

О.Г. Курик, М.Ю. Коломоєць, В.О. Яковенко

ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ МАРКЕРІВ ПРОЛІФЕРАЦІЇ КІ-67 І ІНГІБІТОРА АПОПТОЗУ BCL-2 В ЕПІТЕЛІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ АТРОФІЧНОМУ ГАСТРИТІ

Державна Наукова Установа «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини»
Державного Управління справами, м. Київ, Україна

Резюме. Хронічний атрофічний хелікобактерний гастрит є передраковим захворюванням. Важлива роль у прогресуванні порушень клітинного гомеостазу слизової оболонки шлунка (СОШ) належить білкам Ki-67 і Bcl-2, однак характер змін цих показників при прогресуванні хронічного гастриту вивчений недостатньо. Мета – визначити рівень експресії маркеру проліферації Ki-67 і антиапоптозного білка Bcl-2 у СОШ при хронічному атрофічному хелікобактерному гастриті з кишковою метаплазією. У біоптатах 30 випадків з хелікобактерним хронічним атрофічним гастритом (ХАГ) з кишковою метаплазією і 20 з хронічним неатрофічним гастритом проведено імуногістохімічне (ІГХ) визначення маркерів проліферативної активності Ki-67 (DAKO, SP6) і інгібітора апоптозу Bcl-2 (BCL-2 alpha Ab-1). При хронічному неатрофічному гастриті відсоток імунопозитивних клітин склав в антральному відділі $28,8 \pm 7,2$; в ділянці кута – $30,6 \pm 6,4$; в тілі шлунка – $26,8 \pm 8,3$. При ХАГ- в антральному відділі – $48,6 \pm 8,4$, в ділянці кута – $44,8 \pm 7,6$, в тілі – $46,2 \pm 6,8$ ($p < 0,05$). Експресія Bcl-2 при хронічному неатрофічному гастриті становила $2,15 \pm 0,22$; в ділянці кута – $1,98 \pm 0,14$; в тілі шлунка – $1,86 \pm 0,32$. При ХАГ експресія Bcl-2 склала в антральному відділі – $18,62 \pm 2,4$, в ділянці кута – $16,86 \pm 2,60$, в тілі – $16,28 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Отже, при ХАГ з кишковою метаплазією виявлено вірогідне підвищення експресії протеїна Ki-67 і інгібітора апоптозу Bcl-2 в епітеліоцитах СОШ у порівнянні з хронічним не атрофічним гастритом, що вказує на порушення процесів клітинного оновлення із виникненням передракових змін в СОШ.

Ключові слова: хронічний атрофічний хелікобактерний гастрит, кишкова метаплазія, епітелій слизової оболонки шлунка, маркер проліферації Ki-67, інгібітор апоптозу bcl-2.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Хронічний гастрит – найбільш поширене захворювання шлунка. Вважається, що більше половини дорослого населення страждають на хронічний гастрит. Водночас, не викликає сумнівів можливість прогресування хронічного хелікобактерного гастриту з атрофією слизової оболонки шлунка (СОШ), розвитком метапластичних і диспластичних змін у рак шлунка [5,8,9]. Відомо, що персистенція *H. pylori* у СОШ викликає інтенсивну та тривалу запальну реакцію. Запалення слизової оболонки шлунка (СОШ), індуковане *H. pylori*, супроводжується підвищенням проліферативного потенціалу і апоптозу, у зв'язку з цим змінюється експресія білків – маркерів апоптозу та проліферації [7,9]. Важлива роль у прогресуванні порушень клітинного гомеостазу СОШ належить маркеру проліферую-

чих клітин Ki-67, білку Bcl-2, що виконує функцію захисту клітин від апоптозу, і білку p53, що стимулює апоптоз. В нормі індекс проліферації значно вищий за індекс апоптозу. За таких умов зберігається рівновага між новоутворенням і загибеллю клітин. Переважання апоптозу над мітозами призводить до атрофії; недостатність апоптозу може призводити до гіперплазії і злоякісного росту [7].

