ядерный полиморфизм, утрата полярности ядер и атипичные митозы.
2. Признак созревания эпителиальных клеток в поверхностном слое при наличии их умеренной атипии в глубоких отделах крипт более характерен для процессов регенерации (но необходимо дифференцировать с так называемой дисплазией в криптах).
3. Рекомендуются иммуногистохимическое исследование, прежде всего с антителами к p53, а также выявление других биомаркеров и повторная биопсия после курса терапии.
4. Типичны выраженная пролиферация (иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki-67) и расширение в железах зоны пролиферации.
5. Отрицательный результат также не учитывается.
6. В гистологическом заключении необходимо указать причину диагноза неопределенной дисплазии.



**Пищевод Барретта. Неопределенная дисплазия
(артефициальные изменения и хроническое воспаление)**

ДИСПЛАЗИЯ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ

1. Архитектоника желез относительно сохранена (возможна их некоторая скученность), но имеется цитологическая атипия эпителия желез.
2. Важный признак — отсутствие созревания в поверхностных отделах желез (хотя регенерирующий поверхностный эпителий при изъязвлении может имитировать такие изменения).
3. Число бокаловидных клеток уменьшено, они полиморфны, дистрофически изменены.
4. Ранние изменения — нарушение экспрессии циклина D1 и мутации p16, позже — p53.

ДИСПЛАЗИЯ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

Тип 1. Аденоматозный (интестинальный) тип

1. назван по аналогии с дисплазией в аденомах толстой кишки.
2. Ядра вытянутой формы, немного увеличены (размеры в 2–3 раза больше ядер малых лимфоцитов), умеренно полиморфны и гиперхромны, ядрышки могут не определяться.
3. Допустимы умеренная утрата полярности ядер и их скученность, а также стратификация ядер в пределах $\frac{3}{4}$ высоты клеток, но не достигающая апикального полюса эпителиоцитов.
4. В цитоплазме эпителиоцитов может быть уменьшено содержание муцинов.
5. Ближе к поверхности могут быть видны митозы и апоптотические тельца, но некротический детрит в просвете желез не выявляется.
6. Характерны экспрессия *MUC 2*, *CDX2*, виллина и отсутствие экспрессии *MUC5AC*.

ДИСПЛАЗИЯ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

Тип 2. Неаденоматозный (фовеолярный или желудочный) тип.

1. Встречается реже, чем тип 1.
2. Характерны мелкие округлые эпителиоциты со скудной цитоплазмой и умеренно полиморфными и гиперхромными ядрами.
3. Ядерно-цитоплазматический индекс составляет менее 50%.
4. Типичны экспрессии *MUC5AC* и отсутствие экспрессии *MUC 2*, *CDX2* и виллина.
5. Полагают, что это вариант неопластической трансформации без кишечной метаплазии (встречается в 20% наблюдений при аденокарциномах пищевода, особенно при сегменте железистой метаплазии длиной менее 1 см и в области иррегулярной Z-линии).

ДИСПЛАЗИЯ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

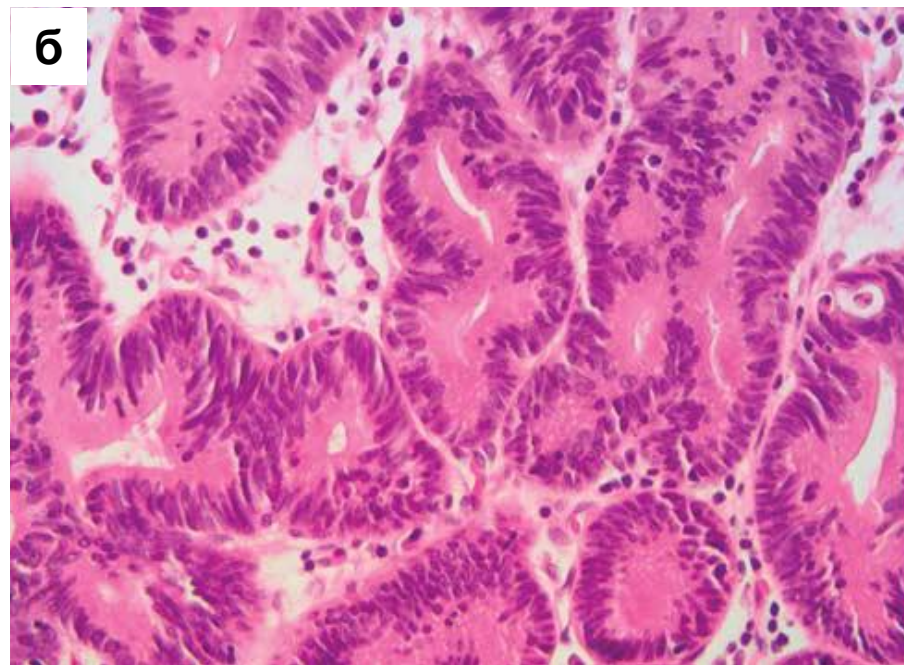
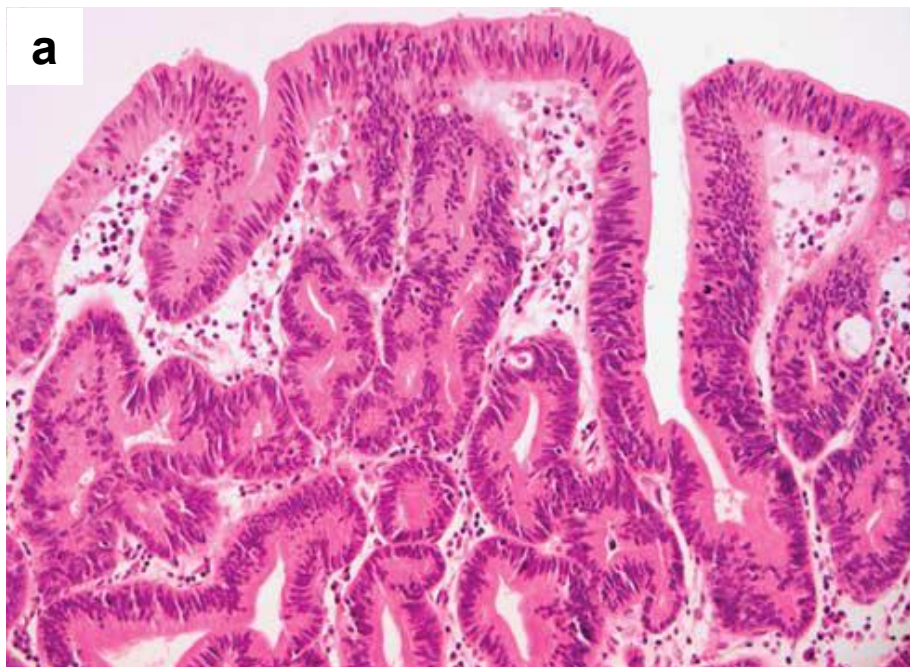
1. Нарушение архитектоники желез с выраженной цитологической атипией.
2. Могут формироваться поверхностные папиллярные или виллезные структуры (хотя они встречаются и при регенерации эпителия), ветвящиеся и кистозно расширенные крипты, клеточные мостики, папиллярные и крибриформные структуры, некротический детрит в просвете желез.
3. Типичны скученность желез (их расположение «спина к спине»), утрата полярности ядер и муцина в цитоплазме эпителиоцитов (эозинофильная или светлая, онкоцитоподобная цитоплазма), атипичные митозы.

ДИСПЛАЗИЯ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

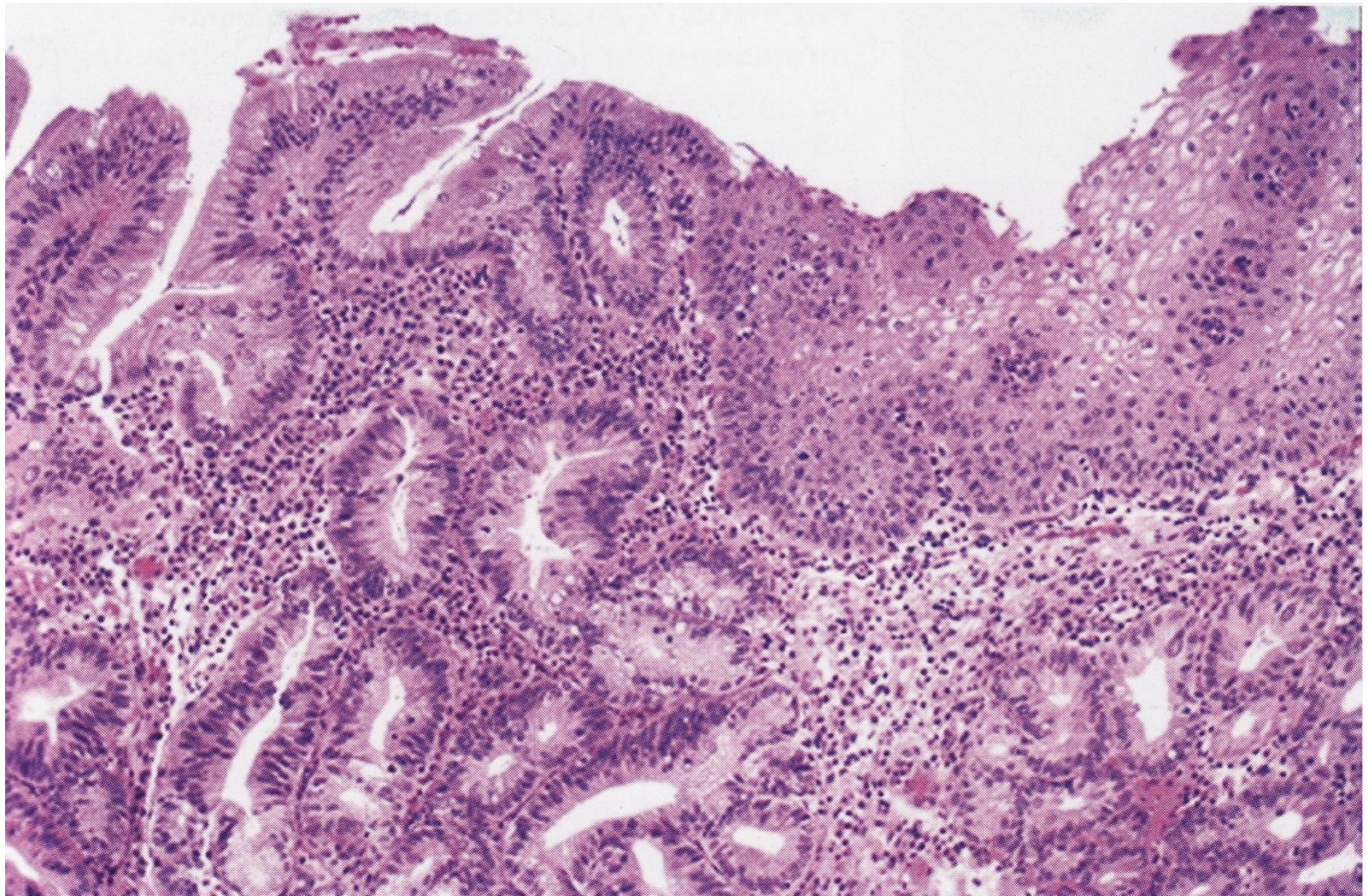
Тип 1. Аденоматозный (интестинальный) тип.

•Ядра:

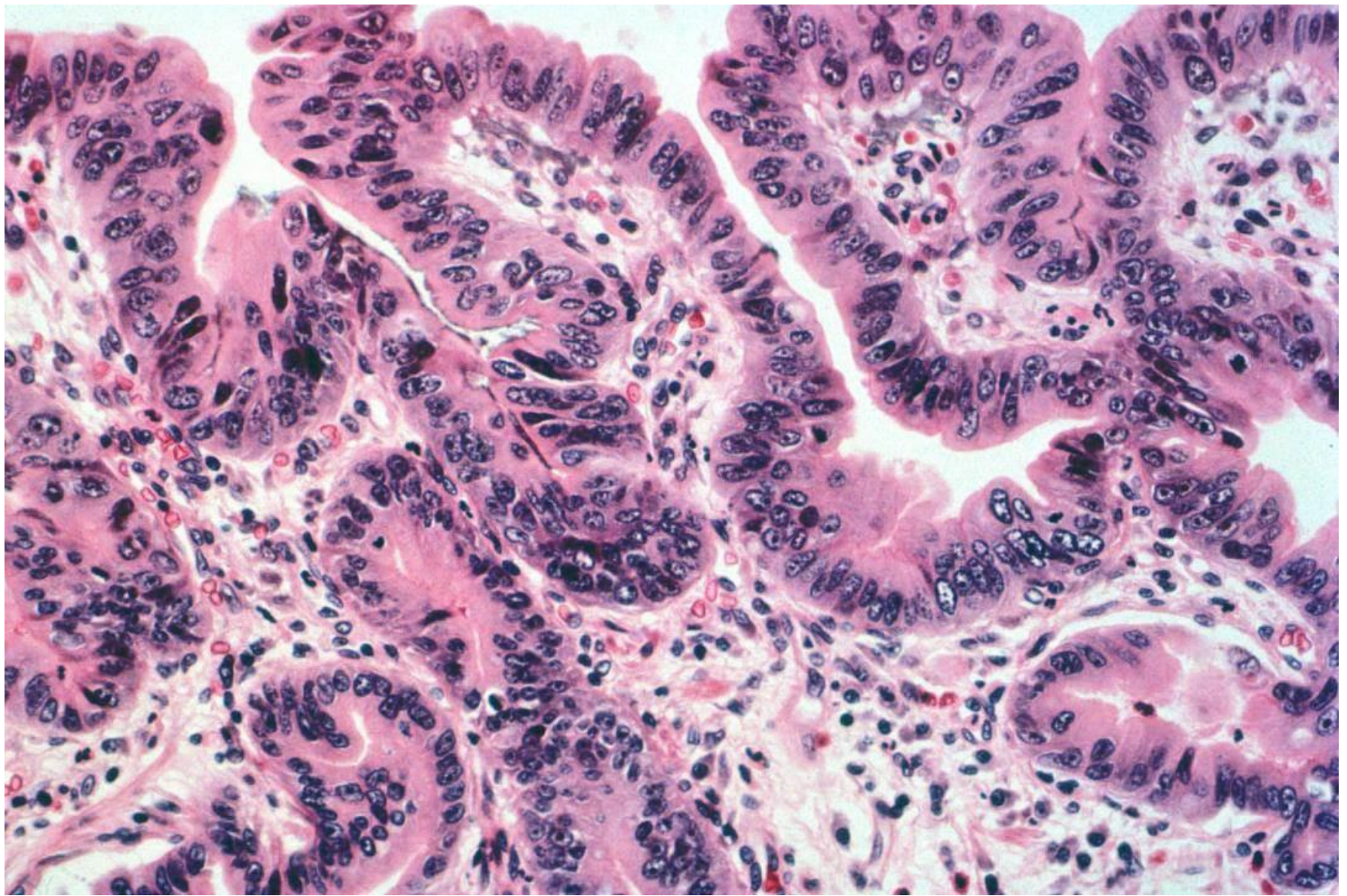
1. вытянутой формы,
- 2.значительно увеличены в размерах (в 3–4 раза больше ядер малых лимфоцитов),
- 3.гиперхромны,
- 4.полиморфны,
- 5.типичны их очаговая скученность и стратификация до уровня апикальных полюсов эпителиоцитов.



