



М. Ю. КОЛОМОЄЦЬ



О. Г. КУРИК

М. Ю. Коломоєць, заступник директора Державної наукової установи (ДНУ) «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДУС) з наукової роботи, доктор медичних наук, професор

О. Г. Курик, головний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, завідувач патогістологічним центром медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"», доктор медичних наук, доцент

Морфологічна діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту: сучасні підходи

Широке використання морфологічних методів діагностики є надзвичайно важливим в сучасній гастроентерології. Морфологічне дослідження біопсійного матеріалу має не лише безпосереднє діагностичне значення, але й дозволяє судити про динаміку захворювання, в певній мірі визначати прогноз, а також оцінювати результати лікування.

Однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології на сьогоднішній день є хронічний гастрит — найбільш поширене захворювання шлунка. Хронічний гастрит вважається передраковим станом, тобто захворюванням, що обумовлює підвищений ризик виникнення раку. В слизовій оболонці шлунка при хронічному гастриті розвиваються передпухлинні зміни — морфологічні зміни тканин, в яких вірогідність виникнення раку більша, ніж в нормальних тканинах.

При хронічному гастриті клініко-морфологічно йдеться про слизову оболонку шлунка, де поряд із запальними і дистрофічними процесами розвивається порушення клітинного оновлення — дисрегенерація, не менш важлива ознака хронічного гастриту, яка визначає морфогенез, клініко-морфологічну картину і прогноз хронічного гастриту.

Щодо класифікації хронічного гастриту, відомий морфолог-гастроентеролог професор Л. Й. Аруїн вважає, що вона повинна визначати тактику лікування і прогноз захворювання. Більшість гастроентерологів на сьогоднішній день користуються Х'юстонським переглядом Сіднейської класифікації (1996), яка враховує етіологію, топографію і морфологію слизової оболонки шлунка [3].

Головним етіологічним фактором хронічного гастриту є *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Топографія хронічного

гастриту у значній мірі визначає прогноз: переважно антральний гастрит, що супроводжується гіперсекрецією соляної кислоти, сприяє виникненню дуоденальної виразки (виразковий фенотип), а гастрит тіла шлунка — виникненню раку і виразки шлунка (раковий фенотип). Морфологічна класифікація виділяє гастрит атрофічний і неатрофічний, а за типом запалення — активний (переважно нейтрофільні гранулоцити) і неактивний (переважно лімфоцити).

Сіднейська класифікація пропонує за допомогою візуально-аналогової шкали оцінювати вираженість колонізації *H. pylori*, активність хронічного запалення, атрофію і метаплазію слизової оболонки шлунка.

У 2002 р. Міжнародною групою з вивчення атрофії (Новий Орлеан) була запропонована нова морфологічна класифікація хронічного гастриту. В цій класифікації атрофія визначена як зменшення об'єму залоз, що властиві даному відділу шлунка, і виникнення кишкової метаплазії. Також введено поняття про невизначену атрофію, коли залоз у гістологічних препаратах мало завдяки тому, що вони розсунуті запальним інфільтратом. Класифікація виділила дві основні форми атрофії — з метаплазією і без метаплазії. Більшість, однак, відмічають, що з цим не можна погодитись, оскільки у гістологічному зрізі метаплазії може не бути не тому, що її немає, а тому, що вона не потрапила у шматочок, взятий при біопсії.

У 2005 р. група, в яку увійшли патоморфологи майже з усіх країн, запропонувала Міжнародну класифікацію, що отримала назву OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment). Класифікація оцінює ступінь і стадію хронічного гастриту. Ступінь визначається за вираженістю запальної інфільтрації, а стадія — за вираженістю атрофії [41]. На відміну від Сіднейської класифікації активність у новій класифікації не оцінюється, а ступінь хронічного гастриту визначається сумарною інфільтрацією нейтрофільними гранулоцитами і лімфоцитами. При такому підході втрачається інформація, яка є корисною при прийнятті рішення про ерадикацію.

У 2008 р. група OLGA запропонувала візуально-аналогову шкалу для оцінки атрофії. Ця шкала є досить складною, і навіть професор Л. Й. Аруїн відмічає, що їй важко буде використовувати у щоденній діагностичній роботі [3].

Візуально-аналогова шкала OLGA (2008)

1. У кожному з 5 біоптатів (3 з антруму і 2 з тіла шлунка) оцінюють по 10 правильно орієнтованих залоз;
2. Відмічають скільки з них атрофовані та множать на 10 (визначають відсоток атрофії);
3. Визначають середній відсоток атрофії для антруму і тіла — сума відсотка поділена на кількість біоптатів;
4. Переведення відсотка у бали.

Хоча основною робочою класифікацією хронічного гастриту залишається Сіднейська система (Х'юстонський перегляд), з нових міжнародних класифікацій широко використовують запропоновані неметапластичний і метапластичний типи атрофії, поняття про невизначену атрофію (до речі, якщо має місце кишкова метаплазія, про невизначеність атрофії не йдеться — за даними більшості дослідників, якщо є кишкова метаплазія, то має місце атрофія слизової оболонки шлунка). Також у новій класифікації 2008 р. важливим є характеристика стадій хронічного гастриту. Встановлення стадії потрібно для формування груп ризику раку шлунка, дослідження вікової патології, динаміки гастриту, результатів лікування.

Розвиток хронічного атрофічного гастриту як правило пов'язаний з інфекцією *H. pylori* і порушенням аутоімунних процесів. При проспективному десятирічному дослідженні встановлено, що у пацієнтів, які інфіковані *H. pylori*, хронічний атрофічний гастрит розвивається у 40 % випадків і в жодному випадку при відсутності хелікобактерної інфекції [9].

Донедавна вважали, що хронічний атрофічний гастрит не зустрічається у дітей, однак в останні роки з'явилися публікації, де стверджують, що хронічний атрофічний гастрит діагностували у дітей від 8 років [9].

Основні гістоморфологічні ознаки хронічної хелікобактерної інфекції — вогнищево пошкодження епітеліальних клітин і запальний інфільтрат у власній пластинці слизової оболонки, який складається з поліморфонуклеарних лейкоцитів, еозинофілів і мононуклеарних клітин (до останніх відносяться лімфоцити, моноцити і плазматичні клітини). Також специфічною гістоморфологічною ознакою хронічної інфекції *H. pylori* є лімфоїдні

фолікули (рис. 1), які, за даними більшості авторів, ніколи не присутні у неінфікованих *H. pylori* пацієнтів [15].

Щодо стану слизової оболонки шлунка, ретроспективний аналіз висновків патоморфологів показав, що гістологічно нормальна слизова оболонка зустрічається досить рідко (не більше як у 3–4 % всіх біопсій) [14]. З одного боку, це можна пояснити тим, що езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) виконується за певними показаннями, переважно пацієнтам зі скаргами диспепсичного характеру, і наявність в них морфологічних змін слизової оболонки шлунка має пояснення. Однак результати обстеження практично здорових осіб, наприклад під час щорічних профілактичних оглядів, мало чим відрізняються від даних, що отримані при обстеженні хворих. Складається ситуація, що патоморфологи уникають визначення «гістологічно незмінена слизова оболонка». Напевне, це обумовлене рекомендаціями Сіднейської класифікації, згідно з якими прийнято вважати, що в нормальній слизовій оболонці шлунка знаходять не більше 2–5 лімфоцитів або 2–3 моноцитів в 1 полі зору при 400-кратному збільшенні мікроскопа, а наявність хоча б однієї плазматичної клітини свідчить про хронічне запалення. Проаналізувавши велику кількість випадків, російські вчені дійшли висновку, що незначна мононуклеарна і лімфоплазматична інфільтрація може з'являтися після порушення нормального харчування, прийому лікарських препаратів, перенесених інфекційних захворювань (гострі респіраторні вірусні

інфекції) [14]. Ця інфільтрація зникає в короткий термін, про що свідчать результати повторного обстеження за 2–3 тижні. Виходячи з цих даних, можна рекомендувати встановлювати діагноз хронічного неатрофічного гастриту на основі потворних ЕГДС з біопсією.

Необхідна повторна біопсія і при морфологічній діагностиці атрофії. Проблема точної діагностики полягає в тому, що атрофія слизової оболонки може бути імітована у випадках дифузної запальної інфільтрації, що розсуває залози, знижує їхню кількість в полі зору, але не змінює їх абсолютної кількості (рис. 2). Визначити справжню атрофію можна лише на підставі повторного морфологічного дослідження після курсу протизапальної терапії. Якщо залишаються фіброзні прошарки і мала кількість залоз, то має місце справжня атрофія (рис. 3). При цьому слід враховувати, що зменшення лімфоплазматичної інфільтрації можна очікувати не раніше, як за кілька місяців. Повторну біопсію доцільно призначати через 6 міс після проведення ерадикації.

До атрофії сьогодні відносять також ситуацію, коли кількість залоз залишається нормальною, але клітини залоз втрачають спеціалізацію, підлягають метаплазії. В цьому випадку йдеться про атрофію щодо функції органа [13].

