Архив патологии
2020, т. 82, №2, с. 35-42
https://doi.org/10.17116/patol20208202135

Russian Journal of Archive of Patology =
Arkhiv patologii 2020, vol. 82, no 2, pp. 35-42
https://doi.org/10.17116/patol20208202135

Новое в классификации доброкачественных эпителиальных опухолей толстой кишки (ВОЗ, 2019, 5-е издание)

© Н.А. ОЛЕЙНИКОВА[1], П.Г. МАЛЬКОВ[1, 2], Н.В. ДАНИЛОВА[1]

[1]ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Медицинский научно-образовательный центр, Москва, Россия;
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Согласно классификации 2019 г., в группу доброкачественных эпителиальных новообразований толстой кишки вошли зубчатая дисплазия, аденоматозные полипы и железистая интраэпителиальная неоплазия. Зубчатая дисплазия (МКБ-О 8213/0 и 8213/2) представляет собой бывшие зубчатые образования. Происходит ожидаемое изменение терминологии: вместо вызывающего огромное количество дискуссий термина «sessile serrated polyp/adenoma» предлагается использовать термин «sessile serrated lesion» (SSL, сидячее зубчатое образование). В сравнении с классификацией 2010 г. более четко прописаны критерии TSA: щелевидная зубчатость и высокие вытянутые клетки с выраженной эозинофильной цитоплазмой и длинным карандашевидным ядром (spencillate). Традиционные аденомы в классификации переименованы: вместо термина «аденомы» принят «аденоматозные полипы», который по-прежнему включает тубулярную, тубуловорсинчатую и ворсинчатую аденомы. Критерии аденом остались прежними (по площади, занимаемой ворсинчатыми структурами). В 5-м издании введен отдельный большой раздел, посвященный дисплазии, ассоциированной с воспалительной болезнью толстой кишки, которая определяется как явные неопластические изменения в эпителии, ограниченные базальной мембраной. Диагноз может применяться только при специфических поражениях, таких как колит Крона и язвенный колит.

Ключевые слова: доброкачественные эпителиальные опухоли толстой кишки, классификация, зубчатая дисплазия, аденоматозные полипы, железистая интраэпителиальная неоплазия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Олейникова Н.А. — https://orcid.org/0000-0001-8564-8874; e-mail: noleynikova@mc.msu.ru
Мальков П.Г. — https://orcid.org/0000-0001-5074-3513
Данилова Н.В. — https://orcid.org/0000-0001-7848-6707

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Олейникова Н.А., Мальков П.Г., Данилова Н.В. Новое в классификации доброкачественных эпителиальных опухолей толстой кишки (ВОЗ, 2019, 5-е издание). *Архив патологии.* 2020;82(2):35-42. https://doi.org/10.17116/patol20208202135

A new one in the classification of benign colon epithelial tumors (WHO, 2019, 5th edition)

© N.A. OLEYNIKOVA[1], P.G. MALKOV[1, 2], N.V. DANILOVA[1]

[1]Lomonosov Moscow State University, Medical Research and Educational Center, 119192, Russian Federation, Moscow, Lomonosovsky Prospekt, 27-10;
[2]Russian Medical Academy of Postgraduate Professional Education 125993, Russian Federation, Moscow, Barrikadnaya, 2/1, build 1

ABSTRACT

The 2019 WHO Classification of Benign Colon Epithelial Neoplasms includes serrated dysplasia, adenomatous polyps, and glandular intraepithelial neoplasia. Serrated dysplasia (ICD-O 8213/0 and 8213/2) is former serrated masses. There is an expected change in its terminology: it is proposed to use the term «sessile serrated lesion» (SSL) instead of that «sessile serrated polyp/adenoma» that causes a lot of discussion. The 2019 WHO Classification versus the 2010 WHO classification more clearly defines the TSA criteria: slit-like serration and high elongated cells with pronounced eosinophilic cytoplasm and an elongated pencillate nucleus. The traditional adenomas are renamed in the classification; the term «adenomatous polyps» that still includes tubular, tubulovillous, and villous adenomas is adopted instead of the term «adenomas». The criteria for adenomas remain the same (by the area occupied by villous structures). The 5th edition introduces a separate large section devoted to inflammatory bowel disease-associated dysplasia that is defined as obvious epithelial neoplastic changes that are limited to the basement membrane. The diagnosis can only be used for specific lesions, such as Crohn's colitis and ulcerative colitis.

Keywords: benign colon epithelial tumors, classification, serrated dysplasia, adenomatous polyps, glandular intraepithelial neoplasia.