**Пищевод Барретта. Дисплазия аденоматозного (интестинального) типа
высокой степени:
тубулярная архитектура желез, стратификация ядер, эозинофильная
цитоплазма с четкой люминальной границей**



**Пищевод Барретта. Кишечная метаплазия.
Дисплазия аденоматозного (интестинального) типа,
высокой степени (слева)**



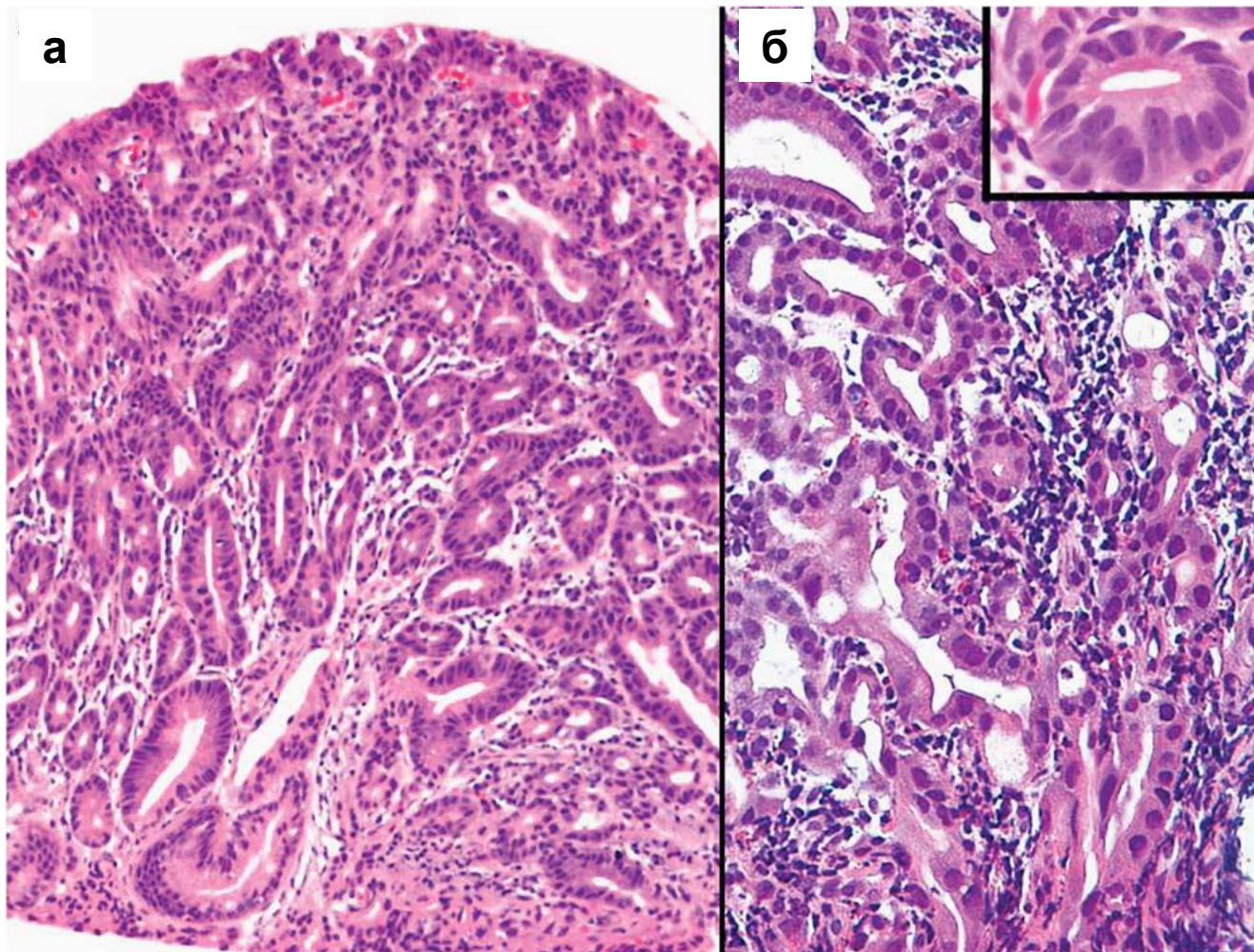
Пищевод Барретта. Дисплазия аденоматозного (интестинального) типа высокой степени

ДИСПЛАЗИЯ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

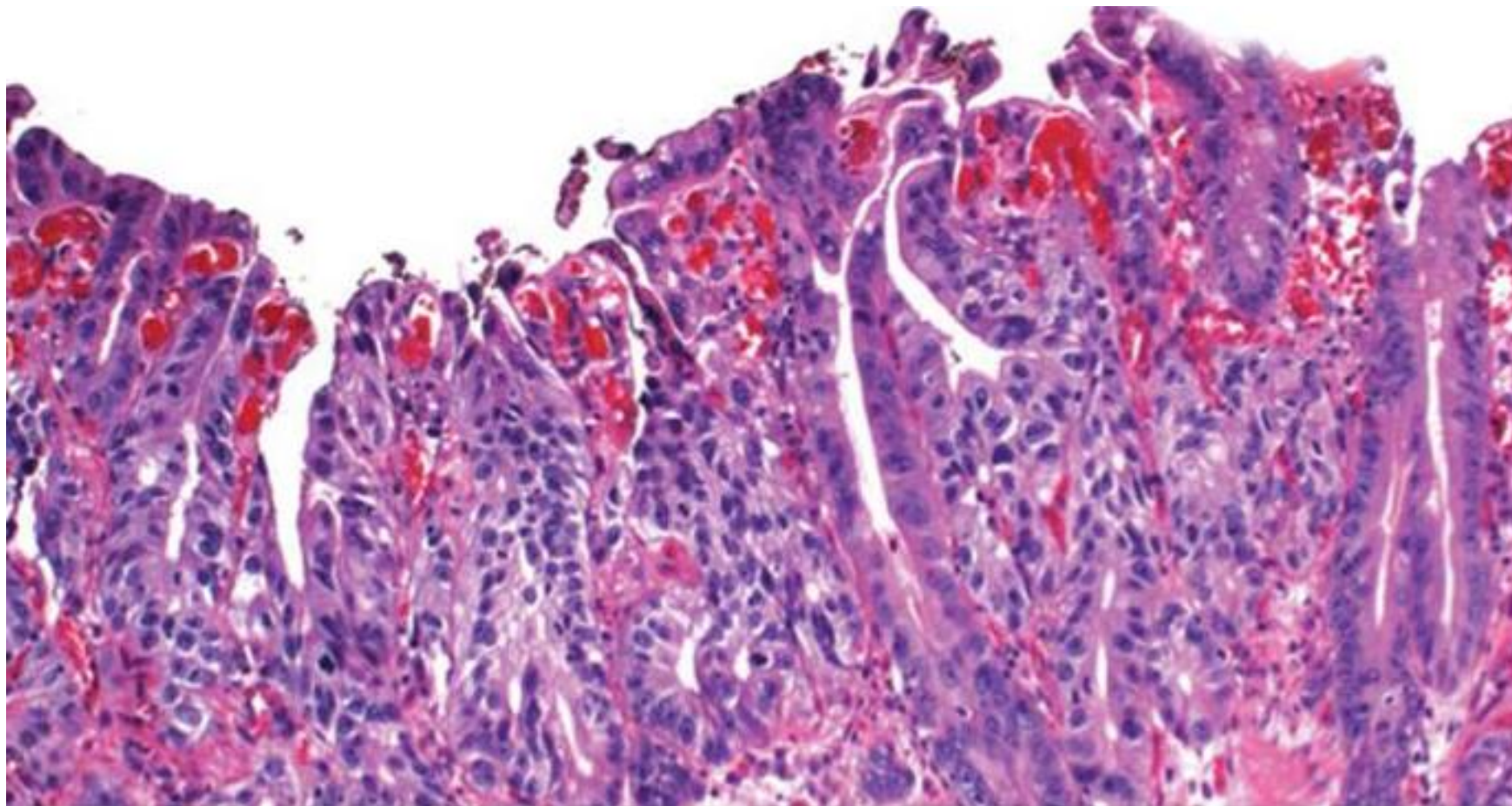
Тип 2. Неаденоматозный (фовеолярный или желудочный) тип.

- Ядра:

1. без стратификации,
2. Базально-ориентированные,
3. округлой или овальной формы,
4. гиперхромны,
5. значительно увеличены в размерах (высокий ядерно-цитоплазматический индекс), с иррегулярной ядерной мембраной, отчетливо видимыми и полиморфными ядрышками, но редко с выраженным полиморфизмом.
6. Могут преобладать ядра округлой формы, менее гиперхромные (но с ядерно-цитоплазматическим индексом более 50%), с плохо различимыми ядрышками.



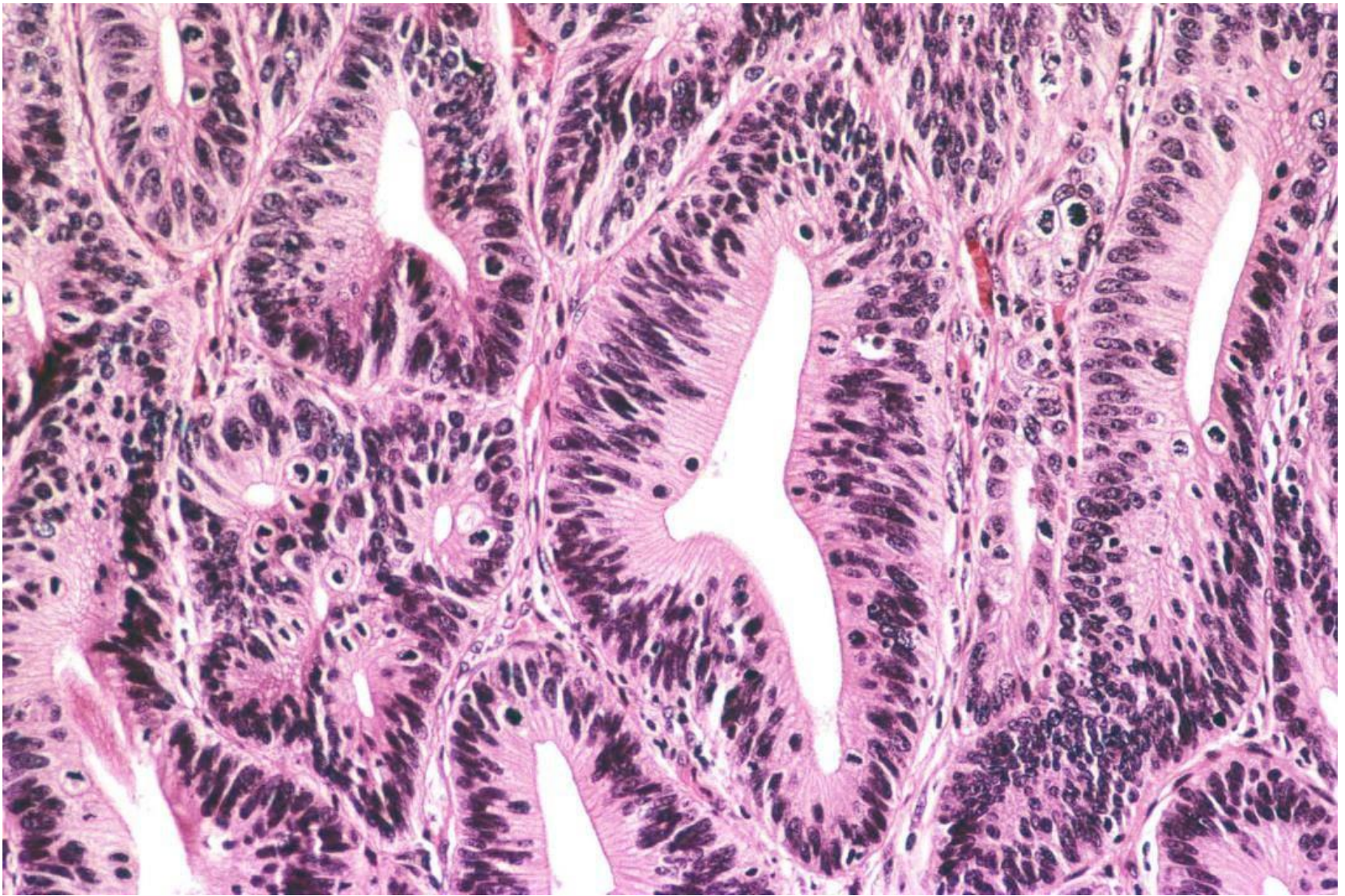
Пищевод Барретта, дисплазия неаденоматозного (фовеолярного, желудочного) типа высокой степени: скученность («спина к спине») и выраженное нарушение архитектоники желез, базально расположенные, без стратификации ядра с умеренным полиморфизмом, увеличенные в размерах в 3-4 раза по сравнению с ядрами лимфоцитов, выраженные ядрышки.



