

Сучасні ендоскопічні критерії стратифікації хворих на атрофічний гастрит при розвитку передракових змін шлунка

Ю. М. Степанов^{A, F}, О. В. Сімонова^{B, C}, Л. М. Мосійчук^{B, E}, О. П. Петішко^{C, D}

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

атрофічний гастрит, хвороби шлунка, передракові стани, метаплазія, діагностика, ендоскопічні дослідження.

Патологія. – 2018. – Т. 15, № 3(44). – С. 346–353

DOI: 10.14739/2310-1237.2018.3.151857

E-mail: gastrodnepr@i.ua

Мета роботи – встановити найбільш значущі ендоскопічні діагностичні критерії при розвитку змін слизової оболонки (СО) шлунка передракової спрямованості.

Матеріали та методи. Обстежили 80 хворих на атрофічний гастрит, із них 34 (42,5 %) чоловіки та 46 (57,5 %) жінок, середній вік – $57,7 \pm 2,1$ року. Діагноз встановили під час ендоскопічних досліджень і підтвердили морфологічно в усіх випадках. Езофагогастродуоденоскопію виконували за допомогою відеоендоскопічної системи EVIS EXERA III з гастроскопом Olympus 190 (Японія). Здійснили огляд шлунка в білому світлі, в режимах збільшення (ближній фокус) і NBI. Усіх обстежених поділили на групи за поширеністю кишкової метаплазії (KM) і наявністю дисплазії СО шлунка: I група – атрофія СО шлунка без KM (10 пацієнтів), II – атрофія СО шлунка з KM, що обмежена антральним відділом (20 хворих), III – атрофія СО шлунка з дифузною (мультифокальною) KM (39 хворих), IV – дисплазія СО шлунка (11 хворих).

Результати. Визначили діагностичні критерії структурних змін СО шлунка передракової спрямованості для формування групи ризику. При ендоскопії в білому світлі діагностичним критерієм за показниками чутливості (81,4 %) та специфічності (60,0 %) можна вважати вузлуватий/бугристий рельєф СО шлунка. Ксантоматоз шлунка у 5 разів збільшує ризик визначення під час морфологічного дослідження KM або дисплазії у хворих на атрофічний гастрит (чутливість – 47,1 %, специфічність – 90,0 %). Ендоскопія в режимі збільшення та вузькосмугової візуалізації дала змогу встановити ще один діагностичний критерій для формування групи високого ризику: пілоричну метаплазію (псевдопілоризацію) СО тіла шлунка, що майже в 7 разів підвищує частоту виявлення в пацієнта структурних передракових змін (чутливість – 71,4 %, специфічність – 70,0 %).

Висновки. Визначені ендоскопічні критерії можуть бути застосовані під час формування групи хворих на атрофічний гастрит, які мають високий потенціал розвитку раку шлунка й потребують ретельного обстеження з застосуванням сучасного ендоскопічного обладнання і динамічного спостереження (вузлуватий рельєф шлунка (OR = 4,96), ксантоматоз шлунка (OR = 4,94), пілорична метаплазія тіла шлунка (OR = 6,72)).

Ключевые слова:

атрофический гастрит, болезни желудка, предраковые состояния, метаплазия, диагностика, эндоскопические исследования.

Патология. – 2018. – Т. 15, № 3(44). – С. 346–353

Современные эндоскопические критерии стратификации больных с атрофическим гастритом при развитии предраковых изменений желудка

Ю. М. Степанов, Е. В. Симонова, Л. Н. Мосийчук, О. П. Петішко

Цель работы – определить наиболее значимые эндоскопические диагностические критерии при развитии предраковых изменений слизистой оболочки (СО) желудка.

Материалы и методы. Обследовали 80 больных атрофическим гастритом, из них 34 (42,5 %) мужчины и 46 (57,5 %) женщин, средний возраст – $57,7 \pm 2,1$ года. Диагноз установлен при проведении эндоскопических исследований и подтвержден морфологически во всех случаях. Эзофагогастродуоденоскопию выполняли с помощью видеоэндоскопической системы EVIS EXERA III с гастроскопом Olympus 190 (Япония). Проводили осмотр желудка в белом свете, в режимах увеличения (ближний фокус) и NBI. Все обследованные пациенты разделены на группы по распространенности кишечной метаплазии (KM) и наличию дисплазии СО желудка: I группа – атрофия СО желудка без KM (10 пациентов), II – атрофия СО желудка с KM, ограниченной антральными отделом (20 больных), III – атрофия СО желудка с диффузной (мультифокальной) KM (39 больных), IV – дисплазия СО желудка (11 больных).

Результаты. Определены диагностические критерии структурных изменений СО желудка предраковой направленности для формирования группы пациентов с высоким риском развития рака желудка. При эндоскопии в белом свете диагностическим критерием по показателям чувствительности (81,4 %) и специфичности (60,0 %) можно считать узловатый/бугристый рельеф СО желудка. Ксантоматоз желудка в 5 раз увеличивает риск определения при морфологическом исследовании KM или дисплазии у больных с атрофическим гастритом (чувствительность – 47,1 %, специфичность – 90,0 %). Эндоскопия в режиме увеличения и узкополосной визуализации позволила установить еще один диагностический критерий для формирования группы высокого риска: пиlorическую метаплазию (псевдопиlorизацию) СО тела желудка, что почти в 7 раз повышает частоту установления у пациента структурных предраковых изменений (чувствительность – 71,4 %, специфичность – 70,0 %).

Выводы. Установленные эндоскопические критерии могут быть применены при формировании группы больных атрофическим гастритом, которые имеют высокий потенциал развития рака желудка и требуют тщательного обследования с применением современного эндоскопического оборудования и динамического наблюдения (узловатый рельеф желудка (OR = 4,96), ксантоматоз желудка (OR = 4,94), пиlorическая метаплазия тела желудка (OR = 6,72)).

Modern endoscopic criteria for stratification of patients with atrophic gastritis in the development of precancerous changes of the stomach

Yu. M. Stepanov, O. V. Simonova, L. M. Mosiichuk, O. P. Petishko

Purpose: to identify the most significant endoscopic diagnostic criteria for the development of precancerous changes of the of the stomach mucosa (SM).

