

Предопухолевые изменения слизистой оболочки желудка: морфологические аспекты изучения биопсийного материала

Д.С. Мельченко, Г.В. Белова, Д.В. Сазонов, А.А. Будзинский

Медицинский центр Центрального банка Российской Федерации, Москва,

Проблема профилактики, своевременной диагностики и лечения рака желудка тесно связана с изучением роли предопухолевой патологии в его генезе, которую сообщество врачей мира признает главной проблемой гастроэнтерологии XXI века [8]. В настоящее время не вызывает сомнений, что рак в здоровой слизистой оболочке не развивается. Ему предшествуют различные предопухолевые состояния и изменения. На основании рекомендаций ВОЗ к предопухолевым состояниям относят заболевания, обуславливающие значительное увеличение риска возникновения рака, а к предопухолевым изменениям – морфологические изменения тканей, в которых рак может возникнуть с большей вероятностью, чем в нормальной ткани. К предраковым болезням органов пищеварения традиционно относят пищевод Барретта, Helicobacter pylori-ассоциированный хронический атрофический гастрит, полипы и аденоны желудка [4, 5, 11, 12, 13, 14, 16, 24, 26, 27, 28, 38].

Центральное место в проблеме предраковых состояний желудка занимает хронический гастрит – наиболее распространенное заболевание желудка [15]. Считается, что от 50% до 80% взрослого населения страдает хроническим гастритом [6, 7]. Однако точность оценки распространенности заболевания ограничена объективными трудностями его диагностики. С одной стороны, хронический гастрит длительное время протекает скрыто и не дает повода для обращения к врачу, с другой стороны, верификация диагноза возможна только на основании морфологического исследования. В то же время, связь хронического гастрита с раком желудка не вызывает сомнений [2, 5, 13, 14, 16, 21, 27; 29, 30, 35, 38]. Длительно существующий воспалительный процесс создает условия для возникновения неоплазии. В большинстве случаев аденокарциноме желудка фоновым процессом является воспаление слизистой оболочки – хронический гастрит. Именно этим определяется его основная клиническая значимость [8]. Показано, что с течением времени хронический гастрит приводит к атрофии слизистой оболочки желудка [2, 31, 35]. Продемонстрирована четкая связь между атрофическим гастритом и раком желудка, что позволило отнести атрофический гастрит к предраковым состояниям [1, 9, 10, 25, 28, 33, 38].

Атрофия слизистой оболочки желудка (СОЖ) традиционно определяется как утрата желез, которой предшествует изъязвление и разрушение слизистой оболочки, или, чаще, длительно существующий воспалительный процесс. На этом фоне возможны метаплазия СОЖ и появление участков дисплазии. При этом риск рака желудка возрастает до 20–70%.

В Медицинском центре Банка России (МЦ) накоплен большой опыт наблюдения больных хроническим гастритом и сопоставления результатов эндоскопических и морфологических методов исследования в диагностике предопухолевой патологии верхних отделов пищеварительного тракта. За 8 лет, с 1998 по 2006 г., нами обследовано 6513 больных, 89759 гастробиоптатов и такое же количество мазков-отпечатков с гастробиоптатов, полученных при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Из 6513 человек 6198 обследовали повторно (от 2 до 6 раз). При первичном обследовании всем пациентам проводили ЭГДС с окрашиванием витальными красителями (ХЭГДС): метиленовым синим или индиго карминовым. Первый активно поглощается метаплазированным эпителием как тонко-, так и толстокишенного типа, но не окрашивает железнющий эпителий желудка. Второй не поглощается ни нормальным желудочным, ни метаплазированным эпителием, но

усиливает рельефность, что улучшает визуализацию деформации рельефа и дефектов СОЖ (рис. 1).

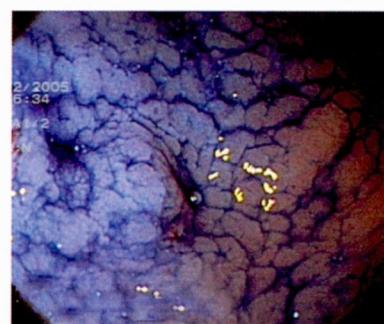


Рис. 1. Слизистая оболочка желудка. Витальное окрашивание индигокармином

одновременно с ЭГДС проводили множественную (не менее 5 фрагментов) гастробиопсию. Полученные препараты окрашивали гематоксилином и эозином по

стандартной методике; проводили гистохимические реакции (ШИК-реакция и окрашивание толуидиновым синим).