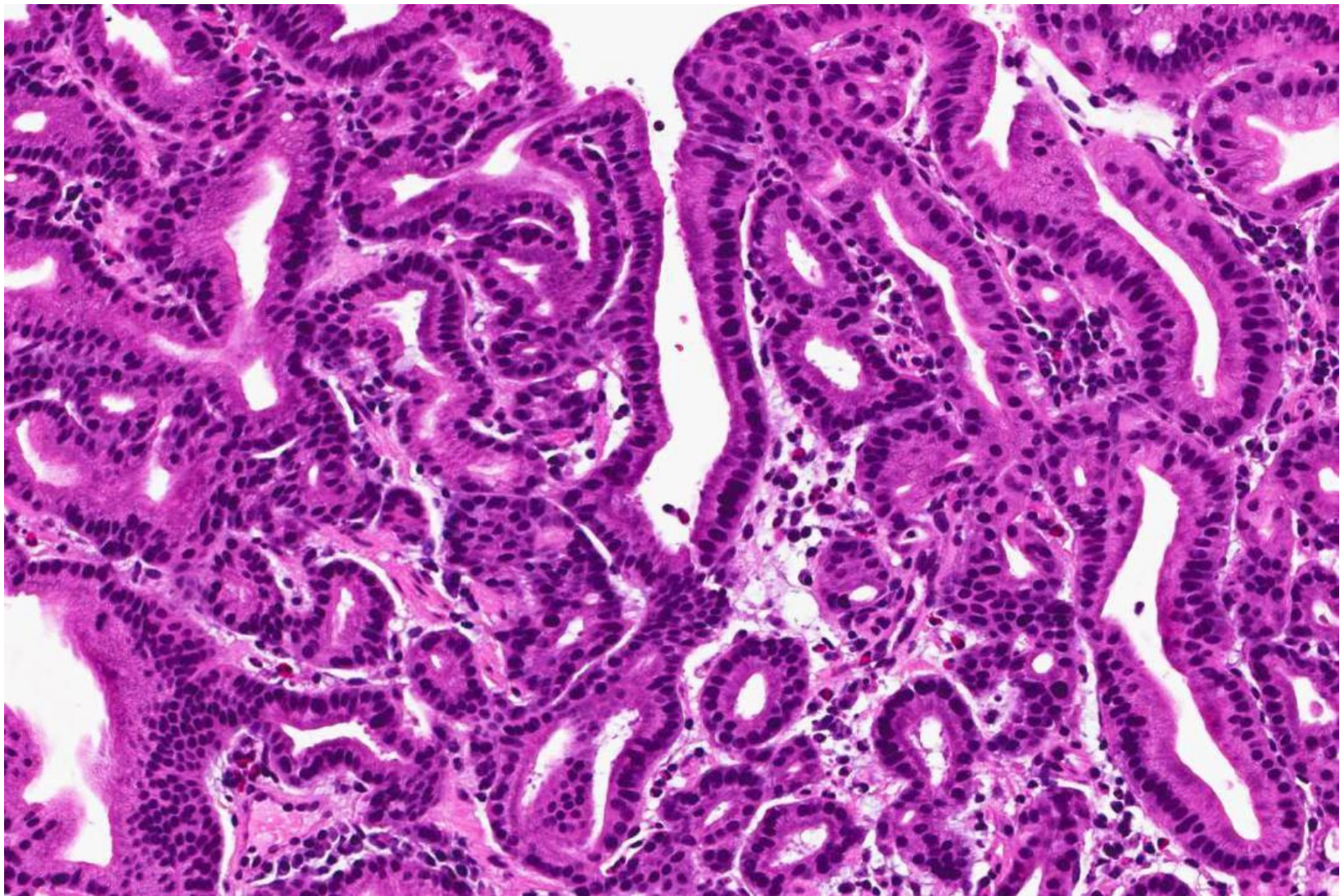
Пищевод Барретта. Дисплазия неаденоматозного (фовеолярного, желудочного) типа высокой степени

ДИСПЛАЗИЯ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

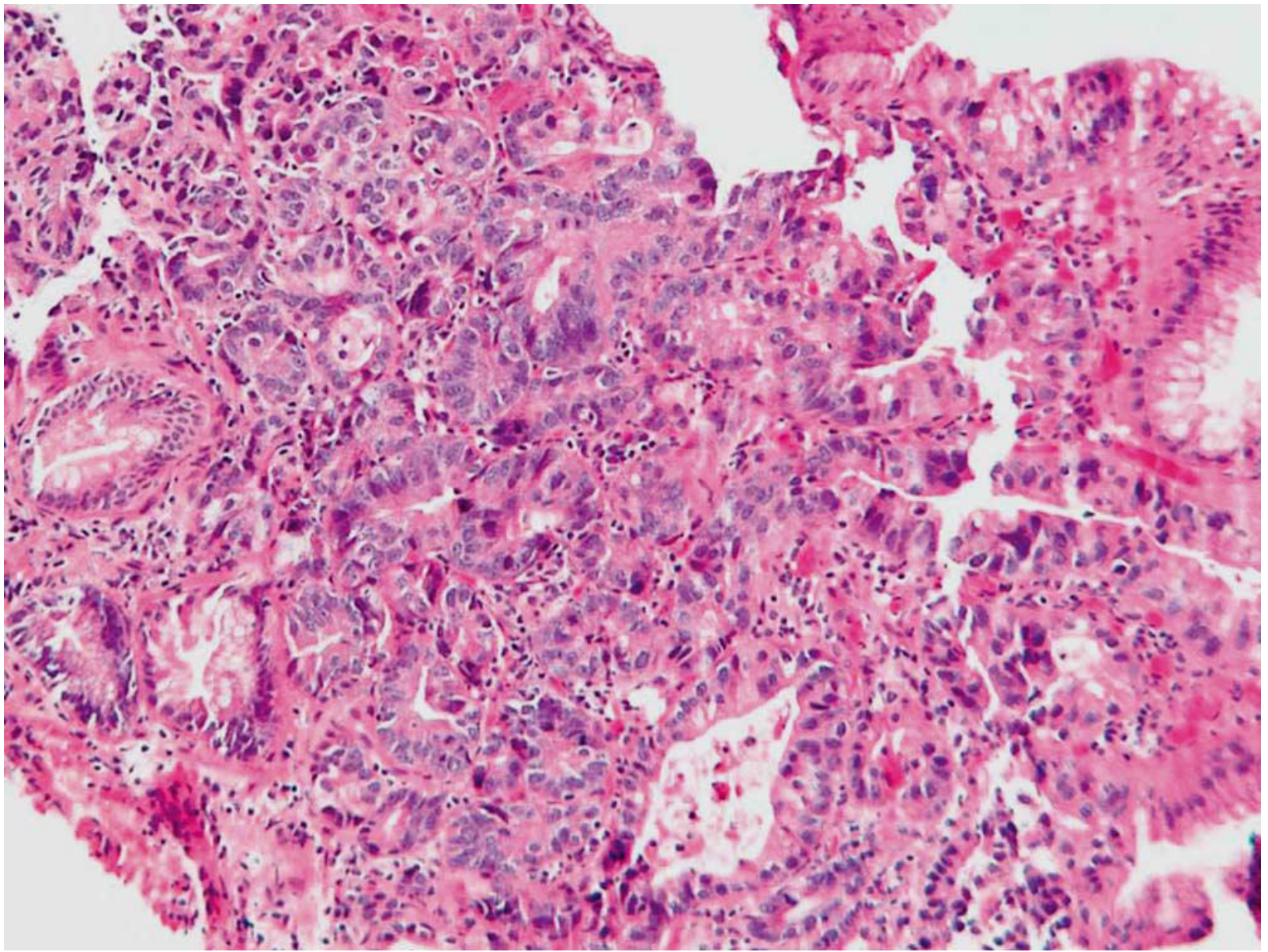
- Выделяют также *смешанный (гибридный) тип дисплазии*, по своим признакам более близкий к аденоматозному (интестинальному).
- Для него характерна экспрессия *MUC5AC, MUC 2, CDX2* и виллина.



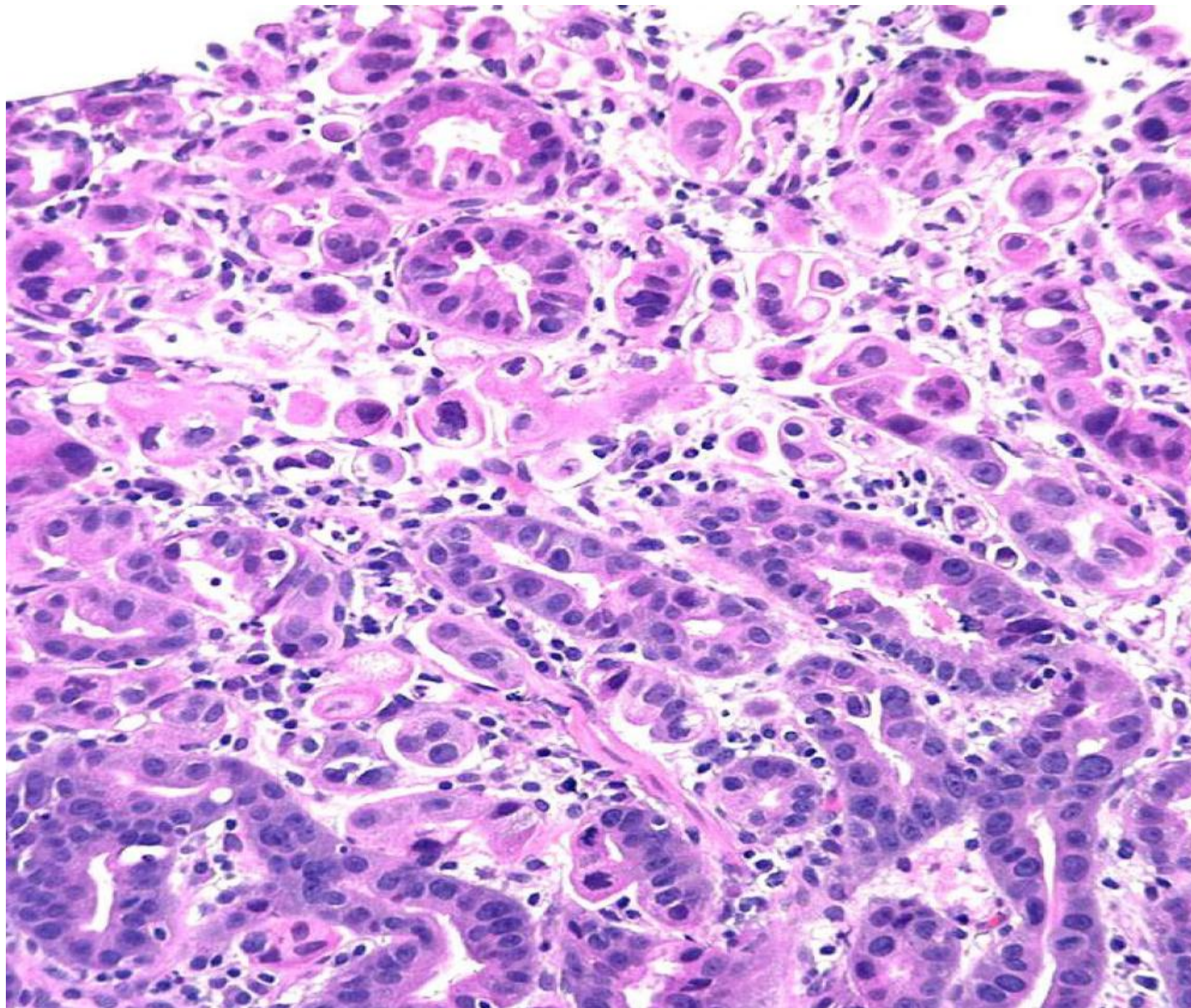
Пищевод Барретта. Дисплазия аденоматозного (интестинального) типа высокой степени или интрамукозальная карцинома (cr. in situ)



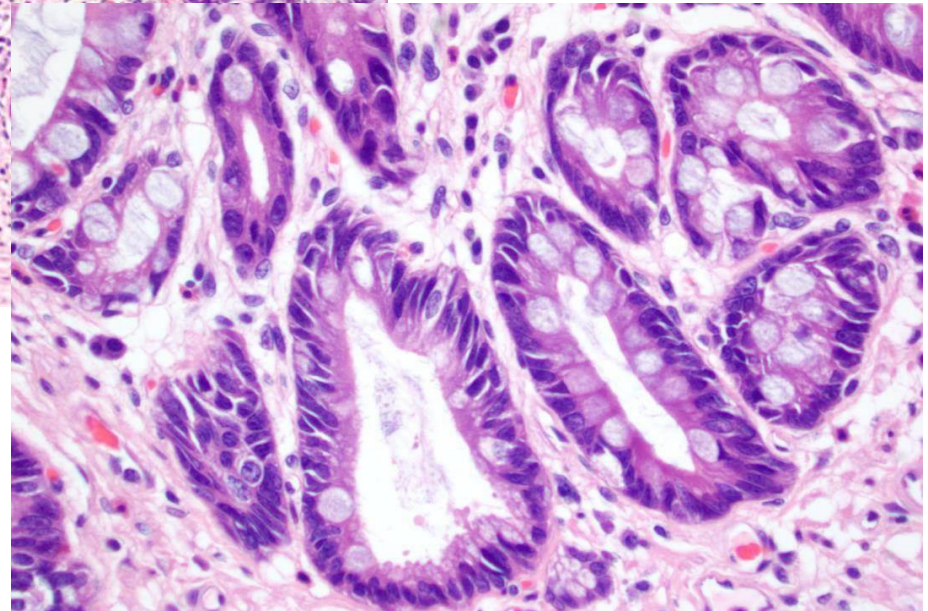
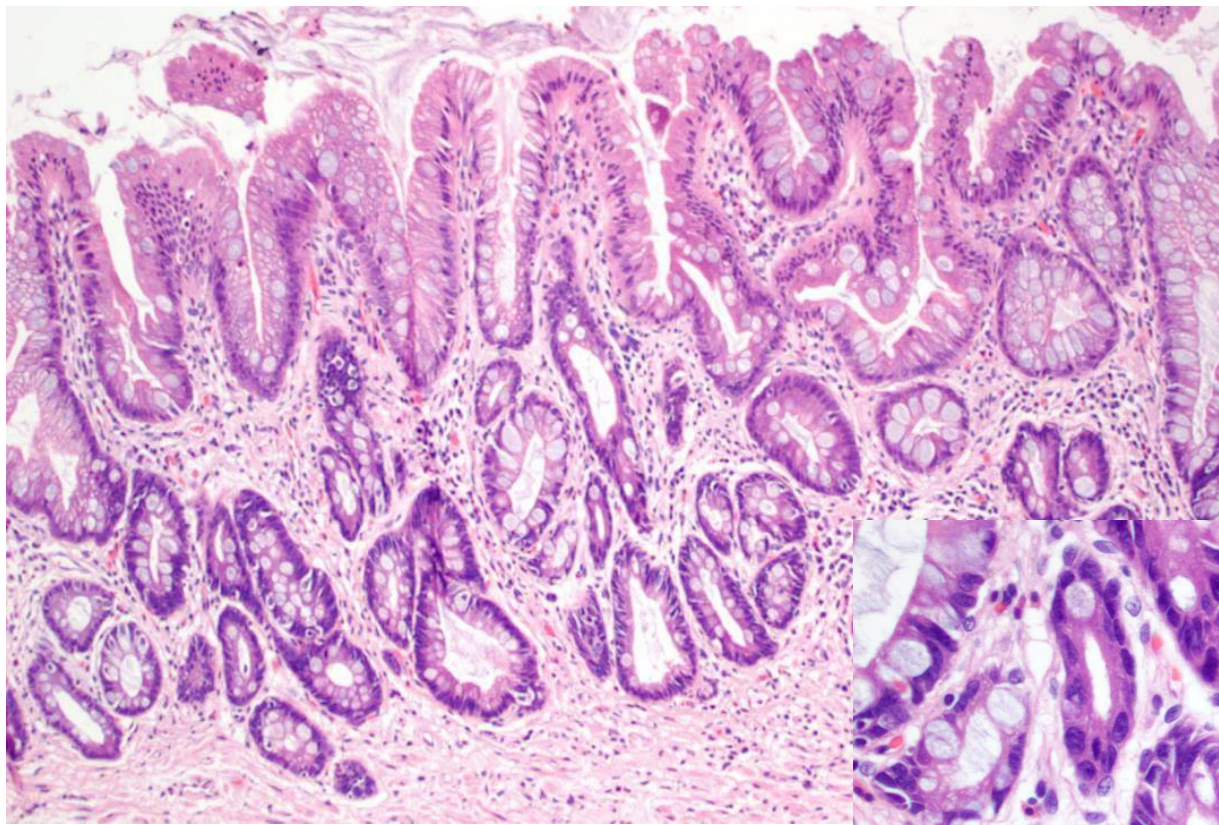
Пищевод Барретта. Дисплазия неаденоматозного (фовеолярного, желудочного) типа высокой степени или интрамукозальная карцинома (cr. in situ)