Порушення клітинного оновлення є одним з механізмів гастроантропогенезу, тому визначення процесів проліферації та апоптозу у СОШ при ХАГ, зокрема при кишкової метаплазії, є важливим в плані прогнозування можливої малігнізації [1,5]. Підвищення проліферативної активності, зниження швидкості диференціації клітин шлункового епітелію в процесі постійного оновлення епітеліального шару при хронічному атрофічному гастриті

(ХАГ) є основою дисбалансу між сполучнотканинними та залозистими структурами СОШ [2].

Рутинні методи обстеження в більшості випадків не забезпечують ранню діагностику та виявлення передракових змін СОШ в повному обсязі, тому на даний момент пошук більш чутливих та високоспецифічних методів, що базуються на виявленні клітинних маркерів проліферації та апоптозу в СОШ є актуальною темою. Дослідження експресії маркерів Ki-67, Bcl-2, p53 представлено в ряді робіт вітчизняних [1-4] та зарубіжних авторів [6,7,10-12], однак ці дані не завжди збігаються, особливо це стосується маркера Bcl-2. У більшості робіт визначення показників проліферативної активності і апоптозу проводиться в слизовій антрального відділу шлунка, і лише в поодиноких роботах ці показники враховуються у слизовій фундального відділу [4,6].

Мета роботи – визначити морфологічні показники порушення клітинного оновлення епітелію СОШ при хронічному атрофічному хелікобактерному гастриті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліджували гастробіоптати 50 пацієнтів – 30 з ХАГ з кишковою метаплазією і 20 пацієнтів з хронічним неатрофічним гастритом. Для дослідження обирали пацієнтів з гастритом як антрального відділу, так і тіла шлунка. Пацієнти були віком від 27 до 56 років (середній вік $42,36 \pm 4,18$ років). Гастробіоптати отримували в процесі фіброезофагогастроуденоскопії (ФЕГДС) по 2 біоптати з антрального відділу і тіла шлунка та 1 з ділянки кута шлунка згідно з вимогами модифікованої Сіднейської системи. Біопсійний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Для проводки матеріалу після

фіксації використовували гістопроектор карусельного типу STP-120, для заливки парафінових блоків станцію ЕС-350, для різання парафінових блоків – ротаційний мікромом серії НМ – 340Е (Microm, Hamburg, Germany). Зрізи товщиною 4–5 мкм зафарбовували гематоксиліном-еозином та за Романовським-Гімзою для виявлення *H. pylori*. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою AxioCam MRc5 (CarlZeiss).

Імуногістохімічне (ІГХ) дослідження виконували на парафінових зрізах; проводили визначення експресії маркерів проліферативної активності Ki-67 (DAKO, SP6) та інгібітора апоптозу Bcl-2 (BCL-2 alpha Ab -1), а також системи візуалізації EnVision FLEX (DAKO) з діамінобензидіном (ДАБ).

Проводили висушування парафінових зрізів при температурі + 65°C впродовж 30–40 хв., депарафінізацію у ксилолі (2–5 хв.), регідратацію і відновлення антигену в цитратному буфері (pH=6.0) з використанням РТ-модуля (20хв. при температурі 95°C), пероксидазний блок (2хв.), інкубацію з первинними антитілами (30хв.), інкубацію з вторинними антитілами, кон'югованими з HR-полімером (20 хв.), інкубацію з DAB + хромоген (2 хв.), контрастування гематоксиліном Майєра (12с). Продуктом ІГХ реакції є дрібні коричневі гранули в ділянках локалізації антигену. Для Ki-67 – це ядра клітин, для Bcl-2 – цитоплазма і ядра клітин.