Отже, атрофія слизової оболонки шлунка має два основні типи: метапластичний і неметапластичний. Неметапластичний тип характеризується втратою залоз, що супроводжується фіброзом або фібромукулярною проліферацією власної пластинки

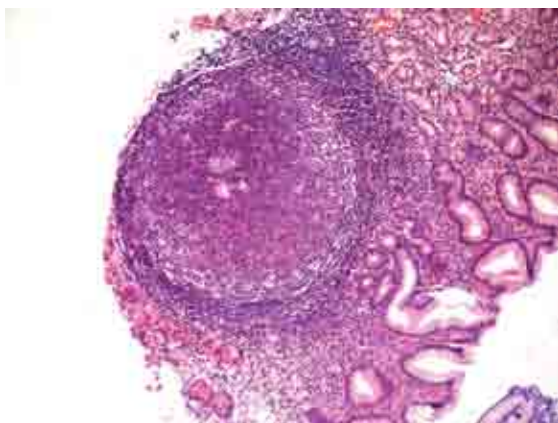


Рис. 1. Хронічний гастрит з утворенням лімфоїдного фолікула. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

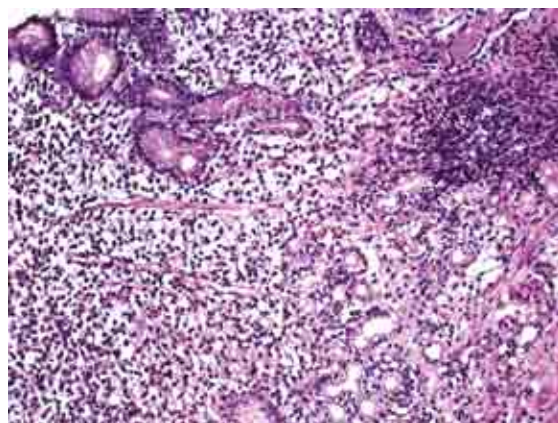


Рис. 2. Хронічний гастрит з вираженим запальним інфільтратом, що розсуває залози та імітує атрофію. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

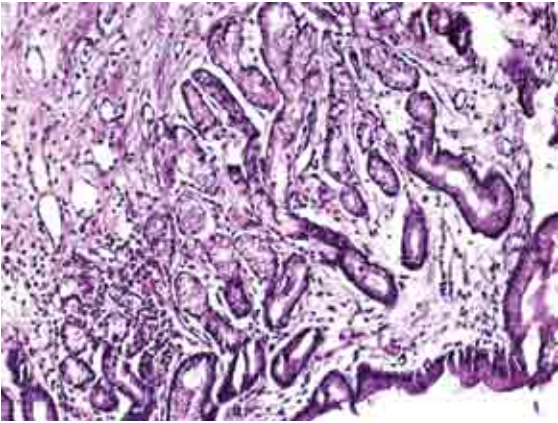


Рис. 3. Хронічний атрофічний гастрит — мала кількість залоз і значні фіброзні прошарки в слизовій оболонці. Забарвлення гематоксилін-еозином, × 200

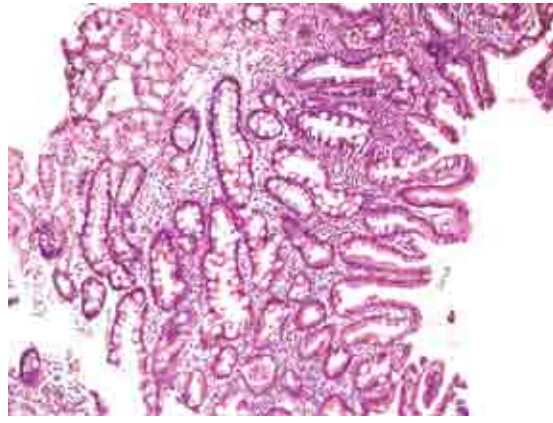


Рис. 4. Хронічний атрофічний гастрит з повною (тонкокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100

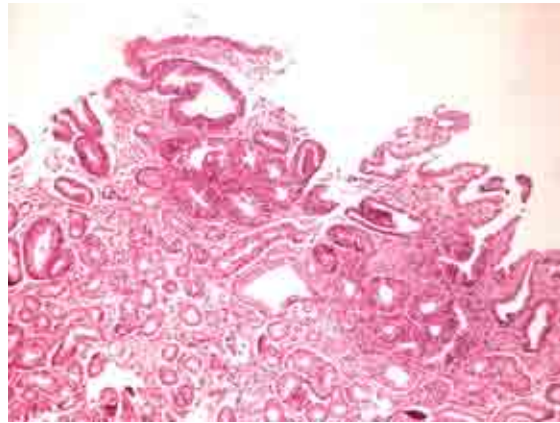


Рис. 5. Хронічний атрофічний гастрит з неповною (товстокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксилін-еозином, × 100

слизової оболонки. При метапластичному типі атрофії спостерігається заміщення епітелію залоз клітинами, що не властиві або всьому органу (кишкова метаплазія), або його функціонально-морфологічному відділу (пілорична метаплазія у фундальному відділі).

Важливе значення кишкової метаплазії обумовлене її можливим зв'язком із раком шлунка. Кишкова метаплазія поділяється на повну (тонкокишкову, I тип) и неповну (товстокишкову, II і III типи). Повна метаплазія характеризується появою клітин Панета і келихоподібних клітин, що продукують сіаломуцини, характерні для слизової оболонки тонкої кишки (рис. 4). Неповна кишкова метаплазія характеризується наявністю призматичного епітелію і келихоподібних клітин (рис. 5), які продукують сіаломуцини і сульфомуцини. При II типі кишкової метаплазії клітини секретують нейтральні або кислі сіаломуцини, а при III типі — сульфомуци-

ни [44]. Розмежування типів кишкової метаплазії має прогностичне значення — при III типі кишкової метаплазії вірогідність розвитку раку шлунка в 4 рази вища, ніж при I типі [38].

Ступінь атрофії вважають легким при втраті менше 30 % залоз, помірним — 30–60 %, тяжким — понад 60 % залоз.

Окремі дослідники наводять дані про те, що після проведеного лікування спостерігається зворотній процес атрофії слизової оболонки шлунка [7], однак це питання дискусійне і потребує подальшого вивчення.

Результатом тривалого існування атрофії і кишкової метаплазії може бути дисплазія — відхилення від нормальної структури клітин у напрямку неопластичного розвитку, що проявляється клітинною атипією і порушенням диференціювання епітелію. При хронічній атрофії слизової оболонки шлунка виникають порушення клітинного оновлення із десинхронізацією фаз генерації.

Підвищується мітотична активність, генеративна зона розширюється і клітини з неповним визріванням зміщуються в глибину залоз і на вершини валиків. Утворюються клітини-міксти, що містять в собі ознаки покривних і додаткових клітин. Підсилення проліферації не повністю диференційованих клітин з часом може розвинути у дисплазію [20].

Дисплазією у широкому сенсі визначення називають відхилення від нормальної структури клітин і всього тканинного комплексу у напрямку неопластичного розвитку. Експерти ВООЗ визначають дисплазію як зміни, за яких частина клітин товщі епітелію набуває ознак атипії; змін строми при цьому немає.

Діагноз дисплазії підтверджується лише морфологічно. Слід зазначити, що незважаючи на широке впровадження нових діагностичних методів, зокрема електронномікроскопічного, імуногістохімічного, використання маркерів пренеопластичних і неопластичних змін в крові і тканинах, грамотно виконана ендоскопічна біопсія з подальшим виготовленням гістологічних препаратів є найбільш ефективним шляхом для діагностики дисплазії.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ [45] найбільш характерними ознаками дисплазії є:

1) клітинна атипія (ядерний поліморфізм, гіперхромазія, стратифікація ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу);

2) порушення диференціювання (зникнення або зменшення кількості келихоподібних клітин і клітин Панета у метаплазованому епітелії; зменшення або припинення продукції слизу клітинами епітелію);

3) порушення архітектоніки слизової оболонки (ірегулярна структура крипт, проліферація і розгалуження залоз із формуванням поверхневих і внутрішньозалозистих сосочкових структур).

Отже, згідно з рекомендаціями ВООЗ дисплазією вважають зміни епітелію, що передують розвиткові раку.

Донедавна в гастроентерології найбільшу увагу приділяли дисплазіям шлунка, але на сьогодні у зв'язку із поширеністю таких захворювань, як стравохід Барретта (СБ) і колоректальний рак, дисплазії епітелію стравоходу і кишечника стають все більш актуальними.

Частота виявлення дисплазій, зокрема шлунка, за даними різних авторів, коливається у значних межах. Так Л. Й. Аруїн стверджує, що на поточному біопсійному матеріалі дисплазія зустрічається відносно рідко — в 0,4 % біоптатів [2], інші автори говорять, що частота дисплазій на матеріалі гастробіопсій сягає 25–33 % [14]. Зазвичай дисплазію знаходять при виразках, поліпах, але вона зустрічається і в макроскопічно незмінній слизовій оболонці. При раку шлунка перифокально в слизовій оболонці дисплазію знаходять у 70–100 % випадків [2].