Material and methods. 80 patients with atrophic gastritis were examined (34 (42.5 %) men and 46 (57.5 %) women, the average age (57.7 ± 2.1) years. The diagnosis was set during endoscopic examinations and was morphologically confirmed in all cases. Esophagogastroduodenoscopy was performed using EVIS EXERA III video endoscopic system with Olympus 190 gastroscope (Japan). Examination of the stomach was carried out in white light regimen, magnification (near focus) and NBI regimen. All examined patients were divided into groups according to the presence and prevalence of intestinal metaplasia (IM) and the presence of SM dysplasia: group I – SM atrophy without IM (10 patients), II – SM atrophy with IM, limited of the antral part (20 patients), III – SM atrophy with diffuse (multifocal) IM (39 patients), IV – SM dysplasia (11 patients).

Results. For the formation of group of patients with high risk of developing gastric cancer, diagnostic criteria of structural changes of gastric mucosa with pre-cancerous potential were identified. In white light upper endoscopy, the knotted / tuberous relief of the stomach mucosa can be considered as a diagnostic criterion for sensitivity (81.4 %) and specificity (60.0 %) indicators. The xanthomatosis of the stomach mucosa increases by 5 times the risk of IM or dysplasia in patients with atrophic gastritis (sensitivity – 47.1 %, specificity – 90.0 %). Magnification endoscopy and endoscopy with narrow-band imaging allowed us to establish another diagnostic criterion for the formation of the group with high risk of developing gastric cancer: pyloric metaplasia (pseudopylorisation) of the gastric corpus. Pyloric metaplasia increases the frequency of detection of structural precancerous changes in a patient with atrophic gastritis by almost 7 times (sensitivity – 71.4 %, specificity – 70.0 %).

Conclusion. The established endoscopic criteria (nodular relief of the stomach (OR = 4.96), xanthomatosis of the stomach (OR = 4.94), pyloric metaplasia of the stomach body (OR = 6.72)) can be applied in the formation of a group of patients with atrophic gastritis who have high potential for the development of gastric cancer and require careful examination using modern endoscopic equipment and dynamic surveillance.

Key words:
gastritis, stomach diseases, precancerous conditions, metaplasia, diagnosis, endosonography.

Pathologia
2018; 15 (3), 346–353

Проблема ранньої діагностики та успішного лікування хворих на рак шлунка (РШ) залишається однією з найбільш складних та актуальних як в Україні, так і в усьому світі. Це зумовлено не тільки великою поширеністю РШ, але й безсимптомним перебігом на ранніх стадіях, що призводить до того, що в 60–90 % випадків діагностують запущені форми цього захворювання [1,2].

Програма скринінгу РШ в Україні, як і в більшості країн світу відсутня, що зумовлено високою собівартістю, організаційними складнощами. Враховуючи це, на думку спеціалістів, розглядаючи питання про скринінг РШ, передусім необхідно зосередитися на захворюваннях, які передують розвитку цієї патології. Саме визначення найбільш значущих змін і станів слизової оболонки шлунка передракової спрямованості сприятиме формуванню груп з різним ризиком розвитку РШ, поліпшенню ранньої діагностики та успішного лікування РШ [1].

Згідно з Європейськими рекомендаціями «Guidelines for the Management of Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach (MAPS)» (МАПС) (2012), в шлунку серед прекаncerозів розрізняють передракові стани та передракові зміни. До перших належать захворювання, що зумовлюють чимале збільшення ризику виникнення раку, до других – морфологічні зміни тканини, в якій рак може виникнути з більшою ймовірністю, ніж у нормальній тканині [1–3].

Безперечним є факт, що наявність атрофії слизової оболонки (СО) шлунка (Ш) та кишкової метаплазії (КМ) пов'язані з високим ризиком розвитку РШ, оскільки вони становлять тло, на якому розвиваються дисплазія та аденокарцинома кишкового типу. Атрофія СО Ш і КМ, згідно з консенсусом МАПС, є передраковим станом. Дисплазія СО Ш – передостанній етап

послідовності шлункового канцерогенезу, а отже є прямим передраковим ураженням СО Ш [1–3].

Триває постійний пошук додаткових критеріїв розвитку РШ, крім названих прекаncerозів. Зокрема, в «Київському глобальному консенсусі з Helicobacter pylori-асоційованого гастриту» (2015) визначено додаткові фактори ризику для прогресування прекаncerозів у РШ: внутрішньошлунковий розподіл і ступінь КМ, сімейний анамнез РШ, наявність неповної КМ (III тип). Але не всі ці спостереження були підтверджені в інших дослідженнях [4,5].

З усіх форм гастритів найбільше значення для розвитку раку шлунка (РШ) має атрофічний гастрит (АГ) [2,4,6]. Як АГ розуміють запальний процес слизової оболонки шлунка, який прогресує і характеризується втратою шлункових залоз. Клініко-морфологічною особливістю АГ є зменшення кількості спеціалізованих glanduloцитів, що забезпечують секреторну функцію шлунка, та заміщення їх більш примітивними клітинами, котрі продукують слиз. На думку спеціалістів, найбільший ризик розвитку РШ мають пацієнти, які захворіли на АГ у молодому віці [1,6].

Кишкова метаплазія – прижиттєвий патологічний процес заміщення шлункового епітелію на кишковий. КМ може бути класифікована як повна (тонкокишкова, або тип I) або неповна (тонко-товстокишкова, або тип II/A/II, товстокишкова, або тип II/B/III) [2,3,6,7]. Виявляючи КМ, рекомендується визначити її поширеність, уточнити тип (товстокишкова, тонкокишкова) й форму (повна, неповна), визначити ознаки прогресування, оскільки на тлі неповної (товстокишкової) метаплазії набагато частіше розвивається неоплазія Ш [5,6,14]. Але натепер визначення форми та типу КМ викликає певні складнощі, а питання доцільності визначення підтипів КМ надалі обговорюється [2,3].

Пілорична метаплазія характеризується утворенням на місці головних залоз у тілі й дні Ш слизових клітин, що нагадують пілоричні, розвивається як наслідок запальних процесів, порушення клітинного оновлення та як результат вікових змін СО Ш. Цей тип метаплазії не є достатньо вивченим; дослідники не виключають її можливу роль у розвитку пренеопластичних процесів [2,3].

