

**Тема: Современный подход к диагностике  
хронического гастрита.**

**Брагина З.Н., Полякова С.Н. (кафедра патологической анатомии БГМУ)**

Хронический гастрит является одной из самых распространенных патологий, с которыми в ежедневной практике сталкивается врач-патологоанатом.

По данным когортных исследований, частота встречаемости хронического атрофического гастрита (ХАГ) широко варьирует среди различных популяций. Несмотря на то, что большинство эпидемиологических исследований указывает на наличие данной патологии у менее 50% населения, некоторые исследования (выполненные преимущественно в Китае и Японии) говорят о более высокой заболеваемости, вплоть до 100% популяции. Как правило, наблюдается увеличение встречаемости данной патологии с возрастом, однако данная закономерность не распространяется на области с высоким уровнем заболеваемости (Китай), где даже среди молодого населения достаточно часто выявляются ХАГ и другие предопухолевые состояния. Как правило, в результате изучения эпидемиологии ХАГ не выявляются различия в заболеваемости мужчин и женщин. Наиболее часто атрофия встречается в антральном отделе, хотя имеются данные и о превалировании поражения области дна желудка.

Актуальность темы обусловлена тем, что возникновение хронического гастрита является начальным звеном в патогенезе других заболеваний желудка. Общепринятой является идея о том, что возникновению интестинальной аденокарциномы желудка предшествуют последовательно хронический неатрофический гастрит, мультифокальный атрофический гастрит, интестинальная метаплазия (сперва «полная» - тонкокишечного типа, затем «неполная» - толстокишечного типа), дисплазия низкой и высокой степени (последняя в ряде источников отождествляется с карциномой *in situ*) (так называемый «каскад Соггеа», предложенный в 1988 г.). Данный процесс, как правило, занимает несколько десятилетий и в подавляющем большинстве случаев связан с геликобактер-ассоциированным гастритом.

Интестинальный рак желудка остается одной из ведущих патологий в структуре онкологической заболеваемости и смертности (на долю его приходится 13% от всех онкологических смертей в Республике Беларусь).

Правильная оценка выраженности изменений в слизистой оболочке желудка приводит к раннему выявлению пациентов с повышенным риском развития интестинальной карциномы желудка, что, в свою очередь, способствует заболеваемости и смертности от данного онкологического заболевания.

Главным методом диагностики заболеваний желудка остается выполнение фиброгастроуденоскопии с забором биопсии и дальнейшим гистологическим исследованием.

В Республике Беларусь в настоящее время повсеместно в патологоанатомической практике применяется модифицированная Сиднейская система оценки стадии гастрита. При этом оценка по системе OLGA не используется вовсе.

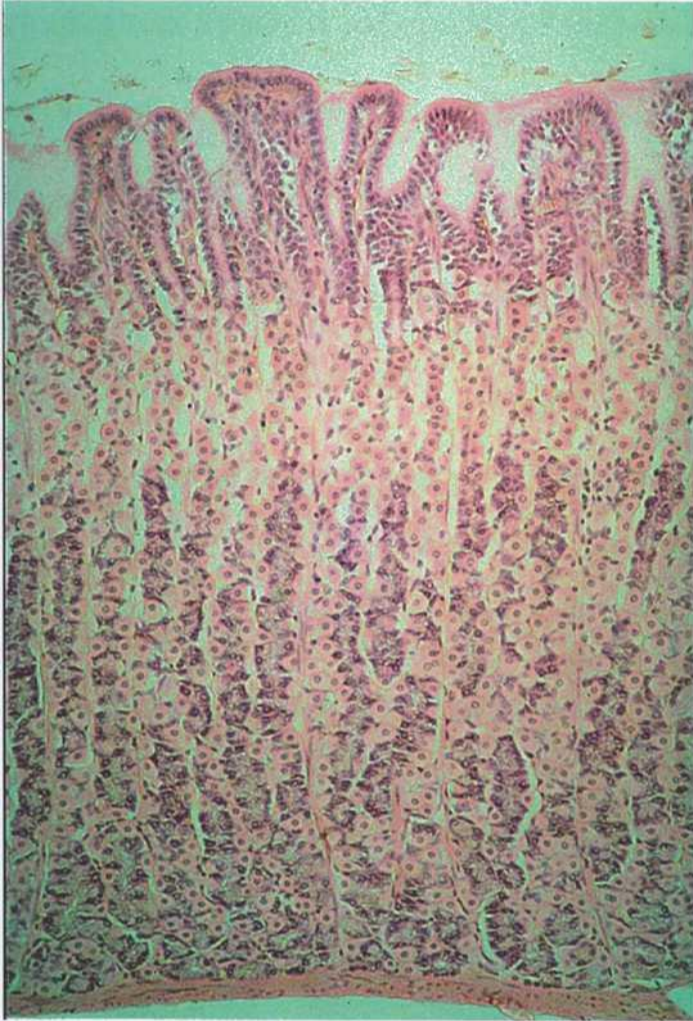
**Нормальное гистологическое строение слизистой оболочки желудка *Поверхностный (покровно-ямочный) эпителий***

Покровно-ямочный эпителий имеет одинаковое строение во всех отделах желудка. Он состоит из одного слоя высоких призматических слизепroduцирующих клеток с базально расположенными ядрами. На апикальном конце клеток определяются плеоморфные микроворсинки высотой 0,2-0,6 мкм.

