

**С. И. МОЗГОВОЙ  
А. Г. ШИМАНСКАЯ  
И. Л. ОСИНЦЕВА  
Т. В. ВАСЬКИНА  
Л. В. ПАНЮШКИН  
А. В. КОНОНОВ**

Омская государственная  
медицинская академия

Клинический диагностический  
центр, г. Омск

Западно-Сибирский медицинский центр  
медико-биологического агентства России,  
г. Омск

## **РОССИЙСКИЙ ПЕРЕСМОТР МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА: ОЦЕНКА НОВОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОДХОДА МЕТОДАМИ КАППА-СТАТИСТИКИ**

Для определения возможности практического использования визуально-аналоговой шкалы градации атрофии слизистой оболочки желудка с оценкой стадии хронического гастрита при помощи модификации статистического метода оценки согласия (каппа Коэна, каппа-статистика) проведена оценка воспроизводимости работы группы экспертов и общих патологов. Достигнутые уровни согласия, соответствующие хорошей и умеренной степени согласованности, позволяют считать обоснованным широкое практическое использование разработанной визуально-аналоговой шкалы для оценки градации атрофии и стадии хронического гастрита.

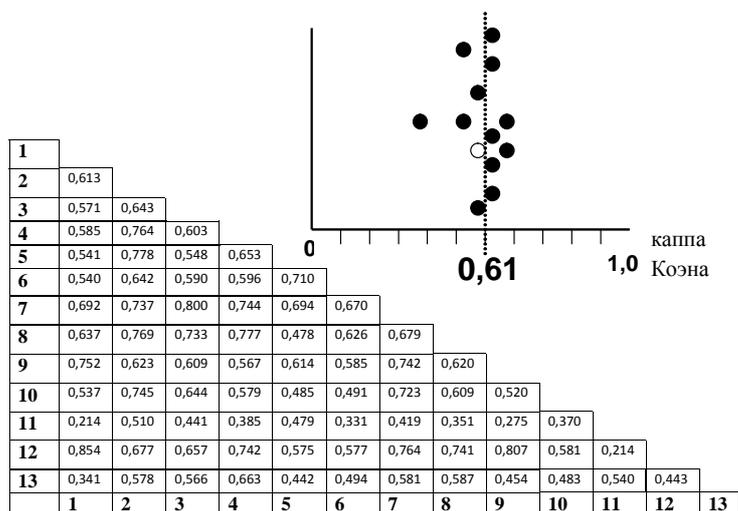
**Ключевые слова:** желудок, хронический гастрит, классификация хронического гастрита, атрофия слизистой оболочки желудка.

Атрофический гастрит является фоном для развития рака желудка кишечного типа, при этом оценка уровня атрофии слизистой оболочки желудка в настоящее время является подходом для выделения групп различной степени риска развития рака [1–2]. Таким образом, возможным становится прогнозирование риска развития рака желудка на основании оценки лишь атрофических изменений слизистой оболочки еще до появления признаков эпителиальной дисплазии/неоплазии, атрофия превращается в характеристику, определяющую индивидуальный прогноз [3]. В 2002 году Международная группа экспертов Atrophy Club пересмотрела дефиниции атрофии слизистой оболочки желудка [4]. В 2008 году были опубликованы рекомендации по количественной оценке атрофических изменений слизистой оболочки желудка с определением интегрального показателя — стадии хронического гастрита в рамках новой Международной классификации хронического гастрита OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) [5]. Однако ее широкое практическое использование существенно ограничено громоздкой систе-

мой подсчета и отсутствием четкого визуального аналога градации атрофии, в связи с чем была предложена визуально-аналоговая шкала градации атрофии слизистой оболочки желудка, совмещенная с таблицей для определения стадии хронического гастрита [6]. Также имеются сообщения о невозможности однозначного использования системы OLGA для оценки риска неоплазии/дисплазии при пролонгированном наблюдении пациентов с атрофией слизистой оболочки желудка [7], что требует проведения коррекции (модификации) самой системы оценки [8].

Целью работы являлось определение работоспособности (возможности практического использования) Международной классификации хронического гастрита при применении предложенной визуально-аналоговой шкалы градации атрофии.

