

---

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

---

© Авторы, 2014

УДК: 616.329-072.1:611.33-006.6

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА И АНАЛИЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ**

*С.В. ВЕРНИГОРОДСКИЙ<sup>1</sup>, Л.В. ДЕГТЯРЕВА<sup>2</sup>, К.В. БАРАННИКОВ<sup>3</sup>,  
М.В. МНИХОВИЧ<sup>4,5</sup>, А.А. ГАВРИЛЮК<sup>1</sup>*

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова,  
г. Винница (1)

Институт экологической патологии человека, г. Киев (2)

Национальная медицинская академия последипломного образования  
им. П.Л. Шупика, г. Киев (3)

ФГБУ «НИИ морфологии человека» РАМН, г. Москва (4)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
г. Рязань (5)

---

**COMPARATIVE EVALUATION AND ANALYSIS  
OF PATHOMORPHOLOGICAL AND ENDOSCOPIC PICTURE  
OF THE GASTRIC MUCOSA WITH INTESTINAL METAPLASIA**

*S.V. VERNYGORODSKYI<sup>1</sup>, L.V. DEGTIARIOVA<sup>2</sup>, K.V. BARANNIKOV<sup>3</sup>,  
M.V. MNIKHOVICH<sup>4,5</sup>, A.A. GAVRILYUK<sup>1</sup>*

Vinnitsia national medical University. N.I. Pirogov, Vinnitsa (1)

Institute for environmental pathology man, Kiev (2)

National medical Academy of postgraduate education them. P.L. Education, Kiev (3)

FGBU «NII of human morphology» of the RAMS, Moscow (4)

Ryazan State I.P. Pavlov University, Ryazan (5)

*На основе проведенного сравнительного эндоскопического и патоморфологического анализа макроскопических и микроскопических изменений слизистой оболочки желудка у 68 пациентов с хроническим атрофическим гастритом с*

кишечной метаплазией показано достоверное ( $t = 7,44, p < 0,001$ ) преимущество хромоэндоскопического метода над общепринятой эндоскопией в диагностике кишечной метаплазии. Соответственно макроскопическим изменениям слизистой оболочки желудка выделили 3 основных типа кишечной метаплазии: фокальный, фокально-сливной и диффузный (мультифокальный). В зависимости от локализации и распространенности кишечной метаплазии: 1) антральный (преимущественно вокруг пилорического отверстия); 2) субтотальный (с распространением преимущественно по малой кривизне до верхней трети тела); 3) тотальный (с распространением по малой и большой кривизне и последовательным вовлечением в процесс фундального и кардиального отдела желудка). Соответственно площади поражения: легкая степень – поражение  $<20\%$  площади слизистой оболочки желудка; умеренная –  $20-50\%$ ; тяжелая степень –  $>50\%$ . Предложено использование хромоэндоскопии в качестве скринингового метода у больных с кишечной метаплазией.

**Ключевые слова:** хромоэндоскопия, кишечная метаплазия.

---

*A comparative endoscopic and pathomorphological analysis of macroscopic and microscopic changes of the gastric mucosa of 68 patients with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia was performed. The reliable advantage ( $t = 7,44, p < 0,001$ ) of chromoendoscopy over common endoscopy in diagnostics of intestinal metaplasia was revealed. We marked out 3 main types of intestinal metaplasia according to macroscopic changes of gastric mucosa: focal, focal and confluent and diffuse (multifocal). Depending on localization and extension of intestinal metaplasia: 1) antral (predominantly around the pylorus); 2) subtotal (with extension along the lesser curvature up to the upper third of the corpus); 3) total (with extension along the lesser curvature and greater curvature and consecutive involving in process of the fundic and cardiac parts of the stomach. According to the involved area: slight extent – involving  $<20\%$  of gastric mucosa area; moderate –  $20-50\%$ ; severe extent –  $>50\%$ . The use of chromoendoscopy as screening test in patients with intestinal metaplasia of a gastric mucosa was proposed.*