#### ***Слизистая фундального типа***

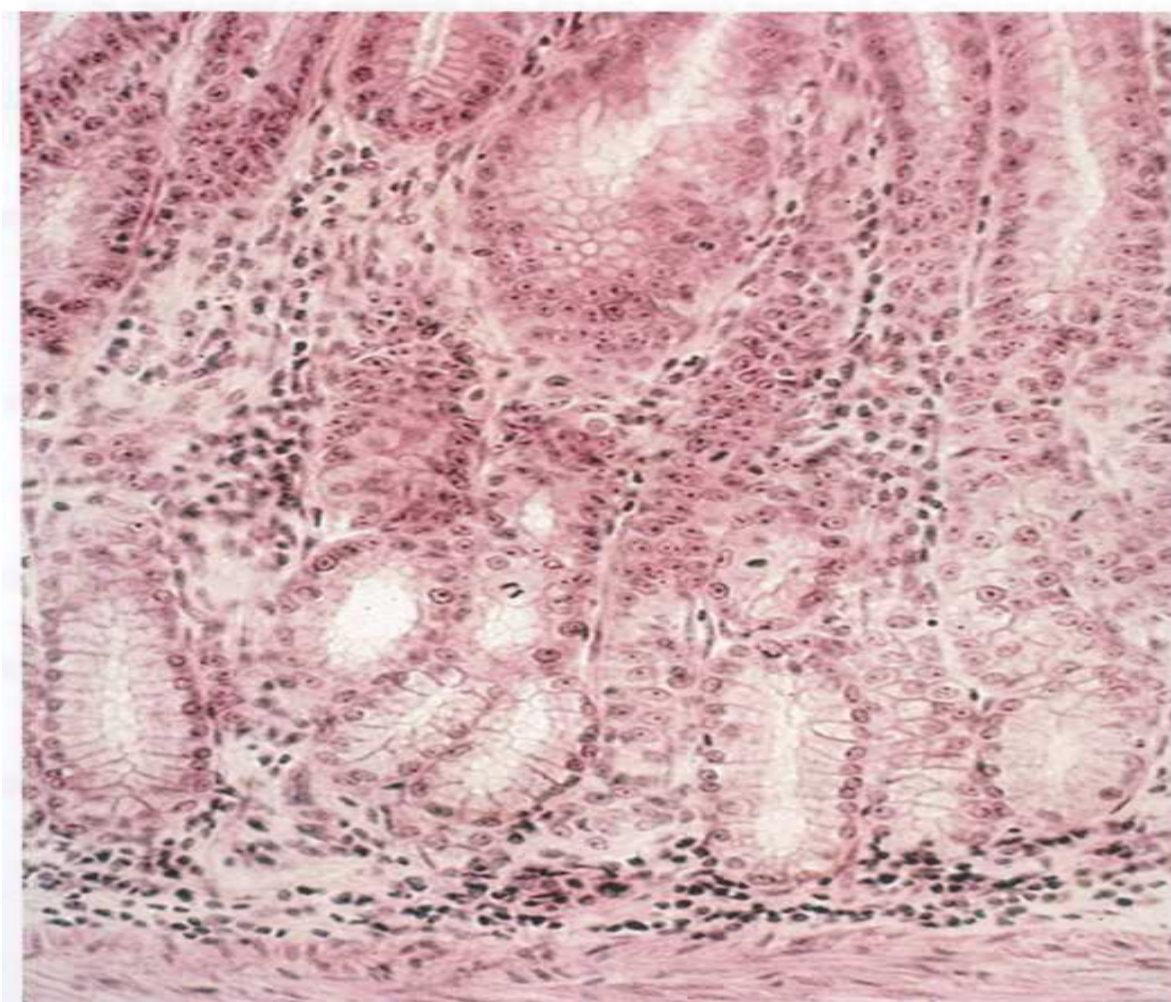
Слизистая оболочка дна и тела желудка имеет идентичное строение. Толщина слизистой может варьировать от 400 до 1500 мкм.

Желудочные крипты приблизительно на 25% от всей высоты выстланы поверхностным эпителием без наличия специализированных клеточных форм; глубокая зона, занимающая 75% высоты крипты представлено прямыми трубчатыми железами, ориентированных строго перпендикулярно к поверхности. Данные железы из базальных отделов собственной пластинки слизистой оболочки могут проникать в мышечную пластинку, где имеют несколько извитую форму. На вершине каждой крипты через тонкую шейку открывается от одной до четырех желез. Клеточный состав фундальных желез представлен четырьмя видами клеток.



*Рисунок 1 - Нормальное гистологическое строение слизистой оболочки желудка, фундальный тип. Окраска гематоксилином- эозином (ГЭ) Слизистая антрального типа*

Данный тип слизистой оболочки характерен для треугольной зоны в нижней части желудка. Толщина слизистой составляет 200-1100 мкм, при этом на покровно-ямочный эпителий приходится около 40%, верхние отделы желез ветвятся и зачастую ориентируются не перпендикулярно поверхности. Глубокая часть желез состоит из свернутых трубчатых желез; отдельные из них ветвятся и разделяются отростками мышечной пластинки слизистой оболочки. Образованы они преимущественно муцинпродуцирующими клетками с базально расположенными ядрами, при окраске ГЭ неотличимых от шеечных мукоцитов (Рисунок 2).



**Нормальное гистологическое строение слизистой оболочки желудка, антральный тип. Окраска гематоксилином-эозином**

В слизистой пилорического отдела желудка присутствуют единичные париетальные клетки, причем количество их может резко увеличиваться вблизи гастродуоденального перехода. Самыми надежными признаками, позволяющими отличать фундальную слизистую от антральной являются отсутствие в последней главных клеток, а также ветвление желез (в отличие от слизистой оболочки тела желудка, для которой характерны прямые железы).

***Промежуточная (переходная) зона***

Граница между двумя типами слизистой оболочки может быть четко очерченной, а может быть представлена слизистой переходного типа, в которой на долю покровно-ямочного эпителия приходится половина толщины слизистого слоя, а глубокая зона состоит из желез как антрального, так и фундального типов.

### ***Собственная пластинка слизистой оболочки желудка***

Как и на протяжении всего желудочно-кишечного тракта, собственная пластинка слизистой оболочки желудка состоит из сети соединительной ткани, в которой расположены кровеносные и лимфатические сосуды, нервные волокна, а также ряд клеток иммунной и макрофагальной системы. При этом плазматические клетки обнаруживаются рассеянно в области тела желудка, однако в антральной слизистой содержание их выше (однако в норме их содержание не превышает 5 клеток на поле зрения при большом увеличении микроскопа (x400)). Также в собственной пластинке слизистой оболочки определяется небольшое количество малых Т- лимфоцитов, часть из которых может располагаться межэпителиально. Вопрос о том, выявляются лимфоидные агрегаты или фолликулы в слизистой оболочке нормального гистологического строения, остается дискуссионным. Они были описаны у новорожденных, однако на практике скопления лимфоцитов свидетельствуют о наличии патологии.