Методологические принципы эндоскопического и морфологического исследования определяются запросами практической гастроэнтерологии с позиции увеличения объема диагностической информации и оптимизации диагностического процесса. С целью объективизации морфологической характеристики СОЖ ее состояние оценивали в соответствии с модифицированной Сиднейской системой (классификацией гастрита) на основе визуально-аналоговой схемы оценки, предложенной M.F. Dixon и соавт. [20]. Эта схема представляет эталоны полукаличественного учета изменений структуры: степени обсеменения СОЖ *Helicobacter pylori* (*Hp*), нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации, стадии атрофии СОЖ, наличия и выраженности кишечной метаплазии и дисплазии. Результаты гистологического метода сопоставляли с данными ЭГДС и цитологического метода.

Нормальная слизистая оболочка тела желудка характеризуется однородной ярко розовой окраской. На вид она бархатистая, формирует крупные, продольно ориентированные складки, легко расправляющиеся при инсуффляции желудка воздухом, сосудистый рисунок подслизистой основы не виден. В антральном отделе складки отсутствуют (рис. 2 а), слизистая гладкая, блестящая. В просвете находится небольшое количество желудочного сока.

Ретроспективный анализ заключений патоморфологов МЦ о состоянии СОЖ по результатам гастробиопсий показал, что гистологически нормальная СОЖ встречается крайне редко (не более 3–4% всех ЭГДС), а выявляемость гастрита достигает 98%. С одной стороны, это можно объяснить тем, что ЭГДС выполняется по определенным показаниям и, преимущественно, больным, предъявляющим жалобы диспептического характера. С этой точки зрения, наличие морфологических изменений СОЖ вполне объяснимо. Однако, результаты обследования практически здоровых лиц, например, в ходе ежегодных профилактических осмотров мало отличаются от данных, полученных при обследовании больных. Складывается впечатление, что гистологи избегают формулировки «гистологически нормальная слизистая оболочка». Возможно, такая ситуация обусловлена рекомендациями рабочей группы германского общества патологов (1989), которые позднее (1996) нашли отражение и в международной классификации «Классификация и градация гастрита. Модифицированная Сиднейская система». В соответствии с этими рекомендациями принято считать, что нормальная СОЖ содержит не более 2–5 лимфоцитов или 2–3 моноцитов в 1 поле зрения при использова-

нии 400-кратного увеличения микроскопа, а наличие хотя бы 1 плазматической клетки свидетельствует о хроническом воспалении. Проанализировав большое число наблюдений, мы пришли к выводу, что незначительная мононуклеарная и лимфоплазмоцитарная инфильтрация может появляться после погрешностей в диете (например, прием алкоголя, острой и соленой пищи), приема лекарственных препаратов (аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты), перенесенных инфекционных заболеваний (ОРВИ). Эта инфильтрация разрешается в короткие сроки, о чем свидетельствуют результаты повторного обследования в пределах 2–3 недель. Исходя из полученных данных, можно рекомендовать устанавливать диагноз хронический неатрофический гастрит на основании повторных ЭГДС с биопсией, при которых сохраняется круглоклеточная воспалительная инфильтрация СОЖ. На наш взгляд, это соответствует и потребностям практического здравоохранения, поскольку отсутствует необходимость лечебных мероприятий.

Таким образом, морфологически нормальная СОЖ (рис. 2 б) выстлана однослойным призматическим железистым эпителием, секreтирующим мукоидный секрет.

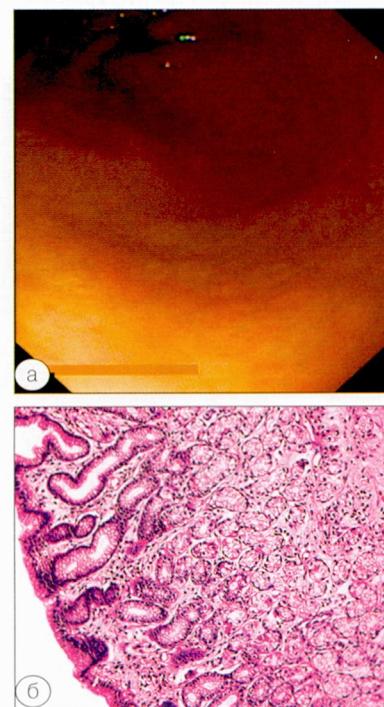


Рис. 2. Нормальная слизистая оболочка антрального отдела желудка. а – При эндоскопическом исследовании: складки отсутствуют, слизистая гладкая, блестящая; б – Поверхность СОЖ выстлана однослойным призматическим железистым эпителием, секreтирующим мукоидный секрет, в собственной пластинке расположены железы, разделенные тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани. Гематоксилин и эозин. x350.

В собственной пластинке СОЖ расположены железы, разделенные тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани. В ней в большем или меньшем количестве всегда имеются скопления лимфоидных элементов, обычно диффузно рассеянных, иногда – в виде солитарных лимфатических узелков, которые чаще всего расположены в области перехода желудка в двенадцатиперстную кишку.