Оцінку результатів проводили при 400-разовому збільшенні мікроскопа. Кількість Ki-67 і Bcl-2 імунопозитивних ядер клітин підраховували у 5 випадково обраних полях зору як відношення площі з імунопозитивними клітинами до загальної площі клітин в полі зору (у %).

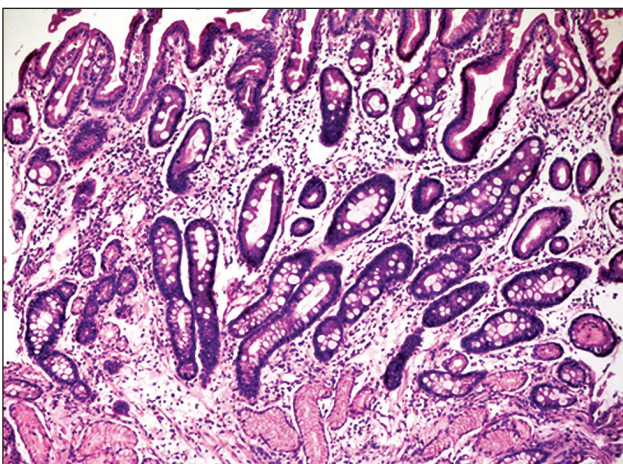


Рис. 1. Хронічний атрофічний гастрит з повною (тонкокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксиліном – еозином x100.

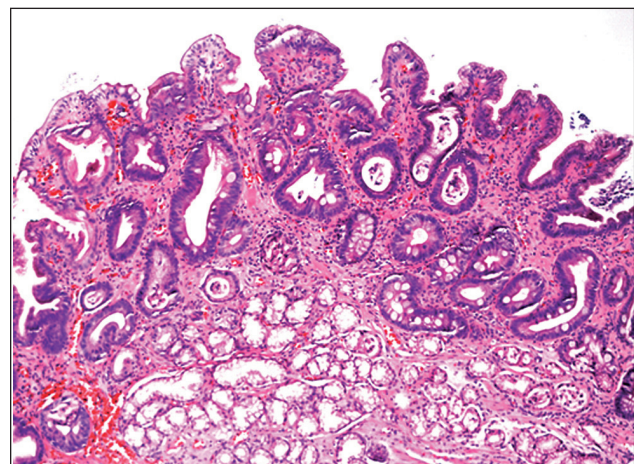


Рис. 2. Хронічний атрофічний гастрит з неповною (товстокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксиліном – еозином x100.

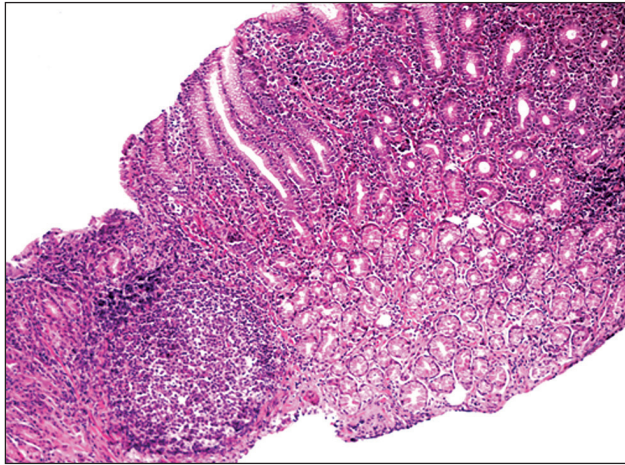


Рис. 3. Хронічний атрофічний гастрит з наявністю лімфоїдного фолікула в стромі. Забарвлення гематоксилином – еозином $\times 100$