Залежно від вираженості структурних змін, відтоді як було сформульовано чітке визначення дисплазії, виділяють три її ступені — слабкий, помірний і тяжкий. Цією класифікацією багато морфологів керуються сьогодні.

Слабка дисплазія (I ступеня) в шлунку розглядається як стан, що межує із гіперплазією і справжньою дисплазією. Біологічно вона пов'язана з гіперпластичними і запальними процесами і з підсиленням клітинним оновленням. Спостерігається подовження ямок, збільшення діаметра і гіперхроматоз ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

При помірно вираженій дисплазії (II ступеня) зміни, характерні для слабкої дисплазії, стають більш виразними. За вмістом ДНК і ультраструктурними змінами помірна дисплазія не відрізняється від слабкої. Чіткої межі у визначенні дисплазії I та II ступенів немає, діагностика їх в певній мірі є суб'єктивною.

Важка дисплазія (III ступеня) характеризується клітинною атипією, гіперхроматозом ядер, анізокаріозом, збільшенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення, псевдостратифікацією. Середній вміст ДНК і кількість клітин в фазі синтезу ДНК значно підвищені.

Ряд авторів виділяє дисплазію IV ступеня, коли можна вважати, що морфологічна картина відповідає карциномі *in situ*, тобто коли диспластичний або вже пухлинний епітелій заміщує нормальний епітелій, але ще не руйнує базальну мембрану. Атипичний епітелій дуже швидко поширюється на власну пластинку слизової оболонки, тому що сполучна тканина власної пластинки пухка, містить мало колагенових волокон і не здатна

протистояти інвазії, отже карцинома *in situ* дуже скоро стає інвазивною.

Дисплазія виникає в епітелії як без метаплазії, так і в метаплазованому. У більшості випадків тяжка дисплазія виникає в епітелії з метаплазією [10].

Виділення трьох ступенів дисплазії — слабкої, помірної і тяжкої — не досить вдалий підхід для клінічної оцінки цього терміна. Адже якщо клініцисти налаштовані на те, що дисплазія є передраковим станом, то слабка і помірна дисплазія навряд чи відповідає цьому визначенню.

По-перше, диспластичний епітелій важко диференціювати від епітелію гіперпластичного, регенеруючого. Для диференційної діагностики цих станів епітелію необхідно оцінювати наявність змін строми, клітинної інфільтрації, які не характерні для дисплазії. По-друге, можливість регресії дисплазії в певній мірі ставить під сумнів положення про її передраковий характер. Є публікації, в яких автори говорять про можливість регресії дисплазії, однак, це відноситься, зазвичай, до дисплазії слабкого і помірного ступенів [7, 14]. Слід зазначити, що оцінити можливість регресії дисплазії досить важко, тому що така оцінка може бути зроблена лише після повторної біопсії, а взяти шматочки саме з місця попередньо встановленої дисплазії навряд чи можливо навіть за наявності найсучаснішої ендоскопічної апаратури.

У 1984 р. Міжнародна група з вивчення раку шлунка запропонувала виділяти дисплазії низького і високого ступенів (рис. 6, 7). При дисплазії низького ступеня на фоні вираженого гастриту у пацієнтів старше 60 років рекомендують про-

ведення повторних ЕГДС і біопсію кожні 6–12 міс [2].

У 2000 р. з'явилася нова узгоджена Міжнародна (Віденська) класифікація епітеліальних неоплазій травного тракту [48]. У 2004 р. нашими вітчизняними спеціалістами в галузі ендоскопії був опублікований коментар до цієї класифікації [17], в якому автори зазначають, що дисплазія в класифікації визначена як неоплазія, тобто пухлина (неоплазма — клон клітин, що відрізняється від інших автономним ростом і соматичними мутаціями). Отже, вона потребує з боку клініцистів відповідного відношення, яке визначається категорією (стадією) процесу.

На сьогодні найбільш ефективним методом, що дозволяє відрізнити справжню дисплазію від дисрегенераторних змін, є імуногістохімічне визначення маркерів апоптозу — p53 і bcl-2 [40]. Білок p53 виявлений в багатьох трансформованих клітинах, його функцією є зупинка клітинного циклу у відповідь на пошкодження ДНК, що запобігає переносу пошкодженої генетичної інформації від одного покоління клітин до іншого. При значному пошкодженні ДНК p53 ініціює апоптоз, чим запобігає проліферації пошкоджених клітин. Отже, порушення функції гена p53 є ключовим у неопластичному каскаді.

Основна функція гена bcl-2 — регуляція апоптозу. Bcl-2 пригнічує апоптоз, попереджаючи фрагментацію ДНК. Високий вміст bcl-2 в клітині сприяє її виживанню, захищаючи від апоптозу; в той же час висока концентрація p53 призводить до зменшення концентрації

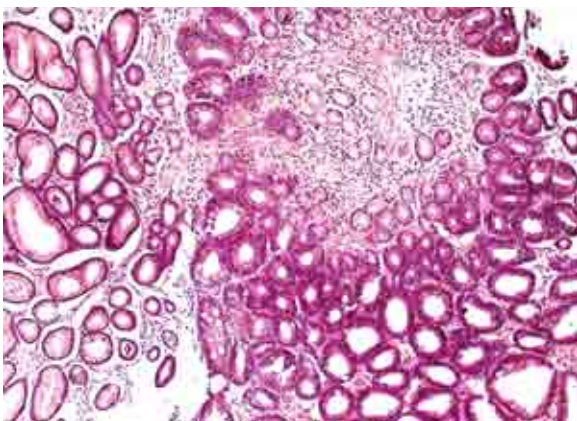


Рис. 6. Дисплазія слизової оболонки шлунка низького ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

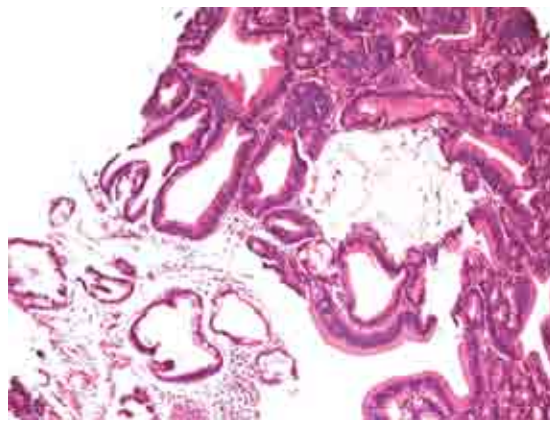


Рис. 7. Дисплазія слизової оболонки шлунка високого ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

bcl-2 в клітині і включення механізмів апоптозу. Також імуногістохімічно визначають маркер проліферації епітеліальних клітин — Ki-67; експресія Ki-67 настає під час фази G1, потім протягом клітинного циклу наростає і різко зменшується після мітозу [49].

Вважається, що порушення регуляції апоптозу в результаті мутації p53 є однією з початкових ланок в канцерогенезі раку шлунка, принаймні кишкового типу. Отже, можна допустити, що та дисплазія, яка експресує p53, є передраком або можливо вже й раком на молекулярному рівні [20].

За наявності у біоптаті ознак дисплазії високого ступеня ряд авторів рекомендує провести множинні повторні біопсії, оскільки така дисплазія частіше може свідчити не про те, що у хворого потенційно може виникнути рак, а про те, що він вже є [2, 14]. Якщо навіть рак не знайдений, автори рекомендують хірургічне лікування, оскільки вважають, що навіть спостереження з частими ендоскопіями і біопсіями не дає гарантії діагностики курабельного раку, оскільки злоякісна трансформація дисплазії високого ступеня в рак може настати раптово, і цей момент може бути пропущений при динамічному спостереженні. В таких випадках доцільно застосовувати ендоскопічні методи резекції або дисекції слизової оболонки.

Низка змін слизової оболонки шлунка, що починаються із запальної інфільтрації, включають феномен кишкової метаплазії, призводять до атрофії, дисплазії і неоплазії епітелію та мають кінцевим результатом рак шлунка кишкового типу, отримала назву «каскада Корреа» [10]. Разом з тим виникає питання: кишкова метаплазія, атрофія слизової оболонки шлунка, дисплазія і неоплазія — ланцюг подій, що розвиваються послідовно чи є відносно незалежними морфологічними феноменами? Ця послідовність може відноситись до раку шлунка кишкового типу [30]. Рак шлунка дифузного типу такої послідовності не має, зазвичай він розвивається на фоні хронічного неатрофічного гастриту [31].

