

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ В СОПОСТАВЛЕНИИ С НЕИНВАЗИВНЫМИ СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ АТРОФИИ

MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN MULTIFOCAL ATROPHIC GASTRITIS IN COMPARISON WITH NON-INVASIVE SEROLOGY ATROPHY CRITERIA

*P. Katchieva
S. Kotelevets*

Summary. The work is aimed at revealing morphofunctional changes in multifocal atrophic gastritis among patients who underwent serological screening and establishing a correlation between the frequency of occurrence of each form of multifocal atrophic gastritis from histological studies and noninvasive serological detection in accordance with the OLGA classification.

Keywords: atrophic gastritis; morphological changes; gastric atrophy; OLGA; serological screening.

Катчиева Палина Халитовна

*Аспирант, Северо-Кавказская государственная
гуманитарно-технологическая академия
polya.ya.91@mail.ru*

Котелевец Сергей Михайлович

*Д.м.н., профессор, Северо-Кавказская государственная
гуманитарно-технологическая академия
smkotelevets@mail.ru*

Аннотация. Работа направлена на выявление морфофункциональных изменений при мультифокальном атрофическом гастрите, среди больных прошедших серологический скрининг, и установление корреляционной связи между частотой встречаемости каждой формы мультифокального атрофического гастрита по данным гистологических исследований и неинвазивного серологического выявления в соответствии с классификацией OLGA.

Ключевые слова: атрофический гастрит; морфологические изменения; желудочная атрофия; OLGA; серологический скрининг.

При подробном изучении методики получения и последующего анализа результатов неинвазивного выявления атрофического гастрита в соответствии с инструкцией производителя [компания Biohit] возникают закономерные вопросы.

На рисунке 1.1. в нижнем правом квадранте отражена продукция гастрина-17 и пепсиногена-1 при мультифокальном атрофическом гастрите, т.е. в том случае когда атрофия поражает слизистую оболочку желудка антрального сегмента и тела желудка одновременно [инструкция производителя]. Повышение [G-17↑] уровня гастрина-17 при мультифокальной атрофии, когда исчезают G-клетки желудочного антрума которые его продуцируют, вызывает большие сомнения. Такое положение явно противоречит законам физиологии, да и здравому смыслу тоже.

Например, каким образом атрофичная слизистая оболочка антрального отдела желудка может продуцировать повышенное количество гастрина-17 [нижний правый квадрант — рис 1.1].

М. Leja с соавторами установили низкую чувствительность маркера атрофии антрального отде-

ла желудка гастрин-17 [36%] используя в качестве критерия уровень меньше 5 пмоль/л. Именно этот критерий предлагает производитель тестовой панели «Гастропанель» для выявления антральной атрофии желудка [1].

Основываясь на выявленной сильной отрицательной корреляционной связи между выраженностью атрофии в антральном отделе и теле желудка и уровнями гастрин-17 и пепсиногена-1 [2,3,4] SM Kotelevets, SA Chekh разработали чувствительные и специфичные серологические критерии для слабой, умеренной и выраженной атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. Причем они определили грань между атрофией антрального отдела желудка и неатрофическим антральным гастритом уровень гастрин-17 равным 10 пмоль/л. Такой неинвазивный метод своевременного обнаружения тяжелого атрофического гастрита с помощью маркеров атрофии характеризуется тем, что гастрин-17 для желудочного антрума имеет чувствительность[Se] — 89%, специфичность[Sp] — 99% [5].

Выделение выраженной атрофии имеет принципиальное значения как для антрального отдела желудка, так и для тела желудка. В рамках Киотского глобального

| | | Corpus | | | |
|--------|--------------------|-------------------------|-----------|-----------------------------|--|
| | | Normal | Gastritis | Atrophic gastritis | |
| Antrum | Normal | N | | Hp + / - PGI ↓ G-17 ↑ | N = stomach mucosa is healthy Hp = H.pylori |
| | Gastritis | Hp + PGI ↑ G-17 ↑ | | | PGI = plasma pepsinogen I (pepsinogens I/II) |
| | Atrophic gastritis | Hp + PGI ↑ G-17 ↓ | | Hp + / - PGI ↓ G-17 ↑ | G-17 = plasma gastrin-17 amidated |

Рис. 1.1. Уровни гастрин-17 и пепсиногена-1 в зависимости от наличия атрофии в антральном отделе и теле желудка