Пищевод Барретта. Интрамукозальная карцинома (cr. in situ)



Пищевод Барретта. Интрамукозальная карцинома (cr. in situ)



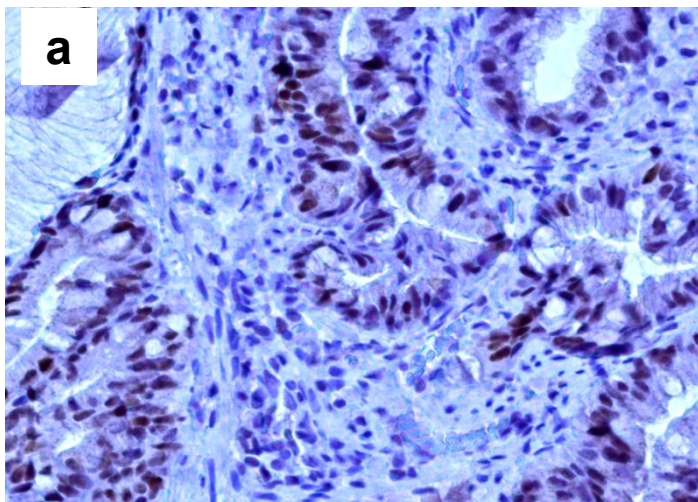
Пищевод Барретта. Кишечная метаплазия. Дисплазия в криптах (атипия, подобная дисплазии в базальных отделах крипт - в зоне регенерации - «baseline» атипия)

Рекомендованные для диагностики дисплазии ИГХ-маркеры (p53 и Ki-67)

p53- Положительный результат – дисплазия

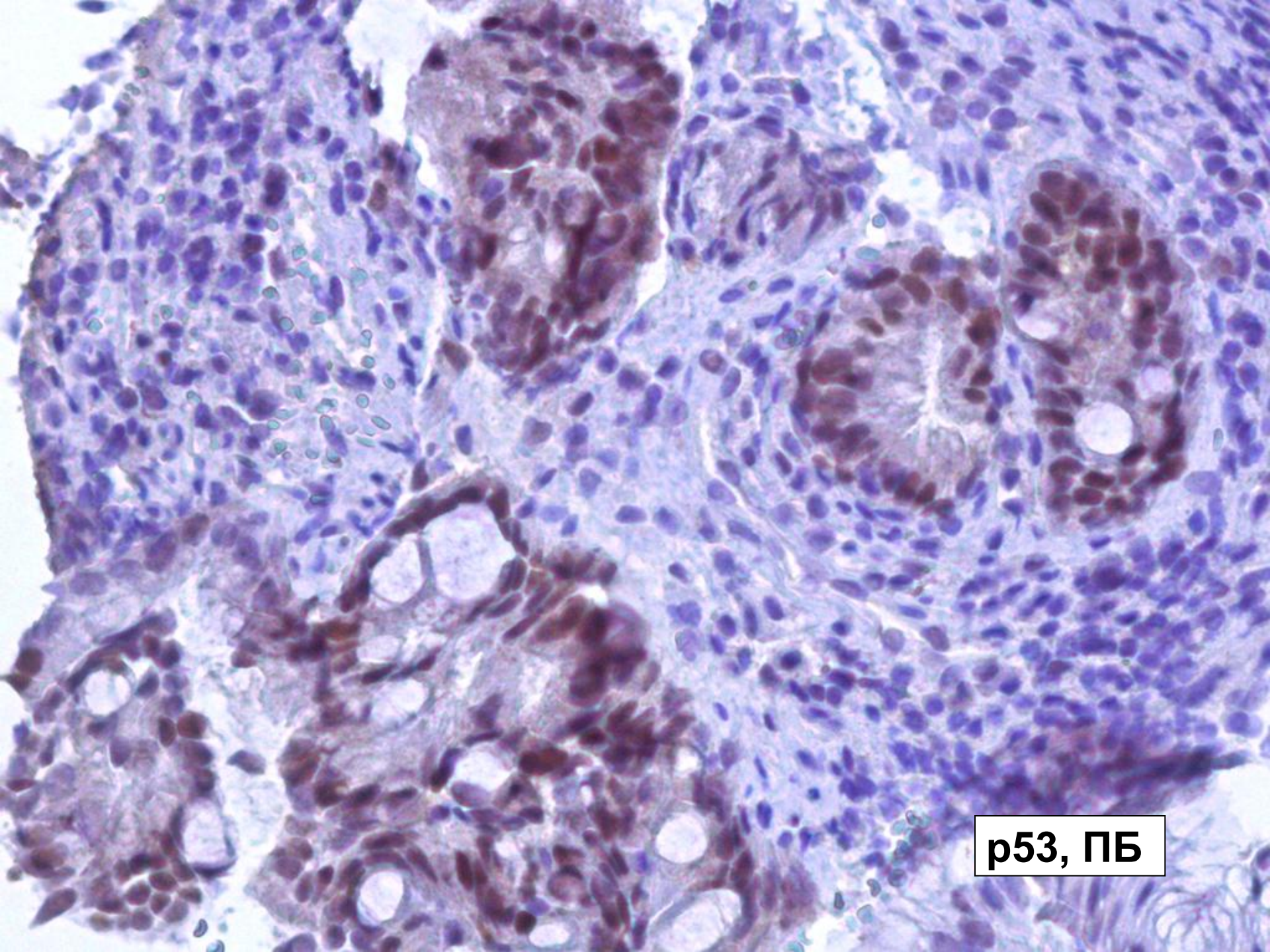
Отрицательный результат не учитывается, так как мутации гена P53 нет в 50-89% наблюдений дисплазии

Ki-67 – выраженная пролиферация, расширение в железах зоны пролиферации. **Отрицательный результат не учитывается**

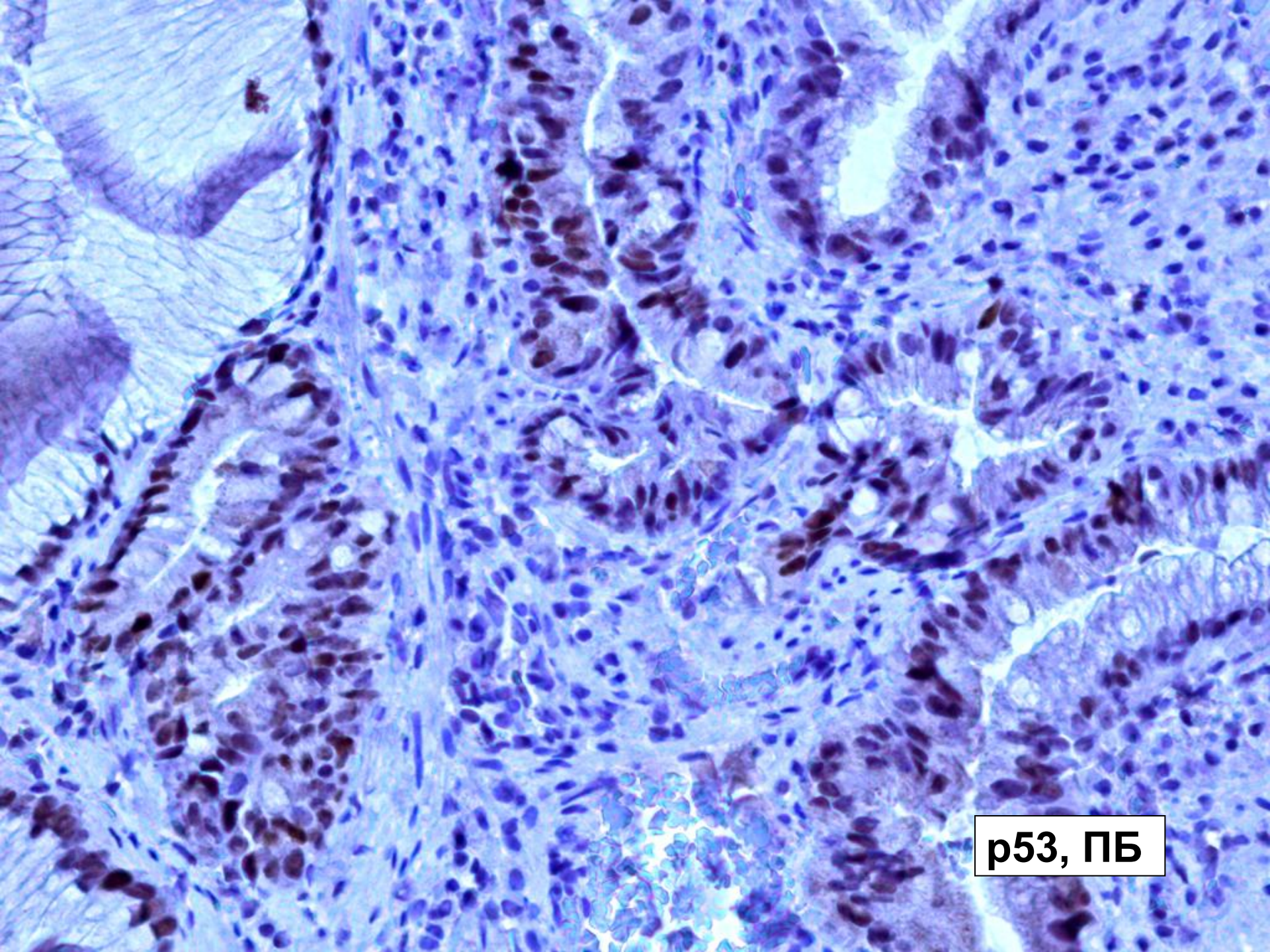


Пищевод Барретта. Дисплазия:
а - p53, б - Ki-67

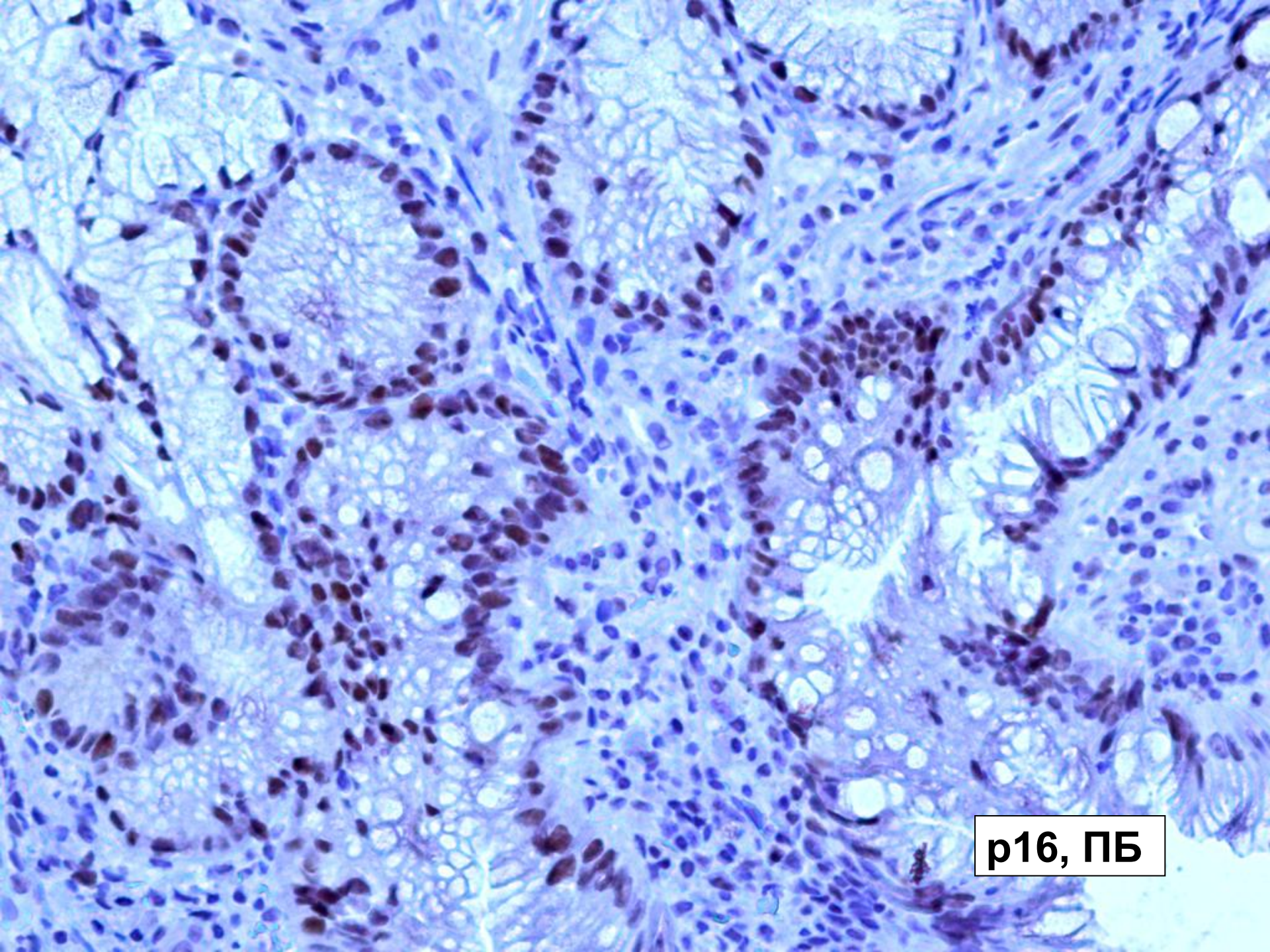
Верификация дисплазии
при пищеводе Барретта
с помощью ИГХ
с антителами к p53 и p16



