



Клинико-морфологическая характеристика пациентов с хроническим гастритом и высоким риском развития рака желудка*

Тертычный А. С., Проценко Д. Д., Пачуашвили Н. В., Нагорная Д. П., Павлов П. В., Кирюхин А. П., Федоренко А. А.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), (ул. Трубецкая д. 8, стр. 2, Москва, 119991, Россия)

Для цитирования: Тертычный А. С., Проценко Д. Д., Пачуашвили Н. В., Нагорная Д. П., Павлов П. В., Кирюхин А. П., Федоренко А. А. Клинико-морфологическая характеристика пациентов с хроническим гастритом и высоким риском развития рака желудка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;217(9): 107–116. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-107-116

✉ **Для переписки:**
Пачуашвили Нано
Владимировна
 npachuashvili@bk.ru

Тертычный Александр Семенович, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии
Проценко Дмитрий Дмитриевич, к.м.н., доцент, заместитель директора по образовательным программам Института клинической морфологии и цифровой патологии
Пачуашвили Нано Владимировна, ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии, аспирант кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины
Нагорная Дарина Павловна, аспирант Института клинической морфологии и цифровой патологии
Павлов Павел Владимирович, к.м.н., заведующий отделением диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2
Кирюхин Андрей Павлович, к.м.н., врач-эндоскопист отделения диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2
Федоренко Александр Алексеевич, врач-эндоскопист отделения диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2

Резюме

* **Иллюстрации** 3–8 к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. IV–V).

Цель данного исследования — провести клинико-морфологический анализ случаев хронического гастрита с высоким риском развития рака желудка (РЖ).

Материалы и методы. В исследование было включено 26 случаев хронического атрофического гастрита 3 и 4 стадий с высоким риском развития РЖ согласно оценке с помощью системы OLGA (операционная система оценки гастрита). Случаи были диагностированы на текущем диагностическом материале гастробиоптатов в 2022 году. Всего за год было выполнено 678 гистологических исследований. Случаи хронического гастрита с высоким риском развития РЖ составили 3,8% от всех хронических гастритов.

Результаты. Случаи хронического гастрита с высоким риском развития РЖ чаще наблюдались у пожилых мужчин (средний возраст 67 ± 12 лет, соотношение 2,25:1). На первом месте по частоте встречаемости оказался мультифокальный атрофический гастрит (61,5%), связь с хеликобактерной инфекцией подтверждена только в трети случаев (34,6%). Морфологические изменения характеризовались преимущественным поражением антрального отдела желудка и смешанной полной и неполной кишечной метаплазией. За исключением одного случая, в котором была обнаружена псевдопанкреатическая метаплазия в антральном отделе желудка, все случаи аутоиммунного гастрита ($n=26$) были отнесены ко 2 стадии с низким риском развития РЖ, что нам кажется спорным.

Заключение. Результаты нашего исследования показали высокий процент уже существующих опухолевых поражений желудка в группе хронических гастритов с высоким риском развития РЖ. Дисплазия была диагностирована в 5 из 26 наблюдений, РЖ с выполненной ранее мукозэктомией в 3 из 26 случаев. Помимо этого, пациенты имели другие опухолевые и предопухолевые поражения ЖКТ. Эти данные показывают обоснованность и практическую ценность использования системы OLGA для выделения групп высокого риска развития опухолей не только желудка, но и опухолей ЖКТ других локализаций.

Ключевые слова: Хронический гастрит, рак желудка, OLGA/OLGIM, морфологическая диагностика, атрофия, метаплазия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-217-9-107-116>

Clinical and morphological characteristics of patients with chronic gastritis and high risk of gastric cancer*

A. S. Tertychnyy, D. D. Protsenko, N. V. Pachuashvili, D. P. Nagornaya, P. V. Pavlov, A. P. Kiruhin, A. A. Fedorenko
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), (8–2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia)

For citation: Tertychnyy A. S., Protsenko D. D., Pachuashvili N. V., Nagornaya D. P., Pavlov P. V., Kiruhin A. P., Fedorenko A. A. Clinical and morphological characteristics of patients with chronic gastritis and high risk of gastric cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;217(9): 107–116. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-217-9-107-116

✉ **Corresponding author:**

Nano V.

Pachuashvili

npachuashvili@bk.ru

Alexander S. Tertychnyy, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of electron microscopy and immunohistochemistry of Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology; ORCID: 0000-0001-5635-6100

Dmitry D. Protsenko, Candidate of Medical Sciences, Assistant professor of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology; ORCID: 0000-0002-5851-2768

Nano V. Pachuashvili, Resident of Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology; Graduate student of the Department of Oncology, Radiotherapy and Reconstructive Surgery; ORCID: 0000-0002-8136-0117

Darina P. Nagornaya, Graduate student of Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology; ORCID: 0000-0002-5907-6195

Pavel V. Pavlov, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy of the University Clinical Hospital № 2; ORCID: 0000-0002-4391-5441

Andrey P. Kiryukhin, Candidate of Medical Sciences, Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy of the University Clinical Hospital № 2; ORCID: 0000-0001-5685-8784

Alexander A. Fedorenko, Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy of the University Clinical Hospital № 2; ORCID: 0000-0002-1792-5638

Summary

* Illustrations 3–8 to the article are on the colored inset of the Journal (p. IV–V).