Автор, ответственный за переписку: Олейникова Нина Александровна — e-mail: noleynikova@mc.msu.ru

Corresponding author: Oleynikova N.A. — e-mail:noleynikova@mc.msu.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:
Oleynikova N.A. — https://orcid.org/0000-0001-8564-8874; e-mail:noleynikova@mc.msu.ru
Malkov P.G. — https://orcid.org/0000-0001-5074-3513
Danilova N. V. — https://orcid.org/0000-0001-7848-6707

TO CITE THIS ARTICLE:
Oleinikova NA, Malkov PG, Danilova NV. A new one in the classification of benign colon epithelial tumors (WHO, 2019, 5th edition). *Archive of Pathology = Arkhiv patologii.* 2020;82(2):35-42. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/patol20208202135

Новая классификация опухолей толстой и прямой кишки WHO 2019, 5-е издание [1, 2] выглядит довольно стройной, чрезвычайно краткой и включает в себя только эпителиальные новообразования, разделенные на две группы: доброкачественные и злокачественные новообразования. Наша публикация посвящена только классификации доброкачественных образований **(табл. 1)**. Ранее входившие в классификацию мезенхимальные опухоли и лимфомы выделены в отдельную главу без деления по локализации.

В группу доброкачественных образований в классификации WHO 2019 г. вошли зубчатая дисплазия, аденоматозные полипы и железистая интраэпителиальная неоплазия.

Зубчатая дисплазия. Зубчатая дисплазия (приведено два кода МКБ-О — 8213/0 и 8213/2) представляет собой бывшие зубчатые образования. Бросаются в глаза чрезмерная краткость рубрики зубчатая дисплазия и большое количество форм, описанных в тексте WHO 2019, которые не нашли отражение в официальной классификации МКБ-О. Так, к группе зубчатых дисплазий относятся:

1. гиперпластический полип (hyperplastic polyp, HP) микровезикулярного и богатого бокаловидными клетками типа;
2. сидячее зубчатое образование (sessile serrated lesion, SSL);
3. традиционная зубчатая аденома (traditional serrated adenoma, TSA);
4. неклассифицируемая зубчатая аденома.

Таблица 1. **Новая классификация доброкачественных опухолей ободочной и прямой кишки**

Код МКБ-О	Доброкачественные эпителиальные опухоли и предшествующие изменения
8213/0	Зубчатая дисплазия, low grade
8213/2	Зубчатая дисплазия, high grade
	Гиперпластический полип, микровезикулярный тип
	Гиперпластический полип, бокаловидноклеточный тип
8210/0	Аденоматозный полип, low grade
8210/2	Аденоматозный полип, high grade
8211/0	Тубулярная аденома, low grade
8211/2	Тубулярная аденома, high grade
8261/0	Ворсинчатая аденома, low grade
8261/2	Ворсинчатая аденома, high grade
8263/0	Тубуловорсинчатая аденома, low grade
8263/2	Тубуловорсинчатая аденома, high grade
	Прогрессирующая аденома
8148/0	Железистая интраэпителиальная неоплазия, low grade
8148/2	Железистая интраэпителиальная неоплазия, high grade

Происходит ожидаемое изменение терминологии: вместо вызывающего огромное количество дискуссий термина «sessile serrated polyp/adenoma» предлагается использовать термин «sessile serrated lesion» (SSL, сидячее зубчатое образование), что исключает дальнейшие рассуждения относительно истинности опухолевой природы такого новообразования.

Коды МКБ-О указаны не для всех образований, а только для TSA (8213/0) и неклассифицируемой зубчатой аденомы (8213/0), в связи с чем может возникнуть путаница: какие коды использовать в практической работе врача? Складывается впечатление, что код 8213/2 следует использовать только для SSL с дисплазией, однако это в тексте не прописано однозначно. Зубчатый путь канцерогенеза сильно расширен **(рис. 1)** по сравнению с таковым, указанным в предыдущем издании, преимущественно за счет включения в него TSA и теперь представлен законченной логичной схемой с большим количеством перекрестных связей. Принципиально описано два пути — BRAF и KRAS. Согласно приведенной схеме, SSL имеет мутацию в гене *BRAF* и может развиваться или *de novo*, или, возможно (обозначено пунктиром на схеме), из микровезикулярного HP. Ключевыми молекулярными механизмами прогрессии SSL в злокачественное образование определены:

1) метилирование гена *MLH1* с последующим развитием высокого уровня метиляторного фенотипа (CIMP) и колоректальной карциномы с дефектной системой репарации ДНК (MMR — mismatch repair);

2) мутация *TP53* с развитием карциномы с сохранными генами группы MMR.

TSA могут развиваться *de novo*, из SSL или богатых бокаловидными клетками HP, прогрессируют через BRAF- или KRAS-путь до high grade дисплазии и карциномы без метилирования промоторов генов группы MMR. Активация WNT-пути характерна для всех вышеописанных моделей на этапе развития дисплазии.