p53, ПБ



p53, ПБ

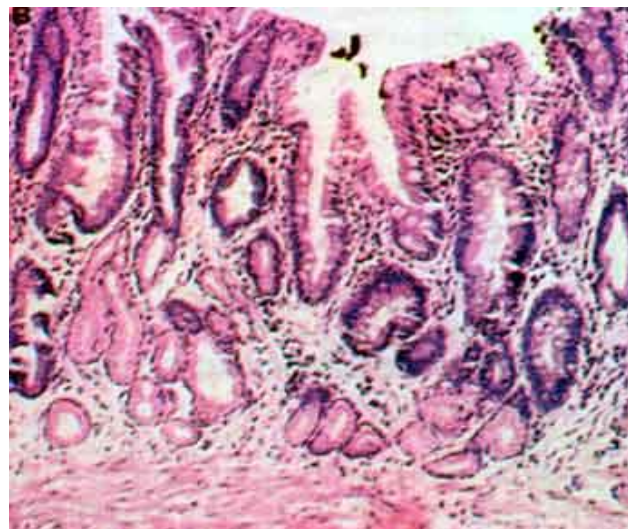


p16, ПБ

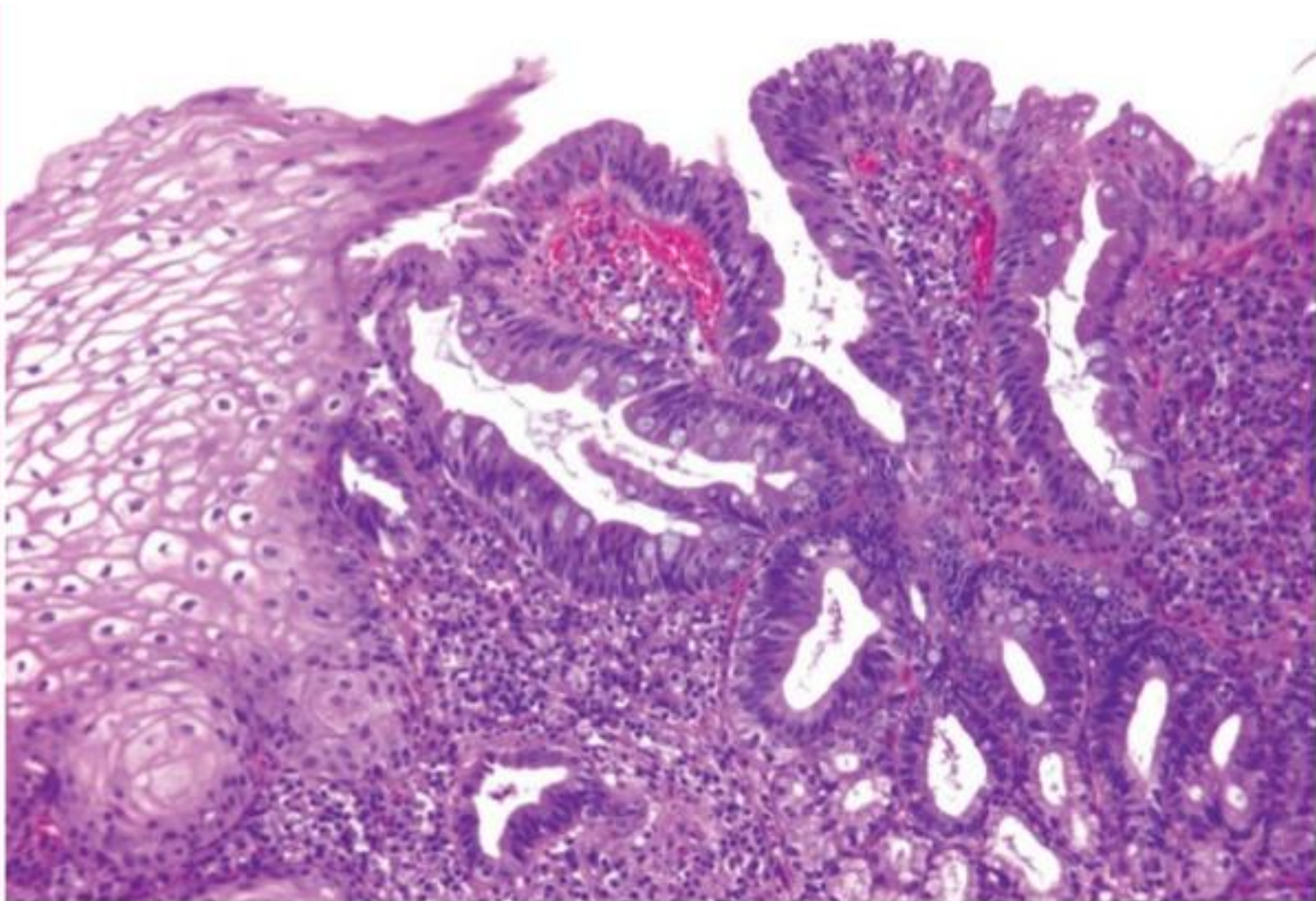
Пищевод Барретта

- Наиболее значимый фактор в развитии ПБ - рефлюкс.
- Риск развития аденокарциномы на фоне ПБ в 30 – 125 раз выше, чем в популяции.
- Особенно высок риск развития аденокарциномы пищевода в группе с развившейся на фоне ПБ дисплазией.
- Из каждых ста пациентов с ПБ и протяженностью поражения более 3 см у 60% из них будет стриктура, у 40% – изъязвление, а у 10–12% – в последующем разовьется аденокарцинома

