

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ЭРОЗИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛИПА ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

КОНОРЕВ М.Р., МАТВЕЕНКО М.Е., МАЛАШЕНКО С.В.,
ЗАРЕМБО С.А., ШКУДНОВ А.А.

*УО «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский
университет»*

Резюме. Определена взаимосвязь между полипами луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК) и появлением эрозий в слизистой оболочке (СО) полипа. Проведено ретроспективное 10-ти летнее исследование 97 пациентов с эндоскопическими полипами ДПК (средний возраст $57,3 \pm 15,2$ года; 57 мужчин и 40 женщин). Всего обследовано 75757 пациентов. Проведено эндоскопическое и морфологическое исследование полипов луковицы ДПК. Участки желудочной метаплазии (ЖМ) в ДПК выявлялись окраской ШИК - альциановым синим.

Эрозии в слизистой оболочке полипа ДПК диагностировались эндоскопическим и морфологическим методом. При морфологическом исследовании полипов луковицы ДПК ($n=81$), истинные полипы диагностированы у 36 (44,4%), опухоли – у 21 (26,0%), неизменная слизистая оболочка ДПК – у 24 (29,6%) человек. Эрозии в СО обнаружены у 13 пациентов (гипер- и метапластические полипы – 11 (84,6%), опухоли – 1 (7,7%), неизменная СО луковицы ДПК – 1 (7,7%) человек). *H. pylori* (Нр) и эрозии обнаружены в СО метапластического полипа соответственно у 4 (26,7%) и 10 (66,7%) из 15 пациентов.

Установлены достоверные различия ($P<0,01$) по частоте выявления эрозий в СО метапластического полипа луковицы ДПК (66,7%; 95% ДИ: 42,9-90,6%) по сравнению с гиперпластическими полипами (4,8%; 95% ДИ: 0,01-13,9%), эпителиальными опухолями (5,0%; 95% ДИ: 0,01-14,6 %), неизменной СО ДПК (4,2%; 95% ДИ: 0,01-12,2%).

Наличие метапластического полипа луковицы ДПК приводит к повышению абсолютного риска появления эрозий в СО полипа на 61,9% (95% ДИ: 35,9-87,9%), относительного риска появления эрозий - в 12,9 раза. Персистенция Нр в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК приводит к увеличению абсолютного риска появления эрозий в СО полипа на 71,9% (95% ДИ: 27,9-100,0%), относительного риска появления эрозий - в 23,2 раза.

Ключевые слова: 12-перстная кишка, полипы, желудочная метаплазия, *H.pylori*.

Abstract. The interrelation between polyps of duodenal bulb and the occurrence of erosions in duodenal mucosa of polyp was determined. Retrospective ten-year research of 97 patients with endoscopy of duodenal polyps was carried out (the mean age was 57.3 ± 15.2 years; 57 males/40 females). In all 75757 patients were examined. Endoscopy and morphological research of polyps of duodenal bulb was carried out. Gastric metaplasia in duodenal mucosa was stained with alcian blue periodic acid Schiff. Erosions in mucosa of duodenal polyp were diagnosed by means of endoscopy and morphological method.

On morphological research of polyps of duodenal bulb (n=81) hyperplastic (metaplastic) polyps were diagnosed in 36 (44.4%) persons, tumours – in 21 (26.0%) persons, unchanged duodenal mucosa – in 24 (29.6%) persons. Erosions of duodenal mucosa of polyp were found out in 13 patients (hyperplastic and metaplastic polyps – 11 (84.6%) patients, tumours – 1 (7.7%), unchanged duodenal mucosa – 1 (7.7%) patient).

H.pylori (Hp) and erosions were found out in duodenal mucosa of metaplastic polyp in 4 (26.7%) and 10 (66.7%) from 15 patients accordingly. Reliable differences ($P < 0.01$) in frequency of revealing the erosions in mucosa of metaplastic polyp of duodenal bulb (66.7%; 95% CI: 42.9% – 90.6%) in comparison with hyperplastic polyps (4.8%; 95% CI: 0.01% – 13.9%), epithelial tumours (5.0%; 95% CI: 0.01% – 14.6%), and unchanged duodenal mucosa (4.2%; 95% CI: 0.01% – 12.2%) were determined. The presence of metaplastic polyp in duodenal bulb results in the

increase of absolute risk of occurrence of erosions in duodenal mucosa of polyp by 61.9% (95% CI: 35.9% – 87.9%), relative risk of occurrence of erosion – 12.9 times as much. The persistence of Hp in duodenal mucosa of metaplastic polyp results in the increase of absolute risk of occurrence of erosions in duodenal mucosa of polyp by 71.9% (95% CI: 27.9% – 100.0%), relative risk of occurrence of erosions – 23.2 times as much.