В качестве предопухолевых поражений рассматриваются воспалительные изменения толстой кишки и традиционные и зубчатые образования, однако в 5-м издании отсутствует такое понятие, как «очаг аберрантных крипт» ни диспластического, ни гиперпластического типа. Источники HP или традиционной аденомы не определены, явного подтверждения исключения из оборота термина «очаг аберрантных крипт» нет, однако в тексте «очаги аберрантных крипт» не встречаются. С одной стороны, у этих изменений отсутствовали четкие критерии, и патологи могли довольно вольно трактовать термин по своему усмотрению, с другой стороны, «очаг аберрантных крипт» как термин вносил некую ясность в патогенез образований и определялся как первая стадия будущего образования. Теперь в отсутствие понятия «очаг аберрантных крипт» складывается впечатление, что и HP, и SSL, и традиционные аденомы формируются *de novo* (за исключением SSL из HP).

Таблица 2. **Гистологические и молекулярные признаки зубчатых полипов**

Тип	Гистологический признак				Молекулярный признак			Локализация
	архитектура крипты	зона пролиферации	цитологический признак	тип муцина	BRAF-мутация, %	KRAS-мутация, %	CpG-островки метилирования	
HP (микровезикулярный тип)	Конусовидные крипты с зубчатостью в верхних двух третях	Равномерно распределена в базальных отделах крипт	Маленькие базально-расположенные ядра, без дисплазии	Смешанные микровезикулярные и бокаловидные клетки	70—80	0	+	Дистальные отделы
HP (бокаловидный тип)	Вытянутые крипты, напоминающие увеличенные нормальные крипты; невыраженная зубчатость или ее отсутствие	Равномерно распределена в базальных отделах крипт	Маленькие базально-расположенные ядра, без дисплазии	Преобладают бокаловидные клетки	0	50	—	Дистальные отделы
SSL	Горизонтальный рост вдоль мышечной пластинки слизистой оболочки, дилатация базальных отделов крипт (нижняя треть) и/или зубчатость, распространяющаяся на базальные отделы крипты	Пролиферация может быть аномально смещена с базальных отделов крипты; варьирует от крипты к крипте	Маленькие базально-расположенные ядра с крупным ядром, незаметными ядрышками; без дисплазии	Смешанные микровезикулярные и бокаловидные клетки	Более 90	0	++	Проксимальные отделы
SSLD	Комплексная архитектура в диспластическом компоненте (скучивание крипт, ветвление, формирование криброзных фигур, ворсинчатая архитектура)	Как и в SSL, но с большей пролиферацией в диспластическом компоненте	Различные морфологические проявления в диспластическом компоненте	Различный тип	Более 90	0	+++	Проксимальные отделы
TSA	Щелевидная зубчатость, часто эктопические крипты	В эктопических криптах и базальных отделах	Вытянутые, похожие на карандаш ядра с ядерной стратификацией, цитоплазматической эозинофилией; может быть выраженная дисплазия	Обычно разбросанные бокаловидные клетки; редко бокаловидно-клеточный тип	20—40	50—70	+	Дистальные отделы