The purpose of this study is to conduct a clinical and morphological analysis of cases of chronic gastritis with a high risk of gastric cancer (GC).

Materials and methods. The study included 26 cases of chronic atrophic gastritis of stages 3 and 4 with a high risk of developing GC according to the assessment using the OLGA system (Operative Link for Gastritis Assessment). The cases were diagnosed on material of gastric tissue biopsy in 2022. In total, 678 histological studies were performed during the year. Cases of chronic gastritis with a high risk of developing GC accounted for 3.8% of all chronic gastritis.

Results. Cases of chronic gastritis with a high risk of developing GC were more often observed in older men (average age 67 ± 12 years, ratio 2.25:1). Multifocal atrophic gastritis was in the first place in frequency of occurrence (61.5%), the connection with helicobacter infection was confirmed only in a third of cases (34.6%). Morphological changes were characterized by a predominant lesion of the antrum of the stomach and mixed complete and incomplete intestinal metaplasia. With the exception of one case in which pseudopancreatic metaplasia was detected in the antrum of the stomach, all cases of autoimmune gastritis ($n=26$) were assigned to stage 2 with a low risk of developing GC, which seems controversial to us.

Conclusion. The results of our study showed a high percentage of pre-existing tumor lesions of the stomach in the group of chronic gastritis with a high risk of developing GC. Dysplasia was diagnosed in 5 out of 26 cases, GC with previously performed mucosectomy in 3 out of 26 cases. In addition, the patients had other tumor and precancerous lesions of the gastrointestinal tract. These data show the validity and practical value of using the OLGA system to identify high-risk groups for the development of tumors not only of the stomach, but also of gastrointestinal tumors of other localizations.

Keywords: Chronic gastritis, gastric cancer, OLGA/OLGIM, morphological diagnosis, atrophy, metaplasia

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

На сегодняшний день для оценки риска развития рака желудка (РЖ) рекомендуется использовать систему оценки OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment (операционная система оценки гастрита)) основанная на морфологической оценке гастробиопсий – это проверенная система стадирования [1], которая учитывает как показатель атрофии (оцениваемый в каждом отдельно взятом биоптате), так и локализацию (тело или антральный отдел), из которых были получены биоптаты (Maastricht V и VI, MAPS I и II Guidelines).

В настоящее время оценка по системе OLGA является общепризнанной и даже нашла свое отражение в последней классификации ВОЗ опухолей ЖКТ [2].

Когда это возможно, гистологическое определение стадии должно быть дополнено этиологической информацией, которую можно получить из гистологического фенотипа гастрита, в т.ч. включая обнаружение этиологического инфекционного агента (в частности *H. pylori*).

Комбинированные антральные баллы и баллы тела желудка суммируются (рис. 1) и используются для «стадирования» гастрита (от 0 до IV) с точки зрения риска малигнизации. Альтернативная система стадирования под названием OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia) основана на оценке только кишечной метаплазии (KM) [3], что делает ее менее чувствительной, чем

подход OLGA при оценке атрофии. В систему OLGA включен весь спектр атрофических поражений (неметапластические, KM и псевдопилорическая метаплазия) для оценки распространенности атрофии. KM является только одним из возможных вариантов атрофии, и система OLGIM оценивает исключительно распределение KM. Поэтому стадия OLGA может быть равной или выше стадии OLGIM, но никогда не ниже. В этом свете стадирование OLGA теоретически может привести к большему количеству пациентов с высокой стадией. Однако в клинической практике сообщаемая распространенность стадий высокого риска (даже в популяциях с высоким риском РЖ) редко превышает 5%. Такая низкая распространенность стадий высокого риска означает, что любая потенциальная переоценка пациентов с риском (и нуждающихся в активном последующем наблюдении) вряд ли может быть клинически оправданной. С другой стороны, стадирование будет представлять больший риск, если оно будет генерировать ложноотрицательные случаи среди пациентов с высоким риском, а не ложноположительные результаты.

Цель данного исследования – провести клинкоморфологический анализ пациентов, у которых была диагностирована 3 и 4 стадии хронического гастрита по системе OLGA и которые имеют высокий риск развития рака желудка.

Материалы и методы

В исследование было включено 26 случаев хронического атрофического гастрита 3 и 4 стадий с высоким риском развития рака желудка согласно оценке с помощью системы OLGA. Дополнительно были проанализированы 27 случаев аутоиммунного гастрита (АИГ), которые были диагностированы за этот же промежуток времени. Эти случаи согласно отечественной редакции классификации OLGA (рис. 2), получившей название «Новая классификация хронического гастрита» были отнесены к 3 стадии хронического атрофического гастрита, согласно предложенной авторами таблицы подсчета [4].