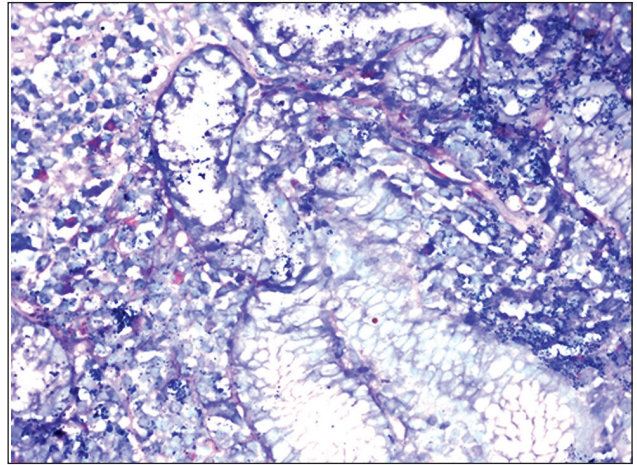


Рис. 4. Слизова антрального відділу шлунку – наявність *Helicobacter pylori*. Забарвлення по Гімза $\times 400$

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При хронічному неатрофічному гастриті з 20 досліджених випадків в 10 (50,0%) відзначалася наявність лімфоїдних фолікулів в стромі слизової шлунка; в 6 (30,0%) випадках гастрит був активним (1ступінь активності запального процесу). У 12 пацієнтів (60,0%) був визначений слабкий ступінь колонізації, у 6 (30,0%) – середній і у 2 (10,0%) – високий ступінь колонізації *H. pylori*. У групі хронічного гастриту з метапластичною атрофією з 30 випадків в 16 (54,4%) визначалася повна (тонкокишкова) метаплазія епітелію (рис.1), в 7 випадках (23,3%) – неповна (товстокишкова) (рис. 2), в 7 випадках (23,3 %) визначалося поєднання повної та неповної кишкової метаплазії. Активними були 12 випадків (40,0%) хронічного атрофічного метапластичного гастриту. Лімфоїдні фолікули в стромі спостерігалися в 11 (36,7%) біо-

птатів (рис. 3). У 8 (26,7%) випадках був діагностований слабкий ступінь колонізації, в 12 (40,0%) середній і в 10 (33,3%) – високий ступінь колонізації *H. pylori* (рис. 4).

Експресія Ki-67 виявлена в ділянках шийчастих відділів шлункових залоз – проліферативного компартмента (рис. 5). При хронічному неатрофічному гастриті відсоток імунопозитивних клітин склав в антральному відділі $28,8 \pm 7,2$; в ділянці кута – $30,6 \pm 6,4$; в тілі шлунка – $26,8 \pm 8,3$. При ХАГ з кишковою метаплазією – в антральному відділі – $48,6 \pm 8,4$, в ділянці кута – $44,8 \pm 7,6$, в тілі – $46,2 \pm 6,8$ ($p < 0,05$). Отже, проліферативна активність епітелію СОШ за даними експресії Ki-67 вірогідно збільшується у пацієнтів з атрофічним метапластичним гастритом у порівнянні з неатрофічним гастритом, що збігається з даними досліджень більшості авторів [1Ц4, 6,7,11,12].

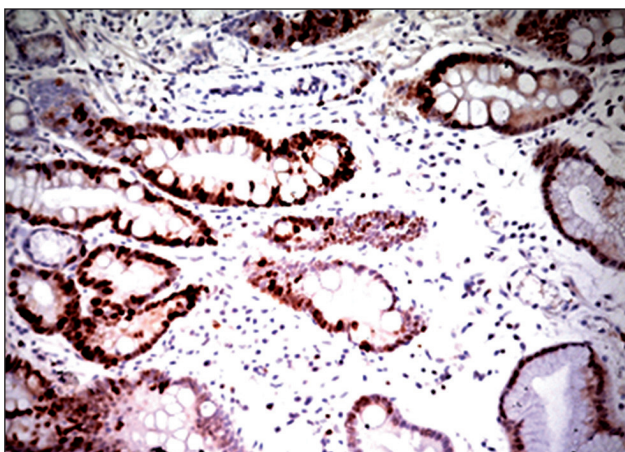


Рис. 5. Експресія ядрами епітеліальних клітин СОШ білка Ki-67. ХАГ. Імуногістохімічне дослідження. $\times 400$.