Термин «гастрит» описывает воспаление СОЖ. В настоящее время следует различать неатрофический, при котором ведущим гистологическим признаком является воспалительная инфильтрация, и атрофический, характеризующийся утратой специализированных желез, часто в сочетании с кишечной метаплазией [33]. Хотя деление гастрита на атрофический и неатрофический нарушает терминологическую чистоту диагноза [6] и в ряде классификаций не используется, оно, тем не менее, важно с клинической точки зрения. Прогрессирующая атрофия в сочетании с кишечной метаплазией (КМ) определяют новое качество гастрита и связаны с последующим развитием интестинального типа рака желудка [23].

Эндоскопическая картина при неатрофическом гастрите (рис. 3 а) характеризуется отеком, очаговой или диффузной гиперемией СОЖ и внутрислизистыми кровоизлияниями, повышенным количеством слизи.

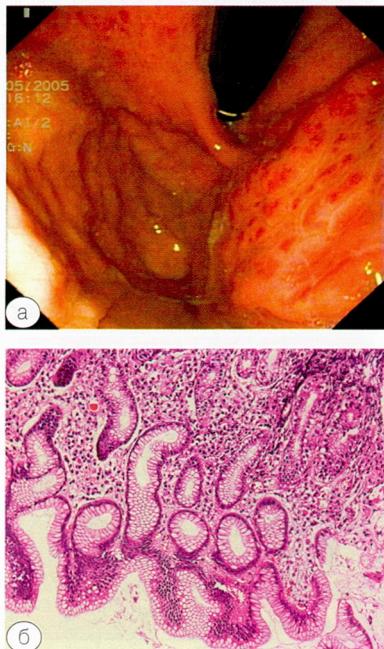


Рис. 3. Поверхностный гастрит. а – Эндоскопически отмечается очаговая гиперемия, внутрислизистые кровоизлияния; желудочные поля уплощены, бороздки между ними заполнены слизистым экссудатом, содержащим фибрин, желудочные ямки сдавлены; б – Железы сохраняют нормальное гистологическое строение; в собственной пластинке лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Гематоксилин и эозин. х350.

Желудочные поля уплощены, бороздки между ними заполнены слизистым экссудатом, содержащим фибрин, желудочные ямки сдавлены. При атрофическом гастрите СОЖ бледно-серая, тусклая, истончена, через нее видны сосуды, располагающиеся в подслизистом слое. Складки СОЖ невысокие, полностью расправляются при раздувании желудка воздухом. При очаговой атрофии на фоне неизмененной СОЖ определяются участки атрофии белесой или сероватой окраски.

Хронический поверхностный гастрит сопровождается нарушением секреции слизи. При этом железы сохраняют нормальное гистологическое строение (рис. 3 б).

В собственной пластинке СОЖ наблюдается лимфоплазмоцитарная инфильтрация различной степени выраженности. Существуют два основных гистологических варианта хронического неатрофического гастрита. Оба тесно связаны с инфекцией Нр.

ОСНОВНЫЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОГО НЕАТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Преимущественно антральный гастрит, характеризующийся выраженным воспалением в антруме и умеренным в теле желудка, увеличением количества париетальных клеток, сопровождающимся повышенной секрецией кислоты и риском развития язвы двенадцатиперстной кишки.

«Пангастрит», характеризующийся равномерным воспалением слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. Воспалительная инфильтрация, как правило, менее выражена, чем в первом случае, кишечная метаплазия отсутствует, кислотность желудочно-го сока нормальная. Второй вариант встречается у большинства лиц, инфицированных Нр, обычно протекает бессимптомно и может наблюдаться в течение всей жизни пациента. В случае преимущественного поражения антрального отдела, здесь может встречаться очаговая КМ [21].

На собственном материале нами продемонстрирована возможность развития КМ в процессе заживления острых эрозий СОЖ (рис. 4 а).

Мы наблюдали больных хроническим гастритом, ассоциированным с Нр, у которых при повторных обследованиях были выявлены эрозии СОЖ. После успешной 10-дневной антигеликобактерной терапии по стандартной схеме, включающей омепразол, амоксициллин и клацид, исследовали динамику воспалительного процесса в СОЖ через 10 дней, 1,5 и 6 месяцев (таблица 1).

Таблица 1. Динамика морфологических изменений при заживлении острых эрозий слизистой оболочки желудка

Признак	Активность воспаления				Кишечная метаплазия		
	0	1	2	3	Отсутствует	Единичные бокаловидные клетки	Тонкокишечная метаплазия
Период	0	1	2	3			
10 дней	1 (0,05%)	53 (28,3%)	82 (43,9%)	51 (27,3%)	180 (96,3%)	7 (3,7%)	0
1,5 месяца	46 (24,6%)	100 (53,5%)	34 (18,2%)	7 (3,7%)	83 (44,4%)	31 (16,6%)	73 (39,0%)
6 месяцев	24 (12,8%)	93 (49,7%)	53 (28,4%)	17 (9,1%)	141 (75,4%)	5 (2,7%)	41 (21,9%)

В раннем периоде заживления эрозивных дефектов отмечались выраженные реактивные пролиферативные изменениями СОЖ, дистрофические изменения покровного эпителия, преобладала умеренная активность воспалительного процесса (по Л.И. Аруину, 1994) [3], в отдельных случаях отмечались признаки развития КМ в виде появления единичных бокаловидных клеток и высоких эпителиоцитов абсорбтивного типа (рис. 4 б).