Key words: duodenum, polyps, gastric metaplasia, and H.pylori.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе 27, УО «Витебский государственный медицинский университет». тел. 212 211 387 - Конорев М.Р.

Введение. Термин «полип двенадцатиперстной кишки» - понятие, обозначающее макроскопическое образование, выступающее в просвет кишки относительно нормальной слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК). Структуру таких образований можно установить только по результатам морфологического исследования. Таким образом, «полип» представляет собой чисто макроскопический термин. В ряде случаев в слизистой оболочке полипа появляются эрозии, которые могут осложниться кровотечением. Наиболее изучены полипы желудка, которые встречаются у 8%-9% больных подвергшихся эндоскопическому исследованию [1, 13]. К настоящему времени полипы двенадцатиперстной кишки изучены недостаточно.

Таким образом, клинико-морфологическое исследование дуоденальных полипов и определение риска развития эрозий в слизистой оболочке полипа представляет собой актуальную проблему. Выбранная тема является приоритетной в прикладных исследованиях и в таком объеме выполняется впервые не только в Республике Беларусь, но и за рубежом.

Цель исследования заключалась в определении взаимосвязи между гиперпластическими, метапластическими полипами луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК) и появлением эрозий в слизистой оболочке полипа.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное, когортное исследование, согласно принципам доказательной медицины [5, 9]. Морфологическое изучение полипов двенадцатиперстной кишки проведено у 97 пациентов проходивших эндоскопическое обследование желудка и ДПК. Отбор проводился методом сплошной случайной выборки [7] из 75757 пациентов, подвергшихся эндоскопическому обследованию желудка и ДПК в период с 1997 по 2009 год. У когорты пациентов с дуоденальными полипами (n=97) ретроспективно проводилась оценка результатов эндоскопических исследований желудка и ДПК в предыдущие 10 лет с момента диагностики полипа.

Всем пациентам (n=97) сделана фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и произведена прицельная биопсия из слизистой оболочки желудка и ДПК, а также из полипа двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием биоптата. Эндоскопическую оценку слизистой оболочки гастродуоденальной зоны проводили визуально в соответствии с эндоскопическим разделом Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (отек, гиперемия, ранимость слизистой оболочки, экссудат, плоские эрозии, приподнятые эрозии, гиперплазия складок, атрофия складок, видимость сосудистого рисунка, подслизистые кровоизлияния) [19].

Оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка проведена по визуально-аналоговой шкале с использованием морфологических критериев и градаций Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (активность, воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, дисплазия, *H.pylori*) [18]. Оценку проводили по 4-х бальной шкале: нормальная слизистая оболочка - 1, слабая степень изменения слизистой

оболочки - 2, умеренная - 3 и выраженная - 4. При гистологическом исследовании слизистой оболочки ДПК дополнительно учитывались следующие показатели: уплощение энтероцитов и их десквамация, укорочение ворсинок (гиперплазия и атрофия), углубление и уменьшение количества крипт, метаплазия слизистой оболочки по желудочному типу [10].

Оценку площади распространения желудочной метаплазии (ЖМ) проводили по 5-ти балльной шкале: 1 балл – нет желудочной метаплазии, 2 балла – желудочная метаплазия занимает до 5% площади видимой слизистой оболочки ДПК, 3 балла – 5-25%, 4 балла – 25-50% и 5 баллов – более 50% площади видимой слизистой оболочки ДПК [17]. Оценку морфологических изменений слизистой оболочки полипа ДПК проводили согласно гистологической классификации опухолей тонкого кишечника (эпителиальные и неэпителиальные опухоли ДПК, полипы ДПК [20]).

Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали по методу Романовского-Гимзы, гематоксилином и эозином по общепринятым методикам. Участки желудочной метаплазии ДПК выявляли окраской ШИК - альциановым синим pH 1,0 и 2,5. В каждом срезе изучали все поля зрения при большом увеличении. Диагностику *H. pylori* (Hr) осуществляли морфологическим методом (окраска по Романовскому-Гимзе с использованием стандартной визуально-аналоговой шкалы) согласно определителю бактерий Берджи под иммерсионным увеличением (10x100) [11].

Степень обсемененности Hr, согласно гистологическому разделу Сиднейской классификации [18], определяли по 4-х балльной шкале: отсутствие бактерий - 1, только немногочисленные бактерии фокально – 2, умеренное количество бактерий в нескольких областях – 3, изобилие бактерий в большинстве областей – 4.

Для обработки данных на персональном компьютере использовался пакет программ статистического анализа «STATISTICA» 6.0 [2, 3, 6, 8]. Анализ соответствия вида распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялся с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий).

Для описания вариационных рядов в случае нормального распределения признака применялись выборочная средняя ($\bar{X}$), 95% доверительных интервал (95% ДИ), стандартное отклонение (σ), ошибка средней (s_x), минимальное (Min) и максимальное (Max) значение признака.

Для сравнительного анализа симметричных вариационных рядов использовался критерий Стьюдента (t). При отклонении значений признака от нормального распределения для описательной статистики применялось определение минимального (Min) и максимального (Max) значений, медианы (Me), 25-го и 75-го квартилей (P_{25} и P_{75}), для сравнительного анализа – критерий Манна-Уитни, Краскелла-Уоллиса (z), для корреляционного анализа – критерий Кендалл тау (τ). Качественные характеристики сравнивались с использованием χ^2 . Для относительных частот определялся 95% доверительный интервал. Вероятность справедливости нулевой гипотезы признавалось при значениях $P > 0,05$. Для оценки размера выборки и различий в группах были использованы тесты расхождения между двумя средними (Difference tests) [12].

Анализ частоты выявления эрозий в слизистой оболочке полипа проводили в общей группе пациентов с дуоденальными полипами ($n=97$) и в группе пациентов с гиперпластическими и метапластическими полипами луковицы ДПК ($n=36$), с заполнением всех четырех полей (a,b,c,d) таблицы 2×2 [3, 7, 8] (Таб. 1).

Таблица 1 - Стандартная таблица для определения операционных характеристик прогностического фактора [Платонов, с.36, таблица]

Исход заболевания	Прогноз (на основании значения некоторого фактора)		Всего
	неблагоприятный	благоприятный	
Неблагоприятный	a	c	a+b
Благоприятный	b	d	c+d
Всего	a+c	b+d	a+b+c+d

Примечание - a – число истинно положительных прогнозов (ИП); b – число ложноположительных прогнозов (ЛП); c – число ложноотрицательных прогнозов (ЛО); d – число истинно отрицательных прогнозов (ИО).

Результаты и их обсуждение

Из 75757 пациентов, подвергшихся эндоскопическому обследованию, полипы в ДПК обнаружены у 97 (0,13%) человек (возраст 18-84 года; средний возраст – $57,3 \pm 15,2$ года; соотношение мужчин и женщин 57/40).

При фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) полипы луковицы ДПК (проксимальный отдел) обнаружены у 81 (83,5%; 95% ДИ 76,1-90,9%) пациентов, постбульбарного (дистального) отдела ДПК - у 11 (11,3%; 95% ДИ 5,0-17,6%) и зоны большого дуоденального соска - у 5 (5,2%; 95% ДИ 0,8-9,6%) человек.

Сидячие полипы (основание прилежит к стенке кишки) выявлены у 12 (12,4%; 95% ДИ 5,8-19,0%) человек, полипы на ножке (педункулярные, у которых имеется прослойка слизистой оболочки между полипом и стенкой кишки) – у 85 (87,6%; 95% ДИ 81,0-94,2%) пациентов.