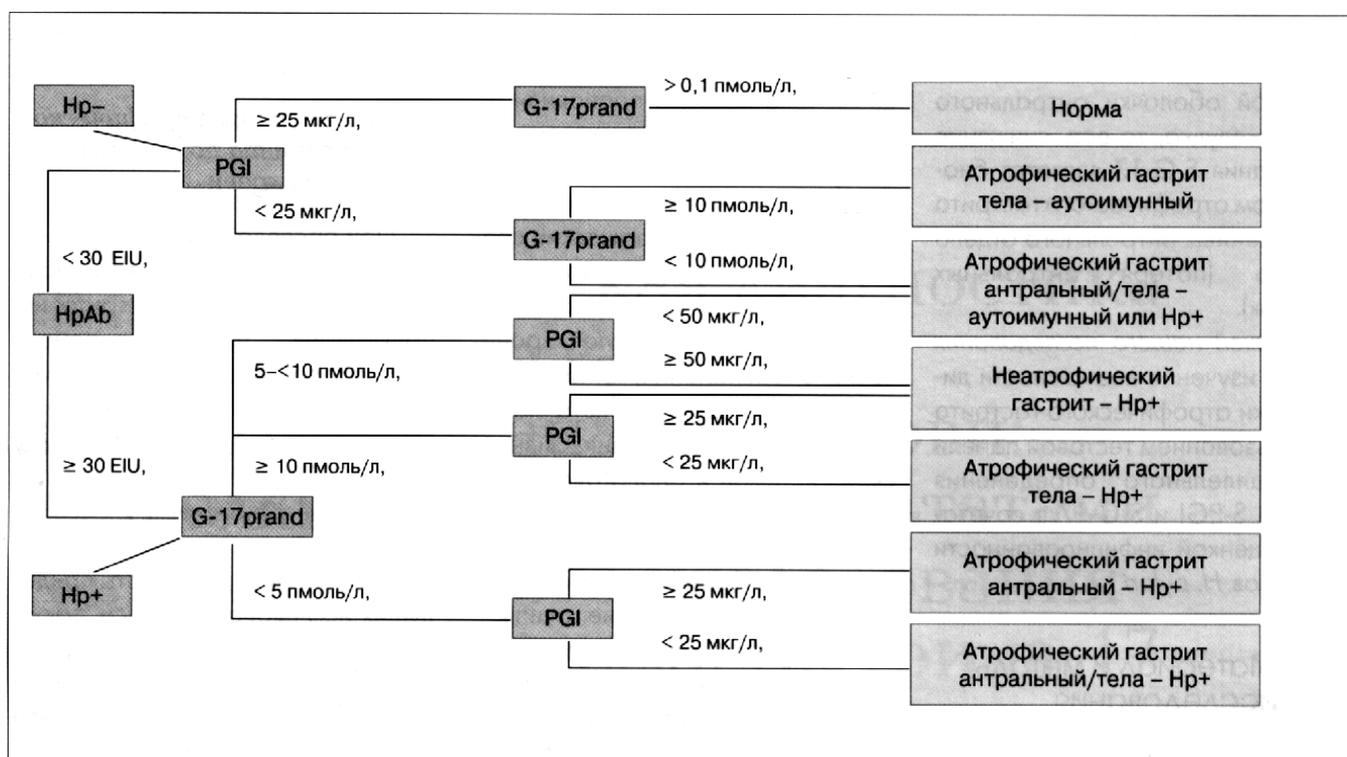


Рис. 1.1. Трактовка полученных маркеров лабораторного исследования с помощью метода BiohitGastroPanel®

Таблица 1. Распределение пациентов по классификации OLGA на основании гистологического исследования

| Гистологические критерии | Нет атрофии тела желудка | Легкая корпус-атрофия | Умеренная корпус-атрофия | Выраженная корпус-атрофия |
|-------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------|
| Нет антрум атрофии | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Легкая антральная атрофия | 0 | 7 | 2 | 11 |
| Умеренная антральная атрофия | 0 | 7 | 27 | 10 |
| Выраженная антральная атрофия | 0 | 1 | 6 | 4 |

Таблица 2. Распределение пациентов по классификации OLGA на основании неинвазивных серологических критериев атрофии

| Серологические критерии | Нет атрофии тела желудка: ПГ-1 > 25 мкг/л | Легкая корпус-атрофия: ПГ-1 = 15–25 мкг/л | Умеренная корпус-атрофия: ПГ-1 = 9–15 мкг/л | Выраженная корпус-атрофия: ПГ-1 = 0–9 мкг/л |
|--|--|--|--|--|
| Нет антральной атрофии: Г-17 > 10 пмоль/л | 0 | 2 | 0 | 5 |
| Легкая антральная атрофия: Г-17 = 7–10 пмоль/л | 1 | 3 | 10 | 10 |
| Умеренная антральная атрофия: Г-17 = 4–7 пмоль/л | 1 | 9 | 15 | 11 |
| Выраженная антральная атрофия: Г-17 = 0–4 пмоль/л | 0 | 2 | 3 | 3 |

консенсуса сформулировано положение 14А касающееся риска развития рака желудка. В нем говорится, что риск рака желудка коррелирует с тяжестью и степенью атрофического гастрита. Уровень доказательности при этом высокий. Авторы выделили две самостоятельные формы хронического атрофического гастрита:

- Mild to moderate gastric atrophy
- Severe gastric atrophy.