Виділяють два шляхи канцерогенезу. Для першого характерне первинне пошкодження механізмів проліферації і диференціації. Цей процес тривалий, початок його — хронічний активний гастрит, який через кишкову метапла-

зію і дисплазію завершується розвитком раку кишкового типу. Другий шлях канцерогенезу характеризується порушенням експресії або мутацією генів, що відповідальні за синтез білків базальної мембрани. Процес розгортається доволі швидко і призводить до формування раку з неопластичного шлочно епітелію [42]. Ініціює обидва представлені шляхи канцерогенезу хелікобактерний активний хронічний гастрит, що втягує в процес генеративну зону епітелію шлунка. Міжнародне агентство з вивчення раку ВООЗ визнало достатнім наявні докази канцерогенності інфекції *H. pylori* і за цим критерієм віднесли її до канцерогенів I групи [47]. Для переривання патологічного каскаду подій, що пов'язують хронічний гастрит і рак шлунка, необхідно видалити один з факторів ризику, тобто провести ерадикацію *H. pylori* [11].

Отже, при хронічному атрофічному гастриті ерадикація *H. pylori* має принципове значення як найбільш обґрунтований захід для профілактики раку шлунка.

Зростання частоти виявлення аденокарциноми стравоходу за останні два десятиріччя і зв'язок виникнення цієї пухлини з фоновим станом — СБ зумовило підвищений інтерес до даної патології, а, відповідно і до передракового стану — дисплазії метаплазованого епітелію стравоходу. СБ як найбільш тяжкий прояв гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) характеризується наявністю циліндричного епітелію в епітеліальній вистілці стравоходу, а одним з варіантів цієї вистілки є кишковий епітелій із різним набором клітинних елементів [16]. Як шлунковий, так і кишковий епітелій можуть підлягати диспластичним змінам, тобто у вогнищах дисплазії циліндричного епітелію можуть бути виявлені морфологічні ознаки, що характеризують як шлунковий, так і кишковий напрямок диференціювання, тому можна провести аналогію зі змінами у слизовій оболонці шлунка при дисплазії.

Метаплазія — це заміщення нормального епітелію, в даному випадку плескатоного незроговілого епітелію стравоходу, клітинами іншої будови — циліндричним шлунковим або кишковим епітелієм, який більш стійкий до дії кислого або лужного рефлюктата, тобто метаплазія є проявом захисної реакції організму [4].

Основними факторами, що пошкоджують епітелій нижньої третини стравоходу і призводять до метаплазії, є соляна кислота і пепсин, а також компоненти дуоденального вмісту — жовчні кислоти, лізолецитин і трипсин, причому дія головного пошкоджувального агента, кон'югованих жовчних кислот, реалізується лише в умовах кислого рН [16]. Тому саме поєднання дуоденогастрального і кислотного гастроєзофагеального рефлюксу призводить до розвитку СБ.

З сучасних позицій розвиток альтерації і метаплазії плескатоного епітелію як основних проявів СБ пов'язують з дією жовчних кислот, які при рівневі рН 3–6 знаходяться в іонізованому стані і здатні проникати крізь мембрану епітеліальних клітин і спричиняти токсичну дію на органели [33]. Також вважають, що однією з причин ініціації дуоденогастроєзофагеального рефлюксу, а в подальшому і диспластичних механізмів в метаплазованому епітелії стравоходу є *H. pylori* [25].

СБ діагностують у 2,2–8,5 % пацієнтів, які проходять скринінгову езофагогастроскопію, і у 12–20 % пацієнтів з ГЕРХ [19, 21]. Такий широкий діапазон статистичних даних можна пояснити регіональними, соціальними, віковими особливостями досліджуваних груп населення, різними підходами у розумінні морфологічного субстрату СБ, відсутністю загальноприйнятих стандартів моніторингу хворих з виявленою метаплазією.

СБ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку аденокарциноми стравоходу, що спостерігається у 0,5–1 % випадків [23, 27]. Існують також дані, що 95 %

випадків залозистого раку стравоходу діагностують у хворих із СБ [46].

Для оцінки метаплазії епітелію при СБ використовують класифікацію А. Paull (1976), у якій розподіл метаплазії стравохідного епітелію є патогенетично обґрунтованим, оскільки, як вважає значна частина авторів, дозволяє оцінити прогностичний ризик розвитку аденокарциноми [12, 35].

Класифікація типу метаплазії при СБ (А. Paull, 1976)

I — кардіальний тип епітелію, що має фовеолярну поверхню з наявністю муцин-продукуючих клітин (рис. 8);

II — фундальний тип, при якому окрім муцин-продукуючих клітин наявні специфічні головні й обкладочні клітини (рис. 9);

III — циліндроклітинний тип з муцин-продукуючими клітинами, що утворює ворсинчасті складки з включенням келихоподібних клітин — спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія (рис. 10).

Донедавна перші два типи шлункової метаплазії не вважали передраковими станами і не включали в групи спостереження. Лише кишковий тип метаплазії — спеціалізований циліндричний епітелій був віднесений до облігатних передраків [37].

Однак, в останні роки в літературі з'явилися повідомлення, що перші два типи метаплазії стравоходу є перехідною фазою до спеціалізованого циліндричного епітелію, а в подальшому до дисплазії і раку стравоходу [26, 33].

За наявності шлункової метаплазії в стравоході існує вірогідність повної

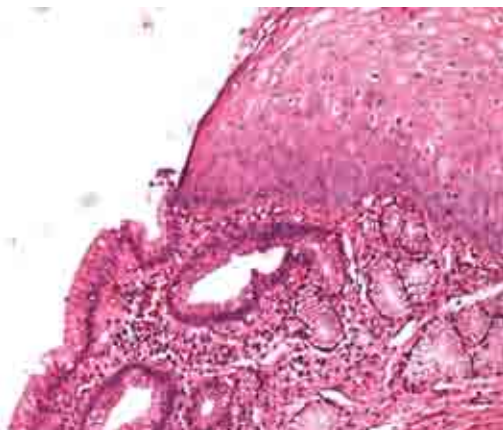


Рис. 8. Кардіальний тип метаплазії епітелію стравоходу. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

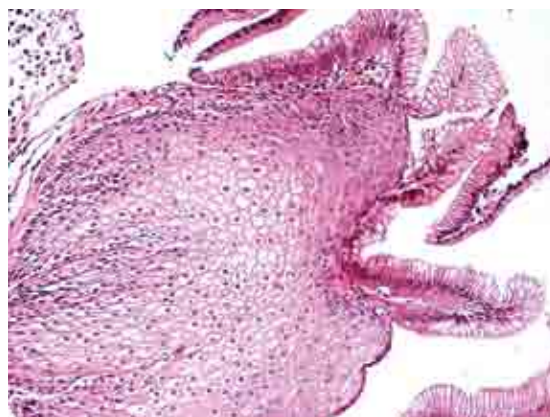


Рис. 9. Фундальний тип метаплазії епітелію стравоходу. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

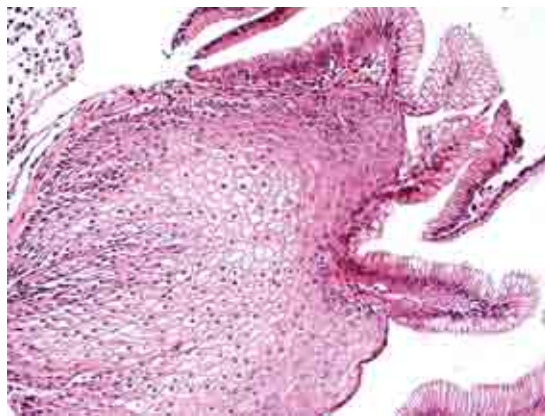


Рис. 10. Спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія епітелію стравоходу. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

і неповної кишкової метаплазії цих шлункових залоз, а в подальшому і дисплазії.

В останні роки неповна кишкова метаплазія вважається передраковим станом; її ділянки, що містять сульфомуцини, розцінюють як маркери високого ризику малігнізації [3]. Разом з тим, ряд авторів вважає, що роль кишкової метаплазії в канцерогенезі визначається не її типом, а диспластичними змінами метаплазованого епітелію [14, 18].

Діагноз дисплазії, звісно, морфологічний. При цьому слід мати на увазі, що незважаючи на широке впровадження нових діагностичних методів, зокрема, методів електронної мікроскопії, молекулярної біології, імуногістохімії, використання численних маркерів пренеопластичних і неопластичних змін в тканинах, перший і найбільш ефективний шлях для діагностики дисплазії — це добре виконана ендоскопічна біопсія із забарвленням зрізів гематоксилін-еозином [2].

Про передраковий характер неповної кишкової метаплазії свідчить те, що апоптичний індекс суттєво вищий в ділянках неповної кишкової метаплазії у порівнянні з ділянками повної метаплазії, що відображає меншу кількість клітин з пошкодженою цитоплазмою в останній. При неповній кишковій метаплазії значно збільшена кількість клітин, що знаходяться у клітинному циклі (з експресією Ki-67) у порівнянні з повною кишковою метаплазією [49].

Отже, регуляція проліферації і апоптозу в епітеліоцитах при неповній кишковій метаплазії значно порушена, а в частині клітин виявляється мутація p53, що забезпечує даним клітинам можливість подальшої малігнізації під дією різних

мутагенів, оскільки вони захищені від апоптозу [21].