Також у фаховій літературі згадують такі ендоскопічні зміни СО Ш, як ксантоми, гіперплазії, виразки, ерозії, котрі належать до так званих сателітів РШ кишкового типу [6,8].

За даними дослідників, загальноприйнята ендоскопія в білому світлі не дає змоги надійно діагностувати КМ, дисплазію СО Ш, тобто точно диференціювати й діагностувати передпухлинні стани Ш, але при відповідній підготовці Ш (піногасівники, премедикація) дає можливість визначити зміни рельєфу СО, наявність ксантом, гіперплазій, поліпів, ерозій, виразок [2,3].

Згідно з MAPS, діагностику передракових станів і змін Ш поліпшує ендоскопія зі збільшенням і хромоскопією, вузькосмугова ендоскопія (NBI), котра має високу чутливість і специфічність [2,3]. Ендоскопи з функцією NBI обладнані спеціальними оптичними фільтрами, які звужують спектр світла, яким освітлюється СО, що посилює контрастність рисунка капілярів та ямкового рисунка гирл залоз. Зображення, що одержали, дають можливість під час ендоскопічного дослідження виявляти дрібні вогнища КМ, атипії епітелію, які не візуалізуються при застосуванні звичайного освітлення [2,3,9–12]. Однак виконання ендоскопії з NBI потребує спеціального дорогого обладнання, що, на жаль, є не в кожній лікувально-профілактичній установі. Тому важливим залишається питання щодо визначення передракових критеріїв, які змогли б насторожити лікаря під час звичайної ендоскопії в білому світлі.

Отже, пошук, визначення певних ендоскопічних особливостей хронічного атрофічного гастриту та критеріїв передракової спрямованості є вкрай актуальним і важливим для формування груп підвищеного ризику.

Мета роботи

Встановити найбільш значущі ендоскопічні діагностичні критерії щодо розвитку змін СО Ш передракової спрямованості.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 80 хворих на атрофічний гастрит, із них 34 (42,5 %) чоловіки та 46 (57,5 %) жінок, середній вік – $57,7 \pm 2,1$ року, яких обстежували та лікували в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» у 2016–2018 роках. Діагноз встановлено під час виконаних упродовж останніх 1–2 років ендоскопічних і морфологічних досліджень з приводу захворювань шлунка. Езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) виконували з використанням відеоендоскопічної системи EVIS EXERA III з гастроскопом Olympus 190 (Японія). Усі дослідження виконали з попереднім застосуванням піногасівника та премедикацією холінолітиком (бускопан). Під час ендоскопічного дослідження здійснювали

огляд Ш в білому світлі, в режимах збільшення (ближній фокус) і NBI, виконували фотофіксацію. Аналізуючи дані ендоскопічного дослідження в білому світлі, визначали стан просвіту органів, вираженість складок, перистальтики, наявність і вираженість дуодено-гастрального рефлюксу (ДГР), макроскопічних ознак запалення, атрофії СО, наявність гіперплазій, поліпів, ксантом, ерозій.

Наявність атрофії СО Ш визначали при появі в білому світлі вогнищ стоншення, западин СО блідого, білуватого кольору, видимих підслизових судин, у режимі NBI – зникнення малюнка капілярної субепітеліальної мережі з безладно розташованими збирковими венулами; оцінювали за поширеністю (антральний відділ, дифузно).

Діагностику КМ здійснювали при виявленні в режимі збільшення та NBI плоских, плоско-піднятих і плоско-заглиблених вогнищ, які мали регулярну гребенеподібну або тубуловільозну мікроструктуру, що здебільшого супроводжувалось позитивним симптомом LBC (light blue crests) – наявність чітко видимих блідо-блакитних ліній або звини, які розташовані на гребені поверхні епітелію [9–12]. Поширеність КМ вивчали за топографією: антральний відділ, тіло Ш, дифузно.

Пілоризацію залоз тіла Ш діагностували на підставі виявлення в режимі збільшення та NBI в тілі Ш паличковидного рисунка капілярної мережі, який притаманний для антрального відділу Ш.

Наявність деформації мікросудинного рисунка й нерегулярної мікроструктури СО Ш свідчила про дисплазію [9–12].

В усіх випадках отримували рандомальну біопсію з СО Ш за Сіднейською системою (велика, мала кривина антрального відділу і тіла Ш, кут Ш) та цільові з необхідних ділянок. Дані ендоскопії в режимах збільшення та NBI зіставляли з результатами гістологічних досліджень.

Для гістологічних досліджень біоптати СО Ш фіксували в 10,0 % розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи завтовшки 5 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, ставили PAS-реакцію. В отриманих гістологічних препаратах за допомогою світлової мікроскопії напівкількісним методом визначали атрофічні зміни в СО Ш (зменшення кількості специфічних клітин паренхіми шляхом зменшення їхньої абсолютної кількості чи метапластичної трансформації), верифікували КМ і дисплазію.

Статистичне опрацювання результатів досліджень здійснили методами варіаційної статистики [13], що реалізовані стандартним пакетом прикладних програм Excel Microsoft Office 2010. Для порівняння якісних показників використовували критерій χ^2 . Статистичну значущість різниці оцінювали на рівні не нижче ніж 95,0 % (імовірність помилки $p < 0,05$). Оцінювання діагностичної значущості показників виконали шляхом визначення чутливості та специфічності, а також за розрахунком відношення шансів (OR) та його статистичної значущості.

Результати

За даними ЕГДС із режимами збільшення і NBI, а також морфологічного дослідження в усіх хворих підтверджено наявність АГ.

Ретельний аналіз даних показав, що ендоскопічна картина була вкрай неоднорідною: в 10 випадках (12,5 %) виявлено АГ без КМ, в 70 (87,5%) – з КМ, яка мала різне поширення у шлунку та у 13,8 % випадків супроводжувалась наявністю дисплазії епітелію. Враховуючи, що, за рекомендаціями МАПС, має значення не стільки тип КМ, скільки її об'єм у Ш [2,3], всіх обстежених поділили на групи за поширеністю КМ і наявністю дисплазії СО Ш: I група – атрофія СО Ш без КМ (10 пацієнтів), II група – атрофія СО Ш з КМ, що обмежена антральним відділом Ш (20 хворих), III група (39 хворих) – атрофія СО Ш з дифузною (мультифокальною) КМ, IV група – дисплазія СО Ш (11 хворих). Групи репрезентативні за віком і статтю пацієнтів. Ендоскопічні дані морфологічно підтверджені в усіх випадках. Порівняльна характеристика виявлених ендоскопічних змін у групах наведена в таблиці 1.