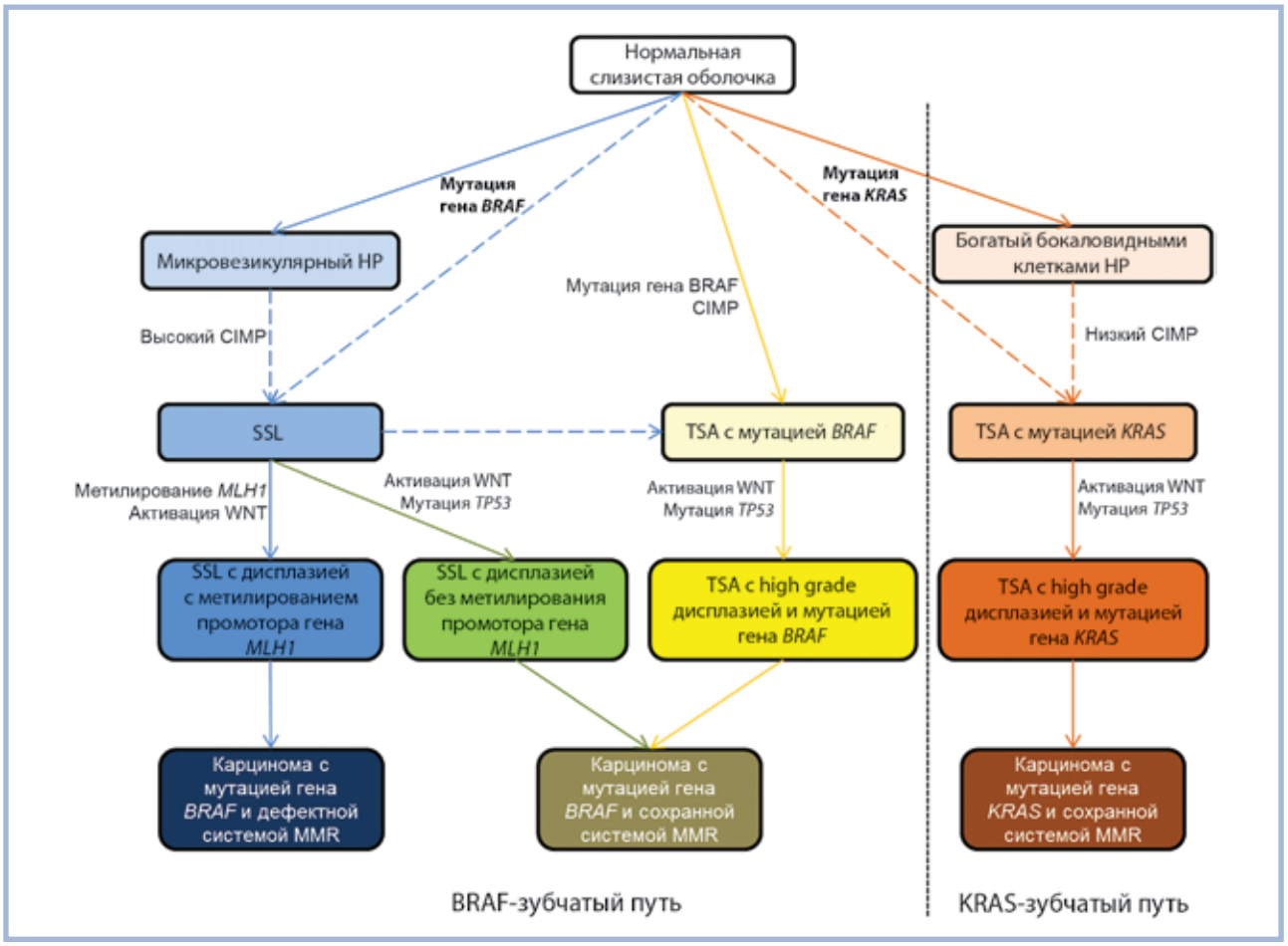


Рис. 1. **Схематичная демонстрация зубчатого пути.**
Приводится по [1], с изменениями.

Fig. 1. **Schematic demonstration of the serrated pathway.**
Given according to [1], with changes.

Морфологические критерии описанных образований принципиально не изменились **(табл. 2)**. Исключен HP, бедный муцином, оставлены только два варианта: микровезикулярный и богатый бокаловидными клетками **(рис. 2)**. Подчеркивается, что в хорошо ориентированных образцах диагноз HP должен быть диагнозом исключения и ставиться только при отсутствии признаков SSL.

Для SSL достаточно установить наличие одного из четырех признаков нарушения архитектоники крипты **(рис. 3)**:

1) горизонтальный рост крипт вдоль мышечной пластинки;

2) расширение базальных отделов крипт;

3) зубчатость крипт, доходящая до базальных отделов (в нижней трети);

4) асимметричная пролиферация.

Все эти изменения являются структурной основой формирования ямок II-O типа по эндоскопической классификации Kudo [3]. В новой классификации четко обозначено, что наличие даже одной крипты с явными признаками SSL считается достаточным для постановки диагноза. Следует учесть, что нарушение архитектоники этой крипты должно быть явным, в противном случае расценивать данные изменения как SSL не рекомендуется, равно как и умеренная дилатация базальных отделов крипт не считается достаточным критерием SSL. Введенное уточнение является чрезвычайно важным аспектом для практической работы и направлено на снижение вариабельности классифицирования новообразований. Особо подчеркнуто, что никакие клинические данные, такие как размер, локализация, эндоскопическая картина не могут быть основанием для постановки диагноза SSL. Выпячивание слизистой оболочки (mucosal herniation) является диагностической трудностью и «ловушкой» для SSL. Зубчатые крипты могут пролабировать через мышечную пластинку слизистой оболочки в подслизистый слой, часто в окружении жировой ткани или лимфоидных агрегатов, поскольку гладкомышечные волокна искажают архитектонику крипты. Наличие выпячивания слизистой оболочки важно отличать от инвазии, особенно в новообразованиях с дисплазией. Описанный в других источниках [4] пролапс слизистой оболочки толстой кишки **(рис. 4)**, характерный для солитарной язвы прямой кишки, кистозного колита и др. морфологически идентичен выпячиванию слизистой оболочки [1], однако Е. Монтгомери и др. обращают внимание на принципиальное отличие SSL и пролапса, руководствуясь отсутствием дефектов коррекции неспаренных оснований при пролапсе слизистой оболочки и различиях в типичной ло-

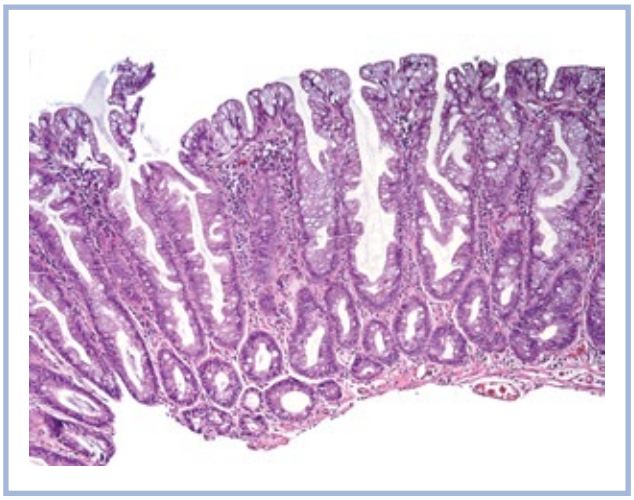


Рис. 2. **Гиперпластичекий полип (HP), микровезикулярный тип.**
Зубчатость цитоплазматического типа, расширение базальных отделов крипт, дисплазия отсутствуют. Окраска гематоксилином и эозином, об. ×10.

