

ПОЛНАЯ КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КАК ПРЕДРАКОВОЕ СОСТОЯНИЕ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

С. В. Вернигородский

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова
г. Винница, Украина

В статье приведены результаты обследования 27 пациентов в возрасте от 21 до 62 лет. Среди которых были 9 человек с хроническим атрофическим гастритом и полной кишечной метаплазией, 6 с ХАГ и неполной, 7 человек с умеренно дифференцированной аденокарциномой желудка и наличием кишечной метаплазии в близлежащих участках (5 мм от опухоли) и 5 человек с неизменной СОЖ. Проводилось общеклиническое и фиброгастроскопическое исследование с прицельной биопсией и хромогастроскопией с использованием 10% ацетилцистеина и 1% раствора метиленового синего.

Ключевые слова: *кишечная метаплазия, слизистая оболочка желудка, лектины, патоморфологическая диагностика.*

Несмотря на огромное количество работ, посвященных исследованию кишечной метаплазии (КМ), вопрос о месте кишечной метаплазии в процессах канцерогенеза остается дискуссионным. Одни авторы рассматривают кишечную метаплазию как предраковое состояние [Atsushi Saito et al, 2001; Hidefumi Shiroshita et al, 2004; T. Nakamura et al, 2005; Tsutomu Mizoshita et al, 2006], другие полагают, что существует многообразие форм кишечной метаплазии и лишь отдельные из них имеют отношение к неопластическому процессу [Jass J.R. et al., 1979], третьи отрицают подобную связь [El-Zimaity et al, 2001; Kawachi H. et al, 2003; Стилиди И.С. и соавт., 2005; Ryo Wada et al, 2005]. Связано это с тем, что на сегодняшний день нет достаточно убедительных и исчерпывающих данных об особенностях морфогенеза КМ, о первичности или вторичности этого состояния, его возрастных и топографических аспектах при различных заболеваниях желудка, связи с диспластическими изменениями слизистой оболочки желудка (СОЖ). В соответствии с Венской международной классификацией неоплазий [Schlemper et al, 2000] КМ отнесли к 1 категории – отсутствие неоплазии и дисплазии. Баранская и соавт. [2002] рассматривают КМ как безусловно предраковое состояние с риском возникновения рака у 20-70% больных.

Несколько классификаций КМ было предложено, начиная с впервые опубликованной в 1974 году Kawachi et al., который выделил 2 основных типа полную и неполную КМ, основываясь на наличии или отсутствии клеток Панета. Наиболее широко используемая на сегодняшний день это классификация Jass J.R. [1979], основанная на гистохимических свойствах желудочного и кишечного муцина. Авторы выделили 3 основных типа КМ: I тип включает наличие всех

клеток, характерных для слизистой оболочки тонкой кишки (сиаломуцины продуцирующих бокаловидных клеток, цилиндрических клеток не содержащих муцинов, но с характерной щеточной каемкой и клеток Панета); II тип, иногда в литературе его называют ПА, с наличием бокаловидных клеток, продуцирующих сиало- или сульфомуцины, более высоких чем в I типе цилиндрических клеток, продуцирующих главным образом нейтральные и реже сиаломуцины с плохо контурируемой щеточной каемкой и отсутствием клеток Панета и III тип (также называемый ПВ), который характеризуется присутствием, бокаловидных клеток, продуцирующих сиало- или сульфомуцины и цилиндрических клеток, продуцирующих преимущественно сульфомуцины, отсутствием каемчатых клеток и клеток Панета. Таким образом, III тип отличается от II наличием сульфомуцинов в цилиндрических клетках. Благодаря расцвету иммуногистохимии, в последнее время все чаще используется классификация, выделяющая иммуногистохимические фенотипы КМ [Niwa T. Et al., 2005]. В соответствии с ней, выделяют 2 основных типа КМ: полный (или I тип), характеризующийся отсутствием маркеров желудочного муцина (MUC1, MUC5AC, MUC6 и наличием маркера кишечного муцина – MUC2, общего для тонкой и толстой кишки) и неполный (смешанный гастро-интестинальный тип) в котором экспрессируются как желудочные (MUC1, MUC5AC, MUC6) так и кишечные маркеры (MUC2). В связи с открытием семейства треофиловых пептидов (TFF), участвующих в стабилизации слизистой защитного слоя и синтезируемых мукоцитами, а также кишечных транскрипционных факторов (Cdx1/Cdx2), не исключено появление новой классификации КМ, т.к. уже известно, что экспрессия TFF1 (pS2) снижается, а TFF3 повышена в очагах КМ [Taupin D. et al., 2001].

