



Г.М. Могильная<sup>1</sup>, В.М. Дурлештер<sup>2,3</sup>, В.Л. Могильная<sup>4</sup>, Л.Г. Дряева<sup>2,3</sup>

## К ВОПРОСУ ОБ ОЦЕНКЕ ОЧАГОВ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

*Кубанский государственный медицинский университет,*

*<sup>1</sup>кафедра гистологии с эмбриологией,*

*<sup>2</sup>кафедру хирургии № 1 ФПК и ППС*

*Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4*

*<sup>3</sup>Краевая клиническая больница №2*

*Россия, 350012, г.Краснодар, ул.Красных Партизан 6/2*

*4Клиника «Екатерининская»*

*Россия, 350061, г. Краснодар, ул.Одесская, 48. E-mail: luda\_dom@mail.ru*

Цель: оценить очаги плоскоклеточной эпителизации в слизистой пищевода Барретта после формирования арефлюксной кардии.

Материалы и методы: проведено динамическое эндоскопическое исследование 47 пациентам с пищеводом Барретта после формирования арефлюксной кардии с последующим забором биоптатов для морфогистохимического и иммуногистохимического изучения.

Результаты: после оперативного лечения формируются очаги плоскоклеточной эпителизации в слизистой пищевода Барретта.

Выводы: сформированная арефлюксная кардия предотвращает заброс кислого содержимого желудка в пищевод, что способствует процессу регенерации и эпителизации слизистой.

*Ключевые слова:* пищевод Барретта, хирургическое лечения, плоскоклеточная метаплазия.

G.M. Mogilnaja<sup>1</sup>, V.M. Durlshter<sup>2,3</sup>, V.L. Mogilnaja<sup>4</sup>, L.G. Drjaeva<sup>2,3</sup>

## TO THE QUESTION OF THE ASSESSMENT OF LOCUSES SQUAMOUS EPITHELIALIZATION AFTER SURGICAL CORRECTION OF THE BARRETT'S ESOPHAGUS

*Kuban State Medical University,*

*<sup>1</sup>Department of Histology with embryology,*

*<sup>2</sup>Department of Abdominal Surgery and gastroenterologi №1 FJS and PPS*

*4, Sedin str., Krasnodar, 350063, Russia*

*<sup>3</sup>Krai clinic hospital 2,*

*6/2, Red Partisans str., Krasnodar, 350012, Russia*

*<sup>4</sup>Clinic «Ekaterininskaya»*

*48, Odesskaya st., Krasnodar, 350063, Russia. E-mail: luda\_dom@mail.ru*

Purpose: To evaluate the squamous epithelialization in Barrett's esophageal mucosa after forming areflux cardia.

Materials and Methods: A dynamical endoscopic examination of 47 patients with Barrett's esophagus after forming areflux cardia followed by taken biopsies for morfohistochemical and immunohistochemical study.

Results: After surgical treatment in the mucosa of Barrett's esophagus foci of squamous epithelialization are formed.

Summary: Formed areflux cardia prevents reflux of acidic stomach contents into the esophagus, that contributes the regeneration and epithelialization of the mucosa.

*Keywords:* Barrett's esophagus, surgical treatment, squamous metaplasia.



### Введение

Одним из методов хирургической коррекции гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), осложненной пищеводом Барретта (ПБ), является восстановление антирефлюксной кардии [1-4]. В основу оценки результатов оперативного вмешательства положено: состояние кардии, Z-линии и пролабирование слизистой желудка в пищевод. При этом благополучный исход оценивается степенью смыкания кардии, четкостью границ Z-линии, исчезновением пролабирования слизистой желудка в пищевод, а также изменением зоны протяженности сегмента ПБ. Последнее связано с эпидермизацией зон метаплазии, которая может быть частичной или полной.

Цель исследования - изучение очагов плоскоклеточной эпителизации в метаплазированной слизистой ПБ после формирования арефлюксной кардии.

### Материалы и методы

Обследована группа, состоящая из 47 пациентов, которые были подвергнуты хирургической коррекции ГЭРБ, осложненной ПБ. В качестве операции был использован разработанный и внедренный В.И. Оноприевым и В.М. Дурлештером метод функциональной хирургической коррекции и создание антирефлюксной кардии [5]. После хирургического лечения все пациенты были подвергнуты эндоскопическому исследованию в сроки, соответствующие 2, 6 и 12 месяцев после операции. Одновременно были взяты биоптаты для морфологического, гистохимического и иммуногистохимического изучения. При этом у 15 пациентов была диагностирована желудочная метаплазия (1 группа), а у 32 пациентов (2 группа) желудочная метаплазия сочеталась с кишечной метаплазией завершенного и незавершенного типов. Для изучения распределения белоксодержащих биополимеров и муцинов использован комплекс гистохимических методов и аналитических обработок, а также иммуногистохимические тесты с моноклональными антителами к MUC 5 AC

(«Vector», мiоН CLH, 1:75) к MUC 2 («Vector», клон Cep 58, 1:100) и к пролиферативному фактору Ki-67 (Novocastra).