З наведених даних видно, що при АГ у переважної більшості пацієнтів (80,0 %) складчастість була збереженою, в 15,0 % випадків визначили зменшення складок (згладженість), що супроводжувалось дифузною атрофією СО Ш, в окремих випадках (5,0 %) зафіксували збільшення розмірів складок, що зумовлено гіперплазією СО Ш.

У чверті хворих на АГ (26,3 %) зафіксували ДГР, переважно мінімального й помірного ступенів, без суттєвої різниці у групах.

Зміни забарвлення СО Ш (різний ступінь вогнищевої гіперемії, пістрявість) виявили в усіх пацієнтів;

у більшості вони були поширені в шлунку дифузно (93,7 %), що свідчить про те, що атрофічні зміни СО Ш, як правило, поєднуються з запаленням різного ступеня вираженості.

Аналізуючи частоту, вираженість атрофічних змін СО Ш у хворих на АГ, виявили: атрофічні зміни, що обмежені антральним відділом Ш, зафіксували в 45,0 % випадків, дифузну атрофію СО Ш (із залученням тіла й антрального відділу) – в 55,0 %, а це підтверджує відомий факт про поширення атрофічних процесів, починаючи з антрального відділу проксимально вгору, в тіло й кардіальний відділ Ш (так звана експансія хронічного гастриту в антро-кардіальному напрямі) [2,5].

Порівняльний аналіз у групах показав: частота дифузних атрофічних змін СО Ш, за даними ендоскопії, була суттєво вищою в III (74,3 %) і в IV (63,6 %) групах ($p < 0,05$) порівняно з I групою, де була найвищою частота атрофії, що обмежена антральним відділом (80,0 %) ($p < 0,05$).

Атрофію СО Ш визначають на підставі поєднання таких ознак: стоншення СО, її тьмяність, пістряве забарвлення, візуалізація підслизових судин, вразливість [14]. Серед обстежених хворих саме таку картину мали тільки 23,7 % (рис. 1).

У 61 пацієнта (76,3 %) слизова шлунка мала абсолютно іншу ендоскопічну картину: вузлувату або бургисту поверхню, була ніби потовщеною, з наявністю невеликих випинань (протрузій) різного розміру, одиничних і множинних, що іноді створювало рельєф «бруківки», і зазвичай було проявом вогнищевої гіперплазії СО, що при поєднанні з атрофією СО Ш морфологічно відповідало атрофічно-гіперпластичному гастриту (рис. 2).

Таблиця 1. Макроскопічні зміни шлунка хворих досліджених груп при огляді в білому світлі

Ендоскопічна ознака	I група (n = 10)		II група (n = 20)		III група (n = 39)		IV група (n = 11)		Загалом (n = 80)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ДГР	2	20,0	6	30,0	9	23,1	4	36,4	21	26,3
Складки:										
норма	8	80,0	19	95,0	28	71,8	9	81,8	64	80,0
гіпертрофія	1	10,0	0	0	2	5,1	1	9,1	4	5,0
згладженість	1	10,0	1	5,0	9	23,1	1	9,1	12	15,0
Еритема СО Ш: загалом	10	100,0	20	100,0	39	100,0	11	100,0	80	100,0
антральна	0	0	3	15,0	2	5,1	0	0	5	6,2
дифузна	10	100,0	17	85,0	37	94,9	11	100,0	75	93,7
Атрофія СО Ш: загалом	10	100,0	20	100,0	39	100,0	11	100,0	80	100,0
антральна	8	80,0	14	70,0	10	25,6 [#]	4	36,4 [*]	36	45,0
дифузна	2	20,0	6	30,0	29	74,4 [#]	7	63,6 [*]	44	55,0
Вузлуватий рельєф	5	50,0	11	55,0	35	84,6 [#]	11	100,0 [#]	62	77,5
антральний відділ	1	10,0	7	35,0	5	10,2	2	18,2	15	17,5
тіло	1	10,0	1	5,0	2	5,1	0	0	4	6,3
дифузно	3	30,0	3	15,0	28	69,2 [#]	9	81,8 [#]	43	53,7
Геморагії СОШ	2	20,0	3	15,0	12	30,8	3	27,3	20	25,0
Ерозії СОШ: загалом	5	50,0	9	45,0	4	10,2 [#]	2	18,2	20	25,0
антральний відділ	5	50,0	9	45,0	3	7,7 [#]	2	18,2	19	23,7
дифузно	0	0	0	0	1	2,6	0	0	1	1,2
Поліпи Ш	0	0	0	0	7	17,9 [#]	1	9,1	8	10,0
Гіперплазії Ш	1	10,0	6	30,0	4	10,2	2	18,2	13	16,2
Ксантоми шлунка	1	10,0	5	25,0	22	56,4 [#]	6	54,5 [*]	34	42,5

*: $p < 0,05$ – вірогідна різниця показників порівняно з I групою; #: $p < 0,05$ – вірогідна різниця показників порівняно з II групою.

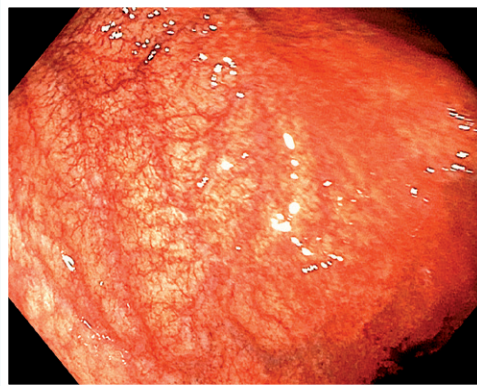
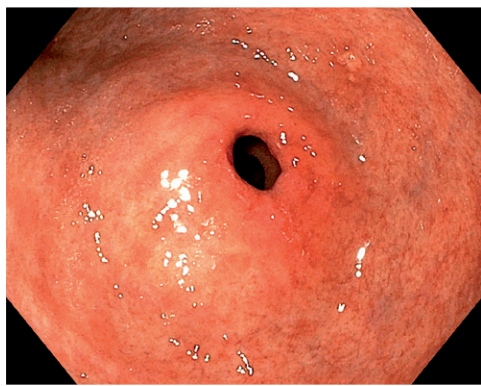


Рис. 1.
Атрофія слизової оболонки шлунка.
Огляд у білому світлі.

