

## АНАЛІЗ МЕТАПЛАСТИЧНИХ І ДИСПЛАСТИЧНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І СТРАВОХОДУ ЗА ДАНИМИ ЕЗОФАГОГASTРобіОПСІЙ (2004-2008 рр.)

О.М.Рудь, І.Ю.Олійник, М.Д.Андрєєв<sup>1</sup>, О.Г.Курик<sup>1</sup>

*Кафедра патоморфології та судової медицини (зав. – проф. І.С.Давиденко) Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), <sup>1</sup>Державний патологоанатомічний центр України (м. Хмельницький)*

**Резюме.** Проведений аналіз результатів езофагогастробіопсій за період 2004-2008 рр. виявив тенденцію до зростання кількості випадків метаплазії епітелію слизової оболонки шлунка (хронічного атрофічного гастриту) і стравоходу (стравоходу Барретта), а також випадків дисплазії метаплазованого епітелію. Серед випадків хронічного атрофічного гастриту і стравоходу Барретта виявлено переважання пацієнтів віком 30-50 років. Серед випадків метаплазії епітелію стравоходу (стравоходу Барретта) виявлено переважання патології у чоловіків.

**Ключові слова:** метаплазія слизової оболонки, дисплазія, хронічний атрофічний гастрит, стравохід Барретта.

До передракових станів на основі рекомендацій ВООЗ відносять захворювання, що зумовлюють підвищення ризику виникнення раку, а до передпухлинних змін – морфологічні зміни тканин, в яких ймовірність виникнення раку більша, ніж в нормальних тканинах [1]. Центральне місце у проблемі передракових станів займають хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) і стравохід Барретта (СБ). Атрофія слизової оболонки шлунка має два основних типи: метапластичний і неметапластичний. Неметапластичний тип характеризується втратою залоз, що супроводжується фіброзом або фібром'язовою проліферацією власної пластинки слизової оболонки. При метапластичному типі атрофії спостерігається заміщення епітелію шлункових залоз клітинами кишкового типу (кишкова метаплазія) [2]. СБ визначається як ускладнення гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби, що виражається метаплазією епітелію стравоходу у відповідь на дію хімічно агресивного шлункового або дуоденального рефлюктату, тобто заміщенням плоского незроговілого епітелію стравоходу клітинами іншої будови – циліндричним шлунковим або кишковим епітелієм [3, 4].

Тривале існування метаплазії супроводжується дисплазією – відхиленням від нормальної структури клітин у бік неопластичного розвитку, що виражається клітинною атипією та поруше-

ним диференціюванням епітелію [5]. Характерними ознаками дисплазії є: 1) клітинний атипізм (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 шлункового епітелію); 3) порушення архітектоніки слизової оболонки (проліферація і розгалуження залоз із формуванням поверхневих і внутрішньозалозистих сосочкових структур) [6].

**Мета дослідження.** Визначити кількість метапластичних і диспластичних змін у слизовій оболонці шлунка і стравоходу за даними езофагогастробіопсій.

**Матеріал і методи.** Ретроспективний аналіз езофагогастробіопсій у Хмельницькому державному патологоанатомічному центрі України проведено за даними журналів реєстрації дослідження біопсійного матеріалу (2004-2008 рр.) з визначенням кількості випадків діагностики ХАГ з метаплазією, СБ, а також диспластичних змін. Встановлено розподіл даної патології за роками дослідження, за віком і статтю. Гістологічні препарати з метаплазією і дисплазією вивчали на мікроскопі Axioskop 40 (Zeiss). Демонстративні випадки фотодокументували цифровою камерою AxioCam MRc 5 (Zeiss).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У Державному патологоанатомічному центрі України (м. Хмельницький) за період 2004-2008 рр. проведено 38154 езофагогастробіопсії (у 2004 р. – 5852, 2005 – 6420, 2006 – 7561, 2007 – 9338, 2008 – 8983). Кількість випадків ХАГ, на фоні якого розвивається кишкова метаплазія, і випадків СБ, діагнованих при дослідженні цих біопсій, наведена в таблиці 1.

Розподіл випадків кишкової метаплазії та дисплазії при ХАГ наведений у таблиці 2.

