

ОЦЕНКА ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ В ПРОГНОЗЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

С помощью разработанной визуально-аналоговой шкалы градации атрофии слизистой оболочки желудка дана оценка стадии хронического гастрита как интегрального показателя атрофических изменений на материале эндоскопических биопсий, полученных от пациентов с *H. pylori*-ассоциированными хронической язвой желудка со сформированным рубцом, хронической язвой двенадцатиперстной кишки, хроническим атрофическим гастритом и операционного материала — резецированных по методу Бильрот II желудков по поводу рака желудка кишечного и диффузного типа по классификации Laugen, хронической язвы желудка с кровотечением из язвы. Выявлена ассоциация между III и IV стадиями хронического гастрита и раком желудка кишечного типа, что может быть использовано для определения группы риска при осуществлении вторичной профилактики рака желудка.

Ключевые слова: классификация хронического гастрита, атрофия слизистой оболочки желудка, хронический гастрит, рак желудка.

Хронический атрофический гастрит является процессом, предшествующим развитию рака желудка кишечного типа. Интегральная морфологическая оценка выраженности и распространенности атрофических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) в настоящее время рассматривается в качестве прогностического критерия риска развития рака [1–2]. Такой интегральный показатель в новой Международной классификации хронического гастрита OLGA был обозначен как стадия хронического гастрита [2]. Также предложен Российский пересмотр Международной классификации OLGA, в котором для удобства практического применения и большей воспроизводимости оценки атрофических изменений была использована визуально-аналоговая шкала с пиктограммами, отображающими атрофические изменения СОЖ, соответствующие баллам оригинальной классификации [3–4].

Цель работы — сравнительная оценка результатов при использовании системы OLGA и разработанной визуально-аналоговой шкалы градации атрофии с изучением возможности использования последней для определения риска развития рака желудка кишечного типа.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено в дизайне сравнительного когортного одномоментного (методом поперечного среза). Оценка степени и стадии хронического гастрита проведена с использованием материала эндоскопических биопсий, полученных от пациентов с *H. pylori*-ассоциированными хронической язвой желудка со сформированным рубцом, хронической язвой двенадцати-

перстной кишки (ДПК), хроническим атрофическим гастритом и операционного материала — резецированных по методу Бильрот II желудков по поводу рака желудка кишечного и диффузного типа по классификации Laugen, хронической язвы желудка с кровотечением из язвы (табл. 1).

Забор биопсийного материала осуществлялся из 4 или 5 точек при обязательном наличии гастробиоптатов из большой и малой кривизны антрального отдела и тела желудка, биоптаты из угла желудка присутствовали в 27 случаях. Из резецированных желудков проводился забор фрагментов СОЖ до подслизистого слоя размером 2×15 мм из тех же отделов. Отдельно производился забор фрагментов ткани опухоли, материала из зоны язвенного дефекта. При фиксации и заливке биопсийного и операционного материала осуществлялась ориентировка гастробиоптатов с целью получения через всю толщу СОЖ продольных гистологических срезов, необходимых для адекватной оценки атрофических изменений.

Стадию хронического гастрита оценивали по диагностическим таблицам Российского пересмотра международной классификации хронического гастрита OLGA [4]. Для сравнения результатов, получаемых при оценке стадии хронического гастрита с помощью системы OLGA и разработанной визуально-аналоговой шкалы градации атрофии сопоставляли результаты оценки стадии для 25 пациентов (125 гастробиоптатов) с хроническим атрофическим гастритом. Применяли расчет коэффициента согласия методами капла-статистики [5–7]. Для статистической оценки полученных результатов вычислялись U-критерий

Общая характеристика исследованных групп

Исследуемая группа	Количество пациентов	Пол (мужчины/женщины)	Средний возраст, лет	Исследуемый материал
РЖ (кишечный тип)	53	36/17	61 ± 9	Фрагменты СОЖ (из антрального отдела, угла и тела желудка)
РЖ (диффузный тип)	18	15/3	53 ± 5	
ЯЖ (кровотечение из язвы)	28	21/7	51 ± 7	
ЯЖ (язвенный рубец)	34	21/13	49 ± 5	Биоптаты СОЖ (4 – 5 кусочков из антрального отдела, угла и тела желудка)
Язва ДПК	40	29/11	43 ± 5	
ХАГ	131	82/49	53 ± 12	

Примечание. РЖ – рак желудка, ЯЖ – хроническая язва желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ХАГ – хронический атрофический гастрит.

Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат, коэффициент корреляции Спирмена. Вычисления и построение диаграмм проводились с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 2007.

Результаты

При сравнении результатов оценки стадии хронического гастрита с использованием системы OLGa и разработанной визуально-аналоговой шкалы был получен коэффициент согласия, равный 0,71, что соответствует, согласно рекомендациям, хорошему уровню согласия [5 – 7].