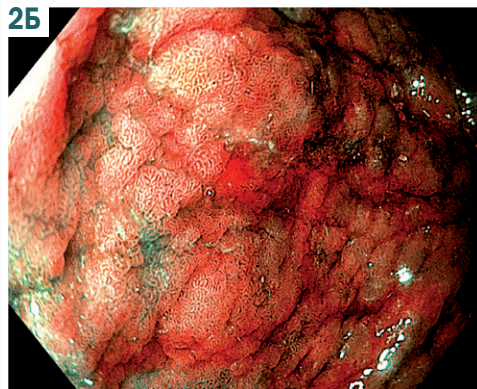
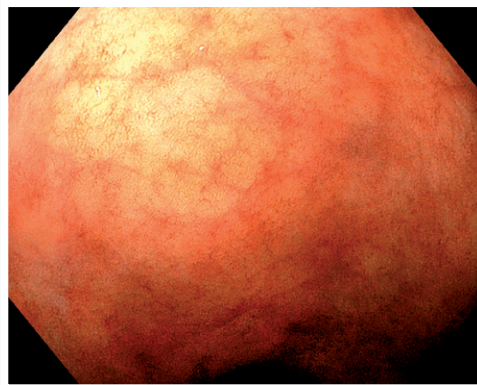
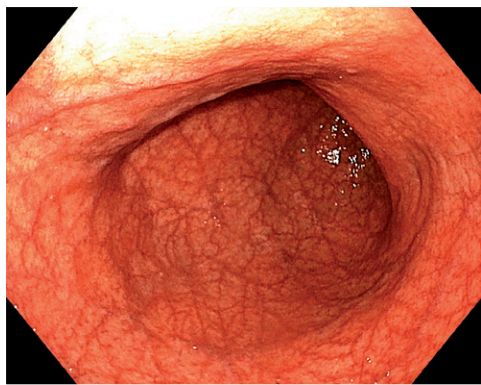


Рис. 2.
Атрофічно-гіперпластичний гастрит. Слизова оболонка шлунка має дрібнобугристий рельєф: А – огляд у білому світлі, хромоендоскопія з розчином індигокарміну; Б – огляд у режимі вузькосмугової візуалізації.

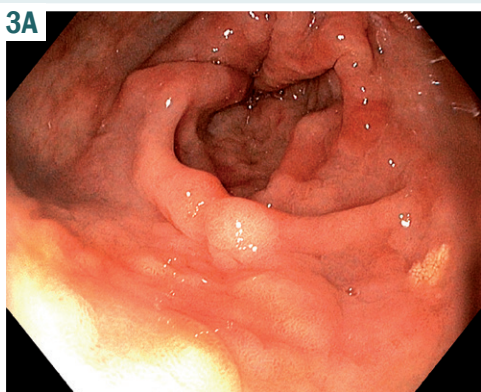


Рис. 3.
Ендоскопія в білому світлі. Ксантома антрального відділу шлунка, поряд численні вогнища кишкової метаблазії – червоні западиння (А). Ксантома тіла шлунка (поліповидний тип) на тлі вогнищевої атрофії СО (Б).

Частота наявності вузлувато-бугристого рельєфу збільшувалась із вираженістю та поширенням структурних змін СО Ш: якщо в I групі ця ознака виявлена в кожного другого пацієнта (50,0 %), то в IV групі діагностована в усіх випадках (100,0 %) ($\chi^2 = 18,26$, $p < 0,001$). Наявність макроскопічних атрофічно-гіперпластичних змін підтверджена морфологічно: виявлено атрофію СО Ш, що поєднана з гіперпластичними змінами поверхневого епітелію і/або з кишковою метаплазією, котра також призводить до змін рельєфу СО Ш.

Вогнищеві гіперплазії СО виявлені в середньому в 16,2 % випадків, із тенденцією до збільшення частоти у II групі.

Поліпи СО Ш виявили тільки в пацієнтів III та IV груп (17,9 % і 9,1 % відповідно) ($p < 0,05$ щодо I і III груп). Поліпи з однаковою частотою локалізувались у різних відділах Ш (кардія, тіло, антральний відділ) і за структурою у 2/3 випадків були гіперплазіогенними, третині – аденоматозними.

У чверті хворих на АГ діагностували ерозивні зміни СО Ш, при цьому частота їх була суттєво вищою в I і II групах (50,0 % і 45,0 % відповідно), де атрофічні зміни СО Ш здебільшого охоплювали тільки антральний відділ Ш, що не впливало на кислотопродукувальну функцію Ш. У III і IV групах, де переважала частота дифузної атрофії СО, ерозії Ш виявляли значно рідше ($p < 0,05$).

При АГ певний інтерес викликало вивчення ксантоматозу СО Ш. Макроскопічно ксантоми визначають як плями або ледь підвищені пласкі, або сочевицеподібні утворення розміром від 0,1 см до 1,5 см. Їхній колір варіює від білого до блідо-жовтого й оранжевого. Гістологічно ксантоми представлені накопиченням пінистих клітин, що містять ліпіди, зазвичай розташовані у власному шарі СО, але іноді доходять до м'язової пластинки. Частіше локалізуються в нижній третині Ш, але при виражених ДГР можуть траплятися й у верхніх відділах. Наукові роботи щодо ролі ксантоматозу при

АГ нечисленні. Вважають, що ксантоми є маркерами, перш за все, атрофії СО Ш, а також розташованих поряд передракових станів, змін СО та навіть раннього раку Ш [6,8]. Тому особливу увагу звернули на вивчення ксантоматозу Ш.