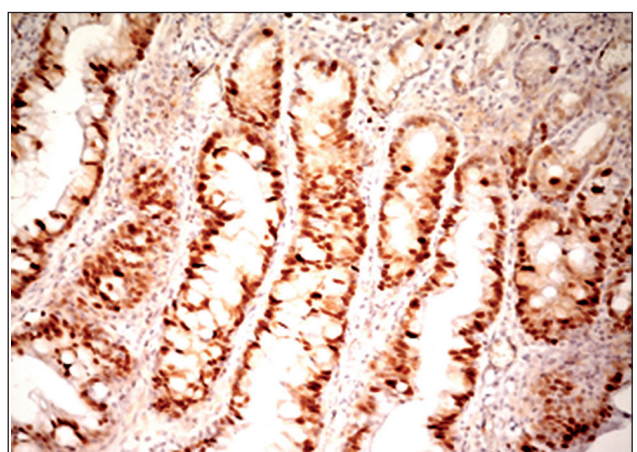


Рис. 6. Експресія інгібітора апоптозу bcl-2 в епітеліальних клітинах СОШ. Імуногістохімічне дослідження. $\times 400$.

Експресія Vcl-2 при хронічному неатрофічному гастриті становила $2,15 \pm 0,22$; в ділянці кута – $1,98 \pm 0,14$; в тілі шлунка – $1,86 \pm 0,32$. При ХАГ з кишковою метаплазією експресія Vcl-2 склала в антральному відділі – $18,62 \pm 2,4$, в ділянці кута – $16,86 \pm 2,60$, в тілі – $16,28 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Таким чином, при ХАГ відмічається вірогідне зростання експресії білка Vcl-2 в епітелії СОШ (Рис. 6) у порівнянні з показниками при хронічному неатрофічному гастриті.

Отримані результати збігаються з даними авторів [4,6] і протирічать даним авторів, які не спостерігали помітної активації антиапоптичних механізмів за експресією Vcl-2 в епітеліоцитах СОШ, що опосередковано може вказувати на відсутність посиленого апоптозу в СОШ [1,2]. Автори роблять висновок, що експресія Vcl-2 загалом не є характерною для шлункового епітелію, оскільки оновлення в СОШ відбувається досить швидко і забезпечення тривалого виживання клітин не є необхідним; вони

відмічають, що маркування Vcl-2 відзначалось лише в клітинах запального інфільтрату та лімфатичних фолікулах, а не у епітелії СОШ [1,2]. Наші дані узгоджуються з даними авторів, які зазначають, що при захворюваннях шлунка, асоційованих з *H. pylori* відмічається значне збільшення вектора проліферативної і антиапоптозної активності [4].

ВИСНОВКИ

При ХАГ показники експресії маркерів проліферації Ki-67 і інгібітора апоптозу Vcl-2, вірогідно, перевищували такі при хронічному неатрофічному гастриті як в антральному, так і в фундальному відділах, що свідчить про наявність порушень процесів клітинного оновлення при ХАГ, які в подальшому можуть призводити до розвитку раку шлунка.

