

## ПОЛИПЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ: ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ

КОНОРЕВ М.Р., МАТВЕЕНКО М.Е., БРЕЛЬ О.М., ЛАППО Ж.Н.

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

**Резюме.** Определена частота встречаемости и описана морфологическая структура полипов двенадцатиперстной кишки (ДПК) с последующей их классификацией. Проведено рандомизированное исследование 41 пациента (18-82 года; средний возраст –  $53,3 \pm 17,1$  года; мужчины/женщины - 26/15), у которых выявлены полипы ДПК при эндоскопическом исследовании. Всем больным проведена ФЭГДС с прицельной биопсией и морфологической оценкой слизистой оболочки тела, антрального отдела желудка, полипа ДПК. Участки желудочной метаплазии (ЖМ) ДПК выявлялись окраской ШИК - альциановым синим. При эндоскопическом исследовании полипы луковицы ДПК обнаружены у 33 (80,5%) пациентов, постбульбарного отдела ДПК - у 3 (7,3%) и зоны большого дуоденального соска (БДС) - у 5 (12,2%) человек. При морфологическом исследовании частота встречаемости полипов ДПК составила 0,06% (41 случай из 67329 пациентов; гиперпластических - 0,02%,  $n=16$ ; аденоматозных - 0,004%,  $n=3$ ; псевдополипов - 0,03%,  $n=20$ ). Оптимальной является классификация дуоденальных полипов по трем разделам: эндоскопическому, морфологическому и этиологическому. Эндоскопический раздел включает месторасположение полипов (луковица ДПК, постбульбарный отдел, зона большого дуоденального соска) и их макроскопическую характеристику (размер, форма, воспаление, некроз, кровоизлияние, эрозии, отношение к подлежащим тканям). Морфологический раздел дает морфологическую характеристику полипов ДПК (гиперпластический (с наличием или отсутствием ЖМ), аденоматозный (с наличием дисплазии различной степени), псевдополип: воспалительный, слизистый, подслизистый). Этиологический раздел определяет взаимосвязь с этиологическими факторами (кислото-ассоциированный - гиперпластический полип луковицы ДПК:  $pH \leq 1,9$  в желудке у 93,8%, наличие ЖМ ДПК у 62,5% пациентов; билиарно-ассоциированный - аденоматозный или гиперпластический полип зоны БДС: наличие ЖКБ у 80,0% лиц).

**Ключевые слова:** двенадцатиперстная кишка, полипы, классификация.

**Abstract.** Frequency of occurrence and morphological structure of duodenal polyps with their subsequent classification has been determined. Randomly blind selected 41 patients with duodenal polyps (18-82 years; the mean age was  $53.3 \pm 17.1$  years, and male/female - 26/15) were examined. Endoscopy with gastric (body, antrum), duodenal (polyp) biopsy and morphological estimation of mucous was

performed. Gastric metaplasia in duodenal mucous was stained with alcian blue periodic acid Schiff.

Polyps of duodenal ampulla are found out at 33 (80.5%) patients, postampullar part of duodenum - at 3 (7.3%) and zone of major duodenal papilla - at 5 (12.2%) persons. Frequency of occurrence of duodenal polyps has made 0.06% (41 of 67329 patients; hyperplastic polyps – 0.02%, n=16; adenomatoid polyps – 0.004%, n=3; pseudo-polyps – 0.03%, n=20).

Classification of duodenal polyps on three sections is optimum: endoscopic, morphological and etiologic. Endoscopic section includes the site of polyps (duodenal ampulla, postampullar part of duodenum, zone of major duodenal papilla) and their macroscopical characteristic (size, form, inflammation, necrosis, hemorrhage, erosions, the relation to tissues under polyp). The morphological section gives the morphological characteristic of duodenal polyps (hyperplastic polyp (with presence or absence of gastric metaplasia), adenomatoid polyp (with presence of various degree of dysplasia), and pseudo-polyp: mucosal, submucosal, and inflammatory). Etiologic section determines interrelation with etiologic factors (acid-associated - hyperplastic polyp of duodenal ampulla:  $\text{pH} \leq 1.9$  in a stomach at 93.8%, presence gastric metaplasia in duodenal mucous at 62.5% of patients; biliary-associated - adenomatoid or hyperplastic polyp of zone of major duodenal papilla: presence of cholelithiasis at 80.0% of persons).

**Key words:** duodenum, polyps, classification.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, тел. 22-40-83. - Конорев М.Р.