Средний возраст пациентов основной группы составил 67 ± 12 лет (варьировал в пределах от 45 до 86 лет). Распределение по полу было следующим – 18 мужчин и 8 женщин (2,25: 1).

Пациенты с АИГ были моложе – средний возраст составил 60 ± 12 лет варьировал в пределах от 40 до 81. Распределение по полу было следующим – 19 женщин и 8 мужчин (2,4: 1).

Во всех случаях хеликобактерного гастрита было подтверждено наличие *H. pylori* морфологическими

методами диагностики с помощью окраски препаратов по Гимза. Обязательным условием было взятие как минимум 5 биоптатов: 2 из антрального отдела 1 из угла желудка и 2 из тела желудка согласно Сиднейскому протоколу [5].

Обработка морфологического биопсийного материала осуществлялась по общепринятой методике. Полученный гистологический материал фиксировали в 10% забуференном формалине, обрабатывали в аппарате гистологической проводки ASP200 (фирмы Leica, Германия), заливали в парафин. Далее готовые серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике и по методу Гимза.

Случаи были оцифрованы на сканере Aperio TX2 (фирмы Leica, Германия) для повторного просмотра и проведения фотодокументации обнаруженных изменений. Были составлены Google таблицы для внесения данных и их последующего анализа. Были проанализированы результаты эндоскопических исследований и проведен анализ электронных историй болезни в отношении онкологической патологии.

Результаты исследования

Активное использование в повседневной диагностической работе системы OLGA/OLGIM позволило провести оценку стадии хронического гастрита в 2022 году у 678 пациентов, что в общей сложности

составило более 70% исследованных гастробиоптатов. Распределение по стадиям было следующим: стадия 0 составила 36,7% случаев, стадия 1–22%, стадия 2–33,5%, стадия 3–1,9% и стадия 4–1,9%.

Рисунок 1.

Система стадирования хронического гастрита OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) [1].

Figure 1.

The OLGA staging system for chronic gastritis (Operative Link for Gastritis Assessment).

	Atrophy Score	Corpus			
		No Atrophy (score 0)	Mild Atrophy (score 1)	Moderate Atrophy (score 2)	Severe Atrophy (score 3)
ANTRUM	No Atrophy (score 0) (Including incisura angularis)	STAGE 0	STAGE I	STAGE II	STAGE II
	Mild Atrophy (score 1) (Including incisura angularis)	STAGE I	STAGE I	STAGE II	STAGE III
	Moderate Atrophy (score 2) (Including incisura angularis)	STAGE II	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	Severe Atrophy (score 3) (Including incisura angularis)	STAGE III	STAGE III	STAGE IV	STAGE IV

Еще 3,9% составили случаи АИГ, которые оказались во 2 стадии по международной системе и в 3 стадии по российскому пересмотру, поэтому мы решили их выделить в отдельную группу 2–3 стадии. Мы видим, что стадии 0–2 демонстрируют приблизительно равный процент наблюдений, стадии, требующие последующего динамического наблюдения, включая случаи АИГ, составили в общей сложности около 7% случаев.

В среднем каждая из стадий от 0 до 2 стадии составляют около трети процентов наблюдений, небольшое уменьшение случаев 1 стадии может быть частично объяснено разницей в подсчете между международной системой OLGA/OLGIM при которых $A1+T1=1$ и отечественной редакцией, в которой $A1+T1=2$. Возможно, что такое несоответствие могло привести к переносу части случаев из стадии 1 в стадию 2. Но в любом случае эта ошибка не является существенной, так как стадии 1 и 2 не относятся к стадиям высокого риска развития РЖ и не требуют последующего динамического наблюдения.

Нам кажется странным, что во время обсуждения никто из участников Пленума Российского общества патологоанатомов, проходившем в 2009 году в г. Самара и на котором обсуждался и принимался Российский пересмотр, не обратил внимание на это несоответствие. Возможно авторы сознательно приняли такой вариант финального подсчета стадии, но в таком случае он будет отличаться по результатам от международной системы OLGA/OLGIM и приведет к тому, что мы не сможем проводить сопоставление получаемых результатов с мировыми данными.

Случаи хеликобактерного гастрита варьировали по стадиям в пределах 30–40%, что отражает средний процент хеликобактерного гастрита в нашем текущем диагностическом материале (37%).

При эндоскопическом исследовании во всех случаях 3 и 4 стадий был диагностирован гастрит с атрофией. Открытый тип гастрита по классификации Кимура-Такемото был диагностирован у 5 больных, закрытый у 4, в остальных случаях оценка отсутствовала. Хеликобактер во время проведения эндоскопического исследования был диагностирован только в одном случае из проведенных 18 тестов. В еще 8 случаях хеликобактерного гастрита экспресс-тест на обнаружение *H. pylori* не проводился.