Fig. 2. **Hyperplastic polyp (HP), microvesicular type.**
Cytoplasmic type serration, expansion of the basal portions of the crypts, the dysplasia is absent, hematoxylin and eosin staining, lens magn. ×10.

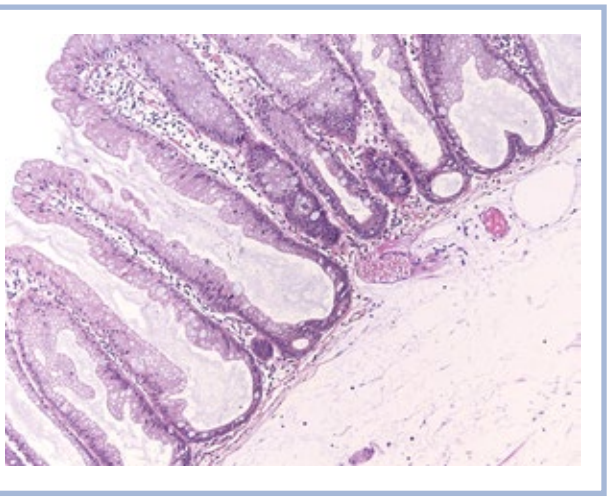


Рис. 3. **Сидячее зубчатое образование (SSL) без дисплазии.**
Расширение и расщепление базальных отделов крипт вдоль мышечной пластинки, асимметричная пролиферация. Окраска гематоксилином и эозином, об. ×10.

Fig. 3. **Sessile serrated lesion (SSL) without dysplasia.**
Expansion and cleavage of the basal portions of the crypts along the muscularis mucosae, asymmetric proliferation, hematoxylin and eosin staining, lens magn. ×10.

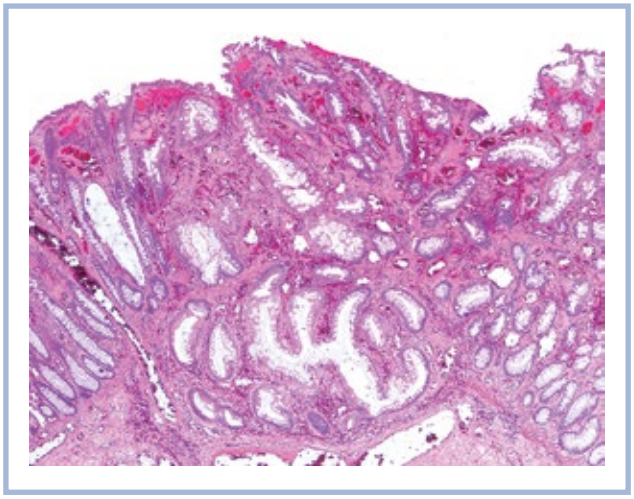


Рис. 4. **Пролапс слизистой оболочки.**
В толще собственной пластинки определяются деформированные железы с зубчатым просветом. Приводится по [4]. Окраска гематоксилином и эозином, об. ×5.

Fig. 4. **Mucosal prolapse.**
There are deformed glands with a serrated lumen in the thickness of lamina propria, hematoxylin and eosin staining, lens magn. ×5. Given according to [4].

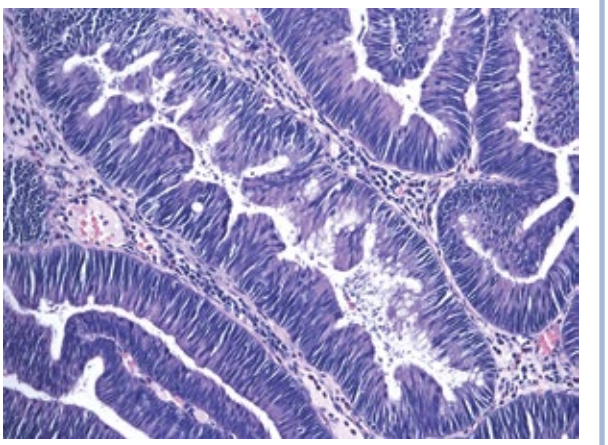


Рис. 5. **Сидячее зубчатое образование (SSL) с дисплазией зубчатого типа.**
Скученность желез с характерной зубчатостью, стратификация ядер, местами различимые ядрышки, эозинофильная цитоплазма эпителиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, об. ×20.