За віком і статтю хворих розподіл випадків з метаплазією слизової оболонки шлунка при ХАГ наведений у таблицях 3 і 4.

При СБ випадків дисплазії епітелію у 2004 році не діагновано, 2005 року – 1 випадок (0,6% від загальної кількості хворих), 2006-го – 1 (0,4%), 2007-го – 2 (0,5%), 2008-го – 2 (0,55%).

Таблиця 1

**Кількість випадків хронічного атрофічного гастриту і стравоходу Барретта за даними езофагогастробіопсій (2004-2008 рр.)**

Всього езофагогастробіопсій (за роками)	Хронічний атрофічний гастрит		Стравохід Барретта	
	абс.	%	абс.	%
2004 р. – 5852	1463	25,3%	129	2,3%
2005 р. – 6420	1797	28,2%	167	2,6%
2006 р. – 7561	1966	26,4%	242	3,2%
2007 р. – 9338	2708	29,5%	355	3,8%
2008 р. – 8983	2964	33,6%	368	4,1%

Таблиця 2

**Кількість випадків кишкової метаплазії та дисплазії на фоні хронічного атрофічного гастриту за даними гастробіопсій (2004-2008 рр.)**

Роки	Кількість випадків Хронічний атрофічний гастрит	Метаплазії		Дисплазії	
		абс.	%	абс.	%
2004	1463	1111	76,5	6	0,4
2005	1797	1419	78,8	5	0,3
2006	1966	1572	80,2	9	0,45
2007	2708	2274	84,3	13	0,5
2008	2964	2697	91,4	15	0,55

Таблиця 3

**Розподіл випадків кишкової метаплазії при хронічному атрофічному гастриті за віком хворих за даними гастробіопсій (2004-2008 рр.)**

Роки	К-сть випадків	до 20 р.		21-30 р.		31-40р.		41-50 р.		51-60 р.		61 р. і старші	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2004	1463	59	4,0	317	21,6	374	25,6	368	25,2	194	13,3	151	10,3
2005	1797	82	4,6	378	21,0	458	25,5	452	25,2	251	13,9	176	9,8
2006	1966	90	4,6	415	21,1	499	25,4	491	25,0	284	14,4	187	9,5
2007	2700	115	4,3	522	19,3	684	25,3	657	24,3	434	16,1	288	10,7
2008	2964	98	3,3	640	21,6	701	23,7	721	24,3	498	16,8	306	10,3

Таблиця 4

**Розподіл випадків кишкової метаплазії при хронічному атрофічному гастриті за статтю хворих за даними гастробіопсій (2004-2008 рр.)**

Роки	Кількість випадків метаплазії	Чоловіки		Жінки	
		абс.	%	абс.	%
2004	1111	562	50,6	549	49,4
2005	1419	696	49,1	723	50,9
2006	1572	780	49,6	792	50,4
2007	2274	1176	51,7	1098	48,3
2008	2697	1485	55,1	1212	44,9

Таблиця 5

## Розподіл випадків стравоходу Барретта за віком хворих за даними езофагобіопсій (2004-2008 рр.)

Роки	К-сть випадків	до 20 р.		21-30 р.		31-40 р.		41-50 р.		51-60 р.		61 р. і старші	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2004	129	-	0	15	11,6	59	45,7	33	25,6	22	17,1	-	0
2005	167	-	0	19	11,4	68	40,7	49	29,3	30	18,0	1	0,6
2006	242	-	0	29	12,0	98	40,5	67	27,7	46	19,0	2	0,8
2007	355	1	0,3	57	16,1	129	36,3	92	25,9	72	20,3	4	1,1
2008	368	-	0	45	12,2	137	37,2	103	28,0	82	22,3	2	0,5

Таблиця 6

## Розподіл випадків стравоходу Барретта за статтю хворих за даними езофагобіопсій (2004-2008 рр.)

Роки	Кількість випадків метаплазії	Чоловіки		Жінки	
		абс.	%	абс.	%
2004	129	70	54,5%	59	45,5%
2005	167	92	55,1%	75	44,9%
2006	242	134	55,4%	108	44,6%
2007	355	198	55,8%	157	44,2%
2008	368	202	54,9%	166	45,1%

Розподіл хворих на СБ за віком і статтю наведено у таблицях 5 і 6.