### Результаты

После хирургической коррекции независимо от вида метаплазии происходит восстановление смыкания кардии, при этом у пациентов 1 группы это было зарегистрировано в 85,7%, а у 2 - в 77,4% случаев. К концу первого года наблюдения четкая Z-линия формируется у 93,3% и 96,8% обследованных пациентов 1 и 2 групп соответственно. Меняется и протяженность зоны метаплазии, что связано с появлением участков эпидермизации. Так у пациентов с желудочной метаплазией спустя 6 месяцев после хирургической коррекции ГЭРБ выявлен эффект плоскоклеточной эпителизации слизистой и появление очагов многослойного плоского эпителия у 44,4% больных с коротким сегментом и у 50% пациентов с длинным сегментом. Спустя год после хирургической коррекции наличие таких очагов регистрируется у всех пациентов независимо от длины сегмента. У двух пациентов с коротким и у одного с длинным сегментом ПБ под зоной эпидермизации были обнаружены очаги метаплазированного железистого эпителия. В процентном отношении частота этого осложнения для лиц 1 группы составила 15,9%. За весь период наблюдения ни у одного из изученных пациентов не появились бокаловидные клетки. Во 2 клинической группе, где желудочная метаплазия сочеталась с кишечной, морфологические изменения регистрировались лишь спустя 6 месяцев после хирургической коррекции и были связаны с наблюдаемым эффектом плоскоклеточной эпителизации метаплазированных зон слизистой. Эндоскопически были получены заключения, согласно которым у обследованных нами пациентов происходит полная или частичная плоскоклеточная эпителизации, которая замещает железистую метаплазированную слизистую. Однако изучение биоптатов показало, что у отдельных пациентов под пластом многослойного плоского эпителия сохраняются очаги метаплазированного эпителия пищевода Барретта (рис. 1).

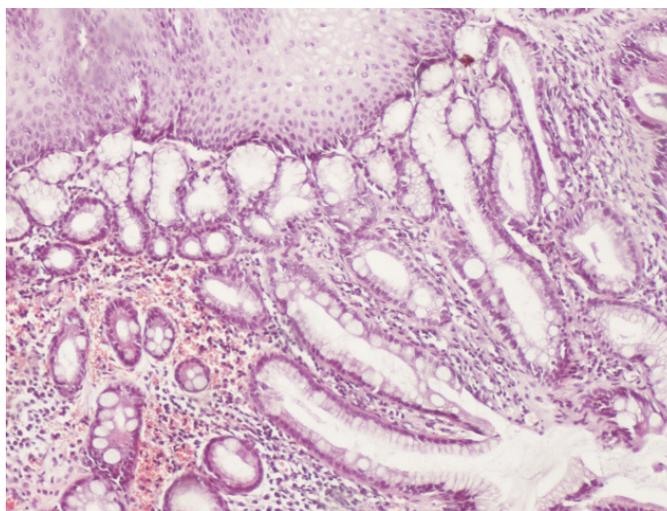


Рис. 1. Пищевод Барретта с кишечной метаплазией. Участки метаплазированной слизистой под многослойным плоским эпителием. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x200.



При гистохимическом изучении новых очагов эпидермизации оказалось, что появившийся многослойный плоский эпителий обнаруживает присутствие суммарного белка и весь пласт окрашивается диффузно и умеренно. При реакции с проционовыми красителями при рН 5,6 распределение окраски также диффузное, но интенсивность реакции варьирует от слабой до умеренной. Отношение окраски к дезаминированию позволяет говорить о присутствии в составе эпителиоцитов белка с аминокислотными остатками лизина. Катионный белок локализуется преимущественно в эпителиоцитах герминативного слоя и эпителиальный пласт сохраняет статус гистохимического градиента, при котором заряженные белки локализируются преимущественно в герминативной зоне. При реакции по методу ШИК в многослойном плоском эпителии окрашиваются поверхностные эпителиоциты и клетки промежуточной зоны. Эпителиоциты герминативного компартмента не дают реакции на муцин. Отношение ШИК-реакции к аналитическим и ферментативным обработкам позволяет считать, что в упомянутых структурах ШИК-реакция связана с присутствием нейтральных муцинов, уровень содержания которых нарастает от эпителиоцитов промежуточной зоны к поверхностной.