Морфологічне визначення СБ на сьогодні дискутується. До 2000 р. всі типи циліндричної метаплазії в дистальному відділі стравоходу визначались як СБ. З 2001 р. про СБ можна було говорити при зміщенні сквамозно-циліндричного з'єднання проксимальніше гастро-езофагеального з'єднання, і виявленні при біопсії інтестинальної метаплазії. У 2008 р. прийняте визначення СБ — зміни епітелію дистального відділу стравоходу, які при ендоскопії визначаються як циліндрична метаплазія, а при біопсії підтверджується наявність інтестинальної метаплазії. Серед світових патологів немає універсальної згоди про необхідність наявності інтестинальної метаплазії (келихоподібних клітин) як критерію для визначення СБ. Британська асоціація гастроентерологів виключає необхідність інтестинальної метаплазії для діагнозу СБ. Японські, азійські патологи вважають, що ризик розвитку аденокарциноми має не лише інтестинальна метаплазія з келихоподібними клітинами, а й циліндричні некелихоподібні клітини, які несуть молекулярні і генетичні ознаки неоплазії (DAS-1, CDX2, Villin та ін.) [8].

Російські вчені вважають, що келихоподібні клітини є лише маркером інтестинальної метаплазії. Вони вважають, що малігнізації підлягають низькодиференційовані клітини типу циліндричних, що продукують невелику кількість слизу, або ті, що не функціонують [8].

Однак, є власні спостереження, де абсолютно очевидно, що аденокарцинома стравоходу формується саме зі спеціалізованого кишкового епітелію (рис. 11).

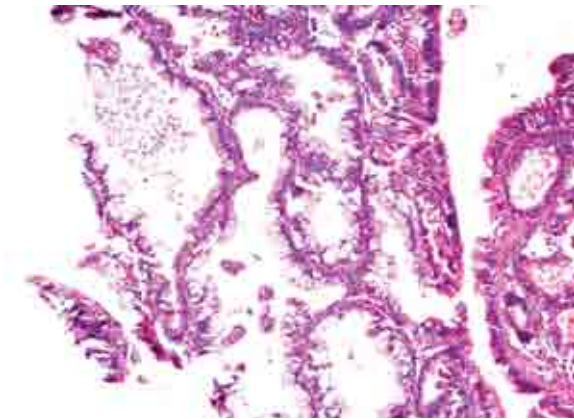


Рис. 11. Аденокарцинома стравоходу — залози зі світлим стовпчастим кишковим епітелієм. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

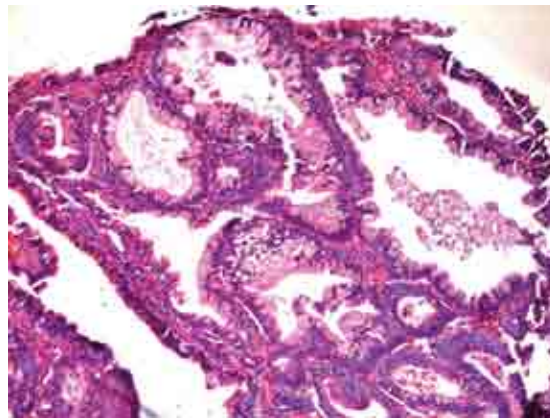


Рис. 12. Аденокарцинома стравоходу — наявність ділянок пухлини з темних клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

Разом з тим, в даному випадку поля аденокарциноми зі світлих клітин межують з ділянками аденокарциноми з темних клітин (рис. 12).

Наразі основним і об'єктивним критерієм верифікації СБ є морфологічний висновок після вивчення біоптатів слизової оболонки дистального відділу стравоходу, взятих при ендоскопічному дослідженні [32].

Численні клінічні, експериментальні і статистичні дослідження останніх років призвели до розуміння прогностичного значення не лише факту метаплазії слизової оболонки стравоходу, але й поширеності цих змін.

Було встановлено, що вірогідність розвитку диспластичних порушень і малігнізації прогресивно зростає зі збільшенням сумарної площі зони метаплазії, тобто необхідно оцінювати зміни епітелію не лише у вертикальному, але й у поперечному (циркулярному) напрямку, згідно з класифікацією С&М (Прага, 2004) [43]. Ця класифікація враховує: критерій С — довжина (вертикальна) кругового сегмента метаплазії (см); критерій М — довжина максимального вертикального сегмента метаплазії (см).

Діагностика СБ потребує систематичної біопсії зміненої слизової оболонки для підтвердження метаплазії і дисплазії. Забір матеріалу необхідно проводити прицільно з усіх підозрілих на метаплазію ділянок і чотирьох квадрантів стінки стравоходу через кожні 2 см вздовж всього сегмента метаплазії [28].

Перед контрольною біопсією пацієнту із СБ повинна бути проведена протизапальна терапія, оскільки гостре запалення

може спричинити клітинну атипію і можливість морфологічної помилки [14].

Результати гістологічного дослідження біоптатів при СБ визначають подальшу тактику ведення хворих. Згідно з алгоритмом ведення пацієнтів із СБ ЕГДС з чотирьохквартантною біопсією через кожні 2 см за відсутності дисплазії проводиться 1 раз на 2–3 роки; при дисплазії низького ступеня — 1 раз на рік; ЕГДС проводили раз на 3–6 міс [19, 39].

Залежно від морфологічної картини при СБ обирають і тактику ендоскопічного лікування. За відсутності дисплазії епітелію стравоходу використовують аргон-плазменну коагуляцію, фотодинамічну терапію, лазерну деструкцію [50]. При дисплазії епітелію застосовують ендоскопічну резекцію і дисекцію в підслизовому шарі. В комбінованому лікуванні з інгібіторами протонної помпи ці ендоскопічні технології забезпечують реепітелізацію слизової оболонки стравоходу плескати́м епітелієм [1, 5].

Сучасні підходи до лікування дисплазії епітелію високого ступеня при СБ неоднозначні. Одні автори рекомендують радикальне хірургічне втручання — резекцію або екстирпацію стравоходу, щоб назавжди позбутися ризику виникнення аденокарциноми або позбавитися вже існуючого раку на ранній стадії. Вони аргументують свою позицію тим, що при хірургічному лікуванні дисплазії високого ступеня у значній частини хворих при гістологічному дослідженні видаленого стравоходу знаходять аденокарциному. Інші автори вважають, що такий підхід до лікування хворих без явних ознак малігнізації диспластичного

епітелію не є правильним, оскільки існує дуже високий ризик поширеного оперативного втручання з високим відсотком ускладнень і летальності. Крім того, від моменту виявлення дисплазії високого ступеня до розвитку аденокарциноми зазвичай проходить 3–5 років, тому можливе інтенсивне ендоскопічне спостереження кожні 3–6 міс, до часу діагностування раку [27].

Тоді як для лікування дисплазії можуть бути застосовані малоінвазивні втручання, що супроводжуються глибоким пошкодженням (фотодинамічна терапія, лазерна деструкція) або повним видаленням пошкодженої ділянки слизової оболонки (резекція) у поєднанні з інтенсивною медикаментозною терапією [24, 50]. Для хворих з дисплазією епітелію стравоходу таке комбіноване лікування є методом вибору.

Отже визначення морфологічного субстрату GERX, зокрема СБ, має вирішальне значення для формування груп спостереження хворих і лікування пацієнтів. Разом з тим, формування СБ як стійкого патологічного стану є наслідком складного комплексу органічних і функціональних факторів, взаємодія яких і кінцевий результат з позицій сьогоденної медичної науки не завжди підлягають аналізу і не дозволяють прогнозувати та корегувати ризик трансформації метаплазованого стравохідного епітелію в аденокарциному, отже потребують подальшого вивчення.

У структурі захворювань шлунково-кишкового тракту на сьогодні значне місце посідає колоректальна патологія, а вивчення її пато- і морфогенезу набуває все більшого значення.

У дорослих колоректальний рак займає перше місце серед онкологічних захворювань травного тракту, отже актуальним є вивчення так званих передракових станів — патологічних процесів, які мають або потенційний ризик малігнізації, або створюють сприятливий фон для цього [6, 22].

Для кишечника актуальними є гіперпластичні процеси, морфологічною основою яких є розростання залозистого епітелію у вигляді численних залозистих трубочок чи розгалужених ворсинок, опорою яких є сполучнотканинна строма. Часто ці процеси називають поліпами і дають їм визначення — пухлиноподібні утворення, які розвиваються із слизової

оболонки, виступають над поверхнею у вигляді шароподібних, грибоподібних або гіллястих розростань, мають ніжку чи широку основу.

Загальної теорії етіології і патогенезу поліпів немає. Існує запальна теорія, згідно з якою поліпи виникають внаслідок хронічного запалення товстої кишки [18]. Важливим фактором у виникненні гіперпластичних процесів товстої кишки є зміни у харчуванні населення в сучасних умовах. Переважання в раціоні висококалорійних продуктів зумовлює зниження моторної активності товстої кишки. Жовчні кислоти, які в процесі травлення перетворюються на канцерогенні речовини, мають триваліший контакт із слизовою оболонкою товстої кишки. За таких умов навіть інтенсивність репарації епітеліальних клітин слизової оболонки, які оновлюються кожні 4–6 днів, не завжди може протистояти дії канцерогенів [22]. Прихильники ембріональної теорії вважають, що в період ембріонального розвитку у деяких випадках є надлишок зародкового матеріалу, який трансформується в новоутворення внаслідок запального процесу [18].