Полипами называются любые образования (эпителиальные или соединительно-тканые), выступающие в просвет желудка или кишечника при эндоскопическом исследовании. Морфологическую структуру таких образований можно установить только по результатам гистологического исследования. Таким образом, полип представляет собой чисто макроскопический термин. Наиболее изучены полипы желудка, которые встречаются у 8%-9% больных подвергшихся эндоскопическому исследованию [1, 7]. Полипы двенадцатиперстной кишки (ДПК) изучены недостаточно. Подробная классификация полипов ДПК не разработана. Поэтому эндоскопическая и гистологическая оценка полипов ДПК представляет собой актуальную проблему.

Цель исследования заключалась в оценке частоты встречаемости и описании морфологической структуры полипов двенадцатиперстной кишки по данным эндоскопического и морфологического исследования с последующей их классификацией.

## Методы

Проведено рандомизированное исследование, согласно принципам доказательной медицины [4]. Морфологическое изучение полипов ДПК проведено у 41 пациента проходивших эндоскопическое обследование желудка и ДПК. Отбор проводился рандомизированным методом сплошной выборки [3] из 67329 пациентов, подвергшихся эндоскопическому обследованию в период с 1997 по 2006 год.

Всем пациентам (n=41) сделана ФЭГДС и произведена прицельная биопсия из полипа ДПК, слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка (4 биоптата), с последующим гистологическим исследованием биоптата. Во время эндоскопического исследования всем пациентам (n=41) производился забор желудочного содержимого натощак с определением pH. 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) [10]. 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*) [9]. Оценка проводили по 4-х балльной 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 [5]. Оценка 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 [8].

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 Нр осуществляли морфологическим методом (окраска по Романовскому-Гимзе с использованием стандартной визуально-аналоговой шкалы) согласно определителю бактерий Берджи под иммерсионным увеличением (10x100) [6]. Степень обсемененности Нр, согласно гистологическому разделу Сиднейской классификации [9], определяли по 4-х балльной шкале: отсутствие бактерий - 1, только немногочисленные бактерии фокально – 2, умеренное количество бактерий в нескольких областях

– 3, избытие бактерий в большинстве областей – 4.

Возраст пациентов (в годах) были представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение (SD). Различия между группами были оценены, используя критерий Стьюдента. Уровни  $p < 0,05$  считались достоверными. Были изучены корреляционные взаимосвязи и проведен дисперсионный анализ между степенью обсемененности Нр участков желудочной метаплазии и морфологической структурой полипа ДПК с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Анализ прогностических факторов при формировании дуоденальных полипов проводили в общей группе ( $n=41$ ) пациентов с заполнением всех четырех полей (a, b, c, d) таблицы  $2 \times 2$  [2, 3, 4].

При оценке прогноза развития полипов ДПК в общей группе и у Нр-позитивных пациентов учитывали следующие характеристики прогностического фактора: чувствительность, специфичность, доля правильных прогнозов, относительный риск прогнозируемого исхода в группе фактор-положительных пациентов, относительный риск иного исхода в группе фактор-положительных пациентов, коэффициент асимметрии. Гетерогенность (достоверность) определяли по критерию  $\chi^2$  (хи-квадрат) [3].

Результаты и их обсуждение

Из 67329 пациентов, подвергшихся эндоскопическому обследованию, полипы в ДПК обнаружены у 41 (0,06%) человека (возраст 18-82 года; средний возраст –  $53,3 \pm 17,1$  года; соотношение мужчин и женщин 26/15). При фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) полипы луковицы ДПК обнаружены у 33 (80,5%) пациентов, постбульбарного отдела ДПК – у 3 (7,3%) и зоны большого дуоденального соска – у 5 (12,2%) человек. У 4 (80,0%) из 5 пациентов с полипами в области большого дуоденального соска выставлен диагноз – ЖКБ: холецистолитиаз, хронический калькулезный холецистит.

При морфологическом исследовании биопсийного материала из полипа, обнаруженного при эндоскопическом исследовании, у 20 (48,9%) человек диагностирован хронический дуоденит (псевдополип: слизистый, подслизистый, с наличием или отсутствием воспаления, без гиперплазии всех слоев слизистой оболочки), у 16 (39,0%) – гиперпластический полип, у 3 (7,3%) – аденоматозный полип. По одному человеку имели соответственно карциноид ДПК (2,4%) и липому подслизистого слоя (2,4%). Таким образом, частота встречаемости гиперпластических полипов в ДПК составила 0,02% (16 случаев из 67329 пациентов), аденоматозных полипов – 0,004% (3 случая), псевдополипов – 0,03% (20 случаев). Структура полипов в разных отделах ДПК и их взаимосвязь с этиологическими факторами представлена в Таблице 1.