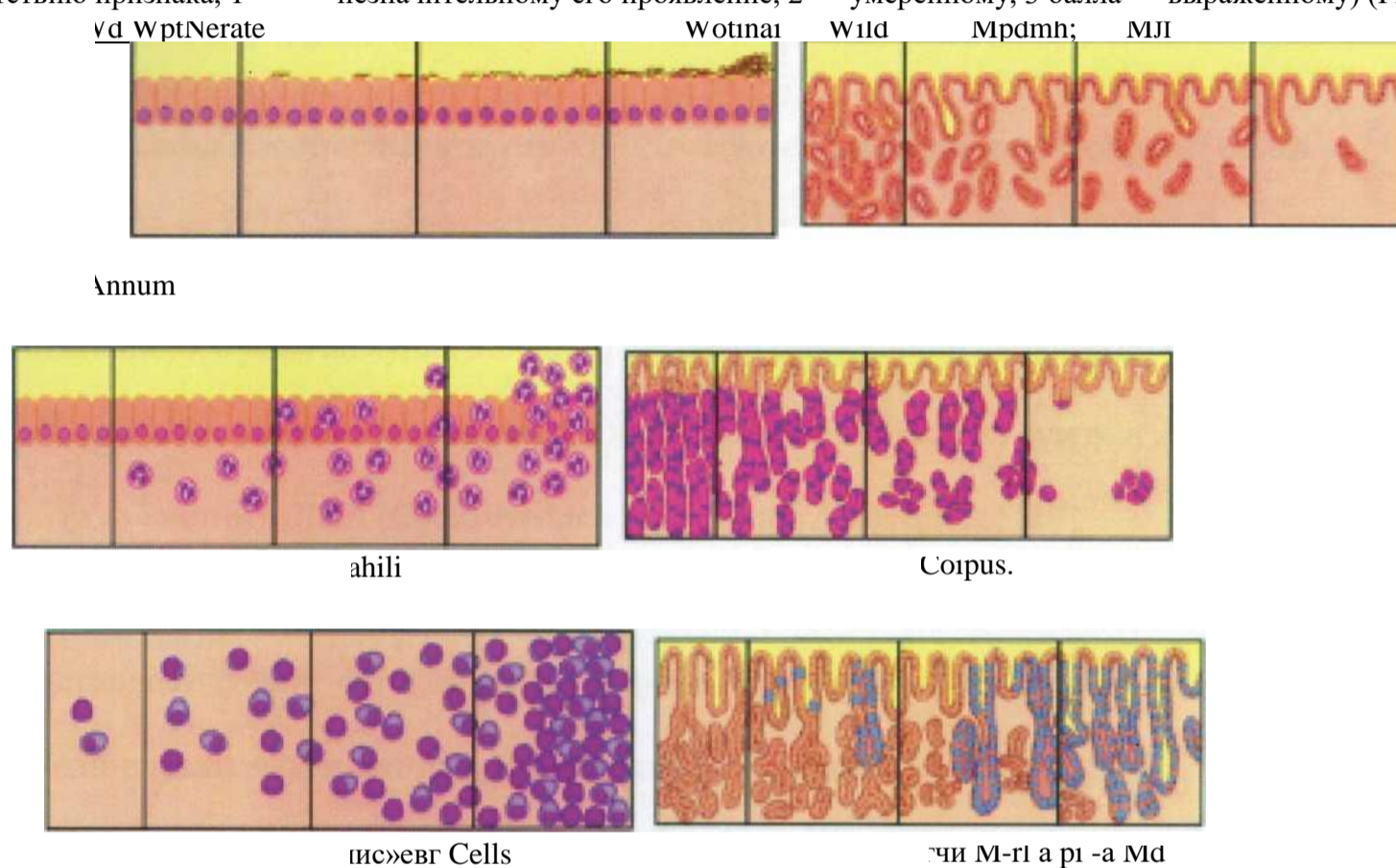
### ***Современные классификации хронического гастрита: Сиднейская система, а также ее Хьюстонская модификация***

Первой систематизированной классификацией гастритов являлась принятая в 1990 г. на 9-м Международном конгрессе гастроэнтерологов Сиднейской система. Согласно этой классификации выделяют три основных вида гастритов: острый, хронический и особые формы. Решающее значение в диагностике гастритов придается этиологии, характеру морфологических изменений слизистой и преимущественной локализации этих изменений,

В 1994 г. была предложена Хьюстонская классификация гастритов, являющаяся модификацией Сиднейской системы.

Для проведения морфологического исследования рекомендовано изучение 5 гастробиоптатов (1 — из угла желудка, 2 — из тела и 2 — из антрума) с описанием основных патоморфологических изменений).

Важной составляющей модифицированной Сиднейской классификации явилась визуально аналоговая шкала, в которой указываются критерии оценки выраженности патологических изменений в слизистой оболочке желудка. Наличие и выраженность каждого из указанных признаков описывают в баллах в соответствии с четырехуровневой визуально-аналоговой шкалой (где 0 баллов соответствует отсутствию признака, 1 — незначительному его проявлению, 2 — умеренному, 3 балла — выраженному) (Рисунок 4).



**- Визуально-аналоговая шкала для оценки обсемененности *H. pylori*, активности, выраженности, атрофии в антруме и теле**

***Подходы к классификации хронического гастрита: система OLGA***

Было показано, что наиболее важным предиктором риска развития интестинального рака желудка является атрофия желудочной слизистой. В 2008 г. группа экспертов предложила новую систему оценки гастрита — систему OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment).

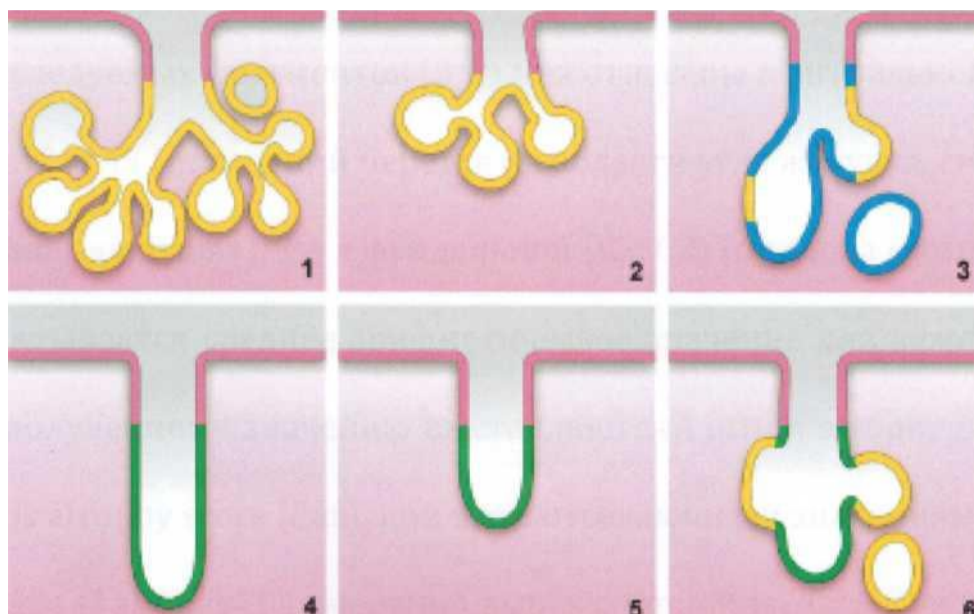
В основе данной системы лежит идея о том, что атрофия представляет собой «потерю желез нормального строения». При

этом фенотипически выделяют две разновидности атрофии:

1) немета пластическую, когда наблюдается исчезновение или укорочение желез, ассоциированное с разрастание фиброзной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки. При этом происходит уменьшение удельной массы желез при неизменном эпителии;

2) метапластическую, при которой нормальные железы замещаются железами, имеющими измененный клеточный состав (кишечная и/ или псевдопилорическая метаплазия); при этом количество желез может не изменяться (Рисунок 5).