**Keywords:** chromoendoscopy, intestinal metaplasia.

---

### **Введение**

Согласно рекомендациям ВОЗ, к предраковым состояниям относят болезни, обуславливающие увеличение риска возникновения рака, а к предопухолевым изменениям – морфологические изменения тканей, в которых повышена вероятность развития рака. В

настоящее время к основным предраковым состояниям для рака желудка относят хронический атрофический гастрит (ХАГ) и инфекцию *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), а к основным предраковым морфологическим изменениям – кишечную метаплазию и дисплазию эпителия слизистой оболочки желудка

[2, 3, 4]. Диагностика хронического гастрита (ХГ) в практической медицине достаточно сложна, что обусловлено редкостью обращения пациентов за медицинской помощью в связи со скудностью и слабой выраженностью клинических симптомов. Они неспецифичны: боль в эпигастриальной области, тошнота, отрыжка воздухом, пищей, чувство тяжести и давления за грудиной и другие. В настоящее время считается, что «хронический гастрит» – понятие морфологическое и о его наличии можно говорить только тогда, когда он обнаружен при морфологическом исследовании [1, 3]. При этом клиницисты редко назначают гастроскопическое исследование, а если его проводят, то при получении результатов не всегда правильно выбирают дальнейшую тактику лечения. Среди причин несвоевременной диагностики предопухолевых состояний и рака желудка можно выделить нарушения методик исследования, включая проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) без прицельной биопсии слизистой оболочки желудка (СОЖ). Макроскопическая эндоскопическая картина ХГ не имеет специфических признаков и, как правило, при вполне визуальной неизменной СОЖ после исследования биопсии оказывается не только ХГ, но и ХГ с метапластическими и диспластическими изменениями поверхностного и железистого эпителия. Диагностика кишечной метаплазии (КМ) при общепринятом эндоскопическом исследовании также затруднена. Она может выглядеть как серовато-белесые пятна на фоне атрофически измененной СОЖ или иметь

вид гиперпластических изменений, то есть без определенной специфики.

### **Цель исследования**

Оценка эффективности хромоэндоскопического метода в выявлении кишечной метаплазии, а также анализ ее локализации и распространенности у пациентов с предраковыми состояниями желудка.

### **Материалы и методы**

Первичное хромоэндоскопическое исследование было выполнено у 336 пациентов (124 стационарных и 212 амбулаторных). Женщин было 192 (57%), мужчин – 144 (43%). Пациентов направили в эндоскопические отделения и кабинеты для уточнения клинического диагноза. Среди них была отобрана группа 98 человек (68 пациентов с ХАГ + КМ и 30 с ХАГ без КМ) для постоянного динамического наблюдения (1 раз в год в течение 6 лет). Средний возраст пациентов, которых обследовали в динамике, составил  $52,96 \pm 1,13$  года, средняя длительность заболевания на момент установления диагноза КМ –  $2,6 \pm 0,63$  года. Распределение обследованных пациентов представлено в таблице 1.

Предраковые состояния включали хронический хеликобактерный гастрит без атрофии, ХАГ, полипы, аденомы, хронические язвы и культю оперированного желудка по поводу язвенной болезни (ОЖЯБ). Наряду с этим изучалась прилегающая к неопластически измененной зоне СОЖ у больных раком желудка, которая также характеризовалась наличием ХАГ. Кроме общепринятого клинического

обследования проводили гастроскопическое исследование с прицельной щипцовой биопсией различными типами эндоскопов фирмы OLYMPUS. С целью более тщательного исследования возможностей хромогастро-

пии по сравнению с обычным эндоскопическим исследованием всем 336 пациентам хромоэндоскопия была сделана после общепринятого эндоскопического исследования.