Изучение иммуногистохимического профиля эпителиоцитов на участках метаплазии через 2 месяца после хирургической коррекции показало, что клетки не меняют своих иммуногистохимических свойств. Лишь спустя 6 месяцев после операции у трех пациентов поверхностные эпителиоциты метаплазированных участков слизистой прекращают экспрессию MUC2, тогда как экспрессия MUC5AC эпителиоцитами желез кардиального типа остается умеренной. Спустя 1 год у 80% пациентов уровень содержания MUC5AC в эпителиоцитах метаплазированных зон сохраняется достаточно высоким. Участки многослойного плоского эпителия обнаруживают присутствие Ki-67 лишь в ядрах эпителиоцитов, с признаками низкой дисплазии. Пролонгирование срока послеоперационного периода наблюдения до полугода позволяет констатировать появление экспрессии Ki-67 в 50% ядер базальных клеток многослойного плоского эпителия, а спустя один год после операции положительную реакцию обнаруживает уже 90% ядер.

Сравнительное изучение распределения молекулярных маркеров во 2 группе пациентов, сохранивших участки кишечной метаплазии, показало, что у 28 из них распределение окраски на MUC 2 соответствовало исходному уровню. MUC 5 AC в течении всех сроков наблюдения также сохранял темп синтеза и распределения, как и до оперативного вмешательства.

Особенностью слизистой ПБ после хирургической коррекции для пациентов этой группы следует считать появление зон эпидермизации с Ki-67 положительными ядрами в более чем в 50% клеток в срок наблюдения, соответствующий 6 месяцам и в более чем в 80% клеток через год после оперативного вмешательства. Вместе с тем у 5 (16%) больных с диспластичными железами через полгода после операции, и у 8 (25,6%) пациентов через год после хирургической коррекции происходит некоторое снижение числа ядер, экспрессирующих Ki-67 (с 15% до 10%).

Изучение метаплазированных очагов слизистой, сохранившихся под многослойным плоским эпителием, показало, что интенсивность экспрессии этими клетка-

ми кишечного MUC2 и желудочного муцина MUC5AC бокаловидными и цилиндрическими эпителиоцитами остается умеренной, но ядра желез утрачивают способность экспрессировать Ki-67.

Спустя 6 месяцев после оперативной коррекции ПБ многослойный плоский эпителий очагов эпидермизации дает положительную реакцию на Ki-67 в более чем 80% ядер базального слоя. В метаплазированных очагах под многослойным плоским эпителием типы муцинов, идентифицированные до операции, не меняли своих гистохимических свойств.

### Обсуждение и выводы

Таким образом, при оценке результатов хирургической коррекции ГЭРБ, осложненной ПБ, оказалось, что формирование антирефлюксной кардии приводит к плоскоклеточной эпителизации очагов желудочной метаплазии и этот эффект выявляется у пациентов 1 группы к концу первого года наблюдения. У пациентов 2 группы имеет место частичная плоскоклеточная эпителизация и исчезновение симптомов острого воспалительного процесса в слизистой. Однако у 15,9% пациентов, подвергшихся хирургической коррекции ГЭРБ, формирование очагов плоскоклеточной эпителизации сочетается с сохранением участков железистой метаплазии. При изучении этих участков оказалось, что гистохимические свойства секреторных муцинов ни у одного из изученных больных не меняются и эпителиоциты метаплазированных зон сохраняют свой гистохимический профиль. Вместе с тем, у пациентов 2 группы, где желудочная метаплазия сочеталась с кишечной, в течение первых 2-х месяцев после операции выявлено изменение темпа синтеза секрета поверхностными эпителиоцитами MUC 2 с последующим к концу 6 месяца наблюдения его полным ингибированием.

Для 80% пациентов 2 группы эффект хирургической коррекции ПБ был прежде всего связан с увеличением темпа синтеза желудочного MUC 5 AC в составе эпителиоцитов желез кардиального типа и с исчезновением MUC 2 в эпителиоцитах этих метаплазированных зон. При этом ядра базального слоя многослойного плоского эпителия в очагах эпидермизации характеризуются экспрессией Ki-67 почти в 90% ядер, что может указывать на активацию процесса регенерации, связанной с формированием многослойного пласта по типу, свойственному нормальному пищеводу.