Пищевод Барретта

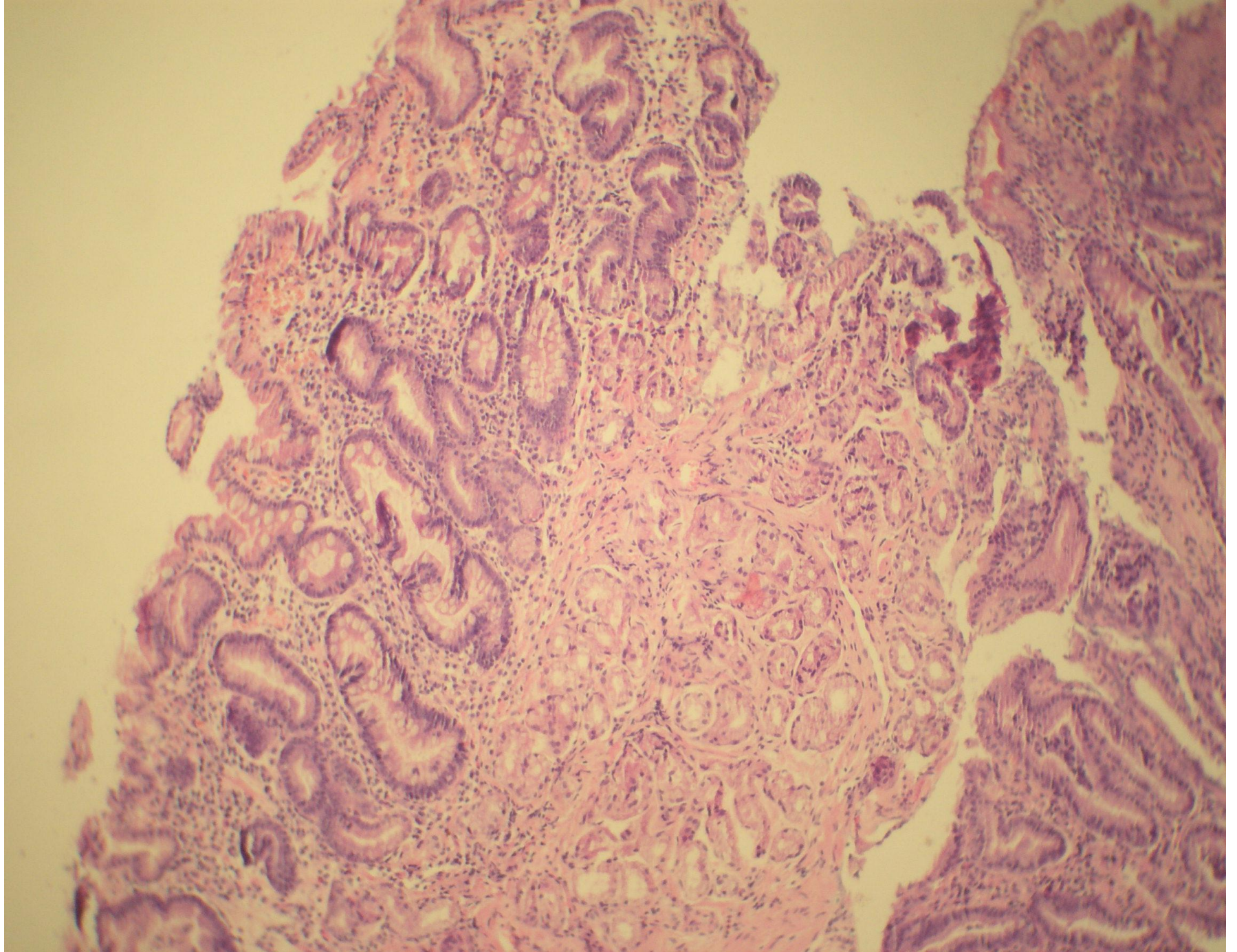


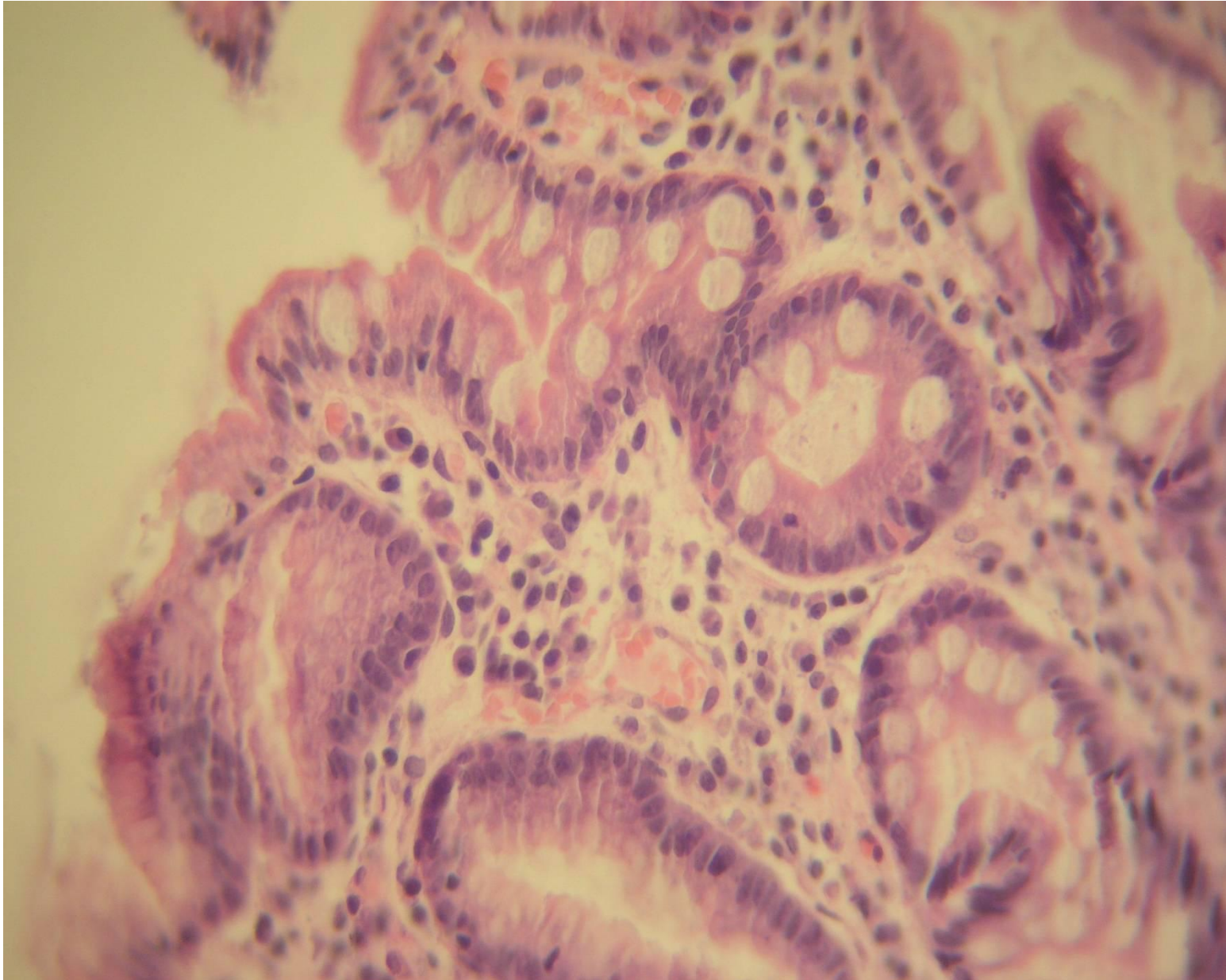
Пищевод Барретта

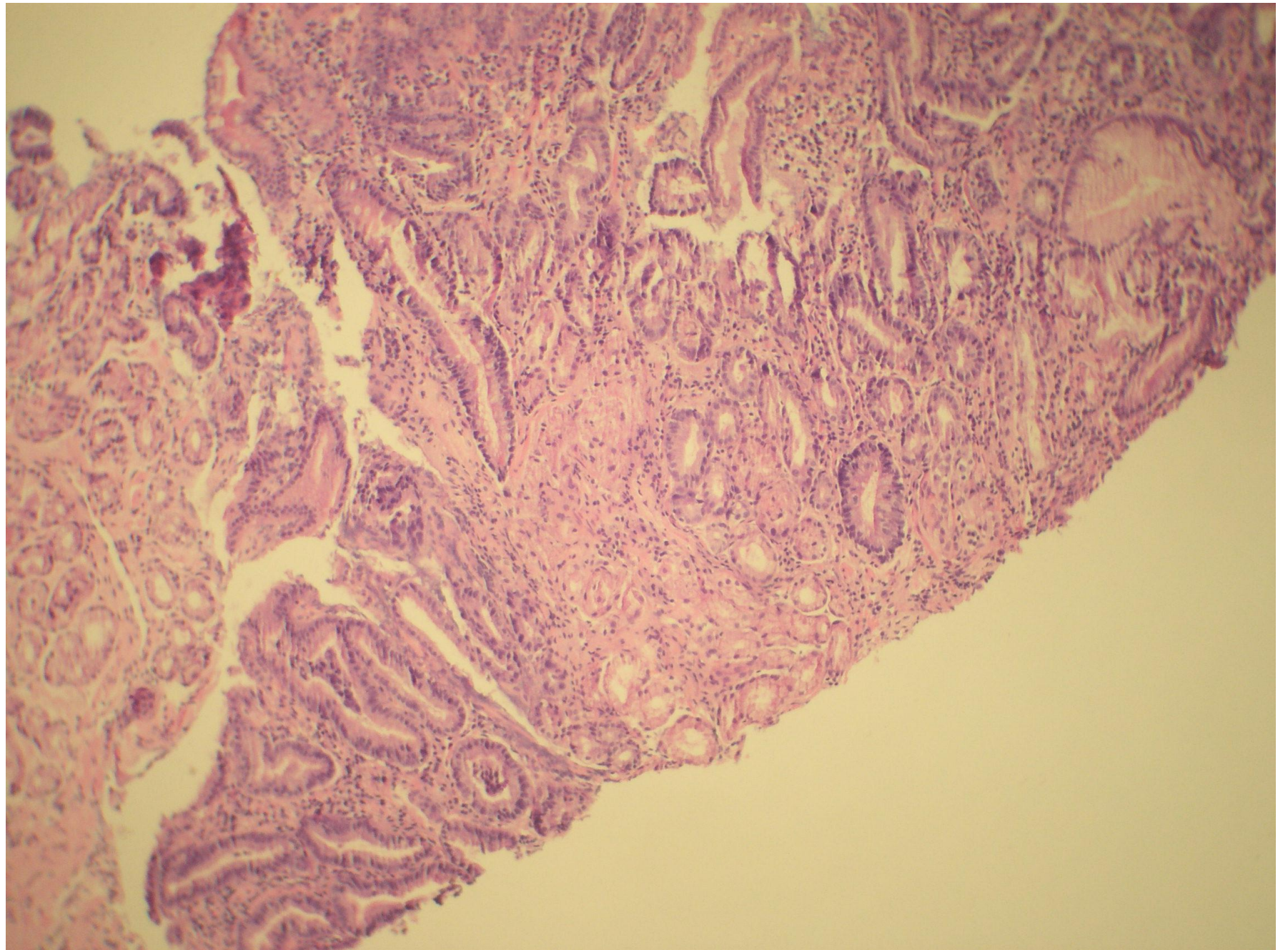


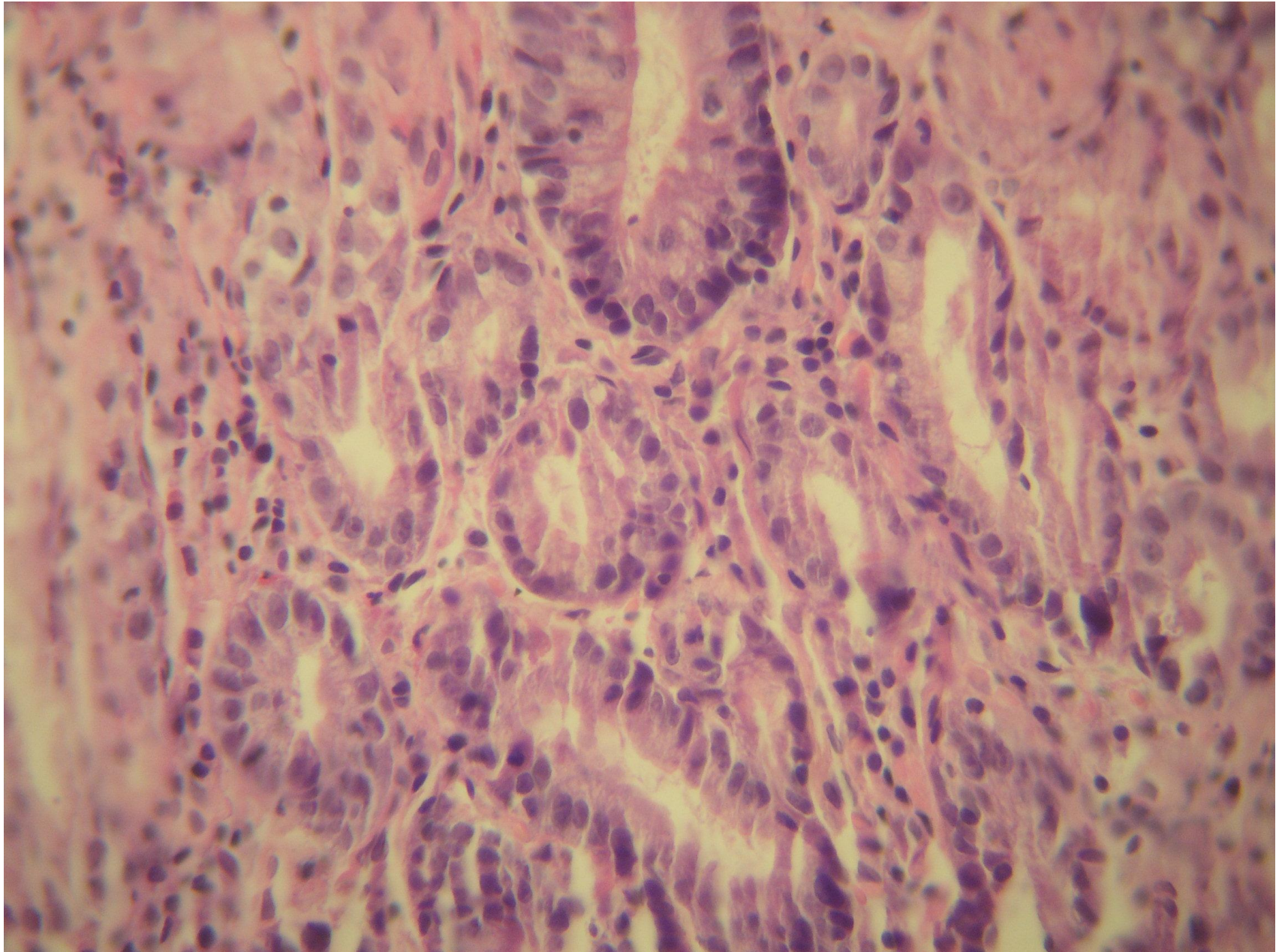
© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

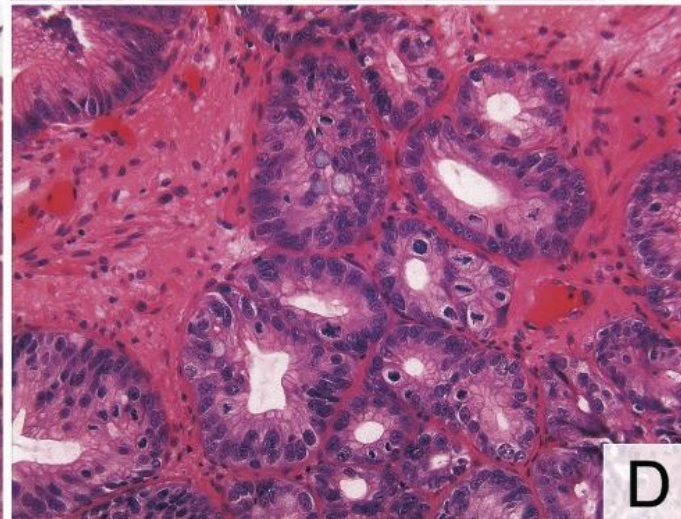
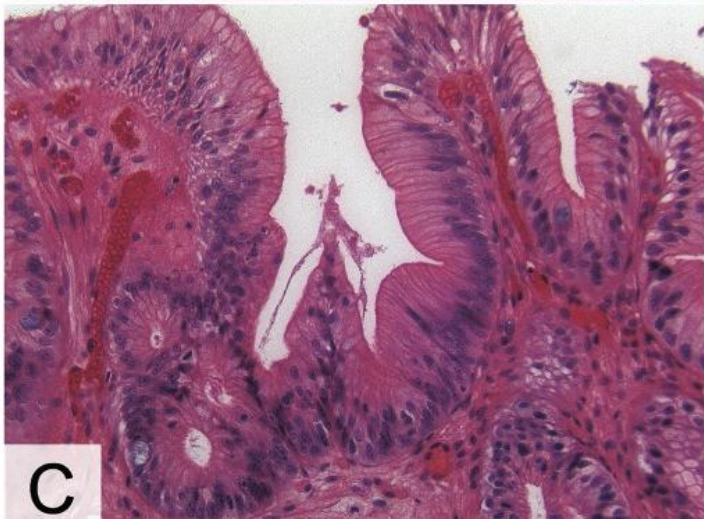
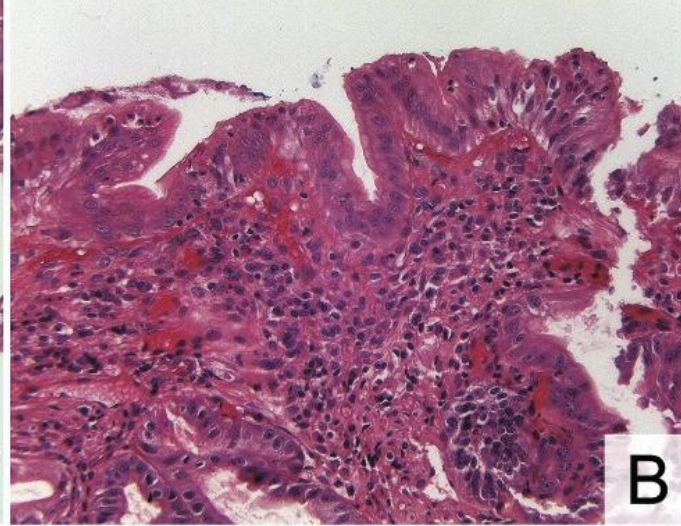
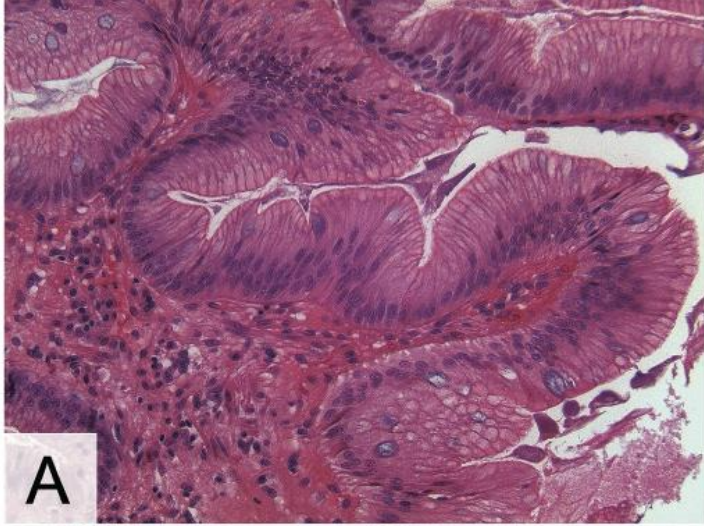
Figure 15-11 Barrett esophagus. Microscopic view showing squamous mucosa (*left*) and intestinal-type columnar epithelial cells in glandular mucosa (*right*).











- A. Кишечная метаплазия без дисплазии –кардиального типа железы с бокаловидными клетками с вакуолями со слизью, окрашенными в голубовато-синий цвет. Цитоархитектоника не нарушена. Умеренная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
- B. Дисплазия I степени –выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, ядра эпителиальных клеток увеличены, умеренно полиморфны, железы «сдавлены» разрастаниями соединительной ткани и диффузным лимфоплазмоцитарным инфильтратом;
- C. Дисплазия II степени - полиморфные клетки эпителия с гиперхромными ядрами, появляются митозы;
- D. Дисплазия III степени – клеточная атипия представлена различной величиной и формой клеток и их ядер, гиперхромией ядер, увеличением числа фигур митоза, наблюдаются нарушение архитектоники желез. A-D - окраска гематоксилином и эозином, x200 [по 97]

Доброкачественные опухоли пищевода

Эпителиальные опухоли:

- 1) аденомы;
- 2) папилломы;

Опухолоподобные поражения:

- кисты: энтерогенные, ретенционные; редупликационные, кистозный эзофагит, развившиеся из дистопированного желудочного эпителия, бронхогенные.

Неэпителиальные опухоли:

- 1) Лейомиомы;
- 2) Фибромы;
- 3) Липомы;
- 4) сосудистые: гемангиомы (капиллярные, кавернозные), лимфангиомы;
- 5) неврогенные: невриномы, нейрофибромы;
- 6) редкие формы: остеохондромы, миобластомы, миксомы, тератомы.