Через 1,5 месяца после лечения отмечалось значительное ослабление активности воспалительного процесса в СОЖ, при этом в большинстве случаев эндоскопически и/или гистологически определялись признаки КМ (рис. 4 в, г).

Через 6 месяцев очаговая КМ сохранилась у 24,6% обследованных пациентов. В контрольной группе через 1,5 месяца после эрадикационной терапии явлений КМ зарегистрировано не было, через 6 месяцев очаговая КМ была выявлена в 6,6% ($p>0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что предпосылкой для возникновения КМ является активная репаративная регенерация под воздействием антигеликобактерной терапии с замещением дефектов СОЖ онтогенетически более молодым кишечным эпителием. У значительной части больных происходит спонтанное обратное развитие КМ с восстановлением нормального секреторного эпителия желудка. Сохранение КМ у остальной части пациентов, по-видимому, объясняется персистенцией активного воспалительного процесса в СОЖ.

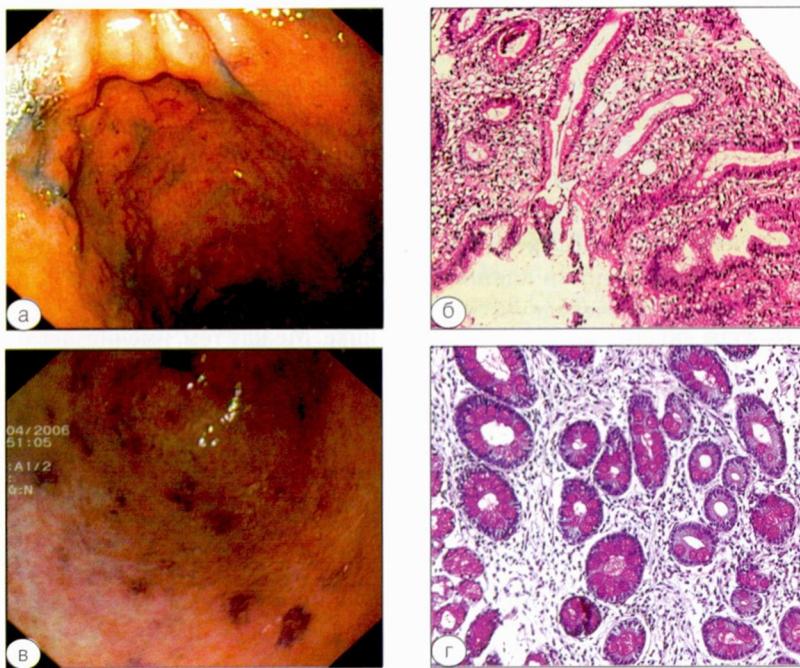


Рис. 4. Эрозивный гастрит. а – Множественные острые эрозии СОЖ, б – Эпителизирующаяся эрозия СОЖ. Бокаловидные клетки в эпителии, выстилающем желудочную ямку. Гематоксилин и эозин. х350; в – Очаговая КМ после заживления острых эрозий СОЖ. Витальное окрашивание метиленовым синим; г – Очаговая КМ после заживления эрозии СОЖ. ШИК-реакция. х350.

Несмотря на существование общепринятых международных классификаций, диагноз атрофического гастрита является спорным. Дискуссии среди патологов о морфологических критериях заболевания не прекращаются в течение многих лет. Особенно это касается наличия и степени выраженности клеточной инфильтрации СОЖ. Стандартизацию критериев морфологической диагностики гастрита затрудняет также возможность локальных поражений СОЖ и малый объем гастробиоптатов, что ограничивает доказательность экстраполяции выявленных морфологических изменений на всю поверхность слизистой [23].

В этой связи, особое место занимает мультифокальный атрофический гастрит. Считается, что эта форма гастрита является преобладающей в целом в популяции и связана с высоким риском развития рака желудка [17]. Для мультифокального атрофического гастрита характерна выраженная диффузная лимфоплазмоцитарная воспалительная инфильтрация СОЖ как в антральном отделе, так и в теле желудка и наличие множественных очагов КМ, которая появляется в области *icisura angularis* и постепенно распространяется в дистальном и проксимальном направлениях [21, 32, 36]. Выявление мультифокального атрофического гастрита возможно только на основании сочетания ХЭГДС и гистологического исследования множественных гастробиоптатов («картирование» СОЖ). В МЦ накоплен большой опыт сопоставления результатов макроскопического (при ЭГДС) и гистологического исследования СОЖ больных мультифокальным атрофическим гастритом. Нами установлено, что вне зависимости от этиологического фактора хронического гастрита (Нр, нестероидные противовоспалительные препараты, или другие факторы внешней среды, включая питание), КМ первоначально развивается в слизистой оболочке антрального отдела на границе с телом желудка. Нами не выявлено различий в макроскопической картине между полной и неполной КМ, однако гистологическая их дифференцировка необходима с точки зрения потребности клиники, поскольку неполная КМ имеет более очевидную связь с развитием рака желудка [1, 2, 29, 35, 36].

Кишечная метаплазия представляет собой неопухолевые изменения фенотипа в результате соматической мутации либо эпигенетических воздействий, вызывающих дивергентную дифференцировку прогениторных клеток с их превращением в кишечные линии, отличающиеся по уровню метаболизма от присущих нормальной СОЖ. Для тонкокишечной метаплазии характерно наличие всех типов энтероцитов, свойственных тонкой кише (рис. 5 а). При толстокишечной метаплазии (рис. 5 б) строение слизистой оболочки напоминает толстую кишку, то есть покровно-ямочный эпителий замещается только каемчатыми и бокаловидными клетками, а клетки Панета отсутствуют [34, 36].

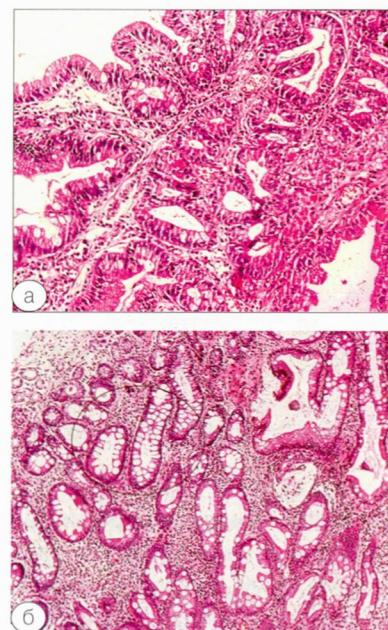


Рис. 5. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка. Гематоксилин и эозин. х350.

а – Тонкокишечная метаплазия. Среди абсорбтивных энтероцитов большое количество бокаловидных клеток и клеток Панета. Гематоксилин и эозин. х350; б – Толстокишечная метаплазия. Покровно-ямочный эпителий замещается каемчатыми и бокаловидными клетками Панета отсутствуют

Эндоскопическая картина хронического атрофического гастрита с КМ характеризуется наличием участков СОЖ, имеющих ворсинчатый рельеф (рис. 6 а), избирательно накапливающих витальный краситель при ХЭГДС с метиленовым синим (рис. 6 б), что позволяет провести прицельную биопсию. В зависимости от распространенности процесса, окрашивание СОЖ может быть очаговым или диффузным. Повторные ХЭГДС дают возможность оценить динамику распространения КМ или ее регресса под воздействием лечения.

Изучая спектр предопухолевой патологии желудка, большинство исследователей уделяет незаслуженно мало внимания строме СОЖ – ее собственной пластинке. Между тем, именно она является «плацдармом», реализующим ответную реакцию и защиту. Предоставляя микроокружение компартменту стволовых клеток, и обеспечивая их жизнеспособность и самовоспроизведение, собственная пластина определяет регенерационные возможности СОЖ. Повреждение или структурная перестройка «ниши» ведет к нарушению дифференцировки камбимальных клеток. Стромальные изменения в виде диффузного и очагового фиброза стромы, а также дезинтеграция паренхиматозно-струмальных взаимоотношений с деформацией и структурной перестройкой СОЖ, сопровождающейся фовеолярной гиперплазией, образованием поверхностных кист, являются важным морфологическим признаком хронического атрофического гастрита. Исходом этого про-

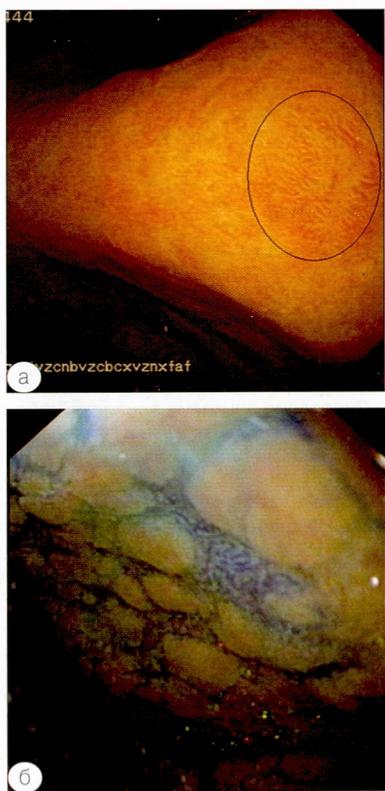


Рис. 6. Хронический атрофический гастрит с КМ.
а – Эндоскопически очаги КМ характеризуются своеобразным
вортексным рельефом слизистой оболочки; б – Очаги КМ
избирательно накапливают витальный краситель при ХЭГДС

цесса, по сути, является «цирроз» СОЖ (рис. 7), хотя этот термин не используется в гастроэнтерологии, являясь, по-видимому, некорректным. Анализируя собственные данные, мы пришли к выводу, что такая перестройка СОЖ всегда сопровождается толстокишечной метаплазией.

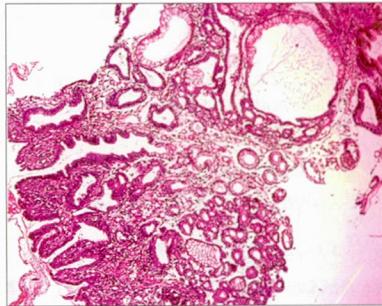


Рис. 7. Структурная перестройка СОЖ: выраженные атрофические изменения, очаговый и диффузный фиброз стромы, фонеолярная гиперплазия, формирование кист, толстокишечная метаплазия. Гематоксилин и эозин. х175.

Кишечная метаплазия – понятие вполне конкретное и диагностика ее не представляет трудностей. Этого, однако, нельзя сказать о дисплазии, диагностика которой остается сложной как для эндоскописта, так и для патоморфолога. Выявление дисплазии затрудня-

ется также отсутствием общепринятого ее определения. Нет определенности и в понимании биологической роли этого феномена: является ли дисплазия предраковым процессом или всего лишь фоновым изменением, которое может и не привести к злокачественной опухоли [2, 10].

По нашим наблюдениям, дисплазия при хроническом атрофическом гастрите встречается редко, что совпадает с данными литературы [2, 9, 16, 21, 30]. При ХЭГДС очаги дисплазии не окрашиваются (рис. 8) и, как правило, располагаются в окружении окрашенных метиленовым синим участков КМ.



Рис. 8. Хронический атрофический гастрит. Неокрашенный очаг уплощения рельефа слизистой оболочки, расположенный между окрашенными метиленовым синим участками КМ. При гистологическом исследовании выявлена тяжелая дисплазия эпителия

Это могут быть нарушения рельефа как возвышающиеся над поверхностью, так и невозвышающиеся, или западающие участки уплощенной СОЖ неправильной формы. Однако, эндоскопические изменения для дисплазии слизистой оболочки неспецифичны: они не позволяют установить ни наличие дисплазии, ни степень ее выраженности.

Значительные трудности возникают и у врача-патоморфолога при дифференциальной диагностике слабой дисплазии (рис. 9 а) и реактивных регенераторных изменений СОЖ (рис. 9 б), а также тяжелой дисплазии и начальных форм рака желудка (рис. 9 в).

Согласно рекомендациям ВОЗ [37], наиболее значимыми отличительными признаками дисплазии являются (рис. 9 г): 1) клеточная атипия (ядерный полиморфизм, гиперхромазия, стратификация ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического индекса), 2) нарушение дифференцировки (исчезновение или уменьшение количества бокаловидных клеток и клеток Панета в метапла-зированном эпителии, уменьшение, нарушение или прекращение продукции слизи клетками желудочно-го эпителия) и 3) нарушение архитектоники слизистой оболочки (иррегулярная структура крипт, пролиферация и ветвление желез с формированием поверхностных и внутрижелезистых сосочковых структур).

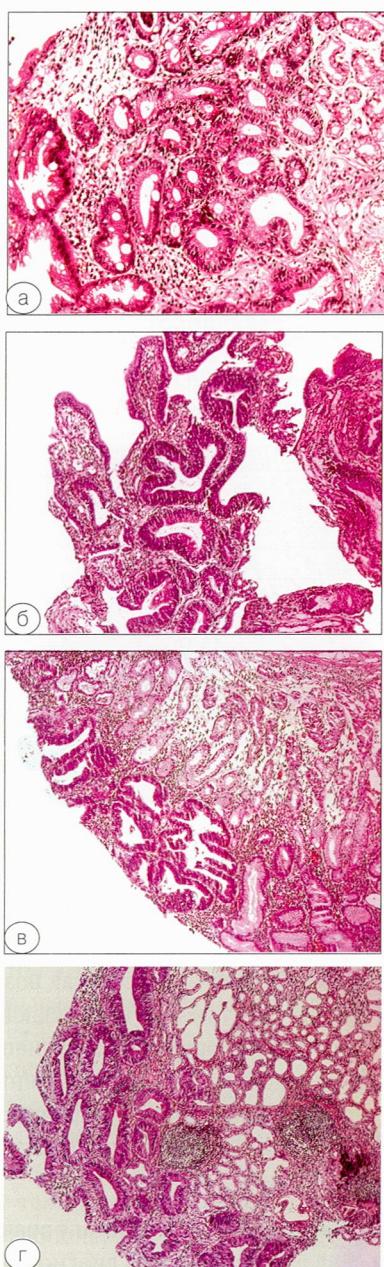


Рис. 9. Хронический атрофический гастрит: трудности дифференциальной диагностики реактивных изменений эпителия, эпителиальной дисплазии и раннего рака желудка. Окраска гематоксилином и эозином. а – Слабая дисплазия эпителия желез. $\times 350$; б – Хронический атрофический гастрит с выраженной активностью процесса. Реактивные изменения эпителия, которые трудно дифференцировать с дисплазией. $\times 175$; в – Ранний рак желудка. Мукозэктомия. $\times 175$; г – Тяжелая дисплазия эпителия СОЖ. $\times 175$

В эру стандартизации медицинской помощи, диагностика и лечебная деятельность не могут больше основываться исключительно на опыте конкретного врача, но должны руководствоваться принципами доказательной медицины [18, 22]. Одним из критических шагов в развитии протоколов ведения больных хроническим атрофическим гастритом является стандартизация эндоскопических и гистологических диагнозов [19], на что должны быть направлены совместные усилия эндоскопистов и морфологов.

ЛИТЕРАТУРА

- Аруин Л.И. Клеточное обновление слизистой оболочки желудка в условиях инфекции *H. pylori*//Педиатрия.- 2002.- №2. Прил.- С. 27 – 33.
- Аруин Л.И. *Helicobacter pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни? (лекция)//Эксп. и клин. гастроэнт.рол.-2004.- №1.- С. 36–41.
- Аруин Л.И. Активный хронический гастрит и *Helicobacter pylori*//Арх. патологии.- 1994.- Т.56, №1.- С. 29–33.
- Белоус Т.А. Пищевод Барретта: морфологические основы развития//Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002.- Т.12, №5.- С. 63 – 66.
- Бутов Ю.Л. Дисплазия эпителия слизистой оболочки желудка при инфильтративном раке//Врачеб. дело - 1988.- №10.- С. 46–49.
- Григорьев П.Я. *Helicobacter pylori*, гастрит, дуоденит (гастродуоденит), язвенная болезнь и другие геликобактерассоциированные заболевания (По материалам 12-го Международного форума по изучению гастродуоденальной патологии и *Helicobacter pylori*, 2 - 4 сентября 1999 г., Хельсинки)//Росс. гастроэнтерол. журн.- 1999.- №4.- С. 85 – 91.
- Григорьев П.Я. Практические рекомендации по диагностике и лечению патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*//Лечащий врач.- 2001.- №5 - 6.- С. 4–7.
- Ивашин В.Т. Современная гастроэнтэрология и предопухолевые заболевания пищеварительной системы//Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2002.- Т.12, № 3.- С. 4–7.
- Кашин С.В., Надежин А.С., Иваников И.О. Атрофия, метаплазия, дисплазия – факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки//Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2006.- №2.- С. 13–17.
- Кононов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Морфология поверхностного и атрофического гастрита при эрадикации *Helicobacter pylori*//Арх. патол.- 2005.- № 5.- С. 17 – 21.
- Масевич Ц.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с инфицированием пилорическим хеликобактером//Тер. архив - 1998.- Т.70, №2.- С. 26–28.
- Пайкова Л.В. Морфологическая диагностика малигнизированных язв желудка//Общие и частные вопросы онкоморфологии. – М., 1990.- С. 61–67.
- Салупере В.П. О предраковой концепции хронической язвы желудка//Актуальные вопросы гастроэнтэрологии. - 1989.- С. 15 –23.
- Соколов Л. К. К вопросу о диагностике и динамике развития раннего рака желудка//Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1995.- Т.5, №1.- С. 48–51.
- Циммерман Я.С. Гастродуodenальная патология и *Helicobacter pylori*//Клинич. фармакол. и терапия.- 1999.- Т.8, №2.- С. 37–40.
- Чиссов В.И., Франк Г.А., Белоус Т.А. Предрак желудка//Клинич. медицина. - 1999.- Т.77, №7.- С. 23–26.
- Arista-Nasr J., Jimenez-Rosas F., Uribe-Uribe N. et al. Pathological disorders of the gastric mucosa surrounding carcinomas and primary lymphomas//Am. J. Gastroenterol.- 2001.- Vol.96, №6.- P. 1746 - 50.
- Atkins D., Eccles M., Flottorp S. et al. GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches. The GRADE Working Group//BMC Health Serv. Res.- 2004.- Vol.4, №1.- P. 38.
- Batstone G. Practicing by the evidence: the role of pathology//J. Clin. Pathol.- 1997.- Vol.50, №6.- P. 447 - 8.

20. Dixon M.F., Genta R., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis// Am. J. Surg. Pathology.- 1996.- Vol. 20, № 10. – P. 1161 – 81.
21. Faraji E.I., Frank B.B. Multifocal atrophic gastritis and gastric carcinoma//Gastroenterol. Clin. North Am.- 2002.- Vol.31, № 2.- P. 499-516.
22. Furukawa T.A, Guyatt G.H. Sources of bias in diagnostic accuracy studies and the diagnostic process//CMAJ- 2006.- Vol.174, №4.- P. 481 - 2.
23. Genta R.M. Screening for gastric cancer: does it make sense?// Aliment. Pharmacol. Ther.- 2004.- Suppl.2.- P. 42 - 7.
24. Hermanek P. Tumors of the gastrointestinal tract and the pancreas: histopathology, staging and prognosis//Anticancer Res.- 1999.- Vol. 19.- P. 2393 - 6.
25. Kato I., van Doorn L.J., Canzian F. et al. Host-bacterial interaction in the development of gastric precancerous lesions in a high risk population for gastric cancer in Venezuela//Int. J. Cancer.- 2006.- Vol. 119, № 3.- P. 501 – 8.
26. Kretzschmar A, Schlag P.M. Efficacy of current adjuvant and neoadjuvant therapeutic concepts in gastric cancer//Zentralbl. Chir. 2006.- Vol. 131.- P. 121 - 5.
27. Lambert R. Upper gastrointestinal tumors//Endoscopy.- 2006.- Vol.38.- P. 133 - 6.
28. Ito M., Haruma K., Kamada T. et al. Helicobacter pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis//Aliment. Pharmacol. Ther.- 2002.- Vol. 16, № 8.- P. 1449 - 56.
29. Ming S.C. Cellular and molecular pathology of gastric carcinoma and precursor lesions: A critical review//Gastric Cancer.- 1998.- P. 31 - 50.
30. Morson B.C. General overview of gastrointestinal precancer//Eur. J. Cancer Prev.- 1993.- №2.- Suppl.2.- P. 5-8.
31. Moss S.F., Valle J., Abdalla A.M. et al. Gastric cellular turnover and the development of atrophy after 31 years of follow-up: a case-control study//Am. J. Gastroenterol.- 1999.- Vol. 94.- P. 2109 - 14.
32. Rubin C.E. Are there three types of Helicobacter pylori gastritis?// Gastroenterology.- 1997.- Vol. 112, №6.-P. 2108 - 10.
33. Rugge M., Genta R.M. Staging gastritis: an international proposal//Gastroenterology.- 2005.- Vol.129, №5.- P. 1807 - 8.
34. Saez C., Japon M.A, Poveda M.A, Segura D.I. Mucinous (colloid) adenocarcinomas secrete distinct O-acylated forms of sialomucins: a histochemical study of gastric, colorectal and breast adenocarcinomas//Histopathology.- 2001.- Vol.39, №6.- P. 554 - 60.
35. Shang J., Pena A.S. Multidisciplinary approach to understand the pathogenesis of gastric cancer//World J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.27.- P. 4131 - 9.
36. Smith J.L., Dixon M.F. Is subtyping of intestinal metaplasia in the upper gastrointestinal tract a worthwhile exercise? An evaluation of current mucin histochemical stains//Br. J. Biomed. Sci.- 2003.- Vol.60, №4.- P. 180 - 6.
37. Sabin L.H., Greene F.L. Global TNM advisory group//Cancer.- 2004.- Vol. 100, №5.- P. 1106.
38. Varis K., Taylor P.R., Sipponen P. et al. Gastric cancer and premalignant lesions in atrophic gastritis: a controlled trial on the effect of supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene. The Helsinki Gastritis Study Group//Scand J. Gastroenterol.- 1998. Vol.33.- P. 294-300.

КОНТАКТЫ

Белова Галина Вячеславовна – к.м.н.,
Медицинский центр Банка России
119526 Москва, Тел. +7(495) 6768338,
Факс. +7 (495) 4276063
belovagv@medcenter.msk.ru

СИМПОЗИУМ ПО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

19 ноября 2008 года

Москва

Глубокоуважаемые коллеги

Российский научный центр хирургии имени акад. Б.В. Петровского РАМН
Проблемная комиссия РАМН приглашают Вас принять участие в работе
симпозиума по эндоскопической хирургии

Тематика конгресса:

**Эндопротезирование желудочно-кишечного тракта
Панкреато-билиарное стентирование**

Адрес оргкомитета: 119992, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2,
Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН
Тел. 8 (495) 246-1375, 248-1142, **факс** 8 (495) 246-8988
endosurgery@narod.ru