Серед поліпів товстої кишки виділяють ювенільні, гіперпластичні поліпи; аденоми (тубулярні, тубулярно-папілярні і папілярні); а також псевдополіпи — грануляційні поліпи.

Ювенільні поліпи рідше гіперпластичні, часто вкриваються виразками і стають причинами кровотеч, що іноді може потребувати термінового хірургічного втручання. Аденоми можуть бути небезпечними в плані потенційного ризику малігнізації.

Ювенільні поліпи мають місцями кістозно розширені залози, вистелені циліндричним епітелієм (рис. 13). У кістозних залозах епітелій з ознаками атрофії, келихоподібні клітини не визначаються. Просвіт окремих кістозно розширених залоз заповнений слизом, місцями в просвіті кіст відмічають скупчення сегментоядерних лейкоцитів. У більшості поліпів у стромі відмічали вогнищевий ангіоматоз, судини зазвичай розширені, переповнені кров'ю (рис. 14). На поверхні поліпів часто спостерігаються ділянки, вкриті виразками, місцями з розростанням грануляційної тканини.

У гіперпластичних поліпах при мікроскопічному дослідженні відзначають

подовження крипт з помірним розширенням їх просвіту; епітелій на стінках крипт зі складками або виступами, що місцями надають криптам зірчастого вигляду (рис. 15)

Більшість авторів вважає, що гіперпластичні поліпи не мають неопластичного потенціалу, однак дані про виникнення дисплазії епітелію в гіперпластичних поліпах можуть свідчити про можливість їхньої малігнізації [2].

Грануляційні поліпи частіше всього виникають в ділянках операційних анастомозів товстої кишки, також зустрічаються при виразковому коліті.

Сучасна колоноскопична апаратура дозволяє визначати зміни в стінці кишки і прицільно брати на дослідження ділянки, де гістологічно встановлюються діагнози мікроаденоми і пласкої аденоми. Мікроаденома — на фоні нормальної слизової оболонки одна або кілька крипт з дисплазією епітелію, але без ознак

формування поліпа. Дисплазію епітелію виявляють переважно у верхній половині крипт, але іноді вона зустрічається і в нижніх відділах крипт (рис. 16).

Якщо процес поширюється на більшу кількість крипт, то формується так звана пласка аденома, яка не виступає в просвіт кишки (рис. 17).

Велику увагу сьогодні приділяють зубчастим аденомам в плані потенційного ризику їхньої малігнізації [36]. Назва аденом виникла внаслідок характерної зазубреної поверхні і зубчастого мікроскопічного профілю епітеліальних структур, який доповнюється ознаками дисплазії епітеліоцитів різного ступеня; дисплазія зазвичай визначається в поверхневих відділах аденоми. Зубчасті аденоми часто являють собою комбінацію зубчастих утворень у верхньому сегменті і аденоми у нижньому сегменті, однак, можуть складатися лише із зубчастих утворень (рис. 18).

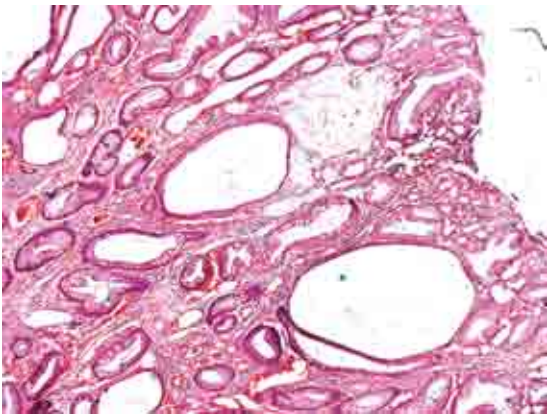


Рис. 13. Ювенільний поліп — наявність залоз з циліндричним епітелієм, місцями кістозно розширених залоз. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

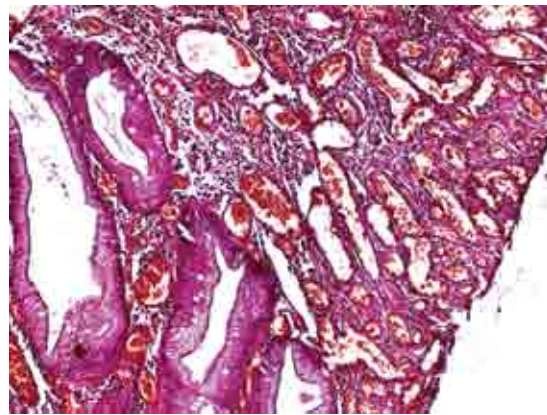


Рис. 14. Ювенільний поліп — наявність у стромі великої кількості судин. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

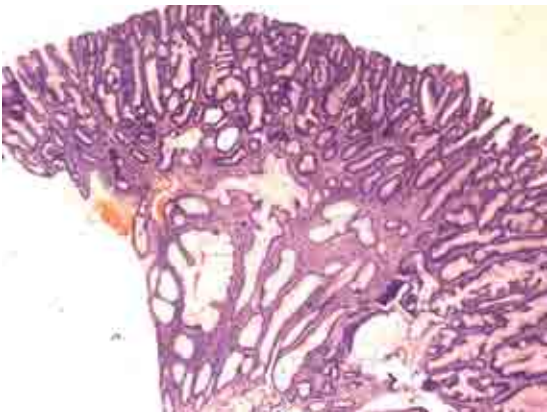


Рис. 15. Гіперпластичний поліп товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 70$

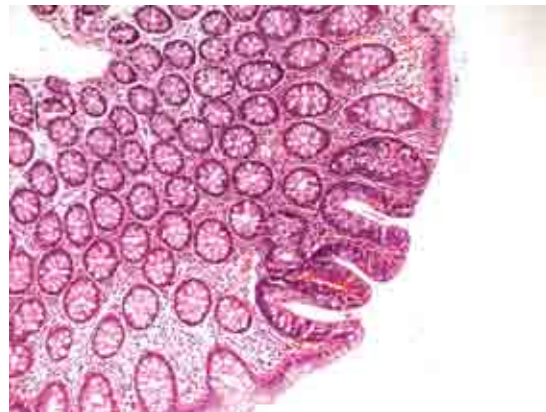


Рис. 16. Мікроаденома товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$



Рис. 17. Плоска аденома товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

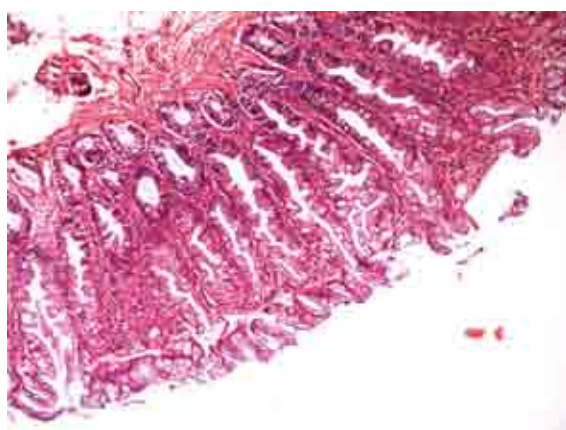


Рис. 18. Зубчаста аденома товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

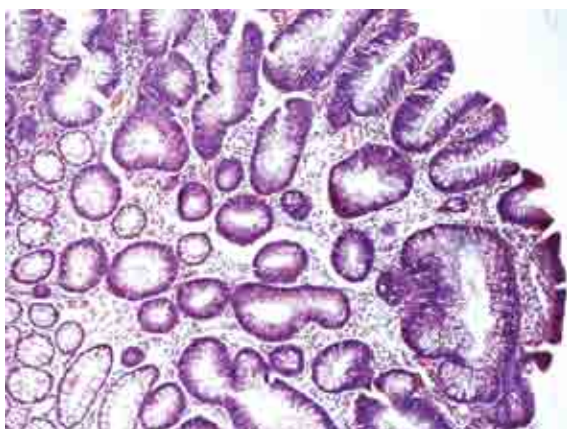


Рис. 19. Тубулярна аденома товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

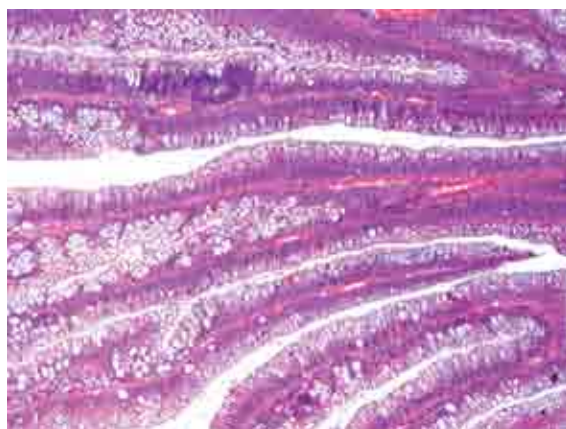


Рис. 20. Папілярна аденома товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$



Рис. 21. Папілярно-тубулярна аденома товстої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

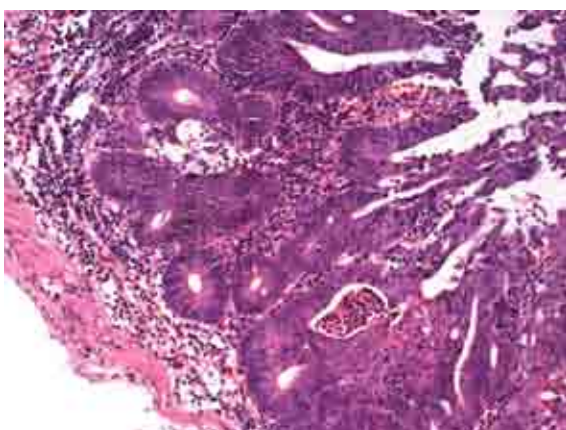


Рис. 22. Стінка товстої кишки — дисплазія високого ступеня. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

Тубулярні аденоми (аденоматозні поліпи) побудовані із залоз, вистелених циліндричним епітелієм з гіперхромними ядрами (рис. 19).