При морфологическом исследовании биопсийного материала из полипа, обнаруженного при эндоскопическом исследовании (n=97), полипы ДПК диагностированы у 41 (42,3%; 95% ДИ 32,5-52,1%) человека (гиперпластические – у 23 (23,7%; 95% ДИ 15,2-32,2%), метапластические – у 18 (18,6%; 95% ДИ 10,9-26,3%) человек), эпителиальные опухоли – у 25 (25,8%; 95% ДИ 17,1-34,5%) человек (тубулярная аденома без дисплазии – у 15 (15,5%; 95% ДИ 8,3-22,7%), тубулярная аденома с дисплазией – у 9 (9,3%; 95% ДИ 3,5-15,1%), карциноид – у 1 (1,0%; 95% ДИ 0,01-3,0%) человека), неэпителиальные опухоли (липома подслизистого слоя) – у 1 (1,0%; 95% ДИ 0,01-3,0%) человека, неизменная слизистая оболочка с наличием воспаления – у 30 (30,9%; 95% ДИ 21,7-40,1%) человек.

Таким образом, по данным морфологического исследования, частота встречаемости полипов в ДПК составила 0,054% (41 случай из 75757 пациентов), эпителиальных опухолей – 0,033% (25 случаев), неэпителиальных опухолей – 0,001% (1 случай), неизменной слизистой оболочки ДПК – 0,040% (30 случаев).

Следует отметить, что персистенция Нр отмечена только в метапластических полипах луковицы ДПК у 4 (26,7%; 95% ДИ 4,1-49,3%) из 15 пациентов.

Морфологическая структура полипов в разных отделах двенадцатиперстной кишки (ДПК) представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Морфологическая структура полипов в разных отделах двенадцатиперстной кишки, обнаруженных при эндоскопическом исследовании

Структура полипа	Луковица ДПК	Постбульбарный отдел ДПК	Зона большого дуоденального соска	Всего
Полип ДПК	36	3	2	41
гиперпластический	21	1	1	23
метапластический (ЖМ+)	15	2	1	18
эрозии в слизистой оболочке полипа	11	1	1	13
Эпителиальные опухоли ДПК	20	4	1	25
тубулярная аденома без дисплазии	12	2	1	15
тубулярная аденома с дисплазией	7	2	-	9
карциноид	1	-	-	1
эрозии в слизистой оболочке опухоли	1	-	-	1
Неэпителиальные опухоли ДПК	1	-	-	1
липома подслизистого слоя	1	-	-	1
эрозии в слизистой оболочке опухоли	-	-	-	-
Неизменная СО ДПК	24	4	2	30
воспаление	24	4	2	30
активность	7	1	1	9
атрофия	3	1	-	4
эрозии в слизистой оболочке ДПК	1	1	-	2
Всего	81	11	5	97

Примечание – ЖМ – желудочная метаплазия, СО – слизистая оболочка

У 23 пациентов с гиперпластическими полипами ДПК эрозии в слизистой оболочке полипа диагностированы у 1 (4,3%; 95% ДИ 0,01-12,5%) пациента. Сильнокислые показатели ($\text{pH} \leq 1,9$) желудочного содержимого натошак оказались у 21 (91,3%; 95% ДИ 79,8-100,0%) человека.

У 18 пациентов с метапластическими полипами ДПК *H. pylori* обнаружен в участках ЖМ у 4 (22,2%; 95% ДИ 3,0-41,4%) человек, эрозии в слизистой оболочке полипа диагностированы у 12 (66,7%; 95% ДИ 44,9-88,5%) пациентов.

Сильнокислые показатели ($\text{pH} \leq 1,9$) желудочного содержимого натошак оказались у 15 (83,3%; 66,1-100,0%) человек.

У 9 пациентов с тубулярной аденомой и дисплазией эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки отмечена у 7 (77,8%; 95% ДИ 50,6-100,0%) человек, дисплазия низкой степени – у 6 (66,7%; 95% ДИ 35,9-97,5%), высокой степени – у 3 (33,3%; 95% ДИ 2,5-64,1%) человек, эрозии в слизистой оболочке диагностированы у 1 (11,1%; 95% ДИ 0,01-31,6%) пациента.

У 15 пациентов с тубулярной аденомой без дисплазии эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки отмечена у 4 (44,4%; 95% ДИ 19,3-69,5%) человек. У 24 пациентов с тубулярными аденомами ДПК эрозии в слизистой оболочке отсутствовали, сильнокислые показатели ($\text{pH} \leq 1,9$) желудочного содержимого натошак оказались у 9 (37,5%; 95% ДИ 18,1-56,9%) человек, у которых отсутствовала дисплазия эпителия.