При ХАГ виділяють кишкову метаплазію двох типів – повну (тонкокишкову, I тип) і 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. 1). Неповна кишкова метаплазія характеризується наявністю призматичного епітелію і келихоподібних клітин (рис. 2), які продукують сіаломуцини і сульфомуцини. При II типі кишкової метаплазії клітини секретують нейтральні або кислі сіаломуцини, а при III – сульфомуцини [7]. Розмежування типів кишкової метаплазії має прогностичне значення – при III типі кишкової метаплазії ймовірність розвитку раку шлунка в 4 рази вища, ніж при I типі [8].

Дисплазії слизової оболонки поділяються на слабо виражену, помірну і виражену (рис. 3-5). В останні роки виділяють дисплазії низького і високого ступенів [7].

При СБ гістологічно виділяють три типи залозистого епітелію, який може заміщувати плоский епітелій стравоходу [9]: 1) кардіальний (рис. 6); 2) фундальний (рис. 7); 3) спеціальний стовпчастий епітелій, подібний до кишкового (рис. 8) – найбільш схильний до малігнізації [10, 11]. У метаплазованому епітелії стравоходу можуть спостерігатися явища дисплазії (рис. 9).

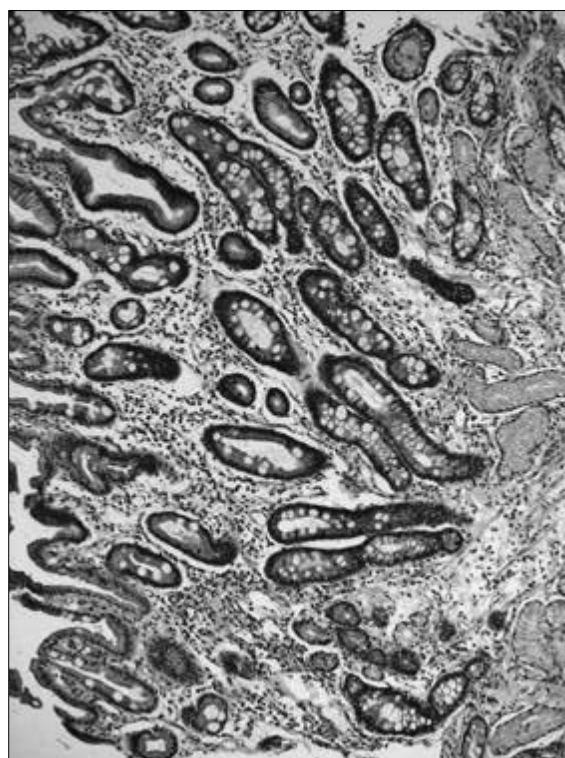


Рис. 1. Слизова оболонка шлунка при хронічному атрофічному гастриті з повною метаплазією залоз. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 100<sup>×</sup>.

Результати гістологічного дослідження біоптатів при встановленні метаплазії і дисплазії зумовлюють подальшу тактику ведення хворих [12].

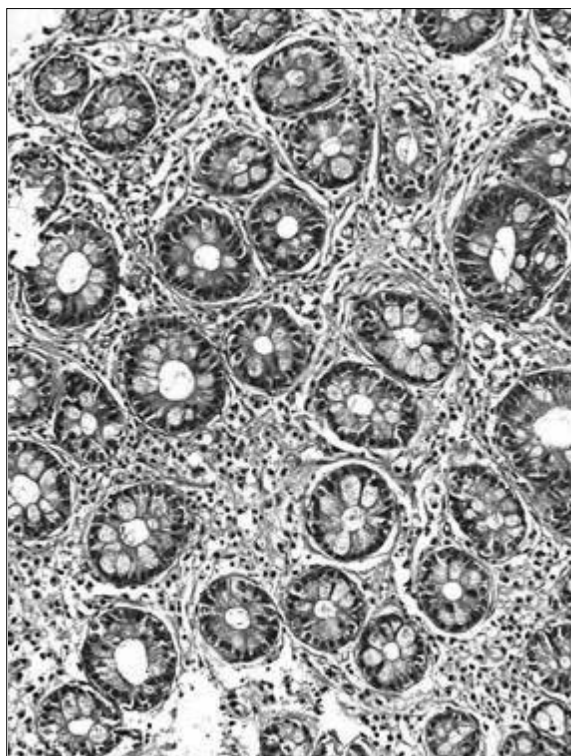


Рис. 2 Слизова оболонка шлунка при хронічному атрофічному гастриті з неповною метаблізією залоз. Мікропрепарат. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.