Доброкачественные опухоли пищевода

- **По форме роста:**

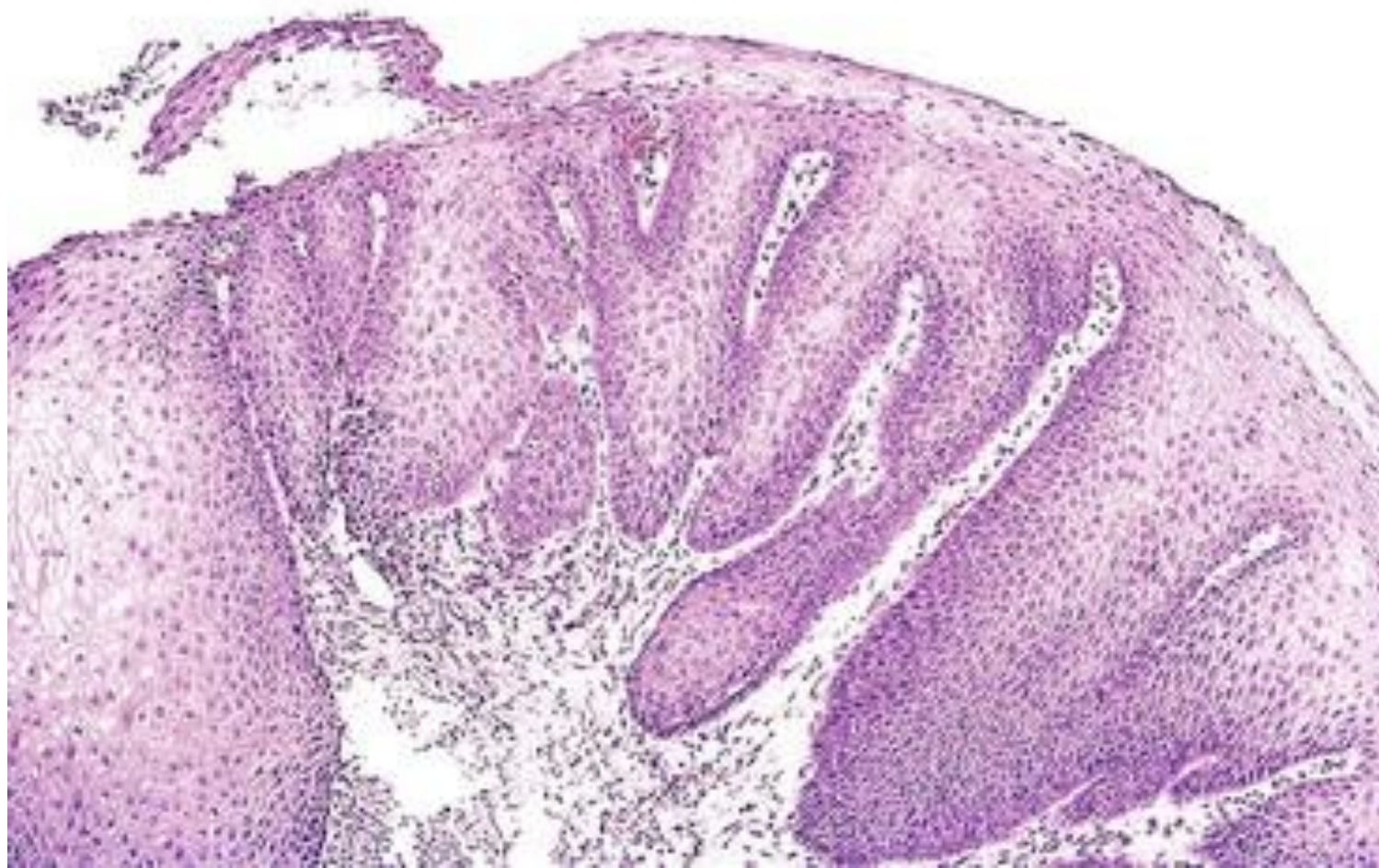
- 1) внутрипросветные опухоли: аденомы, папилломы, фибромы, липомы;
- 2) внутрестеночные: прочие виды опухолей.

- **Осложнения:** изъязвления, нагноения, кровотечения, малигнизация.

ФИБРОВАСКУЛЯРНЫЙ ПОЛИП

1. выступает над поверхностью слизистой оболочки;
2. покрыт многослойным плоским эпителием;
3. в строме много новообразованных сосудов, фибробласты, миофибробласты и макрофаги.

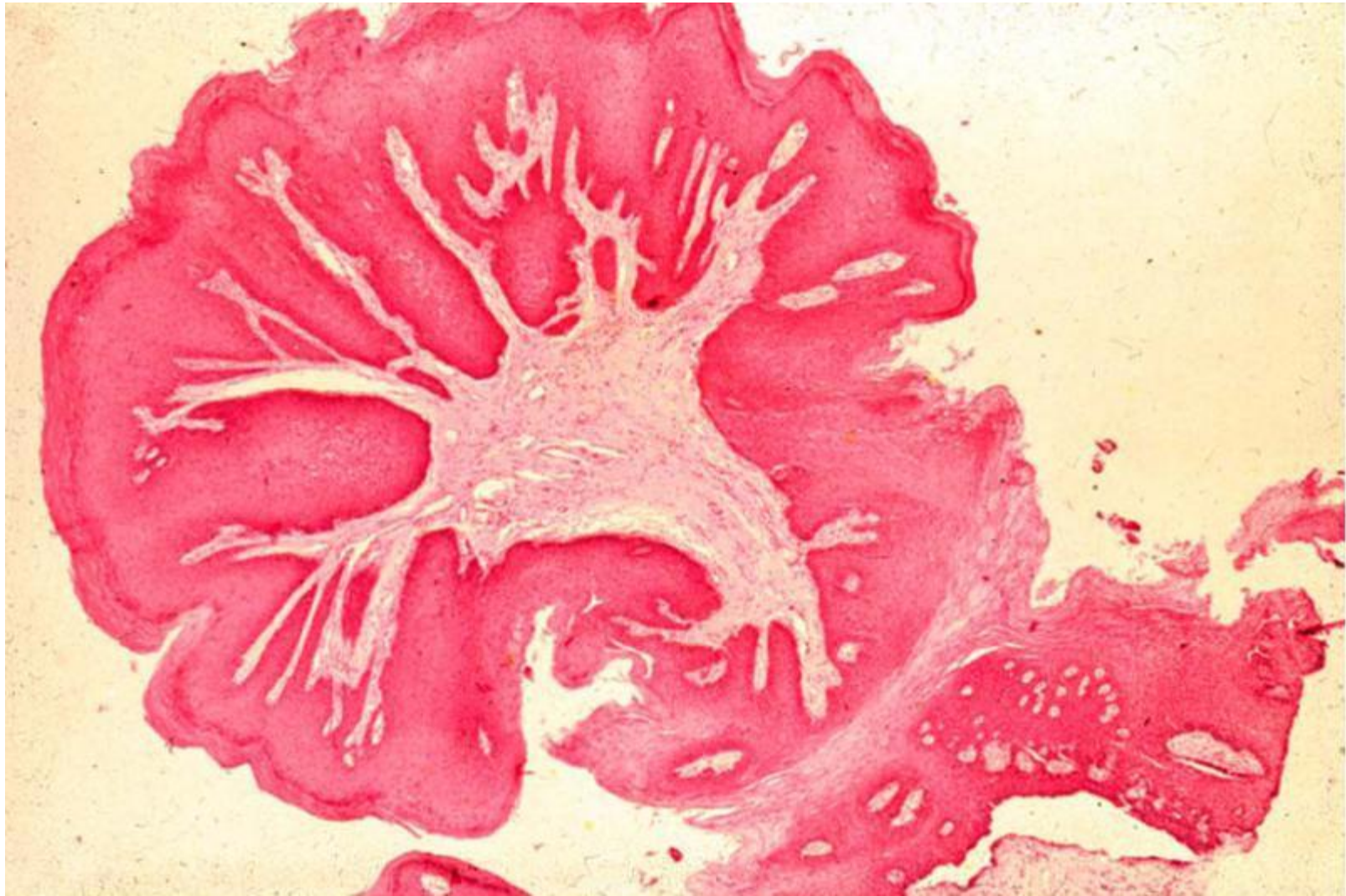
Фибро-эпителиальный полип пищевода



ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ ПАПИЛЛОМА

1. папиллярное образование часто не более 10мм в диаметре в средней или дистальной части пищевода;
2. экзофитная или эндофитная пролиферация многослойного плоского эпителия сохраняющего стратификацию, но с утолщением слоев;
3. возможны бородавчатые разрастания, койлоцитоз, гиперкератоз;
4. сочетание койлоцитоза, гиперкератоза и интраэпителиальной неоплазии/дисплазии многослойного плоского эпителия и сосочковых разрастаний стромы с воспалительноклеточным инфильтратом квалифицируется как кондилома.

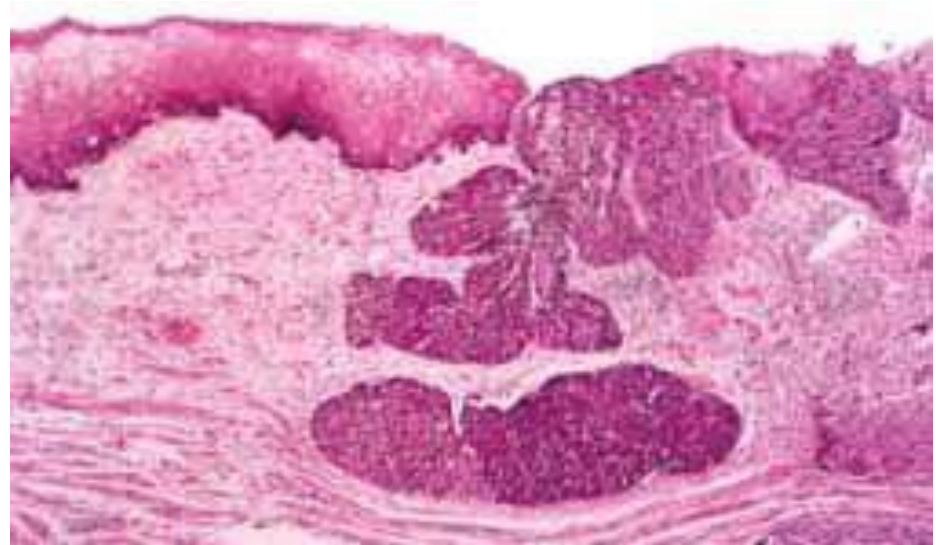
Плоскоклеточная папиллома пищевода

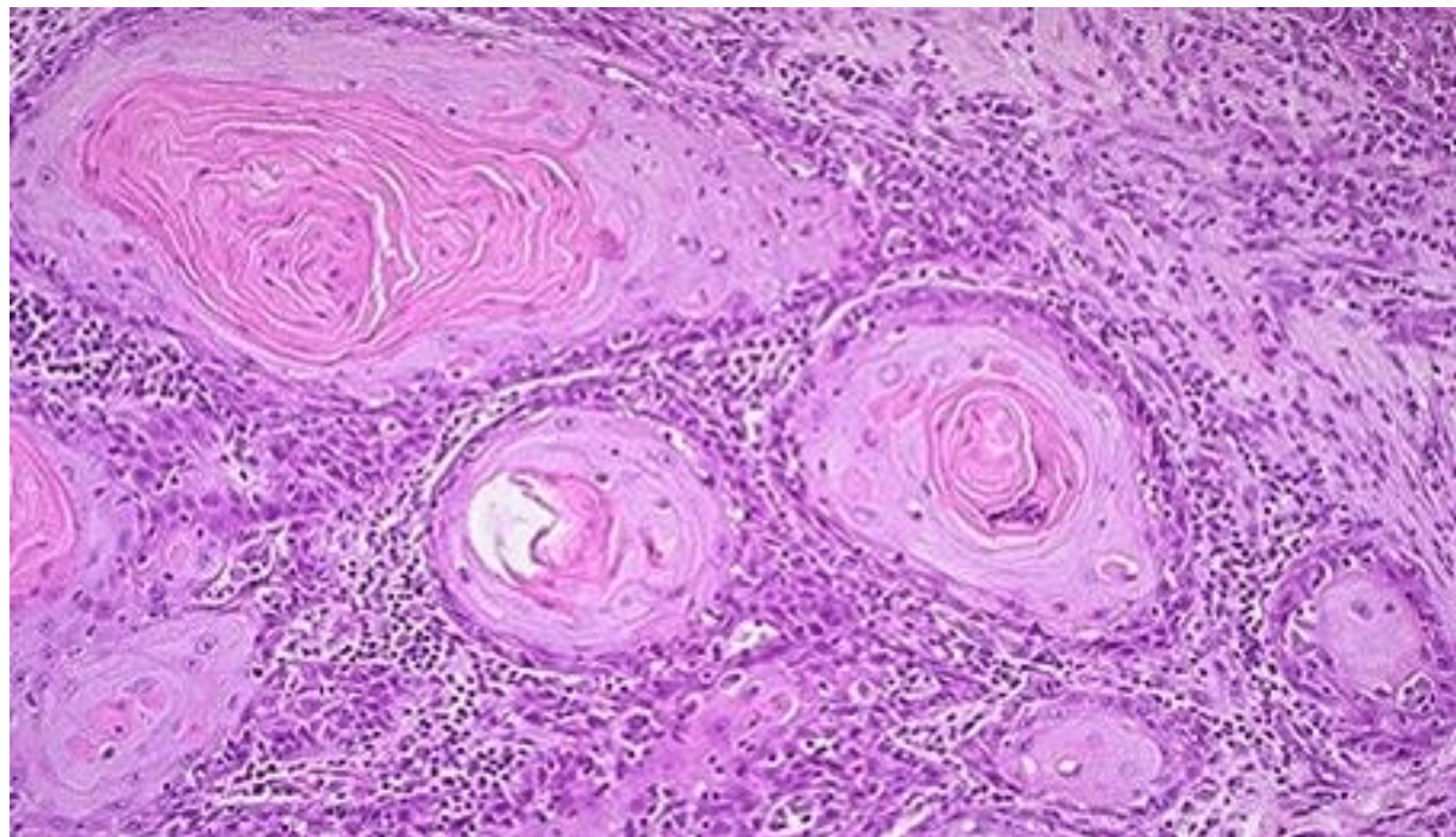


ЗНО пищевода

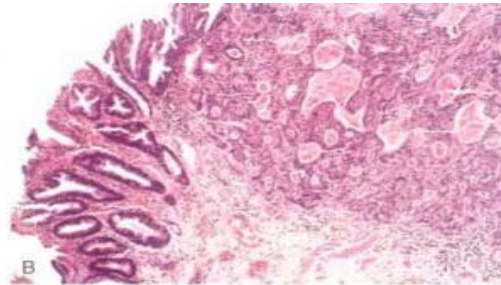
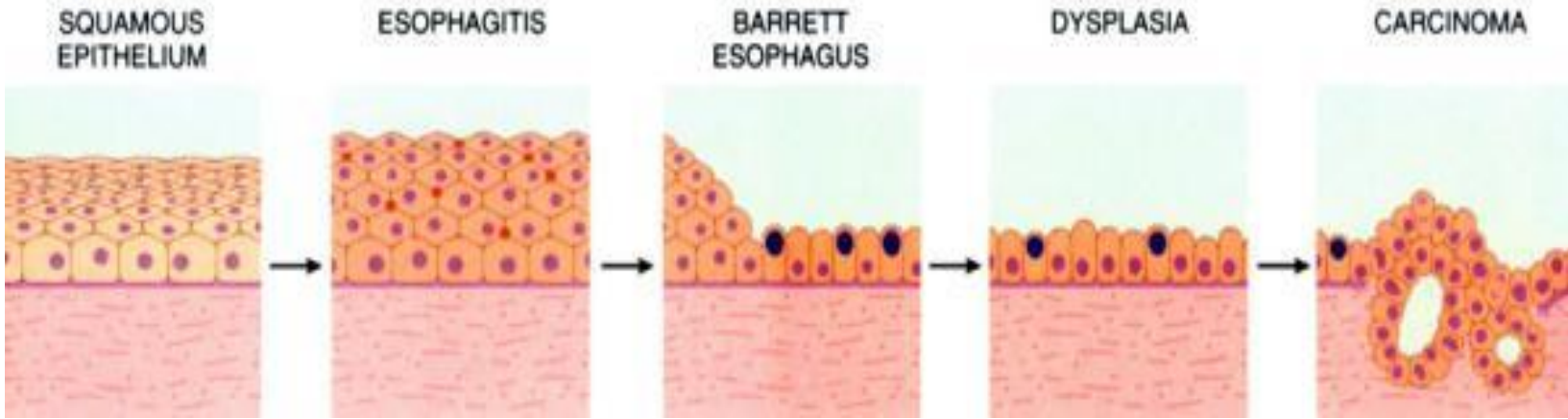