В последние годы вызывает сомнение наличие неполной кишечной метаплазии (НКМ) как ведущего диагностического и прогностического фактора в канцерогенезе. Выявление НКМ действительно показало высокую специфичность (98%) этого признака для рака желудка, однако чувствительность была весьма низкой 38%, а у Rothery G.A. [1985] с соавт. – 21%.

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования было оценить частоту и прогностическую ценность разных типов КМ у больных с хроническим атрофическим гастритом и раком желудка

Материалы и методы

Обследовано 27 пациентов в возрасте от 21 до 62 лет. Среди которых были 9 человек с хроническим атрофическим гастритом и полной кишечной метаплазией (ХАГПКМ), 6 с ХАГ и неполной КМ (ХАГНКМ), 7 человек с умеренно дифференцированной аденокарциномой желудка и наличием кишечной метаплазии в близлежащих участках (5 мм от опухоли) и 5 человек с неизменной СОЖ. Проводилось общеклиническое и фиброгастроскопическое исследование с прицельной биопсией и хромогастроскопией с использованием 10% ацетилцистеина и 1% раствора метиленового синего. Биоптаты СОЖ брались с окрашенных метиленовым синим участков, а также с малой и большой кривизны тела и антрального отдела по 2 кусочка с каждого и 1 с угла желудка. Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина с последующей парафиновой проводкой и серийными срезами толщиной 5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, ШИК-реактивом, проводили реакцию с лектинами разной углеводной специфичности мечеными пероксидазой хрена, а также альдегид

фуксином в сочетании с альциановым синим, железистым диамином для верификации разных типов метаплазии СОЖ.

Результаты и их обсуждение

При проведении хромогастроскопии площадь поражения составляла до 5% у 4 пациентов с ХАГПКМ, от 5 до 20% у 2 больных с ХАГПКМ и 1 человека с ХАГНКМ, более 20% у 3 с ХАГПКМ, 5 человек с ХАГНКМ и у всех больных с умеренно дифференцированной аденокарциномой желудка.

При окрашивании гастробиоптатов ШИК реактивом в сочетании с альциановым синим характерным было наличие хорошо выраженной щеточной каемки и наличием преимущественно сиаломуцинов в бокаловидных клетках в группе с ХАГПКМ. У больных с ХАГНКМ характерным было отсутствие щеточной каемки и появление кислых сиаломуцинов в цилиндрическом эпителии. В бокаловидных клетках обнаруживали смешанные как нейтральные, так и кислые мукополисахариды, из-за чего они часто имели пурпурный оттенок.

При окраске альдегид фуксином или железистым диамином в сочетании с альциановым синим выявляли характерное синие окрашивание муцинов в бокаловидных клетках и отсутствие окраски цилиндрического эпителия в группе с ХАГПКМ, в тоже время у больных с ХАГНКМ обнаруживали как пурпурное окрашивание цитоплазмы цилиндрического эпителия (альдегид фуксин) или коричневого цвета при окраске железистым диамином (наличие сульфомуцинов) в сочетании с таким же окрашиванием в бокаловидных клетках, что свидетельствовало о наличии неполной КМ.

Использование лектинов показало высокую чувствительность лектина виноградной улитки (HPA), завязей пшеницы (WGA), коры бузины черной (SNA) в щеточной каемке, надъядерных зонах цитоплазмы цилиндрических клеток, гранулах бокаловидных клеток при полной редукции рецепторов конканавалина А в желудочном эпителии при полной кишечной метаплазии и наличии очаговой экспрессии конканавалина (Con A) в случаях с неполной кишечной метаплазией. У больных с умеренно дифференцированной аденокарциномой обнаруживали редукцию рецепторов HPA, WGA, Con A, при локальной позитивной реакции к SNA, что свидетельствовало об интестинальном типе рака желудка.