У 30 пациентов с неизменной СО ДПК воспаление диагностировано у 30 (100,0%) человек, активность – у 9 (30,0%; 95% ДИ 13,7-46,4%), атрофия слизистой оболочки – у 4 (13,3%; 95% ДИ 1,1-25,5%) человек, эрозии в слизистой оболочке – у 2 (6,7%; 95% ДИ 0,01-15,6%) пациентов. Сильнокислые показатели ($\text{pH} \leq 1,9$) желудочного содержимого натошак оказались у 24 (80,0%; 95% ДИ 65,7-94,3%) человек.

По данным ретроспективного анализа эндоскопических исследований слизистой оболочки ДПК установлено, что формирование полипов ДПК происходило к 7-10 году.

Для выявления прогностически неблагоприятных факторов, достоверно влияющих на появление эрозий в слизистой оболочке гиперпластического полипа ДПК, использовались следующие параметры ($n=8$): возраст, пол, длительность заболевания, атрофия, активность, воспаление, желудочная метаплазия, Н.pylori в слизистой оболочке полипа.

В результате сравнения 8 параметров в общей группе пациентов ($n=97$), установлено, что увеличение глубины поражения слизистой оболочки полипа ДПК (неповрежденная СО $\rightarrow$ эрозия) связано с наличием гиперплазии в

слизистой оболочке ($\tau = 0,329$, $z = 4,771$, $P < 0,001$), увеличением площади желудочной метаплазии в слизистой оболочке гиперпластического полипа ($\tau = 0,622$, $z = 9,023$, $P < 0,001$), степенью инфицирования Нр метаплазированной слизистой оболочки полипа ($\tau = 0,328$, $z = 4,760$, $P < 0,001$), отсутствием эпителиальной опухоли и интраэпителиальной неоплазии ($\tau = -0,188$, $z = -2,723$, $P = 0,006$).

В результате сравнения 8 параметров в группе пациентов с гиперпластическими и метапластическими полипами луковицы ДПК ($n=36$), установлено, что увеличение глубины поражения слизистой оболочки полипа (неповрежденная СО $\rightarrow$ эрозия) связано с увеличением площади желудочной метаплазии в слизистой оболочке гиперпластического полипа ($\tau = 0,665$, $z = 5,706$, $P < 0,001$), степенью инфицирования Нр метаплазированной слизистой оболочки полипа ($\tau = 0,450$, $z = 3,862$, $P < 0,001$).

Таким образом, только два параметра имеют корреляционные взаимосвязи с появлением эрозий в слизистой оболочке полипа ДПК у пациентов общей группы ($n=97$) и группы с гиперпластическими полипами луковицы ДПК ($n=36$) – желудочная метаплазия в слизистой оболочке полипа и персистенция Нр в метаплазированной слизистой оболочке полипа.

При рассмотрении метапластического полипа луковицы ДПК (наличие ЖМ в слизистой оболочке гиперпластического полипа) в качестве неблагоприятного прогностического фактора появления эрозий в слизистой оболочке полипа ($n=36$) по данным ретроспективного десятилетнего анализа, оказалось, что число истинно положительных прогнозов (ИП) составило 10 случаев, ложноположительных прогнозов (ЛП) – 5, ложноотрицательных прогнозов (ЛО) – 1, истинно отрицательных прогнозов (ИО) – 20 случаев. Повышение относительного риска появления эрозий в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК оказалось равным 12,9.

Повышение относительного риска появления эрозий при наличии Нр в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК оказалось равным 23,2.

Данные для анализа прогностического фактора (метапластический полип луковицы ДПК) по прогнозу появления эрозий в слизистой оболочки полипа (n=36) приведены в таблице 2×2 (Таблица 3).