Рис. 3 Слабко виражена дисплазія слизової оболонки шлунка. Мікропрепарат. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.

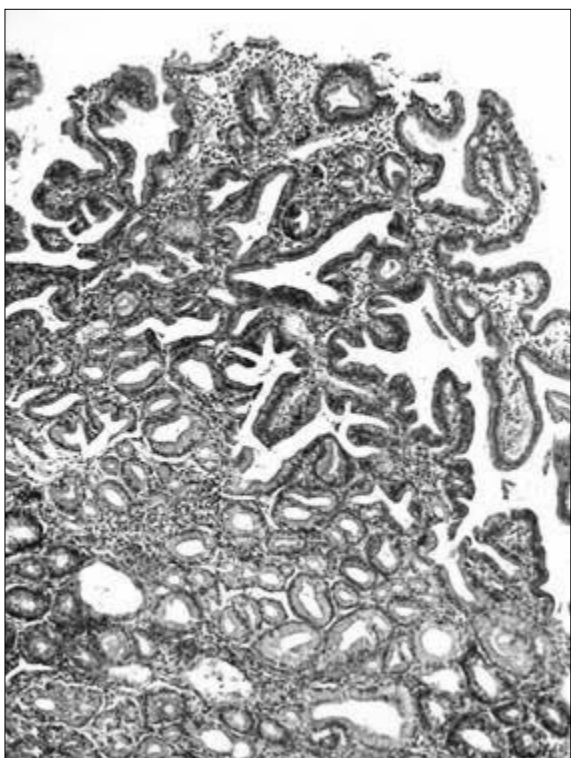


Рис. 4 Помірно виражена дисплазія слизової оболонки шлунка. Мікропрепарат. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.

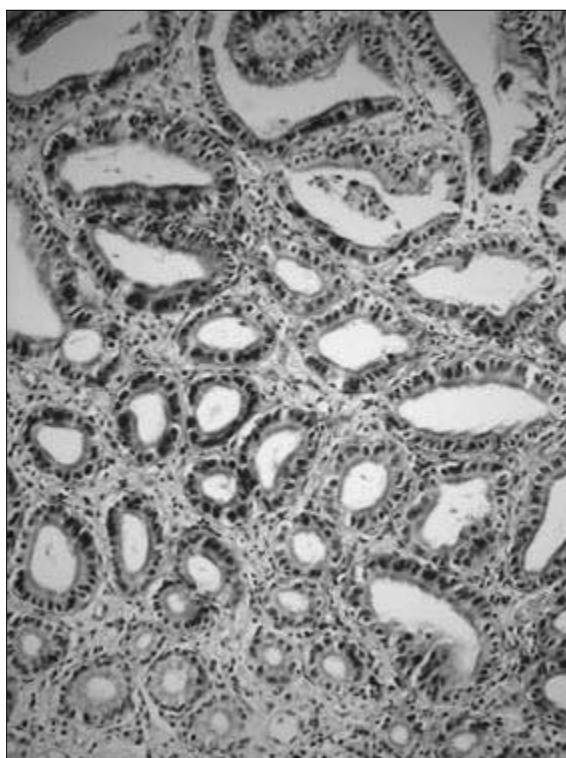


Рис. 5 Дисплазія слизової оболонки шлунка тяжкого ступеня. Мікропрепарат. Збарвлення гематоксиліном і еозином. Зб. 400<sup>x</sup>.