Из других поражений, обнаруженных при проведении эндоскопического исследования, обращает на себя внимание частая диагностика рефлюкс эзофагита (9 случаев) и дуодено-гастрального рефлюкса (2 случая). Дополнительно были диагностированы аденома антрального отдела желудка (1 случай) и ксантома тела желудка (4 случая).

Подозрение на АИГ было высказано в 4 случаях (подтвердилось в одном), подозрение на дисплазию было высказано эндоскопистом в одном случае, которое в последующем подтвердилось при морфологическом исследовании.

Из анамнеза было известно, что в 3 случаях были выполнены эндоскопические резекции по поводу дисплазии и раннего рака желудка в 2017, в 2020 и в 2021 годах.

При морфологическом исследовании из 26 случаев 13 случаев были расценены оценены как 3 стадия и 13 случаев как 4 стадия.

Хронический мультифокальный атрофический гастрит являлся преобладающим вариантом и составил 16 случаев (61,5%). 3 стадия – 9 случаев с суммарным подсчетом $A2+T2=3-5$ случаев $A3+T1=3-3$ случая и $A1+T3=3-1$ случай. 4 стадия – 7 случаев с суммарным подсчетом $A2+T3=4-1$ случай, $A3+T2=4-4$ случая и $A3+T3=4-2$ случая (рис. 3 и 4). В трех случаях 4 стадии была диагностирована слабая дисплазия эпителия антрального отдела желудка и в одном случае 3 стадии было высказано подозрение в отношении дисплазии (дисплазии неопределенная согласно Венской классификации) (рис. 5 и 6). У одного больного был диагностирован пищевод Баррета. Средний возраст пациентов составил 70 лет (варьировал от 40 до 86). Среди этих пациентов 10 были пациенты мужского пола.

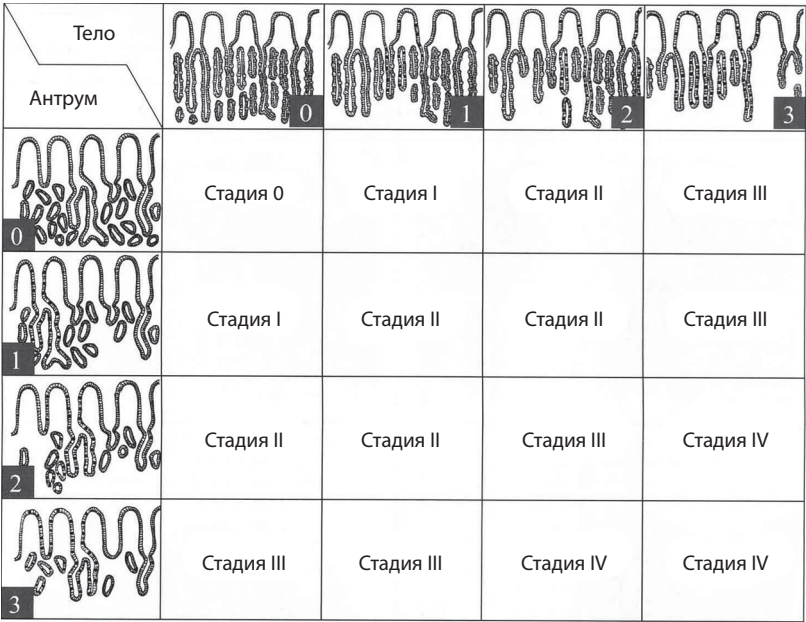
В группе мультифокального атрофического гастрита 9 случаев имели слабую степень выраженности воспаления, 6 случаев – умеренную и только 1 случай характеризовался высокой степенью выраженности воспаления. Большинство случаев были неактивные (13 из 16).

Из 26 случаев хеликобактерный гастрит составил 9 случаев (34,6%). 3 стадия – 3 случая с суммарным подсчетом $A2+T2=3-2$ случая и $A3+T0=3-1$ случай. 4 стадия – 6 случаев с суммарным подсчетом $A3+T2=4-2$ случая, $A2+T3=4-2$ случая и $A3+T3=4-2$ случая. В одном случае 4 стадии была диагностирована слабая дисплазия эпителия антрального отдела желудка. Средний возраст 65 лет (варьирует

Рисунок 2.

Визуально-аналоговая шкала стадии и степени хронического гастрита, утвержденная решением III съезда Российского общества патологоанатомов [4]. Visual-analog staging system of the stage and degree of chronic gastritis, approved by the decision of the III Congress of the Russian Society of Pathologists.

Figure 2.



от 52 до 77). Среди этих пациентов 8 были пациенты мужского пола.

Степень выраженности воспаления была высокой в 8 из 9 случаев и только в 1 случае носила умеренный характер. Все случаи имели признаки активности от слабой до выраженной (рис. 7).