Таблица 3 - Определение операционных характеристик прогностического фактора (наличие желудочной метаплазии в слизистой оболочке гиперпластического полипа луковицы для прогноза появления эрозий в слизистой оболочке полипа (n=36; ретроспективный анализ 10 лет)

Появление эрозий в слизистой оболочке полипа луковицы ДПК	Прогноз (наличие ЖМ в слизистой оболочке гиперпластического полипа луковицы ДПК)		Всего
	Неблагоприятный (ЖМ+)	Благоприятный (ЖМ-)	
эрозии имеются	10 ИП	1 ЛО	11 ИП+ЛО
эрозии отсутствуют	5 ЛП	20 ИО	25 ЛП+ИО
Всего	15 ИП+ЛП	21 ЛО+ИО	36 ИП+ЛП+ЛО+ИО

Примечание - ИП – число истинно положительных прогнозов; ЛП – число ложноположительных прогнозов; ЛО – число ложноотрицательных прогнозов; ИО – число истинно отрицательных прогнозов.

При рассмотрении Нр в метаплазированной слизистой оболочке полипа луковицы ДПК в качестве неблагоприятного прогностического фактора появления эрозий в слизистой оболочке полипа (n=36) по данным ретроспективного десятилетнего анализа, оказалось, что число истинно положительных прогнозов (ИП) составило 3 случая, ложноположительных прогнозов (ЛП) – 1, ложноотрицательных прогнозов (ЛО) – 1, истинно отрицательных прогнозов (ИО) – 31 случай.

Данное исследование определило роль желудочной метаплазии и Нр в формировании эрозий в слизистой оболочке полипа луковицы ДПК.

Данные для анализа прогностического фактора (желудочная метаплазия и Нр в слизистой оболочке гиперпластического полипа луковицы двенадцатиперстной кишки) Нр в метаплазированной слизистой оболочке

полипа луковицы ДПК по прогнозу появления эрозий в слизистой оболочки полипа (n=36) приведены в таблице 2×2 (Таблица 4).

Таблица 4 - Определение операционных характеристик прогностического фактора (наличие Нр в метаплазированной слизистой оболочке гиперпластического полипа луковицы) для прогноза появления эрозий в слизистой оболочке полипа (n=36; ретроспективный анализ 10 лет)

Появление эрозий в слизистой оболочке полипа луковицы ДПК	Прогноз (наличие Нр в метаплазированной слизистой оболочке полипа луковицы ДПК)		Всего
	Неблагоприятный (Нр+)	Благоприятный (Нр-)	
эрозии имеются	3 ИП	1 ЛО	4 ИП+ЛО
эрозии отсутствуют	1 ЛП	31 ИО	32 ЛП+ИО
Всего	4 ИП+ЛП	32 ЛО+ИО	36 ИП+ЛП+ЛО+ИО

Примечание - ИП – число истинно положительных прогнозов; ЛП – число ложноположительных прогнозов; ЛО – число ложноотрицательных прогнозов; ИО – число истинно отрицательных прогнозов.

Результаты анализа прогностических факторов для прогноза появления эрозий в слизистой оболочке полипа (n=36) представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Основные характеристики прогностических факторов для прогноза появления эрозий в слизистой оболочке полипа луковицы ДПК (n=36; P < 0,001)

Характеристики прогностического фактора	ЖМ в СО полипа	95% ДИ	Нр в СО полипа	95% ДИ
Чувствительность	90,9%	73,9-100,0	75,0%	32,6-100,0
Специфичность	80,0%	64,3-95,7	94,4%	90,9-100,0
Доля правильных прогнозов	83,3%	71,1-95,5	83,3%	86,9-100,0
Абсолютный риск прогнозируемого исхода в группе фактор-положительных пациентов	66,7%	42,8-90,6	75,0%	32,6-100,0
Абсолютный риск прогнозируемого исхода в группе фактор-отрицательных пациентов	4,8%	0,01-13,9	3,1%	0,01-9,1
Повышение абсолютного риска прогнозируемого исхода в группе фактор-положительных пациентов	61,9%	35,9-87,9	71,9%	27,9-100,0
Относительный риск прогнозируемого исхода в группе фактор-положительных пациентов	13,9	1,9-100,5	24,2	3,2-186,8
Относительный риск иного исхода в группе фактор-положительных пациентов	0,3	0,1-0,6	0,3	0,05-1,7
Отношение шансов	40,0	3,9-407,5	17,0	1,3-368,7

Примечание – ЖМ – желудочная метаплазия, СО – слизистая оболочка.