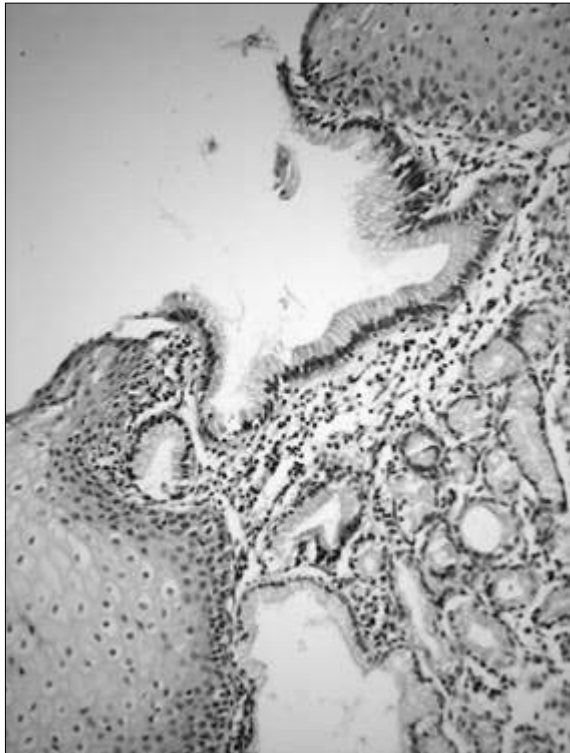


Рис. 6. Кардіальний тип метаплазії епітелію стравоходу. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.



Рис. 7. Фундальний тип метаплазії епітелію стравоходу. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.



Рис. 8. Спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія епітелію стравоходу. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.

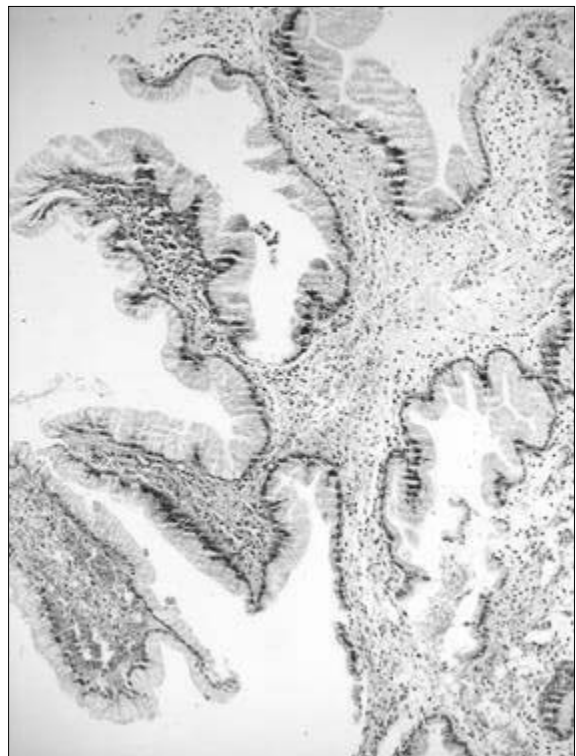


Рис. 9. Дисплазія спеціалізованого кишкового епітелію у стравоході Барретта. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. 200<sup>x</sup>.

**Висновки та перспективи наукового пошуку.** 1. Аналіз результатів езофагогастробіопсій, проведених за період 2004-2008 рр., вказує на тенденцію до зростання кількості випадків метаплазії епітелію слизової оболонки шлунка (хронічного атрофічного гастриту) і стравоходу (стравоходу Барретта), а також випадків дисплазії метаплазованого епітелію. 2. Розподіл випадків метаплазії слизової оболонки шлунка, як прояв хронічного атрофічного гастриту і стравоходу Барретта, за віком хворих виявив переважання патології у пацієнтів віком 30-50

років, тобто осіб працездатного віку. 3. Серед випадків метаплазії епітелію стравоходу (стравоходу Барретта) спостерігається переважання патології в осіб чоловічої статі. 4. Оскільки метапластичні і диспластичні зміни слизової оболонки шлунка і стравоходу вважаються передраковими станами, то дослідження даних змін є актуальним. Перспективою подальших досліджень вважаємо вивчення метаплазії і дисплазії з позицій прогнозування можливої малігнізації з використанням імуноморфології та електронної мікроскопії.