**Материал и методы исследования.** С помощью модификации статистического метода оценки согласия экспертов (каппа Коэна, каппа-статистика) [9–12] проведен анализ работы группы экспертов, занимавшихся пересмотром Международной классификации хронического гастрита с использованием разрабо-



**Рис. 1.** Матрица значений взвешенной каппы при сопоставлении результатов оценки градации атрофии с использованием визуально-аналоговой шкалы 13 экспертами на заочном этапе работы российской группы по пересмотру Международной классификации хронического гастрита. Представлен график, отражающий диагностическую вариабельность и значение генеральной каппы, равное 0,61. Белой меткой обозначен результат оценки, отражающий индивидуальное значение каппы авторов предложенной визуально-аналоговой шкалы

танной визуально-аналоговой шкалы градации атрофии слизистой оболочки желудка [6]. Группа патологов работала в двух режимах. На заочном этапе с использованием визуально-аналоговой шкалы 13 патологами-экспертами была дана оценка градации атрофии по 30 микрофотографиям. На очном этапе семи экспертам были предложены микропрепараты с проведением оценки интегрального показателя — стадии хронического гастрита. Очный этап работы проходил в рамках работы III съезда Российского общества патологоанатомов (26 – 30 мая 2009 года, Самара). Для оценки интегрального показателя (стадии хронического гастрита) использовали 14 серий микропрепаратов — клинических случаев при наличии 4 – 5 биоптатов от каждого пациента из антрального отдела и тела желудка (65 препаратов) с окраской гистологических срезов гематоксилином и эозином, в отдельных случаях предлагались препараты с ШИК-реакцией в сочетании с альциановым синим при pH = 2,5. Критерий согласия очного и заочного этапов оценивался отдельно. Также был использован двухэтапный просмотр этого же материала с оценкой уровня согласия между общими патологами — шестью врачами-патологоанатомами. В состав данной группы входили три патолога с опытом работы 1 – 2 года и три патолога с опытом работы более 5 лет, для которых диагностика хронического гастрита является одним из компонентов рутинной морфологической диагностики. Между первым и вторым этапами проводилось обучение.

Раздельное обучение с каждым из врачей включало подробное обсуждение технологии оценки атрофии в представленном материале (соответствие 3 или 2 стекол одному изображению, учет размера биоптата в рамках полуколичественной оценки и т. д.), просмотр референтных фотографий, отобранных патологами-экспертами в рамках работы III съезда Российского общества патологоанатомов. В процессе обучения проводилось обсуждение наиболее частых ошибок (расчет средней арифметической, искусственное завышение результата при наличии выраженной атрофии в одном кусочке, искусственное завышение результата при наличии кишечной метаплазии и др.). Проводилось обучение по распозна-

ванию кишечной и/или пилорической метаплазии, относящихся к атрофическим изменениям в новой классификации хронического гастрита.

Для обработки результатов использовался расчет каппы Козна методом квадратического взвешивания с использованием программы MedCalc 10.4.0.0. Производилось парное сравнение результатов оценки («каждый с каждым») с расчетом взвешенной каппы. Оценивали медиану от всех значений каппы для каждого исследователя — индивидуальный показатель согласия, и медиану от полученных индивидуальных показателей — генеральная взвешенная каппа [9 – 11]. Разброс между генеральным значением и индивидуальными показателями характеризовал уровень диагностической вариабельности.

Оценку критерия согласия проводили согласно рекомендуемым критериям [9 – 12]:

- менее 0,2 — плохое согласие, плохая степень согласованности;
- от 0,21 до 0,4 — удовлетворительное согласие (сносное); удовлетворительная степень согласованности;
- от 0,41 до 0,6 — умеренное согласие (среднее), умеренная степень согласованности;
- от 0,61 до 0,8 — хорошее согласие, хорошая степень согласованности;
- более 0,81 — очень хорошее (превосходное) согласие, очень хорошая степень согласованности.

**Результаты.** Значение каппы Козна по результатам работы экспертов на заочном этапе работы при оценке градации атрофии по фотографиям составило 0,61, что укладывается в интервал хорошей степени согласованности. Диагностическая вариабельность была небольшой (рис. 1). На очном этапе отмечалось значительное различие в индивидуальных значениях критерия согласия (от 0,12 до 0,68), что было обусловлено наличием своеобразного «выброса» — два индивидуальных показателя существенно отличались от остальной сравнительно однородной группы (рис. 2). В связи с тем что уровень согласия между этими двумя исследователями был крайне низкий ( $\kappa = 0,07$ ), мы сочли возможным исключить их, что привело к итоговому значению коэффициента — 0,5, соответствующему умеренному уровню согласия (рис. 2).