Поэтому своевременная диагностика выраженного атрофического гастрита очень важна для стратификации риска развития рака желудка. В положении 14В Киотского глобального консенсуса обсуждаются гистологические системы, такие как OLGA и OLGIM. Отмечается, что польза для стратификации риска желудочного рака имеет низкий уровень доказательности [6]. В тоже время сывороточные пепсиногены I, II и гастрин показали свою

эффективность в качестве инструментов неинвазивной диагностики желудочной атрофии как у отдельных пациентов, так и в популяционных скринингах [6].

В итоге можно констатировать отсутствие полного системного понимания конкретных алгоритмов проведения доступного неинвазивного выявления атрофического гастрита. Препятствием к этому является недостаточность знаний о взаимоотношении параллельно развивающихся атрофических процессов в антральном сегменте желудка и слизистой оболочки тела желудка. Поэтому назрела необходимость изучения морфо — функциональных изменений при мультифокальном атрофическом гастрите.

Цель работы

Изучить морфофункциональные изменения при мультифокальном атрофическом гастрите, среди больных прошедших серологический скрининг.

Задачи:

- 1) Провести морфо — функциональные сопоставления при мультифокальном атрофическом гастрите.
- 2) Предложить определенный алгоритм проведения превентивных мероприятий способствующих своевременному выявлению атрофического гастрита с повышенным риском развития злокачественных новообразований желудка.
- 3) Выявить корреляционные связи между степенью выраженности атрофии антрального сегмента, желудочного корпуса и тяжестью дисплазии слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы

Для того чтобы изучить этот процесс, из прошедших серологический скрининг пациентов были отобраны 75 человек с мультифокальным гастритом, т.е. те у которых уровень гастрин-17 был менее 10 пмоль/л и/или пепсиноген-1 менее 25 мкг/л. Атрофия у всех 75 пациентов в желудочном антруме и корпуре была подтверждена при гистологическом исследовании биоптатов. Забор биоптатов у всех пациентов производился в строгом соответствии с Сиднейской системой.

В зависимости от степени тяжести атрофии в антральном сегменте и желудочном корпуре эти 75 пациентов были классифицированы в соответствии с системой OLGА. Причем распределение по этой классификации было осуществлено дважды. На основании гистологического исследования биоптатов по визуальной — аналоговой шкале Сиднейской системы в Хьюстонской модификации. Кроме этого 75 пациентов с мультифокальным атрофическим га-

стритом классифицированы по OLGА на основании серологических критериев степени выраженности атрофии в антральном сегменте и корпуре желудка по S. M. Kotelevets, S. A Chekh.

Результаты

Гастрин-17 у 67 пациентов с мультифокальным атрофическим гастритом был < 10 пмоль/л, то есть гастрин-17 у 67 пациентов был снижен. У двоих пациентов гастрин-17 был равен 10,5 пмоль/л, еще у троих был равен 11 пмоль/л и еще у двоих пациентов с мультифокальным атрофическим гастритом был равен 11,5 пмоль/л, то есть его сывороточный уровень был близким к пониженному. Только у одного пациента гастрин-17 был равен 19 пмоль/л. Но этот уровень сывороточного гастрин-17 никак нельзя считать повышенным.

В таблицах 1. и 2. приведены результаты распределения пациентов по классификации OLGА на основании гистологического исследования и неинвазивных серологических критериев атрофии.

При проведении регрессионного анализа между частотой встречаемости каждой формы мультифокального атрофического гастрита по данным гистологических исследований и неинвазивного серологического выявления в соответствии с классификацией OLGА обнаружена сильная корреляционная связь [коэффициент корреляции равен 0,812].

Распределение пациентов по стадиям мультифокального атрофического гастрита в соответствии с классификацией OLGА на основании гистологического исследования:

- стадия I — 7 пациентов,
 - стадия II — 9 пациентов,
 - стадия III — 39 пациентов,
 - стадия IV — 20 пациентов.
- Всего — 75 пациентов.