Установлена достоверная корреляционная взаимосвязь между появлением эрозий и площадью желудочной метаплазии в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК ($\tau = 0,665$, $z = 5,706$, $P < 0,001$), степенью инфицирования Нр метаплазированной слизистой оболочки полипа ($\tau = 0,450$, $z = 3,862$, $P < 0,001$). Персистенция Нр в участках желудочной метаплазии слизистой оболочки метапластического полипа луковицы ДПК оказалось равной 26,7% (95% ДИ 4,1-49,3%).

Таким образом, доказана взаимосвязь ЖМ, Нр и эрозий в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК. Важная роль в этой взаимосвязи отводится желудочной метаплазии.

Во-первых, желудочная метаплазия двенадцатиперстной кишки является проявлением адаптации слизистой оболочки к действию агрессивного желудочного сока [1] и служит дополнительная «экологической нишей» обитания *H. pylori* в луковице ДПК [4].

Во-вторых, персистенция Нр в участках желудочной метаплазии приводит к развитию дуоденита (бульбита), разрушению защитного слоя слизи в островках желудочной метаплазии и образованию эрозий [15].

В третьих, заживление эрозий происходит медленнее в участках желудочной метаплазии, по сравнению с эпителием тонкой кишки. [4]. Показано, что регенерация эпителия желудочного типа происходит за 7-14 дней [14], а эпителия тонкой кишки – за 5-6 дней [16].

Таким образом, персистенция Нр в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК приводит к появлению эрозий на эпителии желудочного типа, который отличается от эпителия тонкой кишки более медленной регенерацией.

Вышесказанное подтверждает клиническую значимость ЖМ и Нр для прогноза появления эрозий в слизистой оболочке полипа луковицы ДПК. У пациентов с метапластическими полипами луковицы ДПК (наличие

желудочной метаплазии и Нр в слизистой оболочке полипа) на 61,9% (95% ДИ 35,9-87,9%) и 71,9% (95% ДИ 27,9-100,0%) соответственно повышается абсолютный риск, в 12,9 и 23,3 раза возрастает относительный риск появления эрозий в слизистой оболочке полипа.

Данное исследование дополняет концепцию «протекающей крыши» [15], которая объясняет патогенез язвенной болезни ДПК. В этом случае «местом протекания» т.е. появления эрозий, служит четко определенный участок ДПК – метапластический полип луковицы ДПК. Нами установлено, что у больных с метапластическими полипами луковицы ДПК (n=15) эрозии в слизистой оболочке полипа (n=10; 66,7%; 95% ДИ 42,9-90,6%) встречались достоверно чаще, чем у пациентов с гиперпластическими полипами луковицы ДПК (1 из 21 пациента, 4,8%; 95% ДИ 0,01-13,9%, $\chi^2 = 15,800$, $P < 0,001$), эпителиальными опухолями луковицы ДПК (1 из 20 больных, 5,0%; 95% ДИ 0,01-14,6%, $\chi^2 = 15,120$, $P < 0,001$), неизменной СО луковицы ДПК (1 из 24 человек, 4,2%; 95% ДИ 0,01-12,2%, $\chi^2 = 17,810$, $P < 0,001$).

Выводы

1. Из 75757 пациентов, подвергшихся эндоскопическому обследованию, полипы в ДПК обнаружены у 97 (0,13%) человек.

2. При фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) полипы луковицы ДПК (проксимальный отдел) обнаружены у 81 (83,5%; 95% ДИ 76,1-90,9%) пациентов, постбульбарного (дистального) отдела ДПК - у 11 (11,3%; 95% ДИ 5,0-17,6%) и зоны большого дуоденального соска - у 5 (5,2%; 95% ДИ 0,8-9,6%) человек.

3. При морфологическом исследовании биопсийного материала из полипа, обнаруженного при эндоскопическом исследовании (n=97), полипы ДПК диагностированы у 41 (42,3%; 95% ДИ 32,5-52,1%) человека (гиперпластические – у 23 (23,7%; 95% ДИ 15,2-32,2%), метапластические – у 18 (18,6%; 95% ДИ 10,9-26,3%) человек), эпителиальные опухоли – у 25 (25,8%; 95% ДИ 17,1-34,5%) человек (тубулярная аденома без дисплазии – у 15 (15,5%; 95% ДИ 8,3-22,7%), тубулярная аденома с дисплазией – у 9 (9,3%; 95% ДИ 3,5-

15,1%), карциноид – у 1 (1,0%; 95% ДИ 0,01-3,0%) человека), неэпителиальные опухоли (липома подслизистого слоя) – у 1 (1,0%; 95% ДИ 0,01-3,0%) человека, неизменная слизистая оболочка с наличием воспаления – у 30 (30,9%; 95% ДИ 21,7-40,1%) человек.