Таблица 1

*Распределение пациентов в зависимости от возраста и нозологии*

Нозология	до 25 n=14	26–44 n=69	45–59 n=109	60> n=144	Всего	
	абс. к-во	абс. к-во	абс. к-во	абс. к-во	абс. к-во	%
Нормальная СОЖ	3	7	6	5	21	6
ХНГ	6	19	18	5	48	14
ХАГ без КМ	1	8	7	14	30	9
ХАГ с КМ	–	7	30	31	68	20
Культя ОЖЯБ	–	2	3	1	6	2
Хроническая язва	1	10	11	12	34	10
Эрозии желудка	2	9	5	5	21	6
Полипы	1	3	9	5	18	6
Аденомы	–	2	13	21	36	11
Рак желудка	–	2	7	45	54	16
Всего	14	69	109	144	336	100

СОЖ – слизистая оболочка желудка, ХНГ – хронический неатрофический гастрит, ХАГ – хронический атрофический гастрит, КМ – кишечная метаплазия, культя ОЖЯБ – культя оперированного желудка вследствие язвенной болезни

Для этого после общепринятого осмотра, СОЖ освобождали от излишков слизи путем распыления с помощью катетера 15-18 мл муколитической жидкости (10% ацетилцистеина или 0,5% раствор бикарбоната натрия), с ее дальнейшей 2-минутной экспозицией и смыванием разреженной слизи стерильной водой. На подготовленную таким образом СОЖ распыляли 15-20 мл 0,5% метиленового синего. Через 2 минуты смывали избыточную краску стерильной водой, оценивали состояние СОЖ и брали биоптаты с покрашенных участков. Кроме того, у всех обследованных

больных биоптаты СОЖ получали с малой и большой кривизны тела и антральной области (по 2 кусочка с каждого отдела) и с угла желудка (по 1 кусочку). Материал фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина с последующей парафиновой проводкой, изготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, альдегид фуксином в сочетании с альциановым синим, железодиаминовым (НID)-методом по Спайсеру, а также применяли ШИК-реакцию в комбинации с альциановым синим для верификации различных типов метаплазии

СОЖ. Определение персистенции *H. pylori* в СОЖ проводилось быстрым уреазным тестом, цитологическим методом по Папенгейму, гистологическим – с помощью окрасок по Романовскому-Гимза и толуидиновым синим.

### Результаты и их обсуждение

При применении 0,5% водного раствора метиленового синего нормальная СОЖ не окрашивалась красителем. При инстилляции метиленового синего на неизмененную СОЖ он растекался по поверхности, проникая в желудочные борозды и ямки, заполняя складки, и хорошо подчеркивал мелкозернистый рельеф светло-розовой СОЖ. При накоплении в щелях между эпителиальными клетками он усиливал рельефность СОЖ, позволяя выделить мельчайшие повреждения, неровности рельефа и нарушения архитектоники.

При наличии очагов КМ слизистая оболочка желудка окрашивалась в устойчивый интенсивно синий цвет, и при отмывании 10% раствором ацетилцистеина или 0,5% раствором бикарбоната натрия хромокопическая картина не менялась, что было связано с абсорбцией метиленового синего метаплазированным эпителием и проникновением красителя в цитоплазму клеток. Участки КМ (даже незначительные) окрашивались в синий цвет в виде очагов неправильной округлой формы с нечеткими контурами или образовывали мозаичный сетчатый либо villозный рисунок.

При использовании узкоспектральной (NBI) эндоскопии с метиленовым синим четко визуализировались регулярная архитектоника СОЖ, овальный тип эпителия, характерный

для дна желудка, а участки villозной структуры были типичными для КМ.

При общепринятом эндоскопическом осмотре не всегда удавалось обнаружить ограниченный участок поражения, который мало отличается по цвету и структуре поверхности от окружающей СОЖ, и определить его границы. Однако чаще встречались очаги КМ, немного возвышенные над ее поверхностью, беловатого или серовато-белого цвета, бледнее, чем окружающая СОЖ, которые имели различную конфигурацию и размеры (преимущественно округлые или овальные и пальцеобразные). При магнификационной эндоскопии (НМЕ) структура очагов была ворсинчатой.

Эффективность хромогастроскопического исследования в диагностике КМ составила 98%, обычной эндоскопии 69% (табл. 2). Специфичность хромогастроскопического метода была 90,9%, чувствительность – 99%, обычного эндоскопического исследования – 58,8% и 70,4%, соответственно. Отличие между данными методами исследования было достоверным ( $t = 7,44$ ,  $p < 0,001$ ).