При оценке стадии хронического гастрита было выявлено, что стадия III, выявленная в 49,1 % случаев, является преобладающей в группе больных раком желудка кишечного типа (рис. 1). С меньшей частотой встречалась стадия IV хронического гастрита (28,3 %). Стадия I хронического гастрита была обнаружена только у одного больного. Отсутствия атрофических изменений в слизистой оболочке (стадия 0) у больных раком желудка обнаружено не было.

В группе больных раком желудка диффузного типа преобладали стадии I и II хронического гастрита, суммарно составляя 77,8 %. В 22,2 % случаев СОЖ у больных раком желудка диффузного типа характеризовалась отсутствием атрофических изменений, что соответствовало стадии 0 хронического гастрита. Стадий III и IV в данной группе обнаружено не было.

Между группами больных хронической язвой желудка с кровотечением из язвы и с язвенным рубцом не было обнаружено статистически достоверных различий по количественному соотношению разных стадий гастрита. В обеих группах встречались больные со стадиями хронического гастрита от 0 до IV. Чаще обнаруживались стадия II и III. Доля больных со стадиями III и IV суммарно в этих группах составила 36,1 и 38,2 % соответственно.

Изменения в СОЖ больных язвой ДПК варьировали от стадии 0 до стадии IV. При этом наиболее распространена была стадия I (45,0 %). Больные со стадией III и IV хронического гастрита в этой группе составили суммарно 15,0 %.

В группе больных хроническим атрофическим гастритом наиболее часто встречалась стадия II (34,4 %). Стадии I и III встречались с частотой 24,4 и 25,2 % соответственно. В 16,0 % случаев была обнаружена стадия IV хронического гастрита. Стадии III и IV суммарно встречались в 41,2 % случаев.

Достоверные различия между частотами стадий хронического гастрита были обнаружены между всеми группами, за исключением сравнения групп больных язвой ДПК и раком желудка диффузного типа, больных язвой ДПК и хроническим атрофическим гастритом, и группами больных язвой желудка с кровотечением из язвы и язвенным рубцом (табл. 2).

Достоверные значения коэффициента корреляции средней силы между стадией хронического

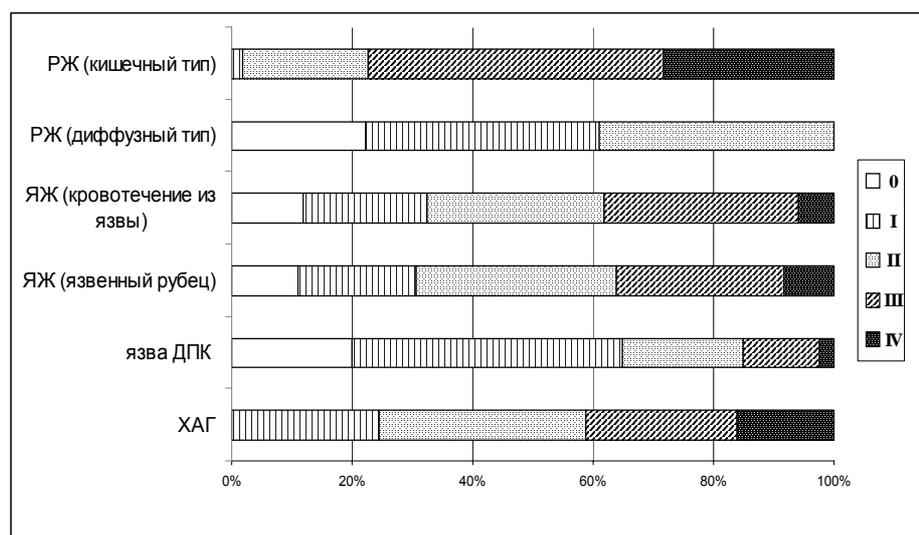


Рис. 1. Распределение частот стадии хронического гастрита в исследованных группах. РЖ – рак желудка, ЯЖ – хроническая язва желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ХАГ – хронический атрофический гастрит

Значения ошибки (p) при сравнении частот стадий хронического гастрита в исследованных группах

РЖ (диффузный тип)	< 0,001				
ЯЖ (кровотечение из язвы)	< 0,001	0,014			
ЯЖ (язвенный рубец)	< 0,001	0,007	0,645		
Язва ДПК	< 0,001	0,809	0,018	0,007	
ХАГ	< 0,001	0,027	0,027	0,008	0,198
Исследуемые группы	РЖ (кишечный тип)	РЖ (диффузный тип)	ЯЖ (кровотечение из язвы)	ЯЖ (язвенный рубец)	язва ДПК

Примечание. РЖ – рак желудка, ЯЖ – хроническая язва желудка, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ХАГ – хронический атрофический гастрит.