Папілярно-тубулярні аденоми складаються із залозистого і ворсинчастого компонентів. Якщо аденома містить 80 % залозистої тканини, то вона відноситься

до тубулярної, якщо такий же відсоток представлений ворсинками — то до папілярної (рис. 20). Якщо ці структури займають менший об'єм, то утворення відноситься до папілярно-тубулярної аденоми (рис. 21).

Щодо дисплазії епітелію товстої кишки, то більшість авторів вважає, що практично

всі аденоми кишечника мають той чи інший ступінь дисплазії (рис. 22), й існує залежність між ступенем дисплазії аденом і частотою виникнення раку.

Разом з тим, хірурги закликають морфологів дуже відповідально підходити до встановлення таких діагнозів як атипія, дисплазія високого ступеня і карцинома *in situ*, щоб не допустити непотрібного радикалізму і проведення інвалідизуючих операцій.

Слід зазначити, що в біопсійному матеріалі з поліпів кишечника часто виявляється поверхнева залозиста тканина і буває неможливо визначити наявність інвазивного росту. В таких випадках необхідно рекомендувати висічення всього поліпа і розглядати цю маніпуляцію як розширену біопсію.

Більшість авторів вважає, що існує залежність між ступенем дисплазії аденом і частотою виникнення раку [22, 45]. Критерієм малігнізації вважається проростання окремих епітеліальних комплексів у власну м'язову мембрану слизової оболонки або крізь неї у власну підслизову основу.

Отже, необхідно сказати, що морфологи несуть відповідальність за правильно встановлений діагноз, а клініцисти — за правильно обрану тактику лікування, і все це є дуже складним завданням за умов сучасних підходів до цієї проблеми, тому потрібно працювати над подальшою об'єктивізацією сучасних методів морфологічної діагностики для забезпечення правильно обраної тактики лікування.

Список літератури

1. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта / Г. В. Белова, В. В. Соколов, А. А. Будзинский, Д. С. Мельченко // Клини. эндоскопия. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 33–39.
2. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. // — М.: Трида-Х. — 1998. — 496 с.
3. Аруин Л. И. Следует ли врачу возобновлять в памяти классификацию хронического гастрита / Л. И. Аруин // Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцерпревенции? : матер. симпозиума. — М., 2008. — С. 3–4.
4. Белоус Т. А. Пищевод Барретта: морфологические основы развития / Т. А. Белоус. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 5. — С. 63–66.
5. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь. Комбинированные малоинвазивные хирургические технологии в лечении пищевода Барретта у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / Д. И. Василевский, А. В. Луфт, С. Л. Воробьев [и соавт.] // Клини. эндоскопия. — 2009. — Т. 18, № 1. — С. 2–19.
6. Захараш М. П. Скрининг предраковых состояний и рака толстой кишки / М. П. Захараш, Н. В. Харченко, С. В. Музыка. // Методические рекомендации. — К.: «Медицина». — 2006. — 23 с.
7. Кашин С. В. Атрофия, метаплазия, дисплазия — факторы риска развития рака желудка: обратимые ли эти изменения слизистой оболочки / С. В. Кашин, А. С. Надежин, И. О. Иваников // Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2006. — № 2. — С. 13–17.
8. Кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода (пищевод Барретта) при лечении гастрозофагеальной рефлюксной болезни ингибиторами протонной помпы / И. С. Дерижанова, А. А. Яковлев, В. Ф. Головицкий, В. Ю. Дерибас. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — Прил. № 34, М-лы 15-й Рос. гастроэнтерол. нед., 12–14 октября 2009 г., Москва. — Т. XIX, № 5. — С. 7.
9. Князев М. В. Атрофия слизистой оболочки желудка как предраковое заболевание. Методы диагностики / М. В. Князев. // Клини. эндоскопия. — 2008. — № 4. — С. 2–12.
10. Кононов А. В. Атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия — существует ли последовательная зависимость? / А. В. Кононов // Матер. симпозиума «Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцерпревенции?». — М., 2008. — С. 8–9.
11. Лапина Т. Л. Хронический гастрит и рак желудка: последовательные или независимые события? / Т. Л. Лапина // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — Т. 45, № 1. — С. 96–98.
12. Лукина А. С. Эндоскопическая диагностика и классификация пищевода Барретта. Современное состояние и история вопроса / А. С. Лукина, В. Г. Неустров // Клини. эндоскопия. — 2008. — Т. 16, № 3. — С. 28–37.
13. Маев И. В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему // И. В. Маев, О. В. Зайратьянц, Ю. А. Кучерявый // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 4. — С. 38–48.
14. Мельченко Д. С. Пищевод Барретта: клинико-морфологические сопоставления / Д. С. Мельченко, В. Г. Белова. // Мед. визуализация. — 2006. — № 5. — С. 74–82.
15. Морфологические проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите / В. Д. Пасечников, С. М. Котелевец, С. З. Чуков, А. Н. Мостовов. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2004. — Т. 14, № 1. — С. 26–32.
16. Неопухольевые заболевания пищевода: монография / П. Д. Фомин, В. В. Грубник, В. И. Никишаев, А. В. Малиновский. // К.: ООО «Бизнес-Интеллект». — 2008. — 304 с.
17. Никишаев В. И. Эндоскопические классификации и комментарии к ним / В. И. Никишаев, Е. О. Врублевская, И. И. Лемко. // К.: «Гамма Колір». — 2004. — 32 с.
18. Старостин Б. Д. Пищевод Барретта: выявление, мониторинг, лечение / Б. Д. Старостин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2003. — Т. 13, № 3. — С. 84–91.
19. Пойда О. І. Поліпи та поліпоз товстої кишки / О. І. Пойда // Здоров'я України. — 2009. — 12/1. — С. 60–61.
20. Хомерики С. Г. Процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и канцерогенез / С. Г. Хомерики // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 2. — С. 17–23.
21. Amano Y. Efficacy of proton pump inhibitors for cellular proliferation and apoptosis in Barrett's oesophagus with different mucin phenotypes / Y. Amano, D. Chinuki, T. Yuki // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 24, Suppl. 4. — P. 41–48.