**Рисунок 5 - Варианты нормальных и атрофичных желез слизистой оболочки желудка: 1- Нормальная антральная железа (слизепродуцирующий эпителий выделен желтым цветом; здесь и далее покровно-ямочный и щечный эпителий изображен в виде розовой линии); 2 - Немегапластическая атрофия в антральной железе (железа менее извита, а также не достигает нижней части собственной пластинки); 3 - Кишечная метаплазия в антральной железе (контур железы упрощен, напоминает кишечную крипту, эпителий кишечного типа отмаркирован синим цветом); 4- Нормальная фундальная железа (зеленый цвет); 5- Немегапластическая атрофия в фундальной железе (железа не достигает нижней части собственной пластинки); 6- Псевдопилорическая метаплазия в фундальной железе (главные и париетальные клетки частично замещаются слизепродуцирующим эпителием)**

При этом производится подсчет доли атрофичных желез в каждом из исследуемых фрагментов (3 из них отнесены к антральной слизистой

- A1, A2 и A3 (последний берется из области угла желудка, см Рисунок 3) (от слова «antrum»), 2 - к фундальной (C1, C2) (от слова «corpus»)), затем высчитывается среднее арифметическое значение для каждой области. По полученному значению выставляются Antrum atrophy score (Aas) и Corpus atrophy score (Cas), при этом отсекающими значениями для групп со слабо (Aas/ Cas=1), умеренно выраженной (Aas/ Cas=2) и выраженной (Aas/ Cas=3) атрофией являются 30% и 60% соответственно. В руководстве представлены визуально-аналоговые шкалы, иллюстрирующие процесс стадирования.

Выставление стадии хронического гастрита по системе OLGA (Таблица 1).

Таблица 1 - Выставление стадии хронического гастрита по системе OLGA/1

		Тело			
		Нет атрофии Cas=0	Слабая атрофия Cas=1	Умеренная атрофия Cas=2	Выраженная атрофия Cas=3
Анtrum	Нет атрофии Aas=0	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия II
	Слабая атрофия Aas=1	Стадия I	Стадия I	Стадия II	Стадия III
	Умеренная атрофия Aas=2	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
	Выраженная атрофия Aas=3	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

Согласно данным исследований, низкий риск развития на фоне ХАГ появляется при стадии II по системе OLGA. У пациентов, которым выставлена стадия III, и при этом у них отсутствует атрофия в антральном отделе, следует предположить наличие аутоиммунного гастрита. Стадия IV редко регистрируется в областях с низкой заболеваемостью раком желудка. Именно пациенты с III и IV стадией по системе OLGA должны быть отнесены к группе повышенного риска возникновения аденокарциномы желудка, и, как следствие, им показано активное наблюдение.

## 1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### *1.1 Материал*

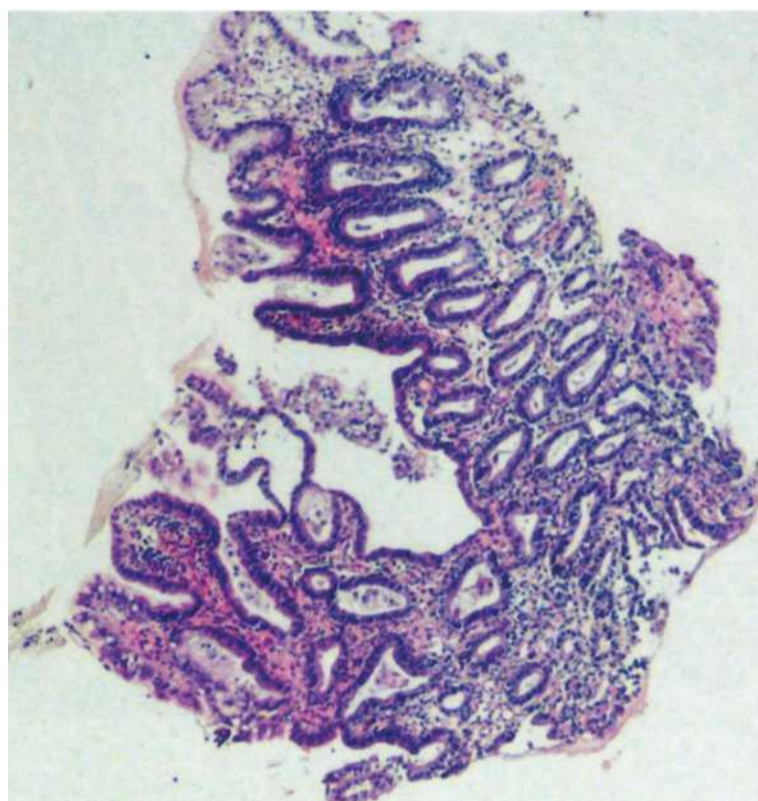
Исследование проведено на биопсийном материале после фиброгастродуоденоскопий 178 пациентов в отделении общей и детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Критериями исключения служили наличие признаков особых форм гастрита (химического, радиационного, лимфоцитарного, гранулематозного, эозинофильного, других инфекционных (ассоциированных с бактериями (кроме *H. pylori*), грибами, паразитами), гигантского гипертрофического), доброкачественных и злокачественных новообразований желудка.