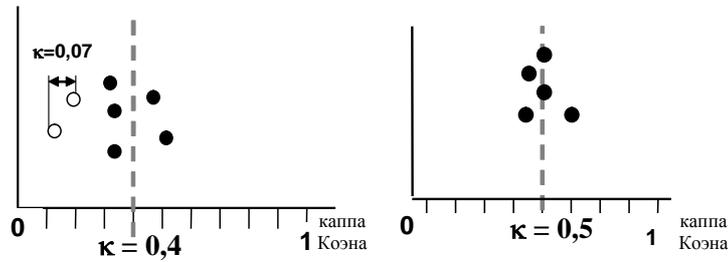


Рис. 2. Значения индивидуальных показателей согласия каждого эксперта и значения генеральной каппы на очном этапе работы российской группы по пересмотру Международной классификации хронического гастрита до (слева) и после (справа) устранения значений «выбросов», обозначенных белыми метками (объяснения в тексте)

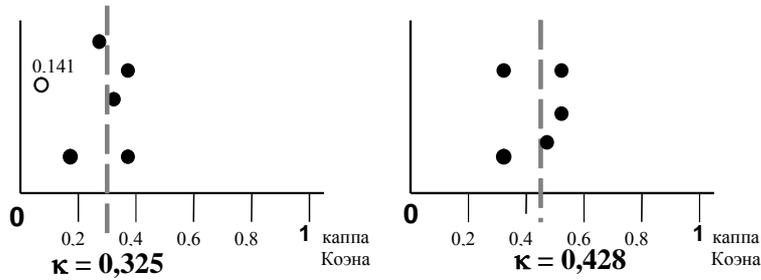


Рис. 3. Значения индивидуальных показателей согласия каждого патолога и значения генеральной каппы на первом этапе работы общих патологов до (слева) и после (справа) устранения значения «выброса», обозначенного белой меткой

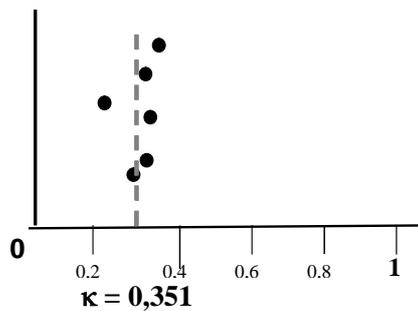


Рис. 4. Значения индивидуальных показателей согласия каждого патолога и значение генеральной каппы на втором этапе работы общих патологов (после обучения)

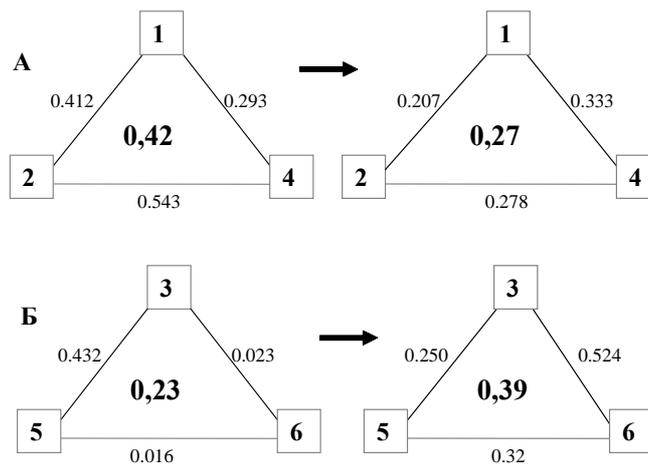


Рис. 5. Значения каппы при парном сопоставлении результатов оценки стадии хронического гастрита между общими патологами и генеральной каппы (в центре треугольников) до и после проведения обучения. А — патологи с опытом работы более 5 лет; Б — патологи с опытом работы 1–2 года

При оценке критерия согласия общими патологами на первом этапе значение составило 0,33 с достаточно большим разбросом индивидуальных показателей, после исключения «выброса» с индивидуальным показателем 0,147 суммарная каппа составила 0,43, что укладывается в интервал умеренного согла-

сия (рис. 3). После обучения на втором этапе критерий согласия был равен 0,35, что соответствует удовлетворительному согласию, разброс значений по сравнению с первым этапом был ниже (рис. 4).

Была предпринята попытка проанализировать различия в определении стадии хронического гаст-

рита в зависимости от имеющегося опыта, то есть между патологами с опытом работы 1–2 года и патологами с опытом работы более 5 лет (рис. 5). Оказалось, что значение коэффициента согласия между более опытными патологами в результате обучения снизилось с 0,42 (что соответствовало тому же интервалу значений, что и результат работы экспертов на очном этапе, — умеренной степени согласованности) до 0,27, а у менее опытных врачей повысилось с 0,23 до 0,39, при этом в каждом случае разброс значений на втором этапе был ниже, чем на первом (рис. 5).