В 68 случаях ХАГ с КМ при хромогастроскопии наблюдали КМ в виде очаговой, очагово-сливной или диффузной окраски СОЖ с разной площадью распространения. Так, у 38 пациентов КМ локализовалась преимущественно в антральном отделе желудка. Процесс начинался, как правило, с препилорического участка на малой кривизне между углом желудка и привратником, постепенно распространяясь на окружающую СОЖ. При этом граница метаплазии не достигала тела желудка (рис. 1). При гистологи-

ческом исследовании гастробиоптатов (из 38), неполную – у 21 (табл. 3).  
полную КМ выявили у 17 пациентов

Таблица 2

**Эффективность общепринятой гастроскопии и хромогастроскопии с раствором метиленового синего в диагностике кишечной метаплазии**

Нозология	Обычная гастроскопия	КМ	Хромогастроскопия	КМ
ХАГ	68	53	68	68
Гиперпластический полип	18	11	18	18
Аденома	36	23	36	35
ХЯЖ	34	21	34	34
Культя ОЖ по поводу ЯБ	6	3	6	6
РЖ	54	39	54	52
Всего	216	150	216	213
Эффективность исследования, %	-	69±3,78	-	98±0,96

Таблица 3

**Частота обнаружения разных типов КМ в зависимости от ее локализации**

Локализация КМ	ПКМ	НКМ	Абсолютное число больных	%
Антральный отдел	17	21	38	56
Субтотальное поражение	7	11	18	26
Тотальное поражение (пангастрит)	4	8	12	18
Всего	28	40	68	100

ПКМ – полная кишечная метаплазия, НКМ – неполная кишечная метаплазия

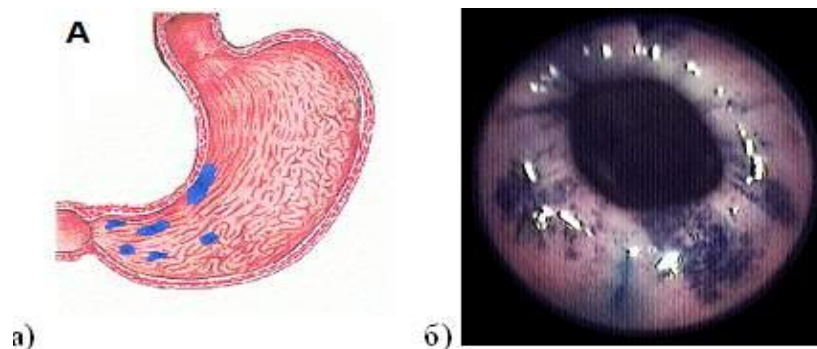


Рис. 1. Хронический атрофический антральный гастрит с кишечной метаплазией:  
А – схема, Б – хромогастроскопия с метиленовым синим, площадь поражения до 20%

Начальные метапластические изменения СОЖ трудно диагностировать при использовании общепринятой фиброгастроскопии. Недостаточная точность эндоскопического метода в диагностике, слабо выраженной атрофии

СОЖ, должна быть существенно повышена с помощью морфологического исследования множественных биоптатов из разных отделов желудка с использованием хромогастроскопии. У 18 больных (7 с полной и 11 с неполной КМ)

метаплазия определялась в препилорическом отделе по малой кривизне и рас-

пространялась на среднюю и верхнюю треть тела желудка (рис. 2).