У здійсненому дослідженні ксантоми СО Ш зафіксовані у 34 із 80 (42,5 %) хворих на АГ. Здебільшого ксантоми мали пласку форму, і тільки в 1 хворого – поліпоподібну (рис. 3). Частота їх переважала у III групі (53,8 %) ($\chi^2 = 5,26$; $p < 0,05$ порівняно з II групою, $p > 0,05$ порівняно з I і IV групами). Якщо в I групі ксантоми локалізувались тільки в антральному відділі Ш, то в інших групах вони були поширені в різних відділах Ш, тобто збільшення структурних морфологічних змін СО Ш супроводжувалось поширенням ксантоматозу Ш.

Застосування протягом ендоскопічного дослідження режимів збільшення та вузькосмугової візуалізації дало змогу виявити в певній частині пацієнтів пілоричну метаплазію СО тіла Ш (псевдопілоризацію) (рис. 4, 5). Частота цієї перебудови була доволі значущою та мала тенденцію до збільшення зі зростанням

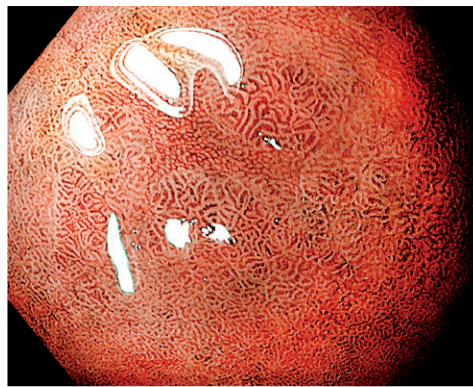


Рис. 4. Хворий М. Тіло шлунка. Режим NBI, подвійний фокус. Мікροструктура тіла шлунка сотовидна з дрібними вогнищами пілоризації та вогнищами кишкової метаплазії.

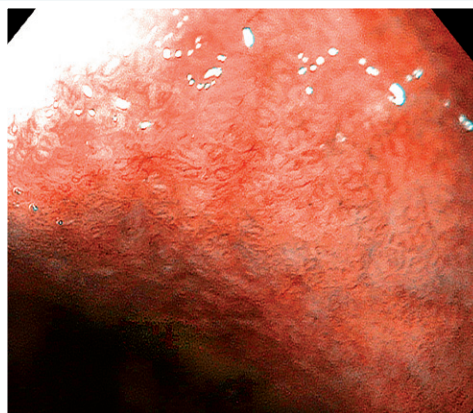
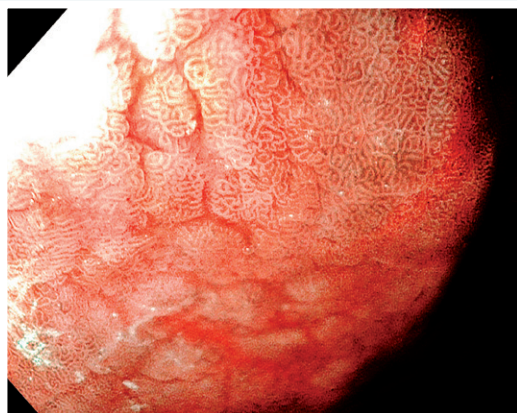


Рис. 5. Хвора П. Тіло шлунка. Режим NBI, подвійний фокус. Дифузна пілоризація СО тіла шлунка (мікροструктура слизової у формі котушки, відповідає пілоричним залозам).

Таблиця 2. Характеристика ендоскопічних діагностичних критеріїв формування ризику структурних змін СО Ш передракової спрямованості

Показник	Відношення шансів (OR)	Чутливість, %	Специфічність, %	Достовірність, p
вузлуватий / бугристый рельєф шлунка	4,96	81,4	60,0	0,0147
ксантоматоз шлунка	4,94	47,1	90,0	0,0015
пілорична метаплазія тіла шлунка	6,72	71,4	70,0	0,0106

поширеності й тяжкості преанцерозних змін СО Ш, становлячи у II групі 11 (55,0 %) випадків ($p > 0,05$), в III – 30 (76,9 %) ($\chi^2 = 7,97$; $p < 0,01$), в IV – 9 (81,8 %) ($\chi^2 = 5,74$; $p < 0,05$) порівняно з I групою – 3 (30,0 %) випадки.

Для формування групи ризику структурних змін СО Ш передракової спрямованості оцінили інформативність ендоскопічних показників як діагностичних критеріїв.

При ендоскопії в білому кольорі діагностичним критерієм за показниками чутливості та специфічності можна розглядати вузлуватий/бугристий рельєф СО Ш (чутливість 81,4 %, специфічність 60,0 %) (табл. 2).

Виявлений під час огляду ксантоматоз шлунка збільшує в'ятеро ризик визначення при морфологічному дослідженні КМ або дисплазії у хворих на атрофічний гастрит (чутливість 47,1 %, специфічність 90,0 %).

Застосування ендоскопії в режимі збільшення та вузькосмугової візуалізації дало змогу виявити ще один діагностичний критерій для формування групи високого ризику: пілоричну метаплазію СО тіла шлунка, виявлення якої майже всемоє підвищує можливість діагностування в пацієнта структурних змін передракової спрямованості (чутливість 71,4 %, специфічність 70,0 %).

Обговорення

У консенсусі МАПС (2012) чітко визначені передракові стани (АГ, КМ) і зміни СО Ш (дисплазія), їхнє значення, сучасні методи діагностики. У «Київському глобальному консенсусі з *Helicobacter pylori*-асоційованого гастриту» (2015) визначено додаткові фактори ризику для прогресування преанцерозів у РШ (внутрішньошлунковий розподіл і ступінь КМ тощо).

У нашій роботі запланували висвітлити неоднорідність ендоскопічних проявів СО шлунка при АГ, що вкрай недостатньо описано в фаховій літературі, визначити найбільш значущі ознаки, які могли б бути додатковими критеріями передракової спрямованості, що є важливим для формування груп підвищеного ризику.