Один случай АИГ у пациентки 45 лет был диагностирован с учетом обнаружения псевдопанкреатической метаплазии в антральном отделе желудка (рис. 8) и суммарным подсчетом А1+Т3=3. Выраженность воспаления была умеренной. У этой больной подтвердилось предположение

эндоскопистов о наличии аутоиммунного гастрита. Дополнительно у нее была диагностирована ксантома тела желудка.

Кишечная метаплазия в большинстве случаев носила распространенный характер и относилась к полной в 12 случаях, в 13 случаях имели место очаги как полной так неполной кишечной метаплазии и только в одном случае она носила исключительно неполный характер (рис. 3 и 4).

Клинико-морфологические данные пациентов, включенных в исследование, приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Клинико-морфологические данные пациентов с хеликобактерным гастритом. Примечание. ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс, нд – нет данных, А – антральный отдел, Т – тело желудка.

№	Пол	Возраст	Эндоскопическая характеристика				Морфологическая характеристика				
			Тип гастрита по Kimura & Takemoto	Дополнительные характеристики гастрита	Дополнительно обнаруженные изменения	Степень выраженности воспаления	Активность воспаления	Сумма стадий по отделах	Интегральный показатель стадии	Дополнительно обнаруженные поражения в желудке	Поражения в других отделах ЖКТ, данные анамнеза
1	м	68	нд	косвенные признаки хеликобактерной инфекции/Киото критерии	–	2	умеренная	2А+2Т	3	–	цирроз печени
2	м	59	нд	эрозивный	рефлюкс-эзофагит	3	умеренная	3А+3Т	4	–	–
3	м	75	нд	–	–	3	умеренная	3А+0Т	3	–	–
4	м	52	нд	–	рефлюкс-эзофагит	3	умеренная	2А+2Т	3	–	–
5	м	62	нд	–	–	3	слабая	3А+3Т	4	слабая дисплазия в антральном отделе	–

Таблица 1.
Продолжение

№	Пол	Возраст	Эндоскопическая характеристика				Морфологическая характеристика				
			Тип гастрита по Kimura & Takemoto	Дополнительные характеристики гастрита	Дополнительно обнаруженные изменения	Степень выраженности воспаления	Активность воспаления	Сумма стадий по отделах	Интегральный показатель стадии	Дополнительно обнаруженные поражения в желудке	Поражения в других отделах ЖКТ, данные анамнеза
6	м	64	C3	–	кандидозный эзофагит	3	умеренная	3A+2T	4	–	–
7	ж	76	нд	–	–	3	умеренная	2A+3T	4	–	–
8	м	55	C1	косвенные признаки хеликобактерной инфекции/Киото критерии	рефлюкс-эзофагит, ДГР	3	умеренная	3A+2T	4	–	–
9	м	77	O1	Biohit-тест на H. pylori отрицательный	ксантома антр. отд.	3	умеренная	2A+3T	4	–	–

Таблица 2.
Клинико-морфологические данные пациентов с хроническим атрофическим гастритом не связанным с хеликобактерной инфекцией.
Примечание.
АИГ – аутоиммунный гастрит;
ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс;
РЖ – рак желудка;
СЗП (SSL) – сидячее зубчатое поражение (sessile serrated lesion);
нд – нет данных;
А – антральный отдел;
Т – тело желудка.
Серым выделен случай аутоиммунного гастрита.

№	Пол	Возраст	Эндоскопическая характеристика				Морфологическая характеристика				
			Тип гастрита по Kimura & Takemoto	Дополнительные характеристики гастрита	Дополнительно обнаруженные изменения	Степень выраженности воспаления	Активность воспаления	Сумма стадий по отделах	Интегральный показатель стадии	Дополнительно обнаруженные изменения в желудке	Поражения в других отделах ЖКТ, данные анамнеза
1	м	70	O2	Biohit-тест на H. pylori отрицательный	эрозивный эзофагит, ксантомы желудка	1	слабая	2A+2T	3	–	рак восходящей и прямой кишки, СЗП(SSL) толстой кишки
2	м	69	C1	–	рефлюкс-эзофагит, метаплазия пищевода	2	слабая	3A+3T	4	–	пищевод Баррета, СЗП(SSL) и аденомы толстой кишки
3	м	68	нд	–	ДГР	2	слабая	2A+2T	3	–	ранний РЖ
4	м	40	нд	подозрение на АИГ	рефлюкс-эзофагит	3	умеренная	3A+3T	4	–	–
5	м	82	нд	–	–	2	слабая	2A+3T	4	слабая дисплазия в антральном отделе	рак ободочной кишки, ранний РЖ
6	м	72	O1	подозрение на дисплазию	эрозивный рефлюкс-эзофагит	2	слабая	2A+2T	3	слабая дисплазия в антрально-м отделе	тубулярные аденомы восходящей ободочной кишки
7	ж	57	нд	подозрение на АИГ	–	2	слабая	2A+2T	3	–	–
8	ж	86	нд	–	–	2	слабая	3A+2T	4	–	–