гастрита и возрастом больных были обнаружены в группах больных хроническим атрофическим гастритом ($c = 0,67$ при $p < 0,001$) и раком желудка кишечного типа ($c = 0,45$ при $p < 0,001$).

Обсуждение

Сразу же после создания Международной классификации хронического гастрита OLGA вышло несколько работ, авторы которых на практическом материале с использованием нового подхода показали ассоциацию стадий III и IV с повышенным риском развития рака желудка кишечного типа у данного больного [8–10]. Полученное достаточно высокое значение коэффициента каппа, равное 0,71, позволяет сопоставлять собственные данные, полученные с использованием визуально-аналоговой шкалы, с результатами других авторов при использовании системы OLGA. Наиболее интересным выглядит исследование, проведенное К. Satoh и соавторами на японской популяции с оценкой стадии хронического гастрита при разной патологии желудка [8]. Было показано, что у больных раком желудка кишечного типа преобладают стадии III и IV. При этом доминировала стадия IV хронического гастрита (56 % больных), тогда как у 28 % больных был диагностирован хронический гастрит на стадии III. Таким образом, суммарная доля больных раком желудка кишечного типа со стадиями хронического гастрита III и IV составила 84 %. Частота данных стадий в нашем исследовании составила 77,4 %. Однако наши данные свидетельствуют о большей доле стадии III хронического гастрита у этой группы больных. Возможное объяснение преобладания стадии IV хронического гастрита в японской популяции больных раком желудка кишечного типа связано с генетическими особенностями данной группы. Наличие более выраженных атрофических изменений СОЖ при хроническом гастрите имеется и в других азиатских популяциях по сравнению с европейскими [9, 11]. Мультицентровое исследование, в котором проводилась оценка состояния слизистой оболочки желудка по классификации OLGA, выявило, что среди молодых лиц с синдромом диспепсии стадии хронического гастрита III и IV наблюдались только в китайской и корейской популяции [9].

Другое возможное объяснение различий между данными, полученными нами и японскими исследователями может быть связано с несопоставимостью объекта исследований. К. Satoh и соавторы исследо-

вали материал, полученный в ходе биопсийного исследования, тогда как в нашем исследовании в оценке подвергались значительно более крупные фрагменты операционного материала. С другой стороны, «завышение» стадии хронического гастрита в исследовании К. Satoh и др. может быть связано с особенностями забора материала при биопсийном исследовании. При проведении гастродуоденоскопии эндоскопист может выбрать для биопсии участки СОЖ с наиболее заметными изменениями рельефа, а значит, и более выраженными атрофическими изменениями. Данное обстоятельство может привести к определению более выраженных атрофических изменений СОЖ и таким образом привести к увеличению частоты стадий III и IV.

Соотношение стадий хронического гастрита у больных раком желудка диффузного типа была описана впервые и, в отличие от рака желудка кишечного типа, носила иной характер. В этой группе атрофические изменения СОЖ преимущественно были выражены слабо или отсутствовали вовсе. Стадий хронического гастрита III и IV в этой группе не встречалось. Обнаружение исключительно «ранних» стадий хронического гастрита в этой группе, вероятно, объясняется тем, что морфогенез рака желудка диффузного типа не связан с прогрессированием атрофических изменений СОЖ хеликобактерной инфекцией и имеет кардинально отличающиеся от рака желудка кишечного типа молекулярно-биологические характеристики [12]. Для него не характерна эволюция стадии хронического гастрита с течением времени. На это и указывает отсутствие корреляции между стадией хронического гастрита и возрастом больных раком желудка диффузного типа.

В группах больных язвой желудка был обнаружен достаточно высокий процент больных тяжелыми стадиями хронического гастрита (стадии III и IV). Суммарная доля этих стадий в группе больных язвой желудка с кровотечением из язвы и с рубцеванием язвы составила 38,2 и 36,1 %. Сопоставимая доля стадий III и IV хронического гастрита при язве желудка наблюдалась и в японской популяции [8]. Достаточно высокий процент стадий III и IV хронического гастрита у больных язвой желудка, по-видимому, указывает на возможность развития у них рака желудка кишечного типа, что недавно показано в пролонгированном исследовании К. Mabe и соавт. [13], где также указывается на низкую вероятность подобного события при язве ДПК. В нашем исследовании это может быть подтверждено достаточно низким

количеством больных со стадиями III и IV хронического гастрита (15,0 % суммарно). Аналогичные результаты были показаны К. Satoh и соавторами, однако в их исследовании доля больных язвой ДПК со стадией хронического гастрита III и IV была еще ниже. Однако одной из точек зрения является рассмотрение данной ситуации с позиции возраста: язва ДПК манифестирует существенно раньше, чем язва желудка и рак желудка кишечного типа, поэтому для окончательного ответа должна быть проведена более продолжительная оценка динамики прогрессирования атрофии [13].