Сучасні ендоскопічні методи, зокрема застосування ендоскопії зі збільшенням і NBI-режимом, дають змогу з високою ймовірністю діагностувати як передракові стани (атрофію СО, кишкову метаплазію та її поширеність), так і передракові зміни (дисплазія) СО шлунка, виконати прицільну біопсію. Але ендоскопія з NBI потребує спеціального дорогого обладнання, яке є не в кожному лікувальному закладі, тому важливим залишається визначення ендоскопічних ознак передракової спрямованості, які змогли б насторожити лікаря під час виконання звичайної ендоскопії в білому світлі. Так, у фаховій літературі наведено такі ендоскопічні зміни, як ксантоми, гіперплазії, поліпи, ерозії, що належать до так званих сателітів РШ кишкового типу [6,8].

Протягом дослідження в певній кількості хворих на АГ визначили зміни рельєфу СО Ш (вузлуватість, бугристість), що відповідало атрофічно-гіперпластичним змінам на морфологічному рівні та не висвітлено

у фаховій літературі. Це дало привід зосередити увагу на вивченні частоти названих змін, визначити їхню цінність як діагностичних критеріїв передракових змін.

Висновки

1. Аналіз даних ендоскопічного обстеження хворих дав змогу виявити неоднорідність макроскопічних змін СО Ш при АГ.

2. Статистичний аналіз показав, що наявність таких ознак, як поширена атрофія, поширена КМ, пілорична метаплазія СО тіла Ш, вузлувано-бугристий рельєф СО Ш (атрофічно-гіперпластичні зміни), ксантоми, гіперплазії, поліпи Ш, свідчить про більш виражені структурні зміни в СО Ш, що мають передракову спрямованість.

3. Визначені ендоскопічні критерії можуть бути застосовані під час формування групи хворих на АГ, які мають високий потенціал розвитку РШ і потребують ретельного обстеження із застосуванням сучасного ендоскопічного обладнання, динамічного спостереження (вузлуватий рельєф Ш (OR = 4,96), ксантоматоз Ш (OR = 4,94), пілорична метаплазія тіла Ш (OR = 6,72)).

4. Застосування сучасних ендоскопічних методів діагностики (відеоендоскопія з високою роздільною здатністю, режимами збільшення та вузькосмугової візуалізації, хромоендоскопія) дає змогу з високою ймовірністю діагностувати передракові стани та зміни шлунка (АГ, КМ, пілоричну метаплазію, дисплазію), вивчати їхню поширеність, виконувати надточний забір біопсійного матеріалу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним і важливим науковим напрямом вважаємо обґрунтування наявності атрофічно-гіперпластичного варіанта АГ, а також вивчення значення пілоричної метаплазії СО тіла шлунка щодо канцерогенезу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Степанов Ю. М., д-р мед. наук, професор, директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», заслужений лікар України, м. Дніпро.

Симонова О. В., канд. мед. наук, старший науковий співробітник, зав. відділу мініінвазивних ендоскопічних втручань та інструментальної діагностики, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро.

Мосійчук Л. М., д-р мед. наук, старший науковий співробітник, зав. відділу захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, дієтології та лікувального харчування, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро.

Петішко О. П., науковий співробітник, відділ науково-організаційної, методичної роботи та інформаційних технологій, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро.

Сведения об авторах:

Степанов Ю. М., д-р мед. наук, профессор, директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», заслуженный врач Украины, г. Днепро.

Симонова Е. В., канд. мед. наук, старший научный сотрудник, зав. отдела миниинвазивных эндоскопических вмешательств и инструментальной диагностики, ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепро.

Мосийчук Л. Н., д-р. мед. наук, старший научный сотрудник, зав. отдела заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, диетологии и лечебного питания, ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днипро.
Петишко О. П., научный сотрудник, отдел научно-организационной, методической работы и информационных технологий, ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днипро.

Information about authors:

Stepanov Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor, Director of the State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro.

Simonova O. V., MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Head of the Department of the Minimally Invasive Endoscopic Interventions and Instrumental Diagnostics, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro.

Mosichuk L. M., MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Head of the Department of the Diseases of Stomach and Duodenum, Dietetics and Clinical Nutrition, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro.

Petishko O. P., Researcher of the Department of Scientific-Organizational, Methodological Work and Information Technologies, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro.