Таблица 2.
Продолжение

№	Пол	Возраст	Эндоскопическая характеристика			Морфологическая характеристика					
			Тип гастрита по Kimura & Takemoto	Дополнительные характеристики гастрита	Дополнительно обнаруженные изменения	Степень выраженности воспаления	Активность воспаления	Сумма стадий по отделам	Интегральный показатель стадии	Дополнительно обнаруженные изменения в желудке	Поражения в других отделах ЖКТ, данные анамнеза
9	ж	45	нд	подозрение на АИГ	ксантомы тела	2	слабая	1A+3T	3	Псевдопанкреатическая метаплазия в антральном отделе	–
10	ж	70	нд	–	–	2	слабая	3A+3T	4	–	–
11	м	83	нд	–	–	2	умеренная	3A+2T	4	слабая дисплазия в антрально-мотделе	–
12	ж	82	нд	подозрение на АИГ	аденома с тяжелой дисплазией	2	слабая	3A+1T	3	–	ранний РЖ
13	ж	62	C1	–	рефлюкс-эзофагит	1	слабая	3A+0T	3	–	–
14	м	84	нд	–	рефлюкс-эзофагит, катаральный бульбит	2	умеренная	3A+2T	4	слабая дисплазия в антрально-мотделе	–
15	ж	52	нд	эрозивный	–	2	слабая	3A+1T	3	–	–
16	м	76	O3	–	папилломатоз пищевода	2	слабая	2A+2T	3	–	–
17	м	66	O1	–	рефлюкс-эзофагит, ксантомы тела	1	слабая	1A+3T	3	–	–

Обсуждение

Гистологическое исследование биоптатов желудка должно ответить на 3 основных вопроса: (1) Имеются ли воспалительные поражения?; (2) Какова их возможная этиология?; (3) Имеются ли поражения слизистой оболочки, связанные с повышенным риском рака?

В апреле 2005 г. международная группа гастроэнтерологов и патологоанатомов (Operative Link for Gastritis Assessment [OLGA]) встретилась в Парме, Италия, с целью критической переоценки обновленных рекомендаций Сиднейской системы по сообщениям о хроническом гастрите и определения возможности добавления стадирования. Поскольку риск рака желудка напрямую связан со степенью гастрита и атрофией слизистой оболочки желудка, система стадирования, основанная на атрофии, могла бы иметь значение для прогноза и, возможно, ведения пациентов. Атрофия определяется как потеря соответствующих желудочных желез. В теле желудка атрофия возникает как дистальная или проксимальная замена слизистой оболочки желудка

псевдопилорической (т.е. антральной) или кишечной метаплазией. Псевдопилорическая метаплазия поражает главные железы тела, которые принимают фенотип слизи секретирующих антральных желез, но все еще могут сохранять экспрессию пепсиногена I, характерную для главных желез.

Предлагаемая система стадирования (рис. 1) объединяет показатели атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка, оцениваемые в соответствии с визуальными аналоговыми шкалами обновленной Сиднейской системы. Когда (в соответствии с обновленными рекомендациями) имеется достаточный набор биопсий желудка, стадирование должно быть включено в заключение гистологического исследования, которому предшествует традиционное описание гистологических характеристик гастрита и, если это возможно, указание на его этиологию. Эта схема должна дать клиницистам понятное представление о состоянии слизистой оболочки желудка, а также предоставить информацию о риске развития рака.

Тяжесть атрофии, распространяющейся со временем от слизистой оболочки антрального отдела желудка к кислотпродуцирующей слизистой тела желудка, также можно оценить эндоскопически по положению атрофической границы Кимура-Такемото, которая смещается краниально в результате антрализации/метаплазии тела [6].

По мере прогрессирования атрофии создается желудочная микросреда, склонная к возникновению РЖ [7]. Следует ли рассматривать КМ как клеточный субстрат, в котором возникает РЖ (т.е. как предраковое поражение), остается предметом дискуссий. Как недавно указали Graham et al., атрофическая генотоксичная микросреда (потенциально вовлекающая микробиоту) действует синергически с воспалительным каскадом, способствующим развитию рака, вызванным *H. pylori* [8]. Эта картина подчеркивает важность учета всего спектра атрофических изменений в системе стадирования гастрита. Общая оценка атрофических изменений также подчеркивает дополнительную диагностическую значимость их степени, которую можно получить как с помощью эндоскопии, так и с помощью гистологии. Когда эндоскопия показана по клиническим показаниям, с этической точки зрения представляется целесообразным предложить пациентам не только диагностическую возможность общей оценки (эндоскопия), но и дополнительную информацию, полученную в результате микроскопического исследования (гистология).

При гистологической оценке атрофических изменений обязательно оценивают все три подтипа атрофической трансформации (фиброз собственной пластинки, псевдопилорическая метаплазия и КМ). Иммуноокрашивание TFF2 может помочь повысить согласованность между наблюдателями при идентификации и подсчете псевдопилорической метаплазии [9, 10]. Важно иметь в виду, что, хотя эндоскопия с высоким разрешением может идентифицировать интестинализацию слизистой оболочки (в надлежащих опытных руках), нет информации о согласованности между наблюдателями в эндоскопической оценке аутоиммунно-ассоциированной псевдопилорической метаплазии, поэтому микроскопия продолжает играть важную роль.

Атрофия слизистой оболочки желудка, обусловленная длительным, несоизмеримым воспалением слизистой оболочки, имеет две основные причины: *H. pylori* и аутоиммунитет. Эти два состояния отличаются топографией воспалительных/атрофических поражений. Воспаление/атрофия, вызванная инфекцией *H. pylori*, сначала поражает дистальный отдел желудка (антральный отдел), а затем распространяется на проксимальную (фундальную) слизистую оболочку, тогда как по определению АИГ «ограничен» кислотпродуцирующей слизистой оболочкой (дно/тело) [11, 12].

OLGA или OLGIM являются соответствующими гистологическими системами стадирования для оценки степени тяжести атрофии [13]. В то время как КМ является компонентом атрофии и, таким образом, также входит в систему стадирования

OLGA, в стадировании OLGIM КМ является единственным параметром. Таким образом, OLGA является исчерпывающим определением атрофии (включает псевдопилорическую/SPEM (spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia) и КМ) и может проявляться раньше. Обе системы позволяют выявлять пациентов с повышенным риском развития рака желудка и требующих повышенного внимания [14, 15]. График последующего наблюдения должен составлять 3 года, независимо от конкретных личных состояний (например, семейного риска рака желудка), как указано в европейских рекомендациях MAPS II [16].

Мы в своей работе использовали обе классификации OLGA и OLGIM. Обязательно оценивали кишечную метаплазию в процентах площади биоптата и ее вариант (полная, неполная или смешанная). Окончательную оценку давали по всем видам атрофии и всем вариантам метаплазий. Поэтому при возможных расхождениях в стадии по OLGA и OLGIM окончательную оценку давали по наиболее выраженным продвинутым стадиям атрофии, соответственно по OLGA.

Согласно оценочной таблице, предложенной авторами классификации OLGA случаи с тяжелой атрофией в теле при отсутствии атрофии в антральном отделе были отнесены ко второй стадии ($A0+T3=2$). В пояснениях к данной особенности было указано, что это делается сознательно, так как авторы понимают, что такое сочетание практически всегда свидетельствует в пользу АИГ. Эти случаи отслеживаются отдельно и не смешивались с другими случаями атрофических гастритов, во всяком случае такой подход имел место в Италии.

В российском пересмотре появились оценочные таблицы, которые данное сочетание стали рассматривать как случаи третьей стадии ($A0+T3=3$). Изменения коснулись и 1 и 2 стадий. В частности обнаружение 1 стадии в антральном отделе и в теле желудка в классификации OLGA трактуется как финальная 1 стадия ($A1+T1=1$), а в отечественной классификации как 2 стадия ($A1+T1=2$). В этом случае это не столь существенно, так как случаи 1 и 2 стадий не требуют последующего динамического наблюдения. Объяснений такому изменению финальной оценки стадий в тексте к классификации дано не было.

Мы в своей работе первоначально опирались на предложения отечественных авторов, пока не обнаружили несоответствие в стадиях и решили перейти на международный вариант, тем более он был внесен в последнее издание классификации опухолей ЖКТ ВОЗ [2].

С учетом разночтений группу АИГ мы рассматривали и характеризовали отдельно от группы 3–4 стадий по OLGA. По результатам длительного наблюдения за пациентами с АИГ мы были в курсе, что в этой группе имеются особенности в возрастных и половых характеристиках. Как, впрочем, и морфологических показателях. Для этих случаев точно не подходит система OLGIM, так как КМ не была преобладающим типом метаплазии.

Финальный процент случаев высокого риска развития РЖ в нашем исследовании, если исходить из системы OLGA составил 3,8%. Если следовать

отечественным рекомендациям он достигает 7,8%. Он выше за счет случаев АИГ, которые нам кажется следует выделять и рассматривать отдельно. Тем более что появляется все больше данных о том, что в этой группе АИГ риск развития РЖ повышен и опухоли, которые возникают у данных больных имеют свои клиничко-морфологические особенности [17].

Интересной особенностью предложенного российского варианта было дополнительно использование показателя выраженности воспаления как параметр «Степень» хронического гастрита.

Использование показателя степени нам кажется интересным, но для него опять же таблица имеет необъяснимые показатели финального подсчета,

отличающиеся от таковых для стадии. Так, например, степень 3 в теле и 0 степень в антральном отделе здесь получает финальную оценку 2 степени. И еще при таком подходе есть смысл указывать и показатель «активность» также вынося его в качестве отдельного параметра.