### *1.2 Оценка Aas и Cas*

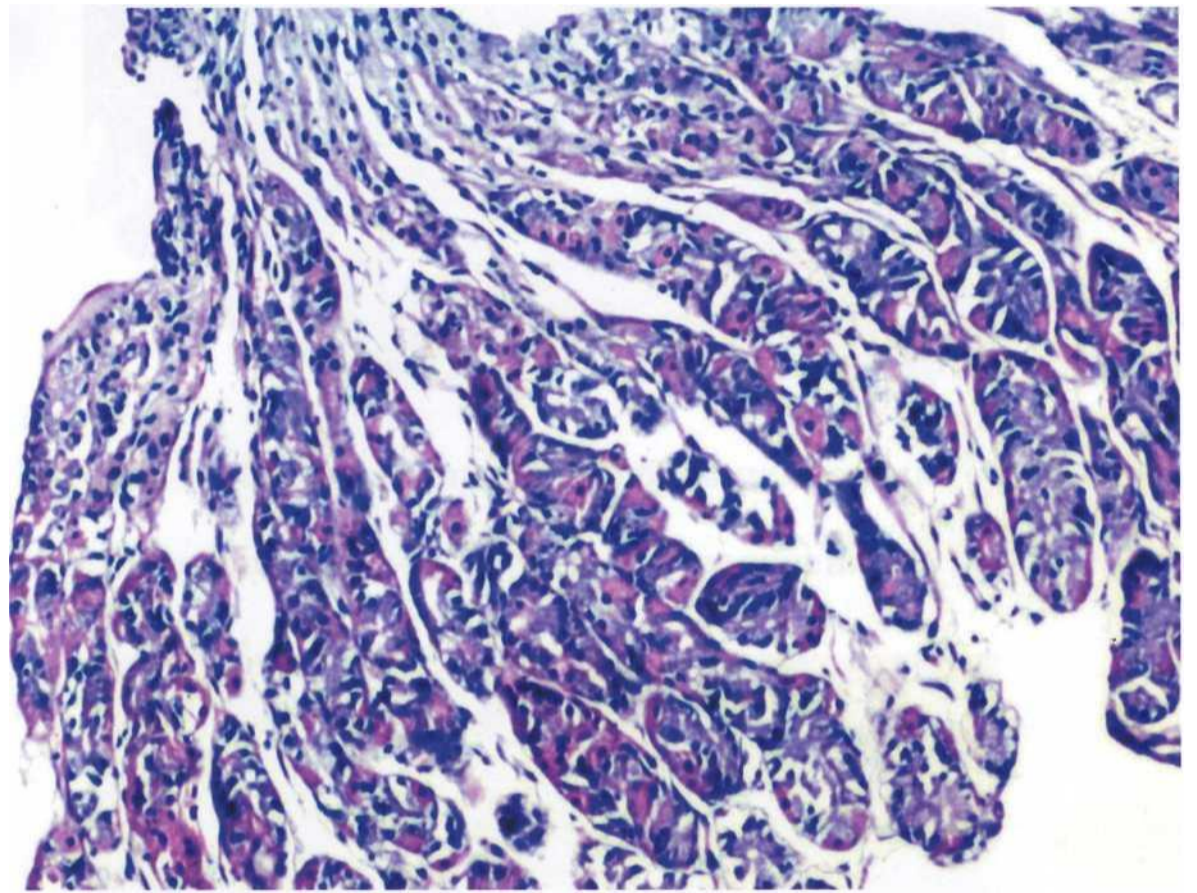
Оценка степени атрофии в антральной и фундальной слизистой производилась по описанной выше методике. Среднее арифметическое значение доли атрофичных желез в исследуемых фрагментах вычислялось для имеющегося в наличии количества биопсийных проб из каждого отдела желудка. При этом отмечался процент желез с метапластической и неметапластической атрофиями.

Так как при атрофии необходимо учитывать именно снижение массы железистого эпителия, пробы, взятые на уровне покровноямочного и/или шеечного эпителия признавались неудовлетворительного качества. Оценка Aas/ Cas по ним не производилась (Рисунок 7).



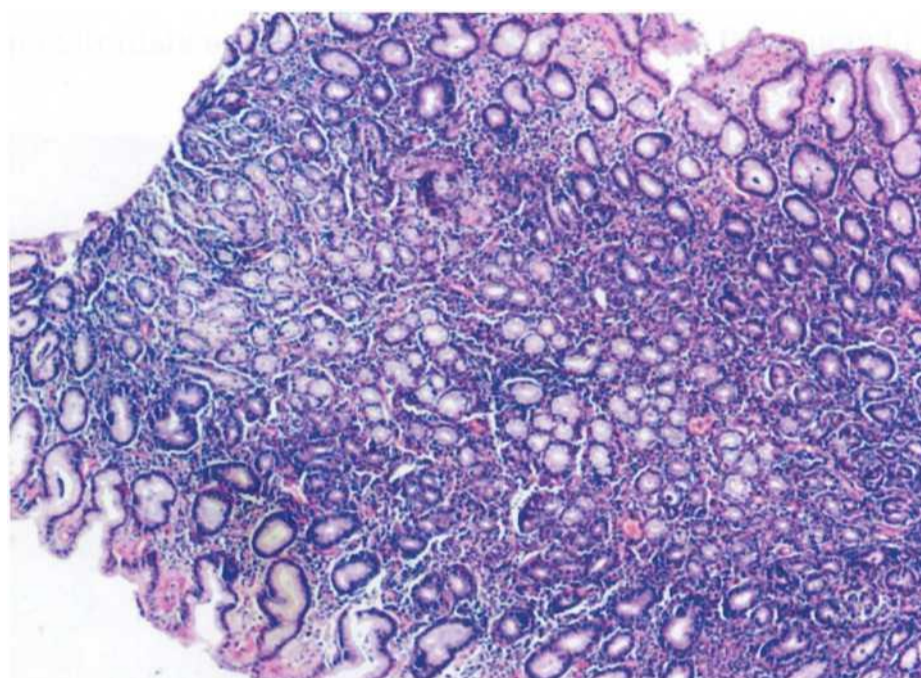
**Рисунок 7 - Фрагмент слизистой оболочки желудка  
неудовлетворительного качества (взят на уровне  
покровноямочного и шеечного эпителия). Окраска  
ГЭ, увеличение 50**

При этом к атрофии не относились случаи кажущегося разрежения желез из-за искусственного отека либо вследствие выраженной инфильтрации (так называемая, ложная атрофия) (Рисунки 8, 9).