Таблица 1

**Структура полипов в разных отделах двенадцатиперстной кишки и их взаимосвязь с этиологическими факторами**

| <b>Структура полипа</b>     | <b>Луковица ДПК</b> | <b>Постбульбарный отдел ДПК</b> | <b>Зона большого дуоденального соска</b> |
|-----------------------------|---------------------|---------------------------------|------------------------------------------|
| Гиперпластический полип:    | 15 (45,5%)          | -                               | 1 (20,0%)                                |
| с желудочной метаплазией    | 10 (30,3%)          | -                               | 1 (20,0%)                                |
| без желудочной метаплазии   | 5 (15,2%)           | -                               | -                                        |
| Аденоматозный полип         | 1 (3,0%)            | -                               | 2 (40,0%)                                |
| Псевдополип                 | 17 (51,5%)          | 3 (100,0%)                      | -                                        |
| Карциноид                   | -                   | -                               | 1 (20,0%)                                |
| Липома                      | -                   | -                               | 1 (20,0%)                                |
| Кислото-ассоциированный:    |                     |                                 |                                          |
| pH ≤ 1,9 в желудке          | 18 (54,5%)          | -                               | -                                        |
| желудочная метаплазия в ДПК | 10 (30,3%)          | -                               | -                                        |
| Билиарно-ассоциированный:   |                     |                                 |                                          |
| наличие ЖКБ                 | -                   | -                               | 4 (80,0%)                                |
| Всего                       | 33 (100,0%)         | 3 (100,0%)                      | 5 (100,0%)                               |

У 20 пациентов с хроническим дуоденитом (псевдополипы) желудочная метаплазия в луковице ДПК обнаружена у 1 (5,0%) человека. Показатели pH ≤ 1,9 желудочного содержимого натощак оказались у 3 (15,0%) человек.

У 16 пациентов с гиперпластическими полипами в биоптате слизистой оболочки полипа у 10 (62,5%) человек выявлены участки ЖМ слизистой оболочки ДПК, у 3 (18,8%) и 5 (31,3%) – персистенция Нр соответственно в луковице ДПК и желудке. Сильнокислые показатели (pH ≤ 1,9) желудочного содержимого натощак оказались у 15 (93,8%) человек.

В общей группе пациентов (n=41) обнаружена прямая корреляционная зависимость средней силы между наличием желудочной метаплазии (r=0,6; p<0,05), Нр (r=0,4; p<0,05) в слизистой оболочке луковицы ДПК и гиперпластическим полипом. При выявлении значимых факторов влияющих на развитие гиперпластического полипа в луковице ДПК с помощью пошагового регрессионного анализа, выяснилось, что наличие желудочной метаплазии в луковице ДПК достоверно (p<0,05) оказывало влияние на формирование гиперпластического полипа в ДПК. Сила влияния желудочной метаплазии на развитие гиперпластического полипа в луковице ДПК составила 36,4% (p<0,01; однофакторный дисперсионный анализ).

Результаты анализа прогностического фактора (наличие желудочной метаплазии в ДПК) для прогноза развития гиперпластических полипов в ДПК у пациентов общей группы (n=41) представлены в таблице 2 и 3.

Таблица 2

**Определение операционных характеристик прогностического фактора (желудочная метаплазия в ДПК) для прогноза появления гиперпластических полипов в ДПК у пациентов с синдромом диспепсии (n=41)**

| Наличие гиперпластических полипов в ДПК    | Прогноз<br>(диагностика желудочной метаплазии в ДПК) |                     | Всего |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------|-------|
|                                            | неблагоприятный (ЖМ+)                                | благоприятный (ЖМ-) |       |
| гиперпластические полипы в ДПК имеются     | 10<br><b>a</b>                                       | 6<br><b>b</b>       | 16    |
| гиперпластические полипы в ДПК отсутствуют | <b>c</b><br>1                                        | <b>d</b><br>24      | 25    |
| Всего                                      | 11                                                   | 30                  | 41    |