Отримані дані дають можливість використовувати ці маркери як показники ризику розвитку передракових змін СОШ у пацієнтів з ХАГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вернигородський С. В., Дегтярьова Л.В. Клітинне оновлення в ділянках кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка при передракових станах. Світ біології і медицини. 2012. №4. С. 64–70.
2. Вернигородський С. В. Проліфераційна активність шлункового епітелію при хронічному атрофічному гастриті. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2014. №23. С. 187–191.
3. Зак М. Ю. Клітинне оновлення у слизовій оболонці шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит. Сучасна гастроентерологія. 2011. №2(58). С. 27–31.
4. Осадчук, А. М., Осадчук М. А., Кветной И. М. Роль маркерів клеточного оновлення (BCL-2, Ki-67) і апоптоза епітеліоцитів в возникновении опухолевых заболеваний желудка, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Клиническая медицина. 2008. Т. 86, № 5. С. 33–38.
5. Akiyama J. Intestinal metaplasia subtype and gastric cancer risk. J. Gastroenterol. Hepatol. 2009. № 24 (1). P. 4–6.
6. Erkan G., Gonul I., Kandilci U., Dursun A. Evaluation of apoptosis along with BCL-2 and Ki-67 expression in patients with intestinal metaplasia. Pathol. Res. Pract. 2012. Vol. 208. P. 89–93.
7. Hegazi A., Hassan E., El-Atrebi K. A., El-Bassyouni H. T. P53 protein and Ki-67 expression in chronic gastritis patients with positive *Helicobacter pylori* infection. J. Genetic Eng. Biotechnol. 2011. Vol. 9 (1). P. 73–76
8. Konturek P. C., Konturek S., Brzozowski T. *Helicobacter pylori* infection in gastric cancerogenesis. J. Physiol. Pharmacol. 2009. Vol. 60(3). P. 3–21.
9. Penta R., De Falco M., Iaquinio G., De Luca A. *Helicobacter pylori* and gastric epithelial cells: from gastritis to cancer. J. Exp. Clin. Cancer Res. 2005. Vol. 24. № 3. P. 337–345.
10. Petersson F., Franzén L. E., Borch K. Characterization of the gastric cardia in volunteers from the general population. Type of mucosa, *Helicobacter pylori* infection, inflammation, mucosal proliferative activity, p53 and p21 expression, and relations to gastritis. 2010. Vol. 55(1). P. 46–53.
11. Saf C., Gulcan E. M., Ozkan F. Assessment of p21, p53 expression, and Ki-67 proliferative activities in the gastric mucosa of children with *Helicobacter pylori* gastritis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2015. Vol. 27(2). P. 155–161.
12. Zheng Y., Wang L., Zhang J. P. Expression of p53, c-erbB-2 and Ki67 in intestinal metaplasia and gastric carcinoma. World J Gastroenterol. 2010. Vol. 16. P. 339–344.

REFERENCES

1. Vernyhorodskiy S. V., Dekhtyarova L. V. (2012). Klitynne onovlennya v dilyankakh kyshkovoi metaplazii slyzovoi obolonky shlunka pry peredrakovykh stanakh [Cell renewal in the areas of intestinal metaplasia of the mucous membrane of the stomach in the precancerous stomach.]. World of Biology and Medicine, 4, 64–70.
2. Vernyhorodskiy S. V. (2014). Proliferatsiina aktyvnist shlunkovoho epiteliiu pry khronichnomu atrofichnomu hastryti [Proliferative activity of the gastric epithelium in chronic atrophic gastritis]. Biomedical and Biosocial Anthropology, 23, 187–191.
3. Zak M. U. (2011). Klitynne onovlennya u slyzovii obolonky shlunka u khvorykh na khronichnyi atrofichnyi hastryt [Cellular renewal in the gastric mucosa in patients with chronic atrophic gastritis.]. Modern gastroenterology, 2(58), 27–31.