Результаты хирургической коррекции на фоне кишечной метаплазии и неопределенной дисплазии показали, что через 2 месяца после операции в очагах метаплазии распределение MUC 2 и MUC 5 AC практически не меняется и соответствует исходному. То же самое наблюдается и в случае распределения пролиферативного ядерного маркера Ki-67. Этот феномен сохраняется при всех сроках наблюдения. Показателем прогрессивных изменений для лиц этой группы к концу первого года после операции можно считать увеличение числа ядер (более 80%), обнаруживающих положительную реакцию на Ki-67.

Hornick et al [6] при изучении участков метаплазии, находящихся под многослойным плоским эпителием, установили, что они фенотипически аналогичны участкам ПБ, но отличаются менее низким индексом пролиферации Ki-67, низкими показателями p53, который



выступает в роли регулятора апоптоза и циклина D1, регулятора клеточного цикла. Paulson et al [7] склонны считать, что островки многослойного плоского эпителия, появляющиеся после «аблативной» хирургии, сходны с нормальным эпителиальным пластом. Однако интерпретация этих участков слизистой, расположенных под многослойным эпителием, как положительного эффекта регенерации после хирургической коррекции несколько преждевременна. Сам эффект плоскоклеточной эпителизации - это формирование линии защиты

метаплазированной слизистой и, значит, снижение ее опухолевого потенциала, ибо эти участки теперь не подвергаются канцерогенному воздействию кислоты и желчи. Но это скорее только теоретически, поэтому такие больные требуют дальнейшего динамического наблюдения с забором биопсийного материала и дальнейшим его гистохимическим и иммуногистохимическим исследованием для выявления ранних признаков неопластической перестройки и определением дальнейшей тактики ведения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов В.В. Распространенность основных факторов риска развития пищевода Барретта и их взаимосвязь с клиническими проявлениями у амбулаторных больных. // Военно-медицинский журнал. -2006.- № 1. - С. 68.
2. Давыдов В.В., Тер-Ованесов М.Д., Стилиди И.С. Пищевод Барретта: от теоретических основ к практическим рекомендациям. // Практическая онкология. - 2003. -т.4, №2. - С.109-119.
3. Тимошенко В.О. Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь: история, принципы диагностики и лечения. // Альманах эндоскопии. - 2002. - №1. - С. 126-133.
4. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П. Рефлюкс-эзофагит у больных с коротким пищеводом. // Хирургия. -2008.- №8. - С. 24 - 31.
5. Патент РФ №2004197, 15.12.1993.
6. Hornick J., Blount P., Sanchez C. et al. Biologic properties of columnar epithelium underneath reepithelialized squamous mucosa in Barrett's esophagus. // Amer.J.Surg.Pathol. -2005. - v.29. -P. 372-380.
7. Paulson T., Xu L., Sanchez C et al. Neosquamous epithelium does not typically arise from Barrett's epithelium. // Clin.Cancer Res. - 2006. - v.12. - P.1701-1706.

ПОСТУПИЛА 05.08.2013

УДК 616.149-008.341.1-089

Н.Г. Сапронова, М.И. Поляк, Е.В. Косовцев

## ТРАНСЪЮГУЛЯРНОЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЕ ПОРТОСИСТЕМНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ: МЕТОД КОРРЕКЦИИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Ростовский государственный медицинский университет,  
кафедра хирургических болезней № 1*

*Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: sapronovang@yandex.ru*

Цель: улучшение результатов лечения больных с внутрипеченочной портальной гипертензией (ПГ) путем выполнения декомпрессии портальной системы установкой внутрипеченочного шунта.

Материалы и методы: группу наблюдения составили 128 пациентов с внутрипеченочной ПГ в возрасте от 14 до 83 лет: 77 мужчин (60,2%) и 51 женщина (39,8%), которым с целью коррекции ПГ было выполнено трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (ТВПШ).

Результаты: ТВПШ обеспечивает в 100% декомпрессию портальной системы. Летальность составила 2,34%. Один из пациентов погиб в результате ятрогенного повреждения воротной вены, двое пациентов с хронической печеночно-клеточной недостаточностью «С» класса умерли от явлений печеночно-почечной недостаточности, усугубленной выполненным вмешательством.

Выводы: ТВПШ является оптимальной для тяжелой категории больных циррозом печени, показана пациентам на высоте варикозного кровотечения, может сочетаться с эмболизацией левой желудочной вены, не усложняя процедуру шунтирования.

*Ключевые слова:* портальная гипертензия, цирроз печени, трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование.