НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПО ДАННЫМ БИОПСИЙНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Надеев А. П., Козяев М. А., Поротникова Е. В., Садыкова А. М.
Новосибирский государственный медицинский университет

NOSOLOGICAL STRUCTURE OF THE GASTRO-INTESTINAL TRACT DISEASES ACCORDING TO BIOPSY STUDIES

Nadeev A. P., Kozaev M. A., Porotnikova E. V., Sadykov A. M.
Novosibirsk state medical University

Надеев
Александр Петрович
Nadeev Aleksander P.
nadeevngma@mail.ru

Надеев А. П. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии
Козяев М. А. — к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии
Поротникова Е. В. — врач-ординатор кафедры патологической анатомии
Садыкова А. М. — врач-ординатор кафедры патологической анатомии
Nadeev A. P. — professor, director of the Department of Pathological Anatomy
Kozaev M. A. — docent of the Department of Pathological Anatomy
Porotnikova E. V. — resident physician, Department of Pathological Anatomy
Sadykova A. M. — resident physician, Department of Pathological Anatomy

Резюме

Цель исследования: изучить частоту, распространенность и нозологическую структуру предопухолевых и опухолевых процессов в желудочно-кишечном тракте на основании морфологического исследования биопсийного материала.

Материалы и методы: было изучено 1294 образца биоптатов из желудка и кишечника, исследованных за период 2014–2016 гг.

Результаты. Из 1294 исследованных образцов на долю желудка пришлось 58%, тонкого и толстого кишечника — 42%. Из 750 биоптатов желудка воспалительные заболевания были выявлены в 61,7%, гиперпластические процессы в 19,6%, опухоли — в 10%, биопсии из гастроанастомозов — 7,73%. Из 544 биоптатов кишечника на долю заболевания тонкого кишечника приходится 20,2%, толстого кишечника — 78,2%, биопсии из кишечных анастомозов — 1,6%. В биоптатах тонкого кишечника преобладали воспалительные процессы — 71,8%, гиперпластические процессы — 18,2%, опухоли — 6,4%. При изучении нозологической структуры поражения толстого кишечника: воспалительные заболевания толстого кишечника — 24,9%, гиперпластические процессы — 17,5%, опухоли — 48,1%, другие процессы — 7,4% и биопсии из кишечных анастомозов — 2,1%.

Выводы. Воспалительные заболевания преобладали в структуре патологических процессов желудка (61,73%) и тонкого кишечника (71,8%).

Самой частой локализацией опухолей желудочно-кишечного тракта были толстый кишечник (48,1%), а самый распространенный гистологический вариант злокачественных опухолей — аденокарцинома (94%). Опухоли желудка составляли 10% от общего числа патологических процессов, а среди гистологических вариантов самый распространенный являлась аденокарцинома (64,1%).

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, опухоли, предопухолевые состояния, воспалительные заболевания, биопсия

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 145 (9): 60–64

Summary

The aim of the study was to study the frequency, prevalence and nosological structure of pre-tumoral and tumor processes in the gastrointestinal tract on the basis of morphological study data.

Materials and methods: 1294 specimens of biopsy specimens from the stomach and intestines were studied for the period 2014–2016.

Results. Of the 1,294 specimens examined, the stomach accounted for 58% of the small and large intestine — 42%. Of 750 stomach biopsies, inflammatory diseases were detected in 61.7%, hyperplastic processes in 19.6%, tumors in 10%, biopsy from gastroanastomoses — 7.73%. Of the 544 biopsies of the intestine, 20.2% of cases of small intestinal disease, 78.2% of

the large intestine, and 1.6% of intestinal anastomoses. In biopsies of the small intestine, inflammatory processes prevailed (71.8%), hyperplastic processes — 18.2%, tumors — 6.4%. When studying the nosological structure of the lesion of the large intestine: inflammatory diseases of the large intestine — 24.9%, hyperplastic processes — 17.5%, tumors — 48.1%, other processes — 7.4% and biopsies from intestinal anastomoses — 2.1%.

Conclusions. Inflammatory diseases prevailed in the structure of pathological processes of the stomach (61.73%) and the small intestine (71.8%). The most frequent localization of tumors of the gastrointestinal tract was the large intestine (48.1%), and the most common histological variant of malignant tumors was adenocarcinoma (94%). Tumors of the stomach accounted for 10% of the total number of pathological processes, and among the histological variants the most common was adenocarcinoma (64.1%).

Key words: gastrointestinal tract, tumors, precancerous conditions, inflammatory diseases, biopsy

Экспериментальная и Клиническая Gastroenterologiya 2017; 145 (9): 60–64

Введение

Онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта остаются ведущими в структуре онкологической заболеваемости и летальности. В структуре общемировой онкологической заболеваемости рак желудка занимает 4-е место и 2-е – в структуре смертности, составляя 16,1 на 100 тыс. населения, в Европе этот показатель достигает 23,9 на 100 тыс. населения [1, 2]. В России онкологические заболевания желудка занимают стабильно 2-е место, составляя 25,0 на 100 тыс. населения, уступая лишь злокачественным новообразованиям легких [3], при этом имеются региональные различия [4]. Ежегодно в России раком желудка заболевает более 50 тыс человек, при этом на ранних стадиях развития рак выявляется крайне редко. Смертность при первично выявленном раке желудка практически равна заболеваемости. За период 2001–2011 гг. первичная онкологическая заболеваемость возростала как в целом по России, так и в Новосибирской области [5]. В Новосибирской области заболеваемость раком желудка выше, чем в среднем в мире, Европе и России (27 на 100 000 населения) [5]. Однако, спектр опухолей желудка значительно больше и включает другие гистологические типы опухолей [6].

Опухоли кишечника в мире более распространены, чем опухоли желудка: заболеваемость составляет 19 на 100 000 населения, смертность – 7 на

100 000 населения [2]. Более существенным является рост в последние десятилетия числа больных колоректальным раком. В структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта колоректальный рак занимает 3-е место по частоте заболеваемости и 2-е место – по уровню смертности [7]. В России заболеваемость новообразованиями кишечника составляет 28 на 100 000 населения. В 2009 г. в России было выявлено 57 363 новых случая колоректального рака, что на 20,7% выше, чем в 2000 г. Стандартизованные показатели заболеваемости при раке ободочной кишки возросли с 11,44 до 13,5 на 100 тыс. населения со среднегодовым приростом 1,9% (4-е место среди всех локализаций), при раке прямой кишки – с 9,6 до 10,7 на 100 тыс. населения, среднегодовой темп прироста составил 1,2% (9-е место). Число вызванных колоректальным раком смертей в 2009 г. составило 38 343, что на 10% больше в сравнении с 2000 г. [7]. В Новосибирской области заболеваемость колоректальным раком составила 50 на 100 000 населения [3].

Цель исследования: изучить частоту, распространенность и нозологическую структуру предопухолевых и опухолевых процессов в желудочно-кишечном тракте на основании на основании морфологического исследования биопсийного материала.

Материал и методы исследования

Было изучено 1294 образца биоптатов из желудка и кишечника, исследованных в патологоанатомическом отделении «ГБУЗ НСО «ГКБ № 1» г. Новосибирска за период 2014–2016 гг. Образцы фиксировались в 10%

растворе формалина. Микропрепараты толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон, Романовскому-Гимза и другими красителями; методы иммуногистохимического исследования.

Результаты исследования

Из 1294 исследованных образцов на долю желудка пришлось 750 случаев (58%), тонкого и толстого кишечника – 544 случая (42%).

Из 750 биоптатов желудка воспалительные заболевания были выявлены в 463 случаях (61,73%), гиперпластические процессы в 147 случаях (19,6%), опухоли в 75 случаях (10%), биопсии из

гастроанастомозов – 58 случаев (7,73%), другие процессы – 7 случаев (0,93%).

По данным исследования биопсий желудка воспалительные заболевания включали гастриты: хронический неатрофический – 158 случаев (22,8%), хронический атрофический – 133 случая (19,2%), острый – 3 случая (0,4%), гипертрофический – 2 случая (0,3%);

Рисунок 1.

Частота нозологических форм патологических процессов в желудке по данным гистобиопсий за 2014–2016 гг.

Рисунок 2.

Частота нозологических форм патологических процессов в тонком кишечнике по данным биопсий за 2014–2016 гг.

Рисунок 3.

Частота нозологических форм патологических процессов в толстом кишечнике по данным биопсий за 2014–2016 гг.

Рисунок 4.

Нейроэндокринная опухоль подвздошной кишки: опухолевые клетки формируют в стенке подвздошной кишки трабекулярные и солидные структуры; а) окраска гематоксилином и эозином. Увел. 200; б) иммуногистохимическое окрашивание с применением моноклонального антитела к хромогранину. Увел. 100.

острые эрозии – 4 случая (0,6%), хронические эрозии – 37 случаев (5,3%), острые язвы – 11 случаев (1,6%), хронические язвы – 115 случаев (16,6%).

Гиперпластические процессы желудка, часть из которых также являются предраковыми состояниями, были представлены преимущественно полипами: гиперпластический – 105 случаев (15,2%), аденоматозный – 35 случаев (5%), остальные случаи представлены единичными формами (грануляционный полип, фовеолярная гиперплазия, фиброзный псевдополип и др.).

Доброкачественные опухоли желудка, представленные аденомами, выявлены в 22 случаях (3,2%), злокачественные опухоли – 53 случаях (7,7%).

Злокачественные опухоли желудка были представлены преимущественно карциномами: аденокарциномами различной степени дифференцировки – 34 случая, перстневидно-клеточный рак – 8 случаев, другие формы недифференцированного рака – 3 случая. Кроме карцином диагностировали в желудке неэпителиальные злокачественные опухоли: GIST-опухоли (3 случая), MALT-лимфому желудка (2 случая), недифференцированные опухоли (2 случая), метастаз железистого рака (1 случай).

Биопсии из гастроанастомозов (58 случаев) включали 50 случаев хронических анастомозитов (86,2%), 4 гиперпластических процесса (6,8%), 2 тубулярные аденомы (3,4%) и единичные случаи хронической язвы и рецидива аденокарциномы.

Из 544 биоптатов кишечника на долю заболеваний тонкого кишечника приходится 110 случаев (20,2%), толстого кишечника – 425 случаев (78,2%), биопсии из кишечных анастомозов – 9 случаев (1,6%).

Однако, нозологическая структура поражений тонкого и толстого кишечника резко отличалась. В биоптатах тонкого кишечника преобладали воспалительные процессы – 79 случаев (71,8%), и далее, гиперпластические процессы – 20 случаев (18,2%), опухоли – 7 случаев (6,4%) и другие процессы – 4 случая (3,6%).

Иная картина отмечена при изучении нозологической структуры поражения толстого кишечника: воспалительные заболевания толстого кишечника – 108 случаев (24,9%), гиперпластические процессы – 76 случаев (17,5%), опухоли – 209 случаев (48,1%), другие

процессы – 32 случая (7,4%) и биопсии из кишечных анастомозов 9 случаев (2,1%) (Рис. 3).

По данным исследования биопсий тонкого кишечника воспалительные заболевания характеризовались хроническим дуоденитом – 33 случая (30%), хроническим папиллитом – 20 случаев (18,2%), хроническим энтеритом – 7 случаев (6,4%) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 18 случаев (16,4%).

Гиперпластические процессы включали гиперплазию бруннеровых желез – 12 случаев (10,9%), полипы: гиперпластический, аденоматозный, фиброзно-аденоматозный. Доброкачественные опухоли были представлены 2 аденомами (1,8%). Злокачественные опухоли были редкими и отмечены только в 5 случаях (4,5%): 2 случая аденокарциномы и единичные случаи нейроэндокринной опухоли двенадцатиперстной кишки (Рис. 4а, б), недифференцированной саркомы и метастаза серозной карциномы яичника.

Другие процессы включали морфологические проявления целиакии – 3 случая (2,7%) и болезнь Крона.

При исследовании биоптатов из толстого кишечника воспалительные заболевания были представлены хроническим неспецифическим колитом – 94 случая (22,1%), язвенным колитом – 13 случаев (3%) и эрозивным колитом. Гиперпластические процессы включали полипы – 76 случаев (17,5%). Доброкачественные опухоли были представлены тубулярными, тубуло-ворсинчатыми, зубчатыми аденомами – 138 случаев (32,5%), 2 случая лейомиомы, липофибромы и дермоидной фибромы.

Злокачественные опухоли встречались в 67 случаях (15,8%). Из них 63 случая аденокарциномы разной степени дифференцировки (94%), 2 случая плоскоклеточного рака, недифференцированный рак и метастаз слизеобразующей аденокарциномы.

Другие патологические процессы включали неспецифический язвенный колит – 11 случаев (2,6%), болезнь Крона – 2 случая (0,5%), перфорацию кишки – 4 случая (0,9%) и единичные случаи гангрены, травматического повреждения, постлучевого фиброза и амилоидоза. Биопсии из кишечных анастомозов выявили 7 случаев колит-анастомозитов и 2 грануляционных полипа. В 11 наблюдениях патологических процессов выявлено не было, наблюдали морфологическую картину нормальной слизистой толстой кишки (2,6%)

Обсуждение полученных результатов

В настоящее время эндоскопическое исследование с биопсией и последующим гистологическим исследованием являются одними из основных методов диагностики заболеваний желудка и кишки, обозначаемый как «золотой стандарт» диагностики. Однако из-за стереотипной реакции слизистой оболочки на повреждение прижизненная морфологическая диагностика может также вызывать затруднения.

Нозологическая структура поражения желудка практически не меняется в исследованные периоды наблюдения, характеризуется преобладанием воспалительных изменений желудка. Известно, что большинству случаев развития рака желудка и кишечника предшествует длительный предраковый процесс, включающий в себя цепь событий: хроническое воспаление – мультифокальная

атрофия – метаплазия – интраэпителиальная неоплазия [8], где начальным звеном является хроническое воспаление. В нашем исследовании отмечен широкий спектр воспалительных изменений от острых гастритов до хронического атрофического гастрита, являющегося основным предраковым состоянием [5], нередко с признаками тонкокишечной метаплазии и фовеолярной гиперплазии, дисплазии. Среди доброкачественных опухолей важным является диагностика аденом как предракового заболевания. По данным М.Ю. Пуга, О.Н. Гуськовой (2016) аденомы при биопсийном исследовании встречаются в 16,3% от новообразований желудка, и при наличии в них признаков интраэпителиальной неоплазии (дисплазии) рассматриваются как облигатный предрак [9].

Показано, что в последние годы отмечается нарастание разнообразия гистологических типов рака желудка, что имеет значение для выбора методов лечения и прогноза для пациентов [6]. Вместе с тем, важно обратить внимание на наличие неэпителиальных злокачественных опухолей желудка (лимфомы, саркомы и др.) и недифференцированных форм злокачественных опухолей, что требует проведения дополнительных методов исследования (иммуногистохимический, молекулярно-биологические).

В тонком кишечнике также отмечалось преобладание воспалительных процессов в период 2014–2016 гг. Однако, в структуре поражения толстой кишки преобладали опухолевые поражения, что было характерным для всех периодов наблюдения.

Опухоли тонкой кишки относятся к наименее изученному и сложному в диагностике разделу онкологии, обусловленному редкостью данной патологии: опухоли тонкой кишки встречаются в 3–6 % всех опухолей желудочно-кишечного тракта [10], в нашем исследовании – 4,5 %. Показано, что среди опухолей тонкой кишки преобладают злокачественные, составляя до 75 %, преимущественно аденокарцином (50 %) [11], что соответствует нашим результатам биопсийного исследования тонкой кишки.

Среди доброкачественных опухолей толстой кишки преобладали тубулярные, тубуло-ворсинчатые, зубчатые аденомы с дисплазией эпителиоцитов, являющиеся предраковыми заболеваниями толстой кишки. В последнее время обращают внимание на диагностику зубчатых аденом, особенно сидячей зубчатой аденомы, характеризующуюся высоким риском малигнизации (до 30 %) [12,13]. Несмотря на абсолютное преобладание аденокарцином при раке толстой кишки (94 %), тем не менее, были диагностированы и другие гистологические типы рака.

Развитие и внедрение методов молекулярной биологии и генетики в диагностику злокачественных опухолей, разработка и внедрение в клиническую практику таргетной терапии изменили требования к диагностическому процессу. Важным является мультидисциплинарный подход в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта, сочетающего оценку результатов клинического, эндоскопического, морфологического и молекулярно-генетического методов исследования, что позволяет на основе выявленных клеточных, тканевых и иммуноморфологических особенностей опухоли определять прогностические и предиктивные факторы развития заболеваний, и разработать оптимальные и экономически обоснованные алгоритмы диагностики и лечения.

Выводы

1. Воспалительные заболевания преобладали в структуре патологических процессов желудка (61,7 %) и тонкого кишечника (71,8 %).
2. Самой частой локализацией опухолей желудочно-кишечного тракта были толстый кишечник (48,1 %), а самый распространенный

гистологический вариант злокачественных опухолей – аденокарцинома (94 %).

3. Опухоли желудка составляли 10 % от общего числа патологических процессов, а среди гистологических вариантов самый распространенный являлась аденокарцинома (64,1 %).

Литература

1. Мерабишвили В. М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне. *Практическая онкология*. 2001, Т. 7, № 3, С. 1–6.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015, vol. 136, no 5, pp. E 359–86.
3. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2016.
4. Писарева, Л. Ф., Одинцова И. Н., Ананина С. Г. и соавт. Рак желудка в Томской области: эпидемиологические аспекты. *Сибирский онкологический журнал*. 2013, № 6, С. 40–43.
5. Опенко Т. Г., Решетников О. В., Курилович С. А., Сиимонова Г. И. Рак желудка в Новосибирске на рубеже тысячелетий (тренды заболеваемости и смертности, возможности профилактики). *Вопросы онкологии*. 2013, Т. 59, № 6, С. 708–713.
6. Надеев А. П., Чернова Т. Г., Матина С. Т. и соавт. Структура онкологической заболеваемости желудка, по данным исследования гастробиопсий. *Медицина и образование в Сибири*. 2014, № 3. (Электронный ресурс, доступ: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1419).
7. Аксель Е. М., Давыдов М. И. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2008 г. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина*. 2011, Т. 22, № 3с, С. 93–123.
8. Баранская Е. К., Ивашкин В. Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2002, Т. 12, № 3, С. 7–14.
9. Пуга М. Ю., Гуськова О. Н. Аденома желудка: ретроспективный анализ эндоскопического и биопсийного материала. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016, Т. 134, № 10, с. 71–74.
10. Маев И. В., Дичева Д. Е., Жилыев Е. В. и соавт. Трудность диагностики опухолей тонкой кишки. *Гастроэнтерология*. Приложение к журналу *Consilium medicum*. 2009, № 2, с. 53–57.
11. Федоров Е. Д., Иванова Е. В., Тимофеев М. Е. и соавт. Эндоскопия в диагностике опухолей тощей и подвздошной кишки. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. № 10. С. 101–109.
12. Харлова О. А., Данилова Н. В., Мальков П. Г. и соавт. Клинико-морфологические особенности зубчатых образований толстой кишки. *Архив патологии*. 2015, Т. 77, № 4, С. 24–32.
13. Thorlacius H., Takeuchi Y., Kanakasa T, et al. Serrated polyps – a concealed but prevalent precursor of colorectal cancer. *Scand J Gastroenterol*. 2017, vol. 52, no 6–7, pp. 654–661.