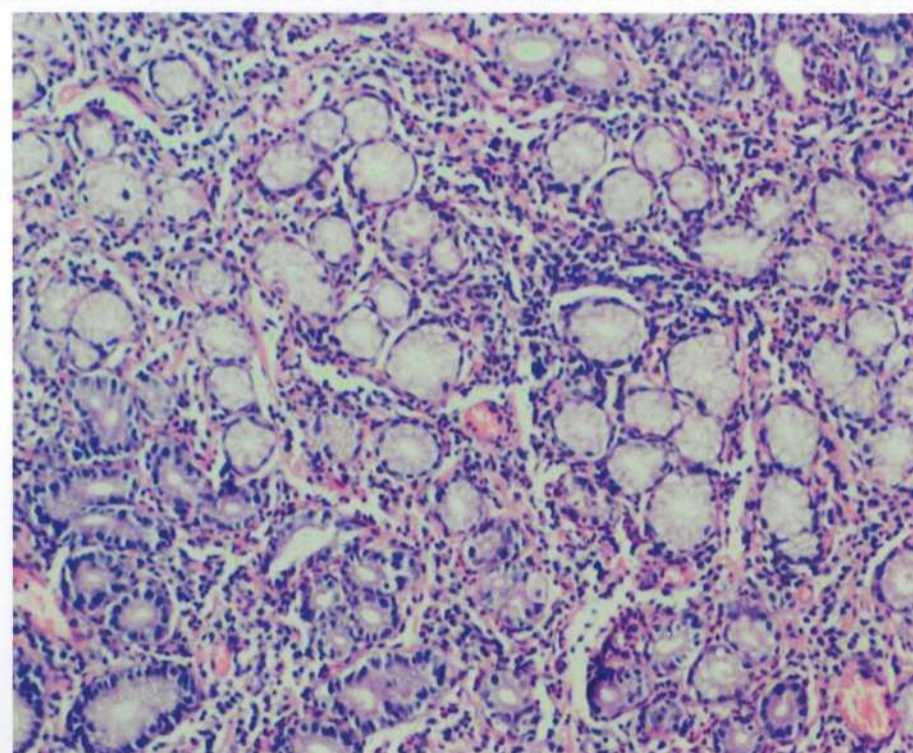


**Рисунок 8 - Фрагмент слизистой оболочки желудка фундального типа с кажущейся атрофией (искусственный отек).**

**Окраска ГЭ, увеличение 200**

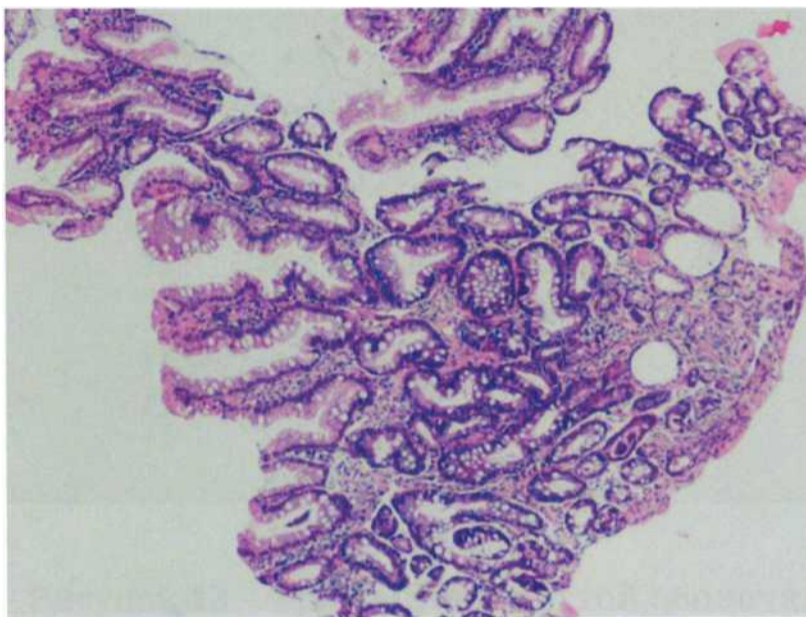


**Рисунок 9 - Фрагмент слизистой оболочки желудка с  
очаговой псевдоатрофией. Окраска ГЭ, увеличение 50**

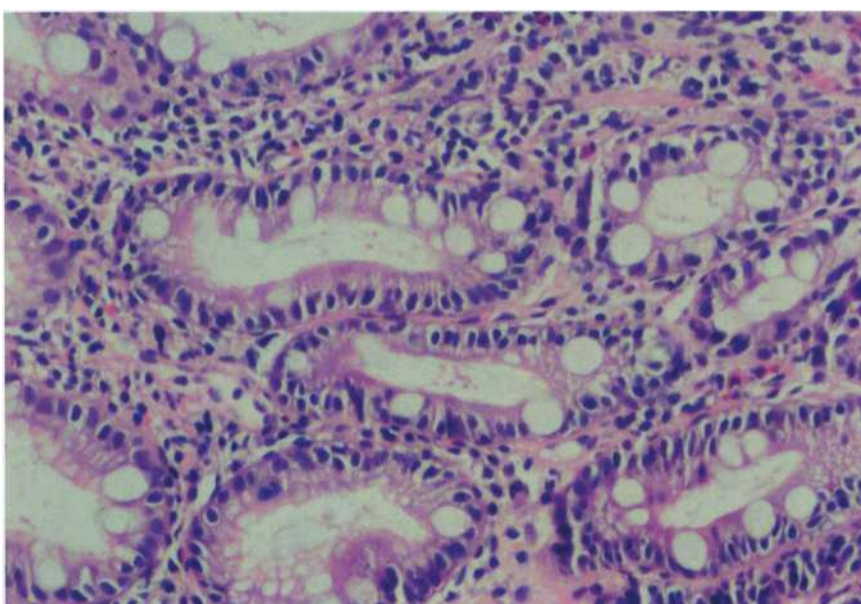


**Рисунок 10 - Тот же фрагмент, что на Рисунке 9.  
Окраска ГЭ, увеличение 200**

Примеры различных видов атрофий приведены на Рисунках (11-14).



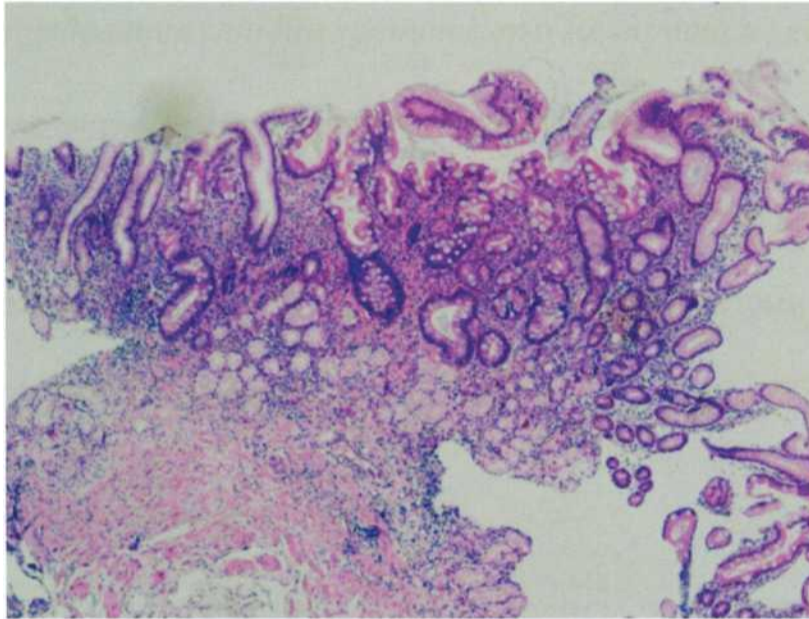
**Рисунок 11 - Фрагмент слизистой оболочки желудка антрального типа со 100%-ной метапластической атрофией у мужчины 43 лет. Окраска ГЭ, увеличение 50**