При сравнительном анализе разных типов КМ в группе больных аденокарциномой желудка было выявлено наличие полной кишечной метаплазии в близлежащих участках СОЖ у 4 человек, неполной кишечной метаплазии у 3 человек, при этом только у 1 пациента была неполная КМ III типа, т.е. с преобладанием сульфомуцинов.

Таким образом, проведенные исследования ставят под сомнение общепринятое утверждение о неполной кишечной метаплазии как маркера повышенного риска желудка. В нашей работе наиболее прогностическим фактором был не гистохимический тип КМ, а ее протяженность, что подтверждалось данными хромогастроскопии и прицельной биопсии.

Выводы

1. Прижизненная окраска СОЖ метиленовым синим является эффективным способом диагностики КМ, которая позволяет выявить очаги КМ и выполнить прицельную биопсию.
2. Площадь пораженных участков СОЖ может быть одним из прогностических факторов в развитии рака желудка.

3. Для определения роли полной кишечной метаплазии в желудочном канцерогенезе необходимы дальнейшие исследования с использованием иммуногистохимических маркеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк В.А. Лектины та їх сировинні джерела / В.А. Антонюк.- Львів, 2005.- 554 с.
2. Баранская Е.К. Клинический спектр предраковых патологий желудка / Е.К. Баранская., В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2002.- № 3.- С. 7-14.
3. Стилиди И.С. Рак желудка / И.С. Стилиди, С.Н. Неред, А.Б. Рябов // Пробл. клинич. медицины.- 2005.- № 4.- С 16-20.
4. RelateGastric intestinal metaplasia: subtypes and natural history / H.M. El-Zimaity [et al.] // J. Clin. Pathol.- 2001.-Vol.54,N9.- P. 679-83.
5. Jass J.R. A variant of intestinal metaplasia associated with gastric carcinoma: a histochemical study / J.R. Jass, M.I. Filipe // Histopathology.- 1979.- Vol.3.- P.191-199.
6. Studies of intestinal metaplasia in the gastric mucosa by detection of disaccharidases with "Tes-Tape" / T. Kawachi [et al.] // J Natl Cancer Inst.- 1974.- Vol.53.- P.19-30.
7. Mixed gastric- and intestinal-type metaplasia is formed by cells with dual intestinal and gastric differentiation / T. Niwa [et al.] // J. Histochem. Cytochem.- 2005.- Vol.53,N1.- P. 75-85.
8. Rothery G.A. Intestinal metaplasia in endoscopic biopsy specimens of gastric mucosa / G.A. Rothery, D.W. Day // J Clin Pathol .- 1985.- P. 38.- P. 613-621.
9. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia / R.J. Schlemper [et al.] // Gut.- 2000.- Vol.47.- P.251.
10. Augmented intestinal trefoil factor (TFF3) and loss of pS2 (TFF1) expression precedes metaplastic differentiation of gastric epithelium / D. Taupin [et al.] // Lab Invest. – 2001.- Vol.81,N3.- P.397-408.

FULL INTESTINAL METAPLASIA GASTRIC MUCOSA AS PRECANCEROUS CONDITIONS: PROBLEMS PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS

S.V. Vernigorodsky

The results of the survey 27 patients aged 21 to 62 years. Among which were 9 persons with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia total, 6 of HAG and incomplete, 7 men with moderately differentiated adenocarcinoma of the stomach and the presence of intestinal metaplasia in the surrounding areas (5 mm from the tumor) and 5 persons with unmodified coolant. Conducted general clinical and fibrogastroskopicheskoe study with target biopsy and hromogastroskopiey with 10% acetylcysteine and 1% solution of methylene blue.

Keywords: intestinal metaplasia, gastric mucosa, lectins, pathological diagnosis

Вернигородский С.В. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии Национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова; vern sot@rambler.ru