Распределение пациентов по стадиям мультифокального атрофического гастрита в соответствии с классификацией OLGА на основании серологического исследования:

- стадия I — 6 пациентов,
 - стадия II — 25 пациентов,
 - стадия III — 27 пациентов,
 - стадия IV — 17 пациентов.
- Всего — 75 пациентов.

Из 75 пациентов с мультифокальным атрофическим гастритом у 47 при гистологическом исследовании биоптатов была выявлена кишечная метаплазия, что составило 63%. Из них в 22 [29%] случаях это была кишеч-

ная метаплазия легкой степени, 15 [20%] — умеренная и 10 [14%] — тяжелая кишечная метаплазия.

Дисплазии у этих пациентов выявлено меньше. При гистологическом исследовании у 75 больных дисплазия различной степени тяжести была обнаружена среди 39 [52%] пациентов с мультифокальным атрофическим гастритом. В том числе 24 [32%] человека с легкой дисплазией, 13 [17%] с умеренной дисплазией и 2 [3%] с дисплазией тяжелой степени.

Для выявления корреляционных связей между степенью выраженности атрофии антрального сегмента, желудочного корпуса и тяжестью дисплазии слизистой оболочки желудка, был определен коэффициент ранговой корреляции Спирмена между выраженностью атрофии антрального сегмента и степенью тяжести дисплазии. Отдельно рассчитали коэффициент корреляции между уровнем атрофии тела желудка и тяжестью дисплазии. В первом случае коэффициент составил 0,320 [$n = 75$, $p = 0,005$]. Во втором случае коэффициент корреляции равнялся 0,235 [$n = 75$, $p = 0,042$]. Для суммарной оценки тяжести атрофического гастрита, согласно классификации OLGA, мы определили стадии мультифокального атрофического гастрита для каждого пациента. Коэффициент корреляции между стадией мультифокального атрофического гастрита и тяжестью желудочной дисплазии равнялся в этом случае 0,41 [$n = 75$, $p = 0,000$].

Выводы

- ◆ Результаты нашего исследования полностью опровергают возможность повышения продукции гастрин-17 в ответ на атрофию слизистой тела желудка при наличии одновременной антральной атрофии.
- ◆ При проведении регрессионного анализа между частотой встречаемости каждой формы мультифокального атрофического гастрита по данным гистологических исследований и неинвазивного серологического выявления в соответствии с классификацией OLGA обнаружена сильная корреляционная связь [коэффициент корреляции равен 0,812]. Это позволяет предлагать использование этой классификации не только на основе исследования гистологической картины биоптатов при различных степенях выраженности атрофии и стадиях атрофического гастрита, но также и на основе неинвазивного выявления его по серологическим критериям таких маркеров атрофии антрального сегмента и тела желудка как гастрин-17 и пепсиноген-1.
- ◆ При анализе корреляционной связи между стадией мультифокального атрофического гастрита и тяжестью желудочной дисплазии обнаружена более сильная связь.

ЛИТЕРАТУРА

1. The validity of a biomarker method for indirect detection of gastric mucosal atrophy versus standard histopathology / M. Leja, L. Kupcinskas, K. Funka [et al.] // *Dig Dis Sci.* — 2009. — Vol. 54. — P. 2377–2384.
2. Invasive and non-invasive diagnosis of Helicobacter pylori-associated atrophic gastritis: a comparative study / V. D. Pasechnikov, S. Z. Chukov, S. M. Kotelevets [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 40. — P. 297–301.
3. Morpho-functional comparisons in Helicobacter pylori-associated chronic atrophic gastritis / VD Pasechnikov, SZ Chukov, SM Kotelevets [et al.] // *Rocz Akad Med Bialymst.* — 2005. — Vol. 50. — P. 183–187.
4. Possibility of non-invasive diagnosis of gastric mucosal precancerous changes / V. D. Pasechnikov, S. Z. Chukov, S. M. Kotelevets [et al.] // *World J Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 10. — P. 3146–3150.
5. Kotelevets SM. Serological Criteria for Mild, Moderate and Severe Atrophy in Atrophic Gastritis / SM Kotelevets, SA Chekh // *Biol Med.* — 2015. — Vol. 7. — P. 235.
6. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / Kentaro Sugano, Jan Tack, Ernst J Kuipers [et al.] // *Gut.* — 2015. — Vol. 64. — P. 1–15.

© Катчиева Палина Халитовна (polya.ya.91@mail.ru), Котелевец Сергей Михайлович (smkotelevets@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»