22. Bond J. H. Colon polyps and cancer / J. H. Bond. // *Endoscopy*. — 2003. — Vol. 35, N 1 — P. 27–35.
23. Cameron A. J. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma / A. J. Cameron. // *Dis. Esophagus*. — 2002. — Vol. 15, N 2. — P. 106–108.
24. Circumferential and focal ablation of Barrett's esophagus containing dysplasia / V. K. Sharma, H. Jae Kim, A. Das [et al.]. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 104, N 2. — P. 310–317.
25. Clark G. W. Effect of *Helicobacter pylori* infection in Barrett's esophagus and the genesis of esophageal adenocarcinoma / G. W. Clark. // *World J. Surg.* — 2003. — Vol. 27, N 9. — P. 994–998.
26. Coad R. A. Barrett's oesophagus: definition, diagnosis and pathogenesis / R. A. Coad, N. A. Shepherd // *Curr. Diagn. Pathol.* — 2003. — Vol. 9. — P. 218–227.
27. Cossentino M. J. Barrett's esophagus and risk of esophageal adenocarcinoma / M. J. Cossentino, R. K. Wong. // *Semin. Gastrointest. Dis.* — 2003. — Vol. 14, N 3. — P. 128–135.
28. Endo T. Diagnosis of Barrett's esophagus using NBI endoscopy / T. Endo, K. Yamashita, Y. Shinomura. // *Nihon Rinsho*. — 2005. — Vol. 63, N 8. — P. 1405–1410.
29. Extent of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma / N. S. Buttar, K. K. Wang, T. J. Sebo [et al.]. // *Gastroenterology*. — 2001. — Vol. 120, N 7. — P. 1630–1639.
30. Faraji E. I. Multifocal atrophic gastritis and gastric carcinoma / E. I. Faraji, B. B. Frank // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2002. — Vol. 31, N 2. — P. 499–516.
31. Genta R. M. Screening for gastric cancer: does it make sense? / R. M. Genta // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2004. — Suppl. 2. — P. 42–47.
32. Guerlud M. Endoscopic classification of Barrett's esophagus / M. Guerlud, E. E. Ehrlich // *Gastrointest. Endosc.* — 2004. — Vol. 59, N 1. — P. 58–65.
33. Guindi M. Histology of Barrett's esophagus and dysplasia / M. Guindi, R. H. Riddell // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 2003. — Vol. 13, N 2. — P. 349–368, viii.
34. *Helicobacter pylori* eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia; a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis / M. Ito, K. Haruma, T. Kamada [et al.]. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16, N 8. — P. 1149–1156.
35. Jankowski J. A. Oesophageal adenocarcinoma arising from Barrett's metaplasia has regional variations in the West / J. A. Jankowski, D. Provenzale, P. Moayyedi // *Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 122, N 2. — P. 588–590.
36. Li S. C. Histopathology of serrated adenoma, its variants, and differentiation from conventional adenomatous and hyperplastic polyps / S. C. Li, L. Burgart. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2007. — Vol. 131, N 3. — P. 440–445.
37. Magnification chromoendoscopy for detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus / P. Sharma, A. P. Weston, M. Topalovski, R. Cherian [et al.]. // *Gut*. — 2003. — Vol. 52, N 1. — P. 24–27.
38. Mucinous (colloid) adenocarcinomas secrete distinct O-acetylated forms of sialomucins: a histochemical study of gastric? Colorectal and breast adenocarcinomas / C. Sáez, M. A. Japón, M. A. Poveda, D. I. Segura. // *Histopathology*. — 2001. — Vol. 39, N 6. — P. 554–560.
39. Optimizing endoscopic biopsy detection of early cancer in Barrett's high grade dysplasia / B. J. Reid, P. L. Blount, Z. Feng [et al.]. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95, N 11. — P. 3089–3096.
40. Relationship between somatostatin receptor subtype expression and clinicopathology, Ki-67, Bcl-2 and P53 in colorectal cancer / C. Z. Qiu, C. Wang, Z. X. Huang [et al.]. // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12, N 13. — P. 2011–2015.
41. Ruge M. Staging gastritis: an international proposal / M. Ruge, R. M. Genta. // *Gastroenterology*. — 2005. — Vol. 129, N 5. — P. 1807–1808.
42. Shang J. Multidisciplinary approach to understand the pathogenesis of gastric cancer / J. Shang, A. S. Pena // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 11, № 27. — P. 4131–4139.
43. Sharma P. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: The Prague C & M Criteria / P. Sharma, J. Dent, D. Armstrong // *Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 131, N 5. — P. 1392–1399.
44. Smith J. L. Is subtyping of intestinal metaplasia in the upper gastrointestinal tract a worthwhile exercise? An evaluation of current mucin histochemical stains / J. L. Smith, M. F. Dixon // *Br. J. Biomed. Sci.* — 2003. — Vol. 60, N 4. — P. 180–186.
45. Sobin L. H. Global TNM advisory group / L. H. Sobin, F. L. Greene // *Cancer*. — 2004. — Vol. 100, N 5. — P. 1106.
46. Spechler S. J. Barrett's esophagus and cancer of the gastroesophageal junction / S. J. Spechler // *Esophagus*. — 2005. — Vol. 2, N 4. — P. 169–173.
47. Talley N. J. Gastric Cancer Consensus conference recommends *Helicobacter pylori* screening and treatment in asymptomatic person from high-risk population to prevent gastric cancer / N. J. Talley, K. M. Fock, P. Moayyedi // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103, N 3. — P. 510–514.
48. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia / R. J. Schlemper, R. H. Riddell, Y. Kato [et al.]. // *Gut*. — 2000. — Vol. 47, N 2. — P. 251–255.
49. Topographic association of gastric epithelial expression of Ki-67, Bax, and Bcl-2 with antralization in the gastric incisura, body, and fundus / H. H. Xia, G. S. Zhang, N. J. Talley [et al.]. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97, N 12. — P. 3023–3031.
50. Wani S. How to manage a Barrett's esophagus patient with low-grade dysplasia / S. Wani, S. Mathur, P. Sharma // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 7, N 1. — P. 27–32.

Резюме

Summary

Морфологічна діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту: сучасні підходи

М. Ю. Коломоєць,
О. Г. Курик

В статті показана роль морфолога в діагностиці найбільш актуальних на сьогоднішній день захворювань шлунково-кишкового тракту, таких як хронічний гастрит, стравохід Барретта (СБ), гіперпластичні процеси товстої кишки. Представлені сучасні клініко-морфологічні класифікації хронічного гастриту, виділений основний етіологічний фактор хронічного гастриту — інфекція *Helicobacter pylori*. Відмічено, що діагноз хронічного гастриту є морфологічним. Дано визначення поняття атрофії, розглянуті типи атрофії — метапластичний та неметапластичний. Охарактеризовані типи метаплазії слизової оболонки шлунка — повна (тонкокишкова) і неповна (товстокишкова). В статті представлені сучасні уявлення про визначення СБ, причини його виникнення, патогенез захворювання. Розглянуті типи метаплазії епітелію стравоходу з потенційним ризиком малигнізації. Показана роль біопсії і результатів морфологічного дослідження в діагностиці СБ і виборі тактики ведення хворих. Представлена морфологія гіперпластичних процесів товстої кишки, таких як ювенільні, гіперпластичні поліпи, мікроаденоми, плоскі аденоми, зубчасті аденоми, папілярні і тубулярні аденоми. Представлені сучасні погляди на дисплазію в шлунково-кишковому тракті. Наведені визначення і класифікації дисплазії; представлені сучасні підходи до лікування пацієнтів залежно від ступеня дисплазії.

Ключові слова: хронічний атрофічний гастрит, метаплазія, дисплазія, стравохід Барретта, гіперпластичні процеси товстої кишки.

Morphological Diagnostics of Gastrointestinal Diseases: Contemporary Approaches

M. Yu. Kolomojets,
O. G. Kuryk

The article shows the role of a morphologist in diagnostics of the most currently relevant gastrointestinal diseases, such as chronic gastritis, Barrett's esophagus (BE), colonic hyperplasia. Contemporary clinical morphological classifications of chronic gastritis are presented. The such key etiologic factor of chronic gastritis as *Helicobacter pylori* infection is highlighted. It is accented that the diagnosis of chronic arthritis is morphological diagnosis. Definition of atrophy is given, atrophy types are reviewed, both metaplastic and non-metaplastic. Characteristics are given to metaplasia in gastric mucosa — complete (enteric) and incomplete (colonic). The article presents contemporary concepts of BE definition, etiological factors, and pathogenesis of the disease. Modern classifications of BE are shown. The types of metaplasia of esophageal epithelium with malignancy potential is presented. The role of biopsy in the diagnosis of BE and importance of types of metaplasia and dysplasia of epithelium in the choice of follow-up and treatment of patients is elucidated. Morphology of such colonic hyperplasia, as juvenile, hyperplastic polyps, microadenomas, flat adenomas, serrated adenomas, tubular and papillary adenomas is covered. Contemporary views of gastrointestinal dysplasia are shown. Definition of dysplasia, its classifications are presented; contemporary approaches to management of patients depending on degree of dysplasia are elucidated.

Key words: chronic atrophic gastritis, metaplasia, dysplasia, Barrett's esophagus, colonic hyperplasia.

Морфологическая диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта: современные подходы

М. Ю. Коломоєць,
Е. Г. Курик

В статье показана роль морфолога в диагностике наиболее актуальных на сегодняшний день заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как хронический гастрит, пищевод Барретта (ПБ), гиперпластические процессы толстой кишки. Представлены современные клинико-морфологические классификации хронического гастрита. Выделен основной этиологический фактор хронического гастрита — инфекция *Helicobacter pylori*. Отмечено, что диагноз хронического гастрита является морфологическим. Дано определение понятия атрофии, рассмотрены типы атрофии — метапластический и неметапластический. Охарактеризованы типы метаплазии слизистой оболочки желудка — полная (тонкокишечная) и неполная (толстокишечная). В статье представлены современные представления об определении ПБ, причинах его возникновения, патогенезе заболевания. Приведены современные классификации ПБ. Рассмотрены типы метаплазии эпителия пищевода с потенциальным риском малигнизации. Показана роль биопсии и результатов морфологического исследования в диагностике ПБ и выборе тактики ведения больных. Представлена морфология гиперпластических процессов толстой кишки, таких как ювенильные, гиперпластические полипы, микроаденомы, плоские аденомы, зубчатые аденомы, тубулярные и папиллярные аденомы. Представлены современные взгляды на дисплазию в желудочно-кишечном тракте. Приведены определение дисплазии, классификации; представлены современные подходы к лечению пациентов в зависимости от степени дисплазии.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, метаплазия, дисплазия, пищевод Барретта, гиперпластические процессы толстой кишки.