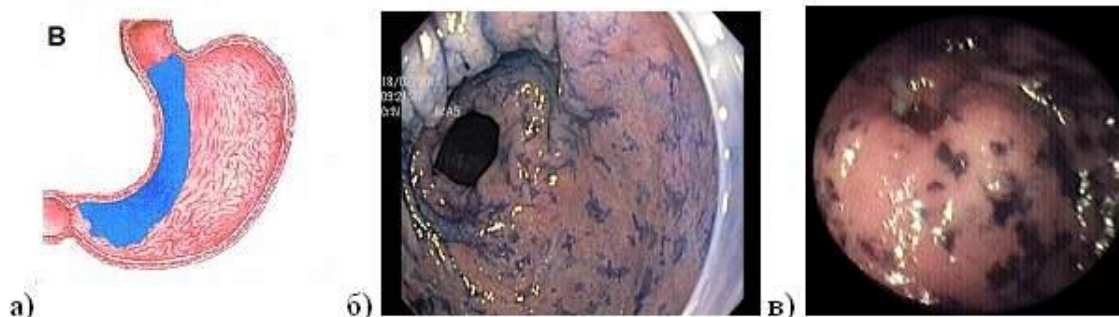


Рис. 2. Хронический атрофический антральный гастрит с кишечной метаплазией. Кишечная метаплазия антрального отдела с распространением по малой кривизне желудка, субтотальное поражение с площадью до 50%: А – схема, Б, В – хромогастроскопия с метиленовым синим

У 12 пациентов (4 с полной и 8 с неполной КМ) метаплазия приобрела диффузный характер, фокусы КМ сливались друг с другом, охваты-

вая практически все отделы желудка. При гистологическом исследовании определялись фокусы как полной, так и неполной КМ (рис. 3).



Рис. 3. Хронический атрофический пангастрит с кишечной метаплазией – тотальное поражение желудка, площадь которого более 50%: А – схема, Б, В – хромогастроскопия с метиленовым синим

При проведении хромогастроскопии КМ диагностирована в 98% случаев, но по макроскопическим признакам провести дифференциальную диагностику между ее полным и неполным типами достаточно сложно. В связи с этим морфологический ме-

тод остается основным для подтверждения типа КМ. При использовании узкоспектральной эндоскопии (NBI) для полной КМ (рис. 4) была характерна ворсинчатая (виллезная структура), в то время как для неполной – сетчатая структура СОЖ (рис. 4, 5).

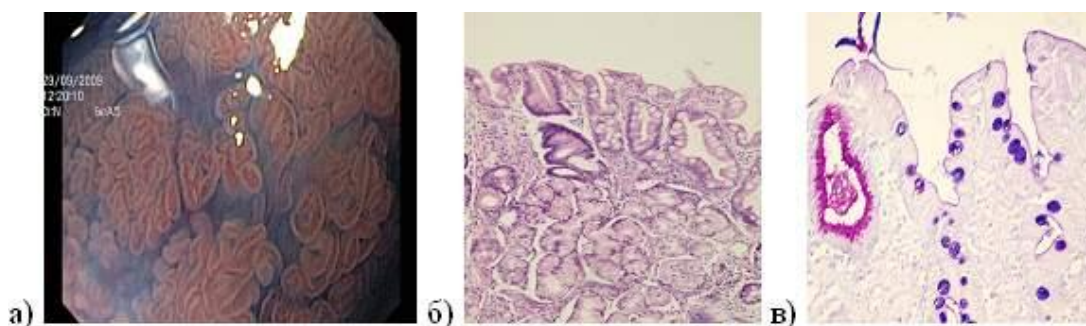


Рис. 4. Хронический атрофический гастрит с полной кишечной метаплазией:  
А – Ворсинчатая (виллезная) структура слизистой оболочки желудка в области полной кишечной метаплазии. Метод узкоспектральной эндоскопии (NBI), x 115. Б – Окраска гематоксилином и эозином, x 200. В – ШИК-реакция с альциановым синим, x 400