Fig. 5. **Sessile serrated lesion (SSL) with serrated dysplasia.**
Crowding of glands with characteristic serration, stratification of nuclei, locally distinguishable nucleoli, eosinophilic cytoplasm of epithelial cells, hematoxylin and eosin staining, lens magn. ×20.

кализации (дистальные отделы у пролапса и проксимальные у SSL). Однако по сегодняшним представлениям для SSL далеко не всегда, скорее даже почти никогда, характерно нарушение работы системы MMR, в связи с чем приведенные аргументы выглядят неубедительно, а вопрос дифференциальной диагностики пролапса слизистой оболочки толстой кишки и SSL остается открытым.

Отмечено, что дисплазия в SSL обычно четко отграничена и имеет бóльшую гетерогенность по сравнению с традиционными аденомами. Структурные изменения SSL с дисплазией включают **(рис. 5)**: ворсинчатую архитектуру; удлинение крипт; скученность крипт со сложным ветвлением; крибриформность; уменьшение зубчатости просвета в сравнении с подлежащей (фоновой) SSL.

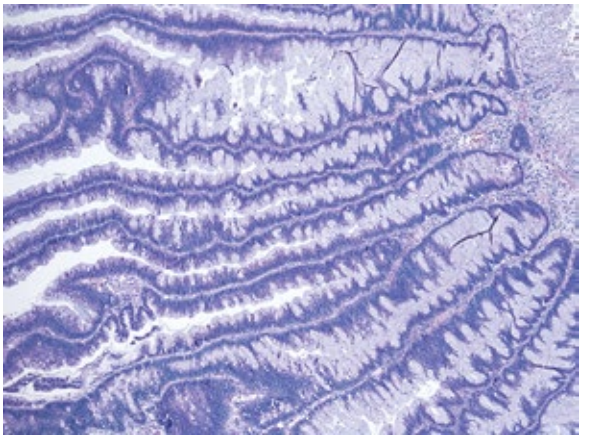


Рис. 6. **Традиционная зубчатая аденома (TSA).**
Щелевидная зубчатость, обусловленная ворсинчатой структурой полипа и неравномерным выбуханием крупных бокаловидных клеток в просвет; отчетливо видны эктопические крипты. Окраска гематоксилином и эозином, об. ×5.

Fig. 6. **Traditional serrated adenoma (TSA).**
Slit-like serration due to the villous structure of the polyp and irregular bulging of large goblet cells into the lumen; ectopic crypts, hematoxylin and eosin staining, lens magn. ×5.

Цитологически, дисплазия может быть трех типов:

1) кишечная дисплазия, напоминающая дисплазию в традиционных аденомах;

2) зубчатая дисплазия — круглые атипичные ядра, выраженные ядрышки, множество митозов, эозинофильная цитоплазма;

3) крайне невыраженная цитологическая атипия, включая гипермуцинозные изменения (очень редкий вариант).

В случаях, когда диспластические изменения в SSL неявные и вызывают сомнения, помочь может уточняющее ИГХ-определение с антителами к MLH1: диспластические крипты, как правило, отрицательны в сравнении с окружающей слизистой оболочкой. Подразделение дисплазии в SSL на low и high grade не рекомендуется, поскольку, с одной стороны, это крайне затруднительно ввиду гетерогенности морфологических проявлений, а с другой стророны, из-за со слабой корреляции в связи с потерей MLH1-экспрессии.

В сравнении с классификацией 2010 г. теперь более четко прописаны критерии TSA: щелевидная зубчатость, подобная щелям между ворсинками нормальной слизистой оболочкой тонкой кишки; высокие вытянутые клетки с выраженной эозинофильной цитоплазмой и длинным карандашевидным ядром (spencillate).

Эктопические крипты, представляющие собой грыжеподобные выпячивания, перпендикулярно отходящие от крипты и не достигающие мышечной пластинки слизистой оболочки **(рис. 6)**, сейчас не являются необходимыми для диагноза TSA, поскольку практически никогда не определяются в плоских TSA. Дисплазия в TSA встречается, однако ее рекомендовано оценивать как high grade.

Введена новая подрубрика — неклассифицируемая зубчатая аденома. Эта подрубрика может быть использована, если полип с зубчатой архитектоникой трудно дифференцировать между TSA и SSL с дисплазией. Целесообразность подрубрики вызывает вопросы, поскольку указывается, что вблизи 50% TSA обнаруживается любой другой предшественник — HP или SSL.