Надійшла до редакції / Received: 23.10.2018

Після доопрацювання / Revised: 29.10.2018

Прийнято до друку / Accepted: 01.11.2018

Список літератури

- [1] Степанов Ю.М. Сучасні ендоскопічні методи діагностики передракових станів шлунка: проблеми і перспективи / Ю.М. Степанов, О.В. Симонова, Л.М. Мосийчук // Гастроентерологія. – 2017. – №1(51). – С. 85–93.
- [2] Ведение пациентов с предраковыми состояниями и повреждениями в желудке. Клинические рекомендации / В.И. Никишаев, Н.А. Болотских, И.Н. Тумах, Е.В. Баранников // Украинський журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2013. – Т. 17. – №1. – С. 25–50.
- [3] Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE), European Helicobacter study group (EHSG), European society of pathology (ESP), and the sociedade Portuguesa de endoscopia digestiva (SPED) / M. Dinis-Ribeiro, M. Areia, A.C. de Vries, et al. // Endoscopy. – 2012. – Vol. 44. – Issue 1. – P. 74–94.
- [4] Ткач С.М. Современные подходы к классификации, диагностике и ведению больных с хроническим гастритом в свете международного Киотского консенсуса / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2016. – №1(87). – С. 110–116.
- [5] Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers, et al. // Gut. – 2015. – №64. – Issue 9. – P. 1353–1367.
- [6] Степанов Ю.М. Повышение информативности эндоскопической диагностики предраковых изменений и рака желудка у больных с атрофическим гастритом / Ю.М. Степанов, Е.В. Симонова // Гастроентерологія. – 2013. – №4(50). – С. 23–33.
- [7] The prevalence of gastric intestinal metaplasia and distribution of Helicobacter pylori infection, atrophy, dysplasia, and cancer in its subtypes / S. Olmez, M. Aslan, R. Erten, et al. // Gastroenterology research and practice. – 2015. – №2015. – 434039.
- [8] Симонова О.В. Ксантоматоз шлунка при атрофічному гастриті / О.В. Симонова, Л.В. Демешкіна // Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України : матеріали IV Міжнародного медичного конгресу (19–21 квітня 2016). – К., 2016. – С. 59–60.
- [9] Атлас ендоскопії пищеварительного тракта: возможности высокого разрешения и изображения в узком световом спектре / под ред. Дж. Козна ; пер. с англ. под ред. А.А.Будзинского. – М. : Логосфера, 2012. – 344 с.
- [10] Ендоскопічна і морфологічна діагностика, малоінвазивне лікування передракових змін слизової оболонки шлунка : монографія / В.О. Яковенко, М.П. Захараш, О.Г. Курик. – Вінниця : ФОРМ-Літ, 2013. – 136 с.
- [11] A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions / P. Pimentel-Nunes, M. Dinis-Ribeiro, J.B. Soares, et al. // Endoscopy. – 2012. – №44. – Issue 3. – P. 236–246.
- [12] Yao K. A new diagnostic VS classification system produced by magnification endoscopy plus narrow-band imaging in the stomach: microvascular architecture and microsurface structure / K. Yao, A. Iwashita, T. Matsui // New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy. – Tokyo, 2008. – P. 169–176.
- [13] Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований / А.А. Халафян. – М. : Ленанд, 2014. – 320 с.
- [14] Hun H. What have we accomplished in endoscopic image analysis for atrophic gastritis / H. Hun, N. Uedo // The Korean journal of Helicobacter and upper gastrointestinal research. – 2013. – Vol. 13. – Issue 1. – P. 6–19.
- [1] Stepanov, Yu. M., Simonova, O. V., & Mosychuk, L. M. (2017) Suchasni endoskopichni metody diahnostyky peredrakovykh zmin shlunka: problemy i perspektyvy [Modern endoscopic techniques of precancerous stomach conditions diagnostics: problems and possibilities]. *Hastroenterolohiia*, 1(51), 85–93. [in Ukrainian]. doi: 10.22141/2308-2097.51.1.2017.97873.
- [2] Nikishaev, V. I., Bolotских, N. A., Tumaх, I. N., Barannikov, E. V. (2013) Vedenie pacientov s predrakovymi sostoyaniyami i povrezhdeniyami v zeludke. Klinicheskie rekomendacii [Maintaining patients with precancerous conditions and injuries in the stomach. Clinical recommendations]. *Ukrainskyi zhurnal maloinvazivnoi ta endoskopichnoi khirurgii*, 17(1), 25–50. [in Russian].
- [3] Dinis-Ribeiro, M., Areia, M., de Vries, A. C., Marcos-Pinto, R., Monteiro-Soares, M., O'Connor, A., et al. (2012) Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE), European Helicobacter study group (EHSG), European society of pathology (ESP), and the sociedade Portuguesa de endoscopia digestiva (SPED). *Endoscopy*, 44(1), 74–94. doi: 10.1055/s-0031-1291491.
- [4] Tkach, S. M. (2016) Sovremenyie podkhody k klassifikacii, diagnostike i vedeniyu bol'nykh s khronicheskim gastritom v svete mezhdunarodnogo Kiotskogo konsensusa [New approaches to the classification, diagnosis and management of patients with chronic gastritis in the view of global Kyoto's consensus]. *Suchasna hastroenterolohiia*, 1(87), 110–116. [in Russian].
- [5] Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E. J., Graham, D. Y., El-Omar, E. M., Miura, S., et al. (2015) Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*, 64(9), 1353–67. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
- [6] Stepanov, Yu. M., & Simonova, Ye. V. (2013) Povyshenie informativnosti e'ndoskopicheskoy diahnostyky peredrakovykh izmenenij i raka zeludka u bol'nykh s atroficheskim gastritom [Increase of informativeness of endoscopic diagnosis for precancerous changes and gastric cancer in patients with atrophic gastritis]. *Hastroenterolohiia*, 4(50), 23–33. [in Russian].
- [7] Olmez, S., Aslan, M., Erten, R., Sayar, S., & Bayram, I. (2015) The prevalence of gastric intestinal metaplasia and distribution of Helicobacter pylori infection, atrophy, dysplasia, and cancer in its subtypes. *Gastroenterology research and practice*, 2015, 434039. doi: 10.1155/2015/434039.
- [8] Simonova, O. V., & Demeshkina, L. V. (2016) Ksantomatоз shlunka pry atrofichnomu hastryti [Stomach xanthomatosis in atrophic gastritis]. Vprovadzheniia suchasnykh dosiahen medychnoi nauky v praktyku okhorony zdorov'ia Ukrainy Proceedings of the IV International Medical Congress, (P. 59–60). Kyiv. [in Ukrainian].
- [9] Cohen, J. (Ed) (2012) Atlas e'ndoskopii pishevaritel'nogo trakta: vozmozhnosti vysokogo razresheniya i izobrazeniya v uzkom spectre [Atlas of endoscopy of the digestive tract: the possibilities of high resolution and images in a narrow light spectrum]. Moscow : Logosphaera. [in Russian].
- [10] Yakovenko, V. O., Zakharash, M. P., & Kuryk, O. H. (2013) Endoskopichna i morfolohichna diahnostyka, maloinvasyvne likuvanniya peredrakovykh zmin slyzovoi obolonky shlunka [Endoscopic and morphological diagnostics, minimally invasive treatment of precancerous changes in the gastric mucosa]. Vinnytsia. [in Ukrainian].
- [11] Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro, M., Soares, J. B., Marcos-Pinto, R. J., Santos, C., Rolanda, C., et al. (2012) A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. *Endoscopy*, 44(3), 236–46. doi: 10.1055/s-0031-1291537.
- [12] Yao, K., Iwashita, A., & Matsui, T. (2008) A New Diagnostic VS Classification System Produced by Magnification Endoscopy Plus Narrow-Band Imaging in the Stomach: Microvascular Architecture and Microsurface Structure. *New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy*. (P. 169–176). Tokyo. doi: 10.1007/978-4-431-78889-8_16.
- [13] Halafyan, A. A. (2014) Sovremenyie statisticheskie metody medicinskih issledovanij [Modern statistical methods of medical research] Moscow: Lenand. [in Russian].
- [14] Hun, H., & Uedo, N (2013) What have we accomplished in endoscopic image analysis for atrophic gastritis. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal research*, 13(1), 6–19. doi: 10.7704/kjhgr.2013.13.1.6.