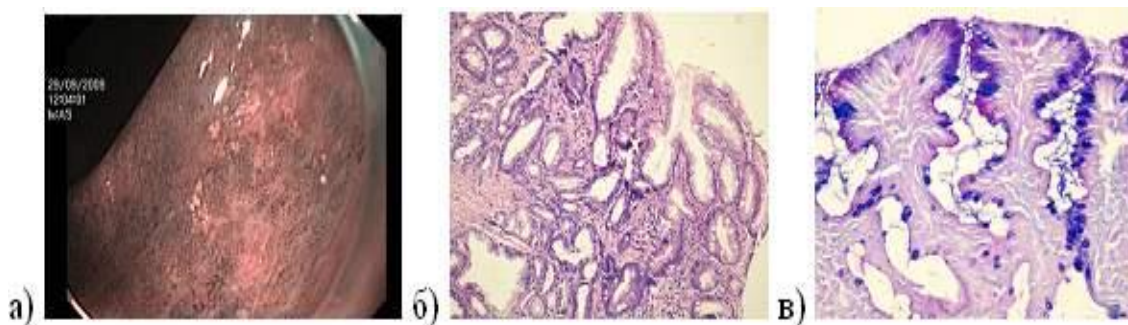


Рис. 5. Хронический атрофический гастрит с неполной кишечной метаплазией:  
А – Сетчатая структура слизистой оболочки желудка в области неполной кишечной метаплазии. Метод узкоспектральной эндоскопии (NBI), x 115. Б – Окраска гематоксилином и эозином, x 200. В – ШИК-реакция с альциановым синим, x 400

Следует отметить, что в проведенном исследовании распространение КМ тесно коррелировало с возрастом и инфицированием *H. pylori*. Так, КМ наблюдалась преимущественно в возрастной группе старше 45 лет, при этом средний возраст составил в  $57,23 \pm 1,59$  года. Не было обнаружено зависимости между степенью активности ХАГ и распространением КМ, но распространение КМ останавливалось у больных, которым была проведена эрадикация *H.*

*pylori*, и прогрессировало у пациентов без его эрадикации. При этом у последних на протяжении 6 лет площадь КМ увеличилась на 25% и перешла от субтотального типа в тотальный у 18% больных. Регрессивные изменения после эрадикации не зарегистрированы. Наряду с этим не было определенных жалоб, специфических для пациентов с КМ, а у 20% таких больных жалобы отсутствовали и метаплазия была диагностирована при профилактическом осмотре.



Морфологическое исследование прицельных гастробиоптатов, полученных с участков КМ (окрашенных в синий цвет при хромогастроскопии), выявило замену железистого (главных, париетальных экзокриноцитов, шейчные мукоцитов) и поверхностного эпителия незрелым кубическим и призматическим эпителием с бокаловидными экзокриноцитами. Последнему были присущи свойства эпителия тонкой или толстой кишки. Лишь у 2% пациентов при патогистологическом исследовании в гастробиоптатах не были найдены признаки КМ. Данный факт, по-видимому, можно объяснить малыми размерами выявленных участков КМ. Согласно макроскопическим изменениям СОЖ, при использовании хромогастроскопии мы выделили 3 основных типа КМ: фокальный, фокально-сливной и

диффузный, или мультифокальный, когда КМ определяется в биоптатах, полученных не менее чем из двух разных анатомических участков желудка. В зависимости от локализации и распространенности КМ выделили ее следующие разновидности: 1) антральный (преимущественно вокруг пилорического отверстия); 2) субтотальный (с распространением преимущественно по малой кривизне до верхней трети тела желудка); 3) тотальный (с распространением по малой и большой кривизне и последовательным вовлечением в процесс фундального и кардиального отдела желудка) (рис. 6). Согласно площади поражения СОЖ, выделили следующие степени КМ: легкую – поражение < 20% площади СОЖ, умеренную – 20-50% и тяжелую степень – > 50%.

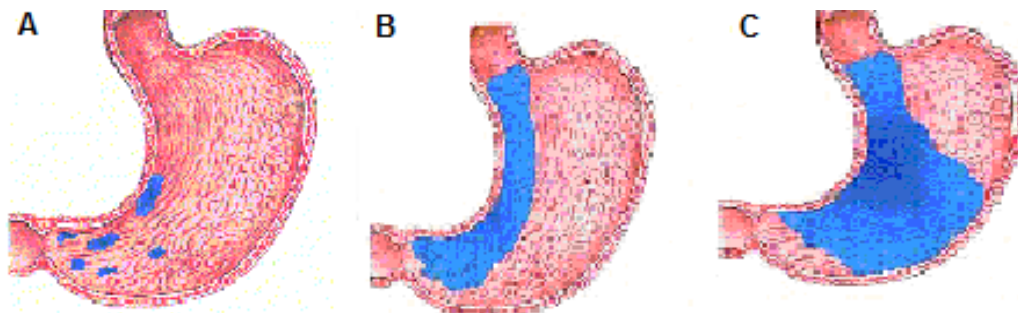


Рис. 6. Прогрессирование кишечной метаплазии с постепенным вовлечением в процесс фундального и кардиального отделов желудка. Разновидности кишечной метаплазии в зависимости от локализации и распространенности:

А – преимущественно вокруг пилорического отверстия – антральный тип. Б – с распространением преимущественно по малой кривизне до верхней трети тела желудка – субтотальное поражение.