### Література

1. Князев М.В. Атрофия слизистой оболочки желудка как предраковое заболевание. Методы диагностики / М.В.Князев // *Клин. эндоскопия*. – 2008. – № 4. – С. 2-12.
2. Курик О.Г. Хронический гастрит и передраковые зміни слизової оболонки шлунка: сучасні морфологічні аспекти / О.Г.Курик, Г.А.Соловьева, В.О.Яковенко // *Суч. гастроентерол.* – 2009. – № 4. – С. 88-93.
3. Белоус Т.А. Пищевод Барретта: морфологические основы развития / Т.А.Белоус // *Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2002. – Т. 12, № 5. – С. 63-66.
4. Курик О.Г. Стравохід Барретта: сучасні морфологічні аспекти / О.Г.Курик, М.Д.Андреев // *Хірургія України*. – 2009. – № 4. – С. 105-108.
5. Кононов А.В. Атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия – существует ли последовательная зависимость? / А.В.Кононов // *Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцерпревенции?: матер. симп. – М., 2008. – С. 8-9.*
6. Предопухольные изменения слизистой оболочки желудка: морфологические аспекты изучения биопсийного материала / Д.С.Мельченко, Г.В.Белова, Д.В.Сазонов, А.А.Будзинский // *Клин. эндоскопия*. – 2008. – № 3. – С. 38-45.
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.Иванов // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* – 2006. – № 5. – С. 13-17.
8. Маев И.В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему // И.В.Маев, О.В.Зайратьянц, Ю.А.Кучерявый // *Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* – 2006. – № 4. – С. 38-47.
9. Guindi M, Hsittology of Barrett's esophagus and dysplasia / M.Guindi, R.H.Riddell // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 3, № 2. – P. 349-368.
10. Cossentino M.J. Barrett's esophagus and risk of esophageal adenocarcinoma / M.J.Cossentino, R.K.Wong // *Semin. Gastroenterol. Dis.* – 2003. – Vol. 14, № 3. – P. 128-135.
11. Spechler S. Barrett's esophagus and cancer of gastrointestinal junction / S. Spechler // *Esophagus*. – 2005. – Vol. 2, № 4. – P. 169-173.
12. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки / Н.Е.Чернеховская, В.Г.Андреев, Д.П.Черепянецов, А.В.Поваляев. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.

### АНАЛИЗ МЕТАПЛАСТИЧЕСКИХ И ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ПИЩЕВОДА ПО ДАННЫМ ЭЗОФАГОГАСТРОБИОПСИЙ (2004-2008 гг.)

**Резюме.** Анализ результатов эзофагогастробіопсій за період 2004-2008 гг. выявил тенденцию к росту количества случаев метаплазии эпителия слизистой оболочки желудка (хронического атрофического гастрита) и пищевода (пищевода Барретта), а также случаев дисплазии метаплазированного эпителия. Среди случаев хронического атрофического гастрита и пищевода Барретта выявлено превалирование пациентов у возрасте 30-50 лет. Среди случаев метаплазии эпителия пищевода (пищевода Барретта) отмечено превалирование патологии у мужчин.

**Ключевые слова:** метаплазия слизистой оболочки, дисплазия, хронический атрофический гастрит, пищевод Барретта.

### ANALYSIS OF METAPLASTIC AND DYSPLASTIC CHANGES OF THE MUCOUS COAT OF THE STOMACH AND ESOPHAGUS BASED ON THE FINDINGS OF ESOPHAGOGASTROBIOPSIES (2004-2008)

**Abstract.** An analysis of the results of esophagogastrobiopsies performed over the period from 2004 till 2008 has revealed a tendency towards a rise of the number of cases of metaplasia of the epithelium of the mucous coat of the stomach (chronic atrophic gastritis) and esophagus (Barrett's esophagus), as well as cases of dysplasia of metaplastic epithelium. A predominance of patients aged 30-50 years is disclosed among the cases of chronic atrophic gastritis and Barrett's esophagus. A prevalence of pathology in men is revealed among the cases of metaplasia of the esophageal epithelium (Barrett's esophagus).

**Key words:** mucouse membrane metaplasia, dysplasia, chronic atrophic gastritis, Barrett's esophagus.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),  
Ukrainian Pathoanatomical Center (Khmeln'ytskyi)

Надійшла 21.01.2010 р.

Рецензент – проф. В.О.Ольховський (Харків)