**Обсуждение.** Оценка интегрального показателя стадии хронического гастрита с использованием системы OLGA сопряжена и трудностями широкого практического применения в российских условиях, что проявляется в необходимости применения громоздкого «устного счета» при ответе на биопсию с переводом процентов в баллы с дальнейшим определением стадии хронического гастрита [6]. Также имеет место существование неопределенности критериев оценки атрофии в условиях излишне схематичного изображения, непривычного для патолога. Предложенная визуально-аналоговая шкала была сделана на основе Модифицированной Сиднейской системы с использованием разработанных пиктограмм, приближенных к реальности, то есть отражающих гистоархитектонику слизистой оболочки желудка. При оценке возможности практического использования разработанной визуально-аналоговой шкалы методами каппа-статистики производился расчет воспроизводимости предложенного метода (согласие метод/наблюдатель), с постановкой вопроса: получают ли несколько наблюдателей-экспертов одинаковые результаты, применяя один метод? В основу подхода по созданию пересмотра были положены условия, сходные с принципами работы Международной группы экспертов Atrophy Club: создание банка данных микрофотографий (референтные изображения), предварительное заочное знакомство с классификацией, этап обучения (совместного просмотра), использование взвешенной каппа в качестве интегральной характеристики согласия. Однако имелись и отличия. В качестве первичного материала анализа экспертами Atrophy Club оценивалось наличие атрофических изменений слизистой оболочки желудка в микропрепаратах: 48 препаратов с серийными срезами гастробиоптатов из антрального отдела, тела и угла желудка с окраской гематоксилином и эозином и ШИК-реакцией в сочетании с альциановым синим при  $\text{pH} = 2,5$ . В нашей работе при проведении Российского пересмотра на первом (заочном) этапе оценивалась градация атрофии в микрофотографиях; на втором (очном) этапе и при работе с оценкой общими патологами проводили оценку интегрального показателя стадии хронического гастрита по 14 сериям препаратов при наличии 4–5 биоптатов (стекол) в каждой серии. Кроме того, обоснованным выбором являлось и использование метода квадратичного, а не линейного метода взвешивания, то есть помимо оценки степени выраженности несогласия различия были оценены более точно (чувствительнее), если эксперт выбирал более высокую степень градации признака. В нашем случае это III–IV стадии атрофии, при которых максимально высок риск возникновения рака желудка.

Сравнивать значения каппы Коэна, при разных исследованиях даже при существовании минимальных отличий трудно, поскольку значение коэффициента сильно зависит от представленных в исследовании распространенности состояний (той или иной

градации атрофии), числа исследователей-экспертов, и, особенно, от числа категорий — чем больше значений показателя, тем ниже значение каппы Коэна [9–12]. Опубликованный итоговый показатель работы Международной группы Atrophy Club с оценкой градации атрофии  $k = 0,73$  [4] можно вполне сопоставить с результатом заочного этапа работы отечественных экспертов  $k = 0,61$  как входящими в один и тот же интервал значений, отражающий хорошую степень согласованности. В отличие от оценки согласия, данной Международной группой Atrophy Club, на очном этапе работы экспертов Российской группы и при работе общих патологов использовалась оценка не наличия или же отсутствия атрофии слизистой оболочки желудка, а стадии гастрита (от 0 до IV), то есть имело место большее количество категорий, в связи с чем закономерным выглядит и более низкое значение  $k = 0,5$ , соответствующее умеренной степени согласованности. Данный результат был возможен после устранения «выбросов» — двух значений с индивидуальными показателями 0,131 и 0,275 (при их парном сопоставлении 0,07). Подобные выраженные отличия индивидуальных показателей обычно отражают плохую согласованность исследователей при методических нарушениях в их работе (эксперт не следует общим техническим рекомендациям в работе) и должны быть исключены [13–14].

Несколько парадоксальным выглядит результат, полученный при оценке критерия согласия среди общих патологов. Несмотря на снижение диагностической варибельности индивидуальных значений критерия согласия после обучения с учетом исключения «выброса» на первом этапе каппа Коэна снизилась с 0,43 до 0,35. Данный факт объясняется снижением уровня согласия после обучения исключительно среди общих патологов с опытом работы более 5 лет, тогда как в группе общих патологов с опытом работы 1–2 года уровень согласия после обучения вырос. Вероятно, после прохождения обучения у патологов с наличием достаточного опыта работы («умения профессионально смотреть в микроскоп») произошло нарушение профессионально сложившегося стереотипа оценки морфологических изменений, что обуславливает необходимость разработки программ (рекомендаций) обучения с учетом имеющегося опыта работы. Подобный феномен описан в публикациях как проявление неоднородного состава группы исследователей [13, 15]. Для обеспечения адекватного результата при этом необходимо прибегать к разбивке (перегруппировке) исследователей или, если дробление группы невозможно, к значительному увеличению количества участников просмотра [13, 16].