4. Osadchuk A. M., Osadchuk M.A., Kvetnoy I.M. (2008). Rol markerov kletochного obnovleniya (BCL-2, KI-67) i apoptoza epiteliotsitov v vznikovenii opuholevyh zabolevaniy zheludka, assotsirovannyh s Helicobacter pylori [The role of cell renewal markers (BCL-2, KI-67) and apoptosis of epitheliocytes in the onset of tumor stomach diseases associated with Helicobacter pylori.]. Clinical medicine, 86, 5, 33-38.
5. Akiyama J. (2009). Intestinal metaplasia subtype and gastric cancer risk. J. Gastroenterol. Hepatol., 24 (1), 4-6.
6. Erkan G., Gonul I., Kandilci U., Dursun A. (2012). Evaluation of apoptosis along with BCL-2 and Ki-67 expression in patients with intestinal metaplasia. Pathol. Res. Pract., 208, 89-93.
7. Hegazi A., Hassan E., El-Atrebi K.A., El-Bassyouni H.T. (2011). P53 protein and Ki-67 expression in chronic gastritis patients with positive Helicobacter pylori. J. Genetic Eng. Biotechnol., 9 (1), 73-76.
8. Konturek P. C., Konturek S.J., Brzozowski T. (2009). Helicobacter pylori infection in gastric cancerogenesis. J. Physiol. Pharmacol., 60(3), 3-21.
9. Penta R., De Falco M., Iaquinto G., De Luca A. (2005). Helicobacter pylori and gastric epithelial cells: from gastritis to cancer. Exp. Clin. Cancer Res., 24, 3, 337-345.
10. Petersson F., Franzijn L. E., Borch K. (2010). Characterization of the gastric cardia in volunteers from the general population. Type of mucosa, Helicobacter pylori infection, inflammation, mucosal proliferative activity, p53 and p21 expression, and relations to gastritis. Dig Dis Sci., 55(1), 46-53.
11. Saf C., Gulcan E. M., Ozkan F. (2015). Assessment of p21, p53 expression, and Ki-67 proliferative activities in the gastric mucosa of children with Helicobacter pylori gastritis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 27(2), 155-161.
12. Zheng Y., Wang L., Zhang J.P., Yang J.Y., Zhao Z.M., Zhang X.Y. (2010). Expression of p53, c-erbB-2 and Ki67 in intestinal metaplasia and gastric. World J Gastroenterol, 16, 339-344.

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА ПРОЛИФЕРАЦИИ KI-67 И ИНГИБИТОРА АПОПТОЗА BCL-2 В ЭПИТЕЛИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

Е.Г. Курик, М.Ю. Коломеец, В.А. Яковенко

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами

Хронический атрофический хеликобактерный гастрит является передраковым заболеванием. Важная роль в прогрессировании нарушений клеточного гомеостаза слизистой оболочки желудка (СОЖ) принадлежит белкам Ki-67 и Bcl-2, однако характер изменений этих показателей при прогрессировании хронического гастрита изучен недостаточно. Цель - определение уровня экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и антиапоптозного белка Bcl-2 в СОЖ при хроническом атрофическом хеликобактерном гастрите с кишечной метаплазией. В образцах биопсий 30 пациентов с ХАГ с метаплазией и 20 пациентов с хроническим неатрофическим гастритом проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) для определения уровня экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 (ДАКО, SP6) и ингибитора апоптоза Bcl-2 (BCL-2alphaAb -1). Экспрессия Ki-67 была обнаружена в отделах шеечных мукоцитов, что соответствует пролиферативному компартменту СОЖ. При хроническом неатрофическом гастрите процент иммунопозитивных клеток составил в антральном отделе $28,8 \pm 7,2$; в области угла желудка - $30,6 \pm 6,4$; в теле желудка - $26,8 \pm 8,3$. При ХАГ - в антральном отделе - $48,6 \pm 8,4$, в области угла - $44,8 \pm 7,6$, в теле - $46,2 \pm 6,8$ ($p < 0,05$). Экспрессия Bcl-2 при хроническом неатрофическом гастрите составила в антральном отделе $2,15 \pm 0,22$; в области угла желудка - $1,98 \pm 0,14$; в теле - $1,86 \pm 0,32$. При ХАГ экспрессия Bcl-2 была установлена в антральном отделе - $18,62 \pm 2,4$, в области угла желудка - $16,86 \pm 2,60$, в теле - $16,28 \pm 1,8$ ($p < 0,05$). Таким образом, при ХАГ с кишечной метаплазией показатели экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и ингибитора апоптоза и Bcl-2 достоверно превышали такие при хроническом неатрофическом гастрите, что свидетельствуют о наличии нарушений процессов клеточного обновления при ХАГ, которые в дальнейшем могут приводить к развитию рака желудка.