Все многообразие образований и относительно четко прописанные диагностические критерии не нашли отражения в их кодировании по МКБ-О, ввиду чего к большинству зубчатых образований (дисплазий) применяется код 8312/0. Размер полипов более 1 см считается фактором развития зубчатого полипоза, при этом имеется риск возникновения колоректальной карциномы, однако на кодировании эти факторы также не отражаются. В связи с этим возникает логичный вопрос в целесообразности деления зубчатых образований на подтипы с учетом всех вышеприведенных критериев. Также остается неясно, как кодировать HP. В классификации HP включены, прописаны под рубрикой зубчатые дисплазии, с кодом МКБ-О 8213/2, однако собственного кода МКБ-О не имеют. Возможно, авторы подчеркивают их неопухолевую природу, и в диагнозе HP должен стоять без кода, что более вероятно, но, с другой стороны, рекомендован код 8213/2, что странно, поскольку дисплазия в HP не встречается.

Аденоматозные полипы. Традиционные аденомы в классификации переименованы, термин «аденомы» заменен на «аденоматозные полипы» [5] и по-прежнему включает тубулярную, тубуловорсинчатую и ворсинчатую аденомы, однако в 5-м издании для каждой аденомы непосредственно в классификацию введена степень дисплазии, что влияет на финальный код по МКБ-О **(см. табл. 1)**. Критерии аденом остались прежними (количество площади, занимаемой ворсинчатыми структурами).

Прогрессивная аденома (*advanced adenoma*) значилась в предыдущей версии, но не была вынесена в отдельную рубрику. Ее критериями обозначены: размер более 10 мм; тубуловорсинчатая или ворсинчатая структура и/или high grade дисплазия, или внутриэпителиальная аденокарцинома.

Отмечается, что эта группа является собирательной и введена специально для международного сравнения скрининговых программ колоректального рака, поскольку прогрессивные аденомы ассоциированы с более высоким риском развития *синхронных,* или *метахронных аденом* (*дословный перевод*).

Дисплазия, ассоциированная с воспалительной болезнью толстой кишки. В 5-м издании введен отдельный большой раздел, посвященный дисплазии, ассоциированной с воспалительной болезнью толстой кишки. Соответствующие коды в классификации (8148/0 и 8148/2) значились и ранее, но критерии постановки, а также характер процессов были прописаны достаточно расплывчато, в связи с чем дополнения и конкретика в этом вопросе были ожидаемы.

Колоректальная дисплазия, ассоциированная с воспалительной болезнью толстой кишки, определяется как явные неопластические изменения в эпителии, ограниченные базальной мембраной. Диагноз может применяться только при специфических поражениях, таких как колит Крона и язвенный колит. На это указывает и уточнение рекомендуемых кодов по классификации МКБ-11[1], применя-

[1]Еще не введена в действие ни за рубежом, ни в Российской Федерации (ожидается введение в действие с 01.01.22). https://www.who.int/classifications/icd/en/

емых при данной морфологической картине, а именно: DD7Y — другие специфические воспалительные поражения кишечника.

Авторы приводят статистику: при язвенном колите дисплазия наблюдается в левых отделах ободочной и дистальных отделах кишки, при болезни Крона — в зонах сегментарного поражения, а 44—72% дисплазий приходится на ректосигмоидный отдел, совпадая с локализацией колоректальных раков, ассоциированных с язвенным колитом.

Описанные ограничения кажутся не совсем корректными, так как понятие «воспалительная болезнь толстой кишки» не ограничивается только язвенным колитом и колитом Крона. С точки зрения патогенеза, неясно, почему в других (неспецифических) вариантах не может развиться дисплазия эпителия, а главное, как ее кодировать, или авторы имеют в виду гиподиагностику язвенного колита и болезни Крона, которые должны быть при наличии дисплазии, ассоциированной с воспалительной болезнью толстой кишки? Отсутствует в тексте новой классификации и упоминание о так называемом *воспалительном полипе/псевдополипе*, который прямо описывается в классических руководствах как вариант выбора в сложных диагностических ситуациях и, кроме того, содержится в МКБ-11 (DB35.1).

Морфологически дисплазия может быть двух типов: 1) *кишечной (аденоматозной)* или 2) *зубчатой*, каждая из которых градируется как low и high grade по признакам цитологической атипии и изменениям гистоархитектоники крипты. При *low grade дисплазии* крипты тубулярные/ворсинчатые или зубчатые со слабым почкованием и скученностью; ядра увеличены, вытянуты, увеличено ядерно-цитоплазматическое соотношение, отмечаются гиперхромия, стратификация, ограниченная базальной частью цитоплазмы клетки, и множественные мелкие ядрышки или агрегированный хроматин.

В *зубчатой дисплазии* диспластические клетки характеризуются гиперэозинофильной, бедной муцином цитоплазмой или микровезикулярным эпителием, похожим на спорадические зубчатые образования **(рис. 7)**. Диспластический эпителий обычно обнаруживается и в криптах, и в поверхностном эпителии, однако на ранних этапах может быть только в базальных отделах крипт, что подтверждает ранее описанную теорию о восходящей модели канцерогенеза [6]. В качестве более редких проявлений low-grade дисплазии описаны дистрофичные бокаловидные клетки и метаплазия клеток Панета.