**Рисунок 12 - Тот же фрагмент, что на Рисунке 11. Окраска ГЭ,**

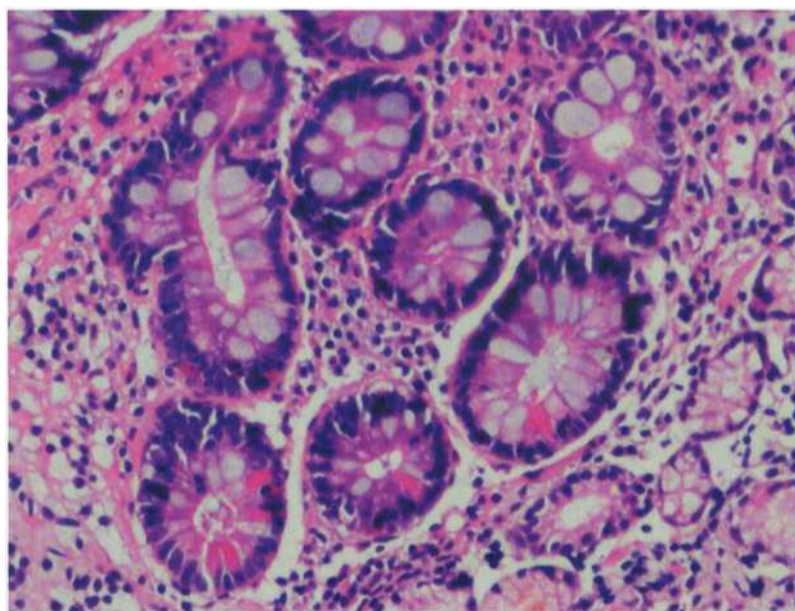
**увеличение 200**





**Рисунок 13 - Фрагмент слизистой оболочки желудка антрального типа с сочетанием метапластической и неметапластической атрофии у женщины 62 лет. Окраска ГЭ,**

**увеличение 50**



**Рисунок 14 - Тот же фрагмент, что на Рисунке 13. Окраска ГЭ,**

**увеличение 200**

### 1.3 *Определение стадии хронического гастрита по системе OLGA*

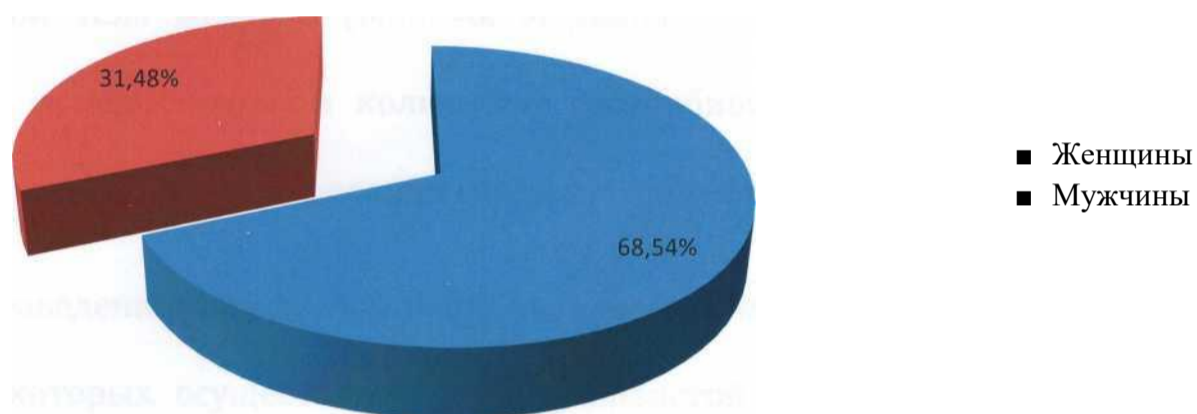
Определение стадии хронического гастрита производилось точно при наличии условий для постановки как Aas, так и Cas. В противном случае указывался возможный диапазон значений, исходя из имеющейся величины Aas/ Cas.

### 1.4 *Статистическая обработка*

Для анализа данных использовались критерии описательной статистики. Применялся статистический пакет Statistica, версия 6.0.

## 2 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На долю женщин приходилось 68,54% наблюдений, на долю мужчин - 31,46% (122 и 56 случаев фиброгастродуоденоскопий соответственно] (Рисунок 15 ).



**Рисунок 15 - Гендерная структура изучаемой выборки**

Возраст пациентов составил 6-92 года (медиана - 50,5 лет, 95%- ный доверительный интервал (ДИ) - 29,81-76,0 лет). При этом на долю детей (возраст менее 18 лет) приходилось 14,61% случаев (26 наблюдений).

Всего было изучено 325 фрагментов слизистой желудка (из них удовлетворительного качества - 235 биопсийных проб, что составило 72,31%), из них 271 фрагмент принадлежал к антральному типу (83,39% от всех гастробиопсий), информативными из являлось лишь 188 проб

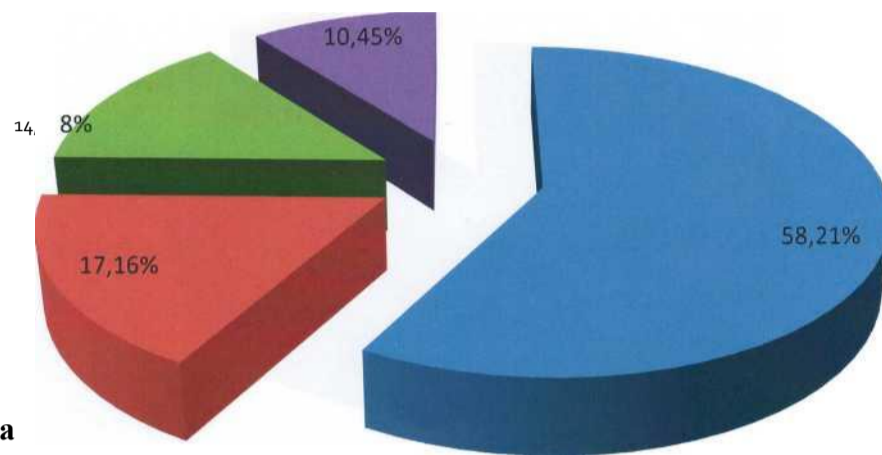
(69,37% от проб из антрального отдела). Количество фрагментов фундальной слизистой равнялось 54, из них удовлетворительного качества было 47 проб (87,04%).