- Плоскоклеточный неороговевающий рак



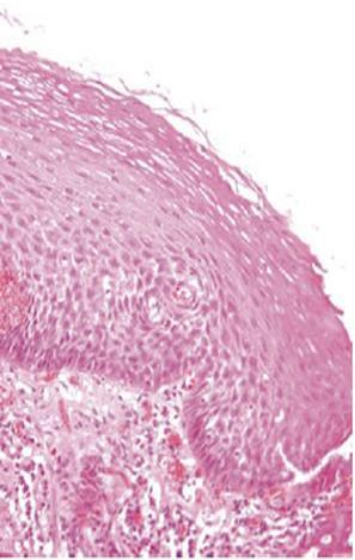


ЗНО пищевода

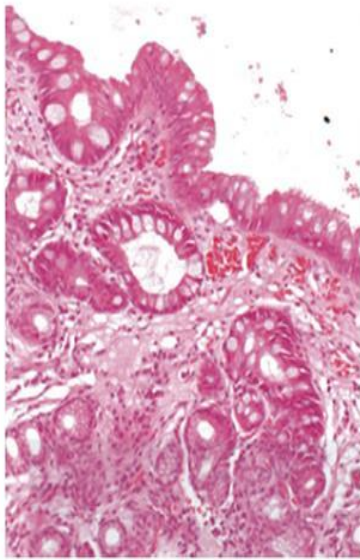


- Аденокарцинома на месте пищевода Барретта

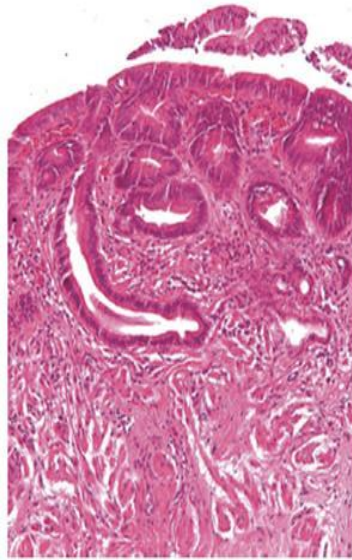
Normal squamous



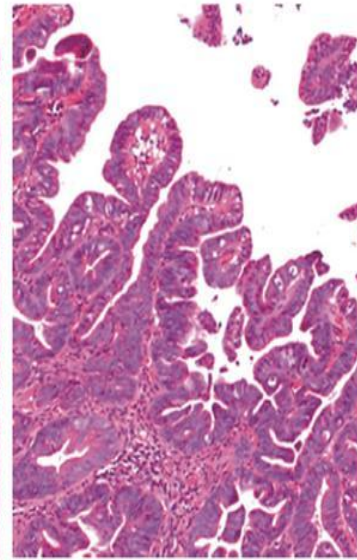
Barrett's oesophagus



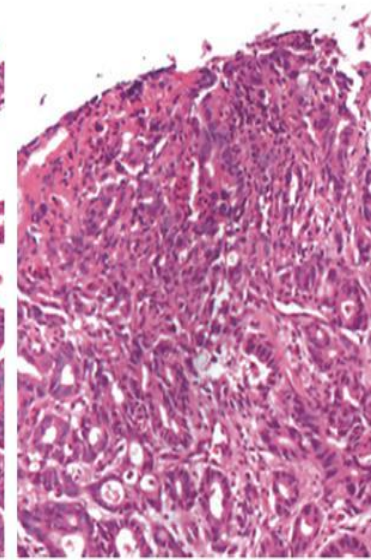
Barrett's oesophagus with low-grade dysplasia



Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia



Adenocarcinoma



Population screening

Predicting prognosis, best therapy and response

Predicting risk of progression and response to preventive therapy

Representative images of squamous mucosa, Barrett's esophagus mucosa, low-grade dysplasia, high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma. Upper panel: Hematoxylin-eosin staining stain, Lower panel: TGR5 immunostaining, magnification $\times 200$. EA: Esophageal adenocarcinoma.

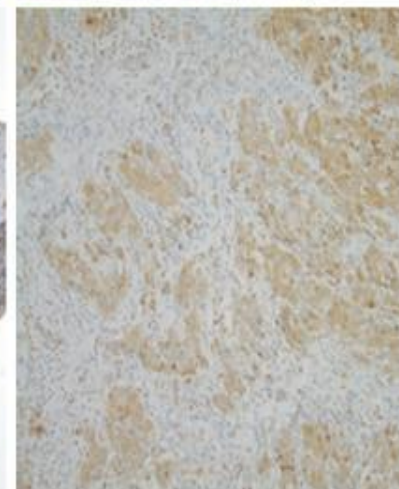
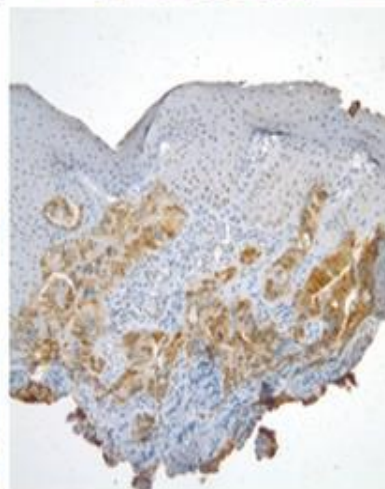
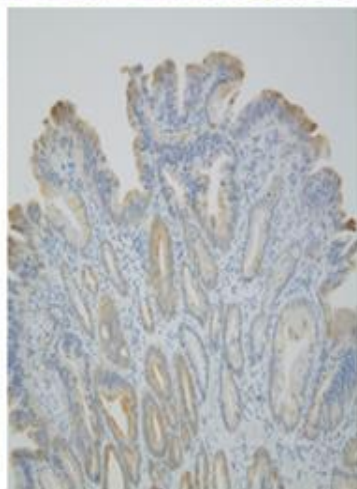
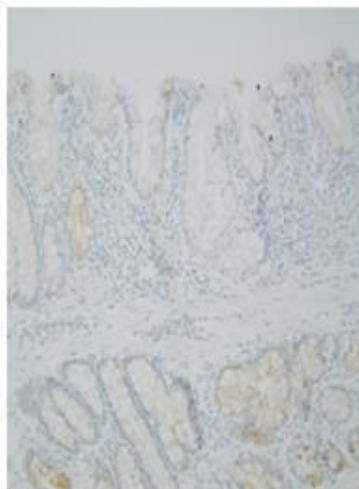
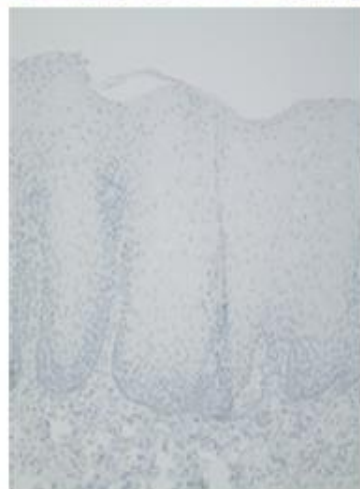
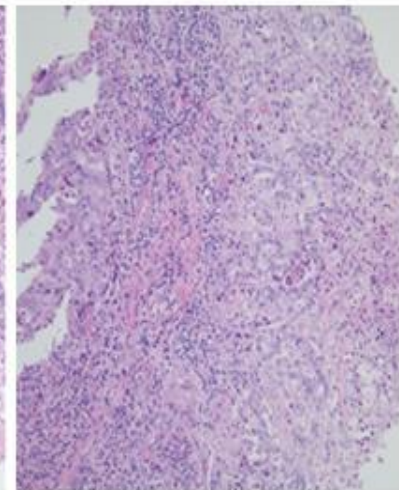
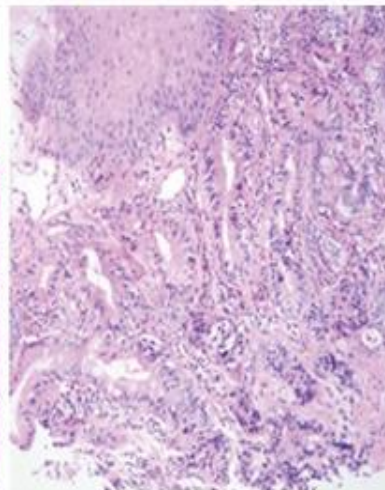
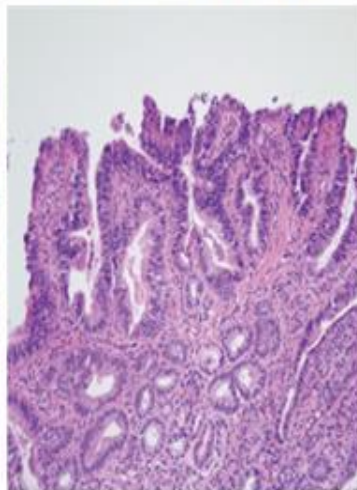
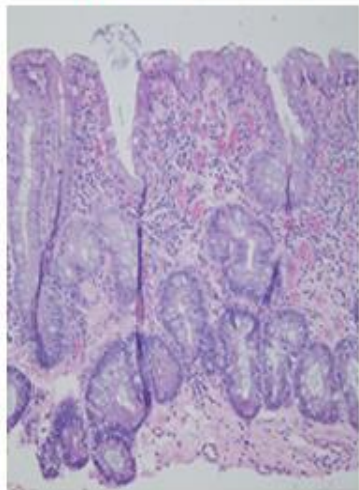
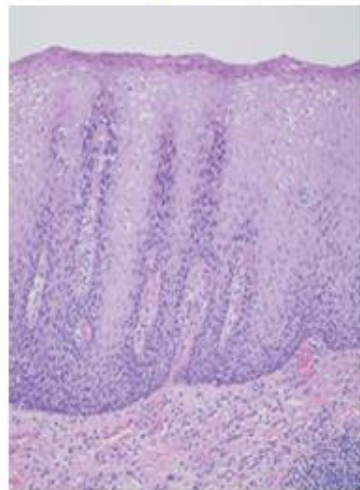
Squamous mucosa

Barrett's mucosa

Low-grade dysplasia

High-grade dysplasia

EA



Приложение № 2
к приказу Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 24 марта 2016 г. № 179н

Код формы по ОКУД _____
Код учреждения по ОКПО _____

Медицинская документация
Учетная форма № 014/у
Утверждена приказом Минздрава России
от " ____ " _____ 2016 г. № ____

Наименование медицинской организации _____

Адрес _____

НАПРАВЛЕНИЕ НА ПРИЖИЗНЕННОЕ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПСИЙНОГО (ОПЕРАЦИОННОГО) МАТЕРИАЛА

1. Отделение, направившее биопсийный (операционный) материал _____

2. Фамилия, имя, отчество (при наличии) пациента _____

3. Пол: муж. – 1, жен. – 2. _____ 4. Дата рождения: число _____ месяц _____ год _____

5. Полис ОМС _____ 6. СНИЛС _____

7. Место регистрации: _____ тел. _____

8. Местность: городская – 1, сельская – 2. _____

9. Диагноз основного заболевания (состояния) _____

10. Код по МКБ * _____

11. Задача прижизненного патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала _____

12. Дополнительные клинические сведения (основные симптомы, оперативное или гормональное, или лучевое лечение, результаты инструментальных и лабораторных исследований) _____

13. Результаты предыдущих прижизненных патолого-анатомических исследований (наименование медицинской организации, дата, регистрационный номер, заключение) _____

14. Проведенное предоперационное лечение (вид лечения, его сроки, дозировка лекарственного препарата, доза облучения) _____

15. Способ получения биопсийного (операционного) материала: эндоскопическая биопсия – 1, пункционная биопсия – 2, аспирационная биопсия – 3, инцизионная биопсия – 4, операционная биопсия – 5, операционный материал – 6, самопроизвольно отделившиеся фрагменты тканей – 7.

16. Дата забора материала _____ время _____

17. Материал помещен в 10%-ный раствор нейтрального формалина (да/нет) _____

18. Маркировка биопсийного (операционного) материала (расшифровка маркировки флаконов):

Номер флакона	Локализация патологического процесса (орган, топография)	Характер патологического процесса (эрозия, язва, полип, пятно, узел, внешне неизменная ткань, отношение к окружающим тканям)	Количество объектов
1			
2			
3			
4			
5			

19. Фамилия, инициалы врача _____ подпись _____

20. Дата направления: " ____ " _____ 20 ____ г., телефон _____

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!