4. У пациентов с метапластическими полипами луковицы ДПК *H.pylori* в метаплазированной слизистой оболочке полипа обнаружен в 22,2% (95% ДИ 3,0-41,4%) случаев.

5. Установлены достоверные различия ($P<0,01$) по частоте выявления эрозий в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК (66,7%; 95% ДИ 42,9-90,6%) по сравнению с гиперпластическими полипами (4,8%; 95% ДИ 0,01-13,9%), эпителиальными опухолями (5,0%; 95% ДИ 0,01-14,6 %), неизменной СО ДПК (4,2%; 95% ДИ 0,01-12,2%).

6. Наличие ЖМ в слизистой оболочке гиперпластического полипа луковицы ДПК приводит к повышению абсолютного риска появления эрозий на 61,9% (95% ДИ 35,9-87,9%), относительного риска появления эрозий - в 12,9 раза.

7. Персистенция *H.pylori* в слизистой оболочке метапластического полипа луковицы ДПК приводит к увеличению абсолютного риска появления эрозий на 71,9% (95% ДИ 27,9-100,0%), относительного риска появления эрозий - в 23,2 раза.

Литература

1. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. – М.: Триада-Х, 1998. – С. 249-268.
2. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс: пер. с англ. / А. Банержи; под ред. В. П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2007. – С. 10-286.
3. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – С. 3-512.

4. Конорев, М. Р. Геликобактерный дуоденит / М. Р. Конорев. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2002. – С. 3- 108.
5. Ланг, Т. Двадцать ошибок статистического анализа, которые вы сами можете обнаружить в биомедицинских статьях / Т. Ланг // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2005. – № 3. – С. 44-54.
6. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: пер. с англ. / А. Петри, К. Сэбин; под ред. В. П. Леонова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 11-168.
7. Платонов, А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. – М.: Издательство РАМН, 2000. – С. 5-52.
8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2006. – С. 9-312.
9. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – С. 3-352.
10. Хронический дуоденит / М. Р. Конорев [и др.]. – Мн: ООО «Доктор Дизайн», 2003. – С. 33-35.
11. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Ed. G. M. Garrity. – 2nd ed. – NY: Springer Verlag, 2005-2006.
12. Betty, R. Essential medical statistics / R. Betty. – 2nd ed. – Kirkwood and Jonathan A. C. Sterne: Blackwell Science Ltd., 2003. – P. 414-425.
13. Differentiation of focal foveolar hyperplasia from hyperplastic polyps in gastric biopsy material / M. Stolte [et al.] // Pathol. Res. Pract. – 1995. – Vol. 191. – P. 1198-1202.
14. Goodlad, R. A. Epithelial kinetics; control and consequences of alteration in disease / R. A. Goodlad, N. A. Wright // Gastrointestinal and esophageal pathology. – 2nd ed. – Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995. – P. 97-115.

15. Goodwin, C. D. Duodenal ulcer, *Campylobacter pylori* and «Leaking roof» concept // *Lancet*. – 1988. – Vol. 2, N 8626/8627. – P. 1467-1469.
16. Intestinal cell proliferation. I. A comprehensive model of steady-state proliferation in the crypt / M. Loeffler [et al.] // *Cell. Tiss. Kinet.* – 1986. – Vol. 19. – P. 627-645.
17. Investigation of the extent of gastric metaplasia in the duodenal bulb by using methylene blue staining / C. Chang [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2001. – Vol. 16, N 7. – P. 729-739.
18. Price, A. B. The Sydney system: histological division / A. B. Price // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1991. – Vol. 6, N 3. – P. 209-222.
19. Tytgat, G. N. T. The Sydney system, endoscopic division: endoscopic appearance in gastritis/duodenitis / G. N. T. Tytgat // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1991. – Vol. 6, N 3. – P. 223-234.
20. WHO. Classification of tumours. A pathology and genetics of tumours of digestive system (small intestine). – Lyons, 2000. – P. 69-94.