Различные стадии хронического гастрита (I–IV) были представлены в группе атрофического гастрита с сопоставимой частотой. Аналогичное распределение было получено и в исследовании К. Satoh и соавторов. При этом нами была обнаружена прямая корреляция средней силы между возрастом больного и стадией хронического гастрита ($\rho = 0,67$; $p < 0,001$). Это подтверждает взгляд на прогрессирование атрофических изменений в СОЖ с повышением стадии хронического гастрита с течением времени и увеличением риска развития рака желудка кишечного типа. Кроме того, именно на этом этапе при обследовании пациентов с хроническим гастритом может быть выявлен контингент лиц, у которых имеется высокий риск развития рака желудка (39,0 % лиц со стадией заболелания III и IV). Интересно, что при обработке данных были получены «выбросы» при иллюстрации интервала значений возраста лиц со стадией IV, что можно объяснить возможностью развития рака желудка кишечного типа не в соответствии с обозначенной временной тенденцией, а несколько раньше.

Заключение. Полученный уровень согласия, соответствующий хорошей степени согласованности ($\kappa = 0,71$), позволяет широко использовать визуально-аналоговую шкалу градации атрофии СОЖ при определении стадии хронического гастрита и сопоставлять полученные данные с результатами оценки с помощью оригинальной классификации OLGA. Оценка стадии хронического гастрита как интегрального показателя атрофических изменений СОЖ позволяет индивидуализировать прогноз в отношении риска развития рака желудка кишечного типа. К контингенту высокого риска развития рака желудка следует относить пациентов с установленной при биопсийном исследовании III или IV стадией хронического гастрита.

Библиографический список

1. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading / M. Ruge [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 1249–1259.
2. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Ruge [et al.] // *Digestive and Liver Disease.* — 2008. — Vol. 16, № 2. — P. 150–154.

3. Аруин, Л. И. Атрофический гастрит: проблемы обоснования морфологического диагноза (материалы к пересмотру международных классификаций — OLGA и ATROPHY CLUB) / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // *Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов «Актуальные вопросы патологической анатомии».* — Самара, 2009. — С. 5–8.

4. Аруин, Л. И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // *Арх. пат.* — 2009. — № 4 — С. 11–18.

5. Landis, J. R. The measurement of observer agreement for categorical data / J. R. Landis, G. G. Koch // *Biometrics.* — 1977. — Vol. 33, № 1. — P. 159–174.

6. Landis, J. R. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers / J. R. Landis, G. G. Koch // *Biometrics.* — 1977. — Vol. 33, № 2. — P. 363–374.

7. Morris, J. A. Information and observer disagreement in histopathology / J. A. Morris // *Histopathology.* — 1994. — Vol. 25, № 2. — P. 123–128.

8. Assessment of Atrophic Gastritis Using the OLGA System / K. Satoh [et al.] // *Helicobacter.* — 2008. — Vol. 13, № 3. — P. 225–229.

9. OLGA Gastritis Staging in Young Adults and Country-Specific Gastric Cancer Risk / M. Ruge [et al.] // *Int. J. Surg. Pathol.* — 2008. — Vol. 16, № 2. — P. 150–154.

10. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis / L. G. Capelle [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2010. — Vol. 71, № 7. — P. 1150–1158.

11. Ito, M. Helicobacter pylori eradication for gastric cancer prevention / M. Ito // *Expert Rev. Anticancer Ther.* — 2010. — Vol. 10, № 1. — P. 1–3.

12. A Systematic Review of Meta-Analyses on Gene Polymorphisms and Gastric Cancer Risk / F. Gianfagna [et al.] // *Curr. Genomics.* — 2008. — Vol. 9, № 6. — P. 361–374.

13. Does Helicobacter pylori eradication therapy for peptic ulcer prevent gastric cancer? / K. Mabe [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15, № 34. — P. 4290–4297.

МОЗГОВОЙ Сергей Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии.

НОВИКОВ Дмитрий Георгиевич, очный аспирант кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии.

КОНОНОВ Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом клинической патологии.

Адрес для переписки: 644099, г. Омск-99, ул. Партизанская, 20.

Статья поступила в редакцию 18.08.2010 г.

© С. И. Мозговой, Д. Г. Новиков, А. В. Кононов

Книжная полка

Чернин, В. В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: рук. для врачей / В. В. Чернин. — М.: МИА, 2010. — 526 с.: ил.

Приведены сведения о строении и физиологии эзофагагастроуденальной зоны. С учетом собственных клинико-экспериментальных исследований изложены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, классификации, диагностике, лечении и профилактике наиболее частых заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Руководство предназначено для врачей-интернов, курсантов факультетов пост-дипломного образования, студентов старших курсов медицинских вузов, терапевтов, гастроэнтерологов, эндоскопистов, хирургов, врачей общей практики и смежных специальностей.