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

Таблица 3

**Основные характеристики прогностического фактора (желудочная метаплазия в ДПК) для прогноза появления гиперпластических полипов в ДПК у пациентов с синдромом диспепсии (n=41; p<0,01)**

| Характеристики прогностического фактора                                           | Желудочная метаплазия в ДПК |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Чувствительность                                                                  | 62,5%                       |
| Специфичность                                                                     | 96,0%                       |
| Доля правильных прогнозов                                                         | 82,9%                       |
| Относительный риск прогнозируемого исхода в группе фактор-положительных пациентов | 4,6                         |
| Относительный риск иного исхода в группе фактор-положительных пациентов           | 0,1                         |
| Коэффициент асимметрии                                                            | 40,0                        |

Как видно из представленной Таблицы 3 вероятность развития гиперпластических полипов в ДПК при наличии ЖМ в слизистой оболочке ДПК (чувствительность прогноза) у пациентов с синдромом диспепсии равна 62,5%. Вероятность отсутствия гиперпластических полипов в ДПК при отрицательных результатах диагностики желудочной метаплазии в ДПК (специфичность прогноза) равна 96,0. Доля правильных прогнозов – 82,9%.

Отношение вероятности появления гиперпластических полипов в ДПК у пациентов с синдромом диспепсии с наличием желудочной метаплазии в ДПК и отсутствием желудочной метаплазии в ДПК (относительный риск прогнозируемого исхода в группе фактор-положительных пациентов) оказалось равным соответственно 5:1. Отношение вероятности отсутствия гиперпластических полипов в ДПК у пациентов с синдромом диспепсии с наличием желудочной метаплазии в ДПК и отсутствием желудочной метаплазии в ДПК (относительный риск иного исхода в группе фактор-положительных пациентов) – 1:10. Степень связи прогноза (наличие желудочной метаплазии в ДПК) и исхода (появление гиперпластических полипов в ДПК) или коэффициент асимметрии равен 40.

#### Заключение

1. Проведено рандомизированное исследование по выявлению полипов ДПК у 67329 пациентов с синдромом диспепсии подвергшихся эндоскопическому обследованию в Витебской области. Частота встречаемости полипов в ДПК при эндоскопическом исследовании составила 0,06% (41 случай из 67329 пациентов), гиперпластических и аденоматозных полипов при морфологическом исследовании – соответственно 0,02% (16 случаев) и 0,004% (3 случая).

2. Среди всех эндоскопических полипов ДПК (n=41) отсутствие гиперпластических и аденоматозных изменений в слизистой оболочке полипа при морфологическом исследовании отмечено в 48,9% (20 из 41 пациента) случаев.

3. Относительный риск (ОР) развития гиперпластических полипов в ДПК у пациентов с синдромом диспепсии и желудочной метаплазией в слизистой оболочке луковицы ДПК увеличивается в 4,6 раза. Коэффициент асимметрии равен 40,0 ( $p < 0,01$ ).

4. Оптимальной является классификация дуоденальных полипов по трем разделам: эндоскопическому, морфологическому и этиологическому.

5. Эндоскопический раздел включает месторасположение дуоденальных полипов (луковица ДПК, постбульбарный отдел, зона большого дуоденального соска) и их макроскопическую характеристику (размер, форма, наличие воспаления, некроза, кровоизлияния, эрозии, отношение к подлежащим тканям).

6. Морфологический раздел дает морфологическую характеристику полипов ДПК (гиперпластический (с наличием или отсутствием желудочной метаплазии), аденоматозный (с наличием дисплазии различной степени), псевдополип: воспалительный, слизистый, подслизистый).

7. Этиологический раздел определяет взаимосвязь с этиологическими факторами (кислото-ассоциированный - гиперпластический полип луковицы ДПК:  $pH \leq 1,9$  в желудке у 93,8%, наличие желудочной метаплазии ДПК у 62,5% пациентов; билиарно-ассоциированный - аденоматозный (с наличием дисплазии различной степени) или гиперпластический полип зоны БДС: наличие ЖКБ у 80,0% лиц).

## 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. 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.
3. Платонов, А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. – М.: Издательство РАМН, 2000. – С. 32-37.
4. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – С. 3-352.
5. Хронический дуоденит / М. Р. Конорев [и др.]. – Мн: ООО «Доктор Дизайн», 2003. – С. 33-35.
6. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / eds. G. M. Garrity. – 2-nd ed. – NY: Springer Verlag, 2005-2006.
7. 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.
8. 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.
9. Price, A. B. The Sydney system: histological division / A. B. Price // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1991. – Vol.6, N 3. – P. 209-222.
10. 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.