**Заключение.** Оценка стадии хронического гастрита позволяет индивидуализировать прогноз в отношении риска развития рака желудка кишечного типа с выбором индивидуальной тактики ведения пациента. При этом наиболее важным практическим элементом этапной оценки атрофических изменений слизистой оболочки желудка является использование хорошо воспроизводимых методов. Достигнутый общий уровень согласия, соответствующий хорошей степени согласованности на заочном этапе работы и умеренной степени согласованности на очном этапе работы патологов-экспертов и общих патологов, позволяет считать приемлемым широкое использование разработанной визуально-аналоговой шкалы оценки градации атрофии и стадии хронического гастрита в практической деятельности.

## Библиографический список

1. Gastritis OLGA-staging & gastric cancer risk: a twelve year clinico-pathological follow-up study / M. Ruge [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 31, № 10. — P. 1104–1111.
2. Ito, M. Helicobacter pylori eradication for gastric cancer prevention / M. Ito // *Expert Rev. Anticancer Ther.* — 2010. — Vol. 10, № 1. — P. 1–3.
3. Кононов, А. В. Генетическая регуляция и фенотип воспаления при Helicobacter pylori-инфекции / А. В. Кононов // *Арх. пат.* — 2009. — № 5. — С. 57–63.
4. 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.
5. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Ruge [et al.] // *Digestive and Liver Disease.* — 2008. — Vol. 16, № 2. — P. 150–154.
6. 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.
7. Vannella, L. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis / L. Vannella, E. Lanher, J. Osborn // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 31. — P. 1042–1050.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Morris, J. A. Information and observer disagreement in histopathology / J. A. Morris // *Histopathology.* — 1994. — Vol. 25, № 2. — P. 123–128.
12. Wulp, I. Adjusting weighted kappa for severity of mistriage decreases reported reliability of emergency department triage systems: a comparative study / I. Wulp, van H. F. Stel // *J. Clin. Epidemiol.* — 2009. — Vol. 62, № 11. — P. 1196–1201.
13. Sim, J. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements / J. Sim, C. C. Wright // *Phys Ther.* — 2005. — Vol. 85, № 3. — P. 257–268.

14. Tooth, L. R. The kappa statistic in rehabilitation research: an examination / L. R. Tooth, K. J. Ottenbacher // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2004. — Vol. 85, № 8. — P. 1371–1376.

15. Reinterpretation of histology of proximal colon polyps called hyperplastic in 2001 / O. Khalid [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 15, № 30. — P. 3767–3770.

16. Inter-observer agreement on the interpretation of capsule endoscopy findings based on capsule endoscopy structured terminology: a multicenter study by the Korean Gut Image Study Group / B. I. Jang [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 45, № 3. — P. 370–374.

**МОЗГОВОЙ Сергей Игоревич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии Омской государственной медицинской академии.

**ШИМАНСКАЯ Анна Геннадьевна**, очный аспирант кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии Омской государственной медицинской академии.

**ОСИНЦЕВА Ирина Леонидовна**, клинический ординатор кафедры патологической анатомии с курсом клинической патологии Омской государственной медицинской академии.

**ВАСЬКИНА Татьяна Валентиновна**, заведующая патоморфологическим отделом Клинического диагностического центра.

**ПАНЮШКИН Леонид Васильевич**, заведующий эндоскопическим отделением Западно-Сибирского медицинского центра медико-биологического агентства России.

**КОНОНОВ Алексей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом клинической патологии Омской государственной медицинской академии.

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

Статья поступила в редакцию 18.08.2010 г.

© С. И. Мозговой, А. Г. Шиманская, И. Л. Осинцева,  
Т. В. Васькина, А. В. Панюшкин, А. В. Кононов

## Книжная полка

**Руководство по гастроэнтерологии / ред.: Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт. — М.: МИА, 2010. — 859 с.**

Данное руководство отвечает постоянно возрастающему интересу врачей различного профиля к проблеме заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Это обстоятельство объясняется как частотой заболеваний (третье место по частоте заболеваемости населения), так и изменяющимися представлениями об их этиологии и патогенезе, совершенствованием диагностических возможностей, методов лечения, медикаментозной терапии. В руководстве освещены многие проблемы, востребованные жизнью, но практически не рассматриваемые в имеющейся литературе. В подготовке издания принимали участие ведущие специалисты страны в области гастроэнтерологии. Для преподавателей медицинских вузов, студентов, терапевтов, гастроэнтерологов, врачей семейной медицины.