Ключевые слова: хронический атрофический хеликобактерный гастрит, кишечная метаплазия, эпителий слизистой оболочки желудка, маркер пролиферации Ki-67, ингибитор апоптоза bcl-2.

*Summary***DETERMINATION OF EXPRESSION OF NUCLEAR PROTEIN KI-67 AND INHIBITOR OF APOPTOSIS BCL-2 IN GASTRIC MUCOSA IN CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS****O.G. Kuryk, M.Yu. Kolomoyets, V.O. Yakovenko**

State Scientific Institution "Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine"

State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

Chronic atrophic helicobacter-associated gastritis is a precancerous disease. This transformation is associated with the nuclear protein Ki-67, inhibitor of apoptosis Bcl-2 and apoptosis in whole. Aim - to detect the degree of Ki-67 and inhibitor of apoptosis Bcl-2 expression as markers of irregularity of cells renewal in chronic atrophic gastritis. 30 biopsy specimens of gastric mucosa of patients with chronic helicobacter-associated gastritis with intestinal metaplasia and 20 specimens with chronic non-atrophic gastritis were taken and immunohistochemical determination of expression of Ki-67 (DAKO, SP6) and Bcl-2 (BCL-2, alpha Ab-1) was performed. In chronic gastritis without atrophy the percentage of cells expressing Ki-67 was in the antral part $28,8 \pm 7,2$; in the angle - $30,6 \pm 6,4$; in the body of stomach - $26,8 \pm 8,3$. Chronic atrophic gastritis- in the antral part - $48,6 \pm 8,4$, in the angle - $44,8 \pm 7,6$, in the body - $46,2 \pm 6,8$ ($p < 0,05$). The degree of BCL-2 expression in non-atrophic gastritis was low- the rate of immunopositive cells was in the antral part $2,15 \pm 0,22$; in the angle - $1,98 \pm 0,14$; in the body - $1,86 \pm 0,32$. In chronic atrophic gastritis BCL-2 expression was found in the antral part - $18,62 \pm 2,4$, in the angle - $16,86 \pm 2,60$, in the corpus - $16,28 \pm 1,8$.

Therefore, the raise of expression of markers of proliferation and apoptosis (Ki-67, BCL-2 accordingly) in chronic atrophic helicobacter-associated gastritis with intestinal metaplasia confirms breaking of cells regeneration and appearance of precancerous condition of gastric mucosa.

Keywords: chronic atrophic helicobacter-associated gastritis, intestinal metaplasia, epithelium of gastric mucosa, nuclear protein Ki-67, inhibitor of apoptosis bcl-2.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ:

Курик Олена Георгіївна – д. мед. наук, головний науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС; 01014, Київ, вул. Верхня, 5. тел. 284- 62-72; моб. 067-647-17-35.

O_Kurik@ukr.net

Професор кафедри патологічної анатомії №1 (за сумісництвом) НМУ імені О.О.Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13/7, Київ, 02000.

Коломоєць Михайло Юрійович – д. мед. наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, заступник директора з наукової роботи ДНУ «Науково-практичний центр

профілактичної та клінічної медицини» ДУС; 01014, Київ, вул. Верхня, 5. Тел. 044-284-99-31, моб. 050-918-40-05.

Яковенко Владислав Олександрович – канд. мед. наук, зав. відділення ендоскопії та малоінвазивної хірургії Медичного центру «Універсальної клініки «Оберіг», 03057 м.

Київ, вул. Зоологічна, 3В, тел. сл. 251-03-03; моб. 050-381-81-30.

науковий співробітник наукового відділу малоінвазивної хірургії ДУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС; 01014, Київ, вул. Верхня, 5. тел. 284-62-72

yvladislav@ukr.net