В *high grade дисплазии* клетки значительно увеличены, часто плеоморфны, с гиперхромными ядрами, явной потерей полярности и стратификацией, которая распространяется на всю цитоплазму. Фигуры митозов, как типичные, так и нетипичные, часто наблюдаются в верхних отделах крипт и поверхностном эпителии. High grade дисплазия часто дополняется значительными нарушениями архитектуры, такими как скученность желез, формирование криброзных структур, почкование и ветвление. Могут встречаться внутрипросветные некрозы. Нет единого мнения относительно количества high grade диспластических крипт в биоптате для постановки диагноза high grade диWсплазии, но большинство авторов сходятся во мнении, что при наличии хотя бы одного фокуса, соответствующего high grade, дисплазия должна классифицироваться как тяжелая (high grade).

Описаны также другие, более редкие типы дисплазии — *муцинозный тип* с эозинофильной цитоплазмой, выраженным истощением бокаловидных клеток и *криптоклеточный тип (cryptcell)*, представленный эпителиальными клетками с атипичным ядром и сохранной цитопазмой. Муцинозная дисплазия часто присутствует в тубуловорсинчатом паттерне, эпителий имеет маленькие, гиперхромные, базально-ориентированные ядра с минимальной цитологической атипией. Количество бокаловидных клеток снижено, но цитоплазма имеет отчетливую муцинозную дифференцировку.

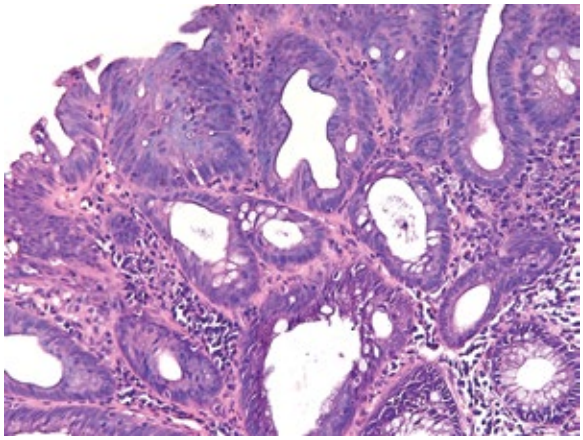


***Рис. 7.* Зубчатая дисплазия при воспалительной болезни толстой кишки.**
Выраженный лимфоплазмоцитарный инфильтрат в строме слизистой оболочки, железы деформированы, с зубчатым просветом. Окраска гематоксилином и эозином, об. ×20.

***Fig. 7.* Serrated dysplasia in inflammatory bowel disease.**
High-density lymphoplasmocytic infiltrate in the stroma of the mucous membrane, the glands are deformed, serrated lumen, hematoxylin and eosin staining, lens magn. ×20.

Заключение

Новая классификация 2019 г. ликвидирует ряд накопившихся проблем в терминологии зубчатых образований толстой кишки, но при этом она не является полностью логичной. Имеются трудности в навигации, поскольку названия, приведенные в классификационной таблице, не соответствуют указанным разделам с описанием. Неясно, как соотносятся разновидности традиционных аденом и зубчатых образований с аденоматозными полипами и зубчатой дисплазией. Странно, что гиперпластические полипы и аденомы с дисплазией low grade отнесены к группам дисплазии high grade. Считаем, что возврат к термину «аденоматозный полип» в новой классификации при сохранении термина «аденома» вносит значительную путаницу и будет затруднять взаимодействие врачей-гастроэнтерологов, эндоскопистов и медиков других клинических специальностей.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова с использованием оборудования, приобретенного по Программе развития ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова до 2020 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO Classification of Tumors Editorial Board. Digestive system tumors. 5th ed. Lyon (France): IARC; 2019.
2. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, Washington MK, Carneiro F, Cree IA; The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. Histopathology. 2020;76(2):182-188. https://doi.org/10.1111/his.13975
3. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc. 1996;44(1):8-14. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70222-5
4. Montgomery EA, Voltaggio L. Biopsy interpretation of the gastrointestinal tract mucosa. vol. 2: Neoplastic. 2nd ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2012.
5. Snover AD, Burt RW, Odze RD. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated («hyperplastic») polyposis. In: Bosman F, Carneiro F, Hruban R, Theise N, eds. WHO classification of tumours. Pathology and genetics tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2010.
6. Олейникова Н.А., Харлова О.А., Мальков П.Г., Данилова Н.В. Коэкспрессия CD44 и Ki67 в новообразованиях толстой кишки. Архив патологии. 2018;80(1):27-36.
Oleynikova NA, Kharlova OA, Malkov PG, Danilova NV. Coexpression of CD44 and Ki-67 in colon`s neoplast. Archive of Pathology = Arkhiv patologii. 2018;80(1):27-36. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/patol201880127-36

Поступила 30.10.19
Received 30.10.19
Принята к печати 18.12.19
Accepted 18.12.19