В – распространение по малой и большой кривизне с вовлечением в процесс фундального и кардиального отделов желудка – тотальное поражение

При хромогастроскопии с раствором метиленового синего и после-

дующей гистологической верификацией признаки полной КМ отмечены

у 28 больных (41%), неполной – у 40 (59%), дисплазия I-III степени – у 17 (5 с полной КМ и 12 с неполной КМ) обследованных пациентов, признаки малигнизации – у 4 (5%). При обычном эндоскопическом исследовании эти изменения выявлены не были. У больных с дисплазией и раком желудка преобладало субтотальное поражение СОЖ с площадью метапластических изменений более 20%.

### Выводы

1. Сопоставление результатов эндоскопической диагностики при общепринятой гастроскопии и хромогастроскопии с метиленовым синим показало достоверно ( $t=7,44$ ,  $p<0,001$ ) большую эффективность хромогастроскопии. Информативность метода очень высока, о чем свидетельствует совпадение результатов хромоэндоскопии с данными патогистологического исследования гастробиоптатов в 98% случаев против 75,5% при общепринятой эндоскопии.

2. Использование магнификационной (НМЕ) и узкоспектральной (NBI) эндоскопии по сравнению с хромогастроскопией позволяет определить макроскопические дифференциально-диагностические критерии типов КМ: для полной КМ характерна ворсинчатая структура поверхности СОЖ, для неполной – преимущественно сетчатая.

3. Степень распространенности КМ может быть важна для прогноза развития диспластических и неопластических изменений СОЖ. При ее объеме, который превышает 20% поверхности СОЖ, по-видимому, со-

здаются условия для развития дисплазии и аденокарциномы желудка.

4. Использование хромогастроскопии позволяет более точно определить и сформировать группы пациентов с предраковыми изменениями и состояниями для дальнейшего наблюдения и лечения.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать данный метод в качестве скринингового и для диагностики в экспресс-оценке предраковых состояний и изменений СОЖ в гастроэнтерологической практике.

### Литература

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.

2. Бабак О.Я. Хронический атрофический гастрит – точка отсчета начала канцерогенеза / О.Я. Бабак, Ю.В. Протас // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 9-14.

3. Маев И.В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему / И.В. Маев, О.В. Зайратьянц, Ю.А. Кучерявый // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 4. – С. 38-46.

4. Stanley R. Aaltonen. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System / R. Stanley, A. Hamilton Lauri // IARC Press. – Lyon, 2000. – 314 p.

---

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вернигородский Сергей Викторович – канд. мед. наук, доц. кафедры патологической анатомии, судебной медицины и права ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

Украина, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56, кафедра патологической анатомии, судебной медицины и права ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

E-mail: vernsot@rambler.ru.

Дегтярева Лариса Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. НИЛ патологии органов пищеварения Института экологической патологии человека.

Украина, 03164, Київ-164, ул. Генерала Наумова, 13, Институт экологической патологии человека.

E-mail: larideva@yandex.ua.

Баранников Константин Владимирович – канд. мед. наук, доц. кафедры онкологии Национальной медицинской академии последиplomного образования им. П.Л. Шупика.

Украина, 01149, Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

E-mail: quarantyne2@gmail.com.

Мнихович Максим Валерьевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник ЦПАЛ НИИ морфологии человека РАМН, сотрудник научного отдела ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

117418, г. Москва, ул. Цурюпы, д. 3.

Гаврилюк Алла Александровна – канд. мед. наук, доц., зав. кафедрой патологической анатомии, судебной медицины и права ВНМУ им. Н.И. Пирогова.

Украина, 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56, кафедра патологической анатомии, судебной медицины и права ВНМУ им. Н.И. Пирогова.