Эндоскописты осуществляли забор от 0 до 4 фрагментов слизистой антрального отдела (Мода=1, Медиан a=1), от 0 до 3 фрагментов слизистой тела желудка (Мода=0, Медиана=0). Полученные данные говорят о недостаточном количестве гастробиопсий, забираемых от одного пациента при проведении фиброгастродуоденоскопии.

Проведение оценки Aas было возможно для 134 наблюдений из 171, в которых осуществлялся забор слизистой антрального отдела желудка; в 37 случаях (21,64%) изучаемые фрагменты были неинформативными для стадирования по системе OLGA.

Неметапластическая атрофия в антральном отделе была выявлена в 35,08% случаев, метапластическая - в 14,93% наблюдений. При этом преобладание неметапластической атрофии определялось у 30,59% пациентов, кишечная метаплазия превалировала у 11,19% больных.

В большинстве случаев была выставлена Aas=0 (Рисунок 16).



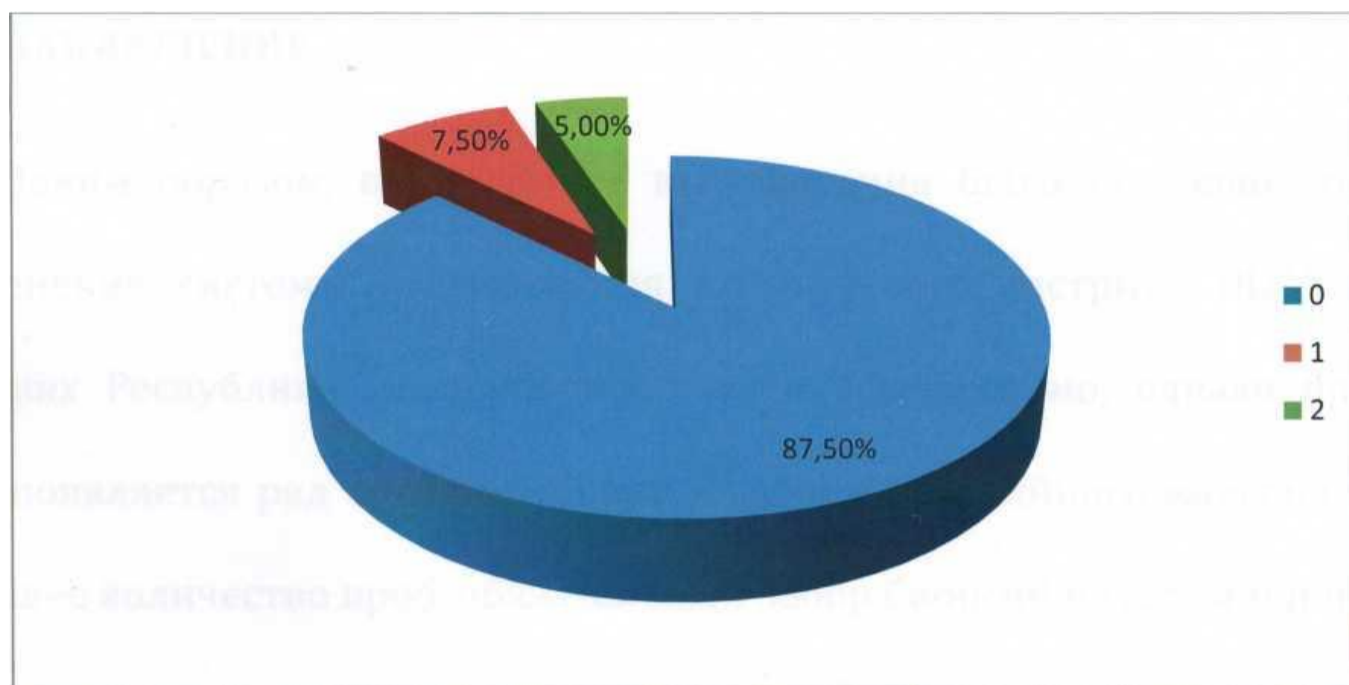
**Рисунок 16 -Структура**

**Aas в изучаемой выборке**

Проведение оценки Cas было возможно для 40 наблюдений из 43, в которых осуществлялся забор слизистой тела и дна желудка; в 3 случаях (6,98%) изучаемые фрагменты были неинформативными для стадирования по системе OLG\$,,

Неметапластическая атрофия в теле желудка была выявлена в 7,5% случаев, метапластическая - в 5,0% наблюдений.

В большинстве случаев была выставлена Cas=0 (Рисунок 17).



**Рисунок 17 -Структура Cag в изучаемой выборке**

Выставить точную стадию хронического гастрита по системе OLG\$ представилось возможным лишь для 27 пациентов (15,17%), при этом для 29 больных (16,29%) определение стадии заболевания было невозможным ввиду неудовлетворительного качества биопсийных проб. Стадии O,-1, II и IV были выставлены соответственно в 10,67%, 2,24%, 1,69% и 0,56% случаев от 178 наблюдений.

Для остальных пациентов был выставлен возможный диапазон стадии хронического гастрита: 0-II, I-III, II-IV и III-IV в 39,89%, 11,8%, 6,74% и 10,11% случаев от 178 наблюдений соответственно.

Несмотря на приблизительность, данный подход позволяет выявить группу пациентов с повышенным риском развития аденокарциномы

желудка.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, в результате исследования было показано, что применение системы стадирования хронического гастрита OLGA в условиях Республики Беларусь технически осуществимо, однако при этом появляется ряд требований как к забору биопсийного материала

(большее количество проб, обязательный забор биопсий из антрального и фундального отделов желудка с маркировкой, большие размеры проб), так и к квалификации врача-морфолога.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости ведения диалога между врачами трех специальностей - терапевтами (гастроэнтерологами), эндоскопистами и патологоанатомами - что позволит более эффективно проводить профилактику рака желудка.