Мы предлагаем пересмотреть предложенный вариант классификации и внести изменения в оценочные таблицы с учетом применяющихся в мировой практике и закрепленных в международной классификации. В отношении показателей степень и активность целесообразность дополнительного вынесения данных показателей в окончательные параметры заключения наряду со стадией может дискутироваться.

Заключение

Случаи хронического гастрита с высоким риском развития рака желудка составили 3,8% от всех хронических гастритов, чаще наблюдались у пожилых мужчин (средний возраст 67 ± 12 лет, соотношение 2,25:1). Чаще наблюдался мультифокальный атрофический гастрит (61,5%), связь с хеликобактерной инфекцией подтверждена только в трети случаев (34,6%). Морфологические изменения характеризовались преимущественным поражением антрального отдела желудка и смешанной полной и неполной КМ. За исключением одного случая, в котором была обнаружена псевдопанкреатическая метаплазия в антральном отделе желудка, все случаи АИГ (n=26) были отнесены ко 2 стадии с низким риском, что нам кажется спорным.

Полученные результаты подтвердили обоснованность проведения стадирования по системе OLGA/OLGIM и выделение пациентов с высоким риском развития рака желудка. В этой группе были обнаружены случаи предрака в форме

дисплазии слабой и неопределенной в 5 из 26 случаев (19,2%).

В этой группе высокого риска развития рака желудка в 3 случаях ранее уже была диагностирована ранняя карцинома желудка при этом фон, на котором возникла опухоль, сохранялся после ее эндоскопического удаления, а также помимо этого были выявлены случаи рака других отделов ЖКТ – рак ободочной кишки у двух пациентов.

Следует использовать оригинальную таблицу системы OLGA, предложенную в 2005 году и включенную в классификацию опухолей ЖКТ ВОЗ 2019 года. Система в отечественном варианте, получившая название «Новая классификация хронического гастрита» имеет определенные нестыковки и требует уточнения.

При использовании одновременно системы OLGA и OLGIM следует в спорных случаях опираться на систему OLGA, которая всегда показывает более продвинутой стадию атрофии (таблицы подсчета у этих систем совпадают).

Литература | References

1. Rugge M., Correa P., Di Mario F., et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis.* 2008;40(8):650–658. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.030.
2. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology.* 2020;76(2):182–188. doi:10.1111/his.13975.
3. Capelle L.G., de Vries A. C., Haringsma J., et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointestinal endoscopy.* 2010; 71(7): 1150–1158. doi: 10.1016/j.gie.2009.12.029.
4. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т. 1. – С. 5–8.
5. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(10):1161–1181. doi: 10.1097/00000478-199610000-00001.
6. Quach DT, Hiyama T. Assessment of Endoscopic Gastric Atrophy according to the Kimura-Takemoto Classification and Its Potential Application in Daily Practice. *Clin Endosc.* 2019;52(4):321–327. doi:10.5946/ce.2019.072.
7. Rugge M, Savarino E, Sbaraglia M, Bricca L, Malfertheiner P. Gastritis: The clinico-pathological spectrum. *Dig Liver Dis.* 2021;53(10):1237–1246. doi:10.1016/j.dld.2021.03.007.
8. Graham DY, Rugge M, Genta RM. Diagnosis: gastric intestinal metaplasia – what to do next?. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(6):535–543. doi:10.1097/MOG.0000000000000576.
9. Goldenring JR. Pyloric metaplasia, pseudopyloric metaplasia, ulcer-associated cell lineage and spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia: reparative lineages in the gastrointestinal mucosa. *J Pathol.* 2018;245(2):132–137. doi:10.1002/path.5066.
10. Rugge M, Sacchi D, Genta RM, et al. Histological assessment of gastric pseudopyloric metaplasia: Intra- and inter-observer consistency. *Dig Liver Dis.* 2021;53(1):61–65. doi:10.1016/j.dld.2020.09.003.

10. Lenti MV, Rugge M, Lahner E, et al. Autoimmune gastritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):56. Published 2020 Jul 9. doi:10.1038/s41572-020-0187-8.
11. Coati I, Fassan M, Farinati F, Graham DY, Genta RM, Rugge M. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol*. 2015;21(42):12179–12189. doi:10.3748/wjg.v21.i42.12179.
12. Isajevs S, Liepniece-Karele I, Janciauskas D, et al. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Arch*. 2014;464(4):403–407. doi:10.1007/s00428-014-1544-3.
13. Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(11):1621–1628. doi:10.1038/s41395-018-0353-8.
14. Yue H, Shan L, Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018;21(4):579–587. doi:10.1007/s10120-018-0812-3.
15. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365–388. doi:10.1055/a-0859-1883.
16. Pachuashvili NV, Nagornaya DP, Tertychnyi AS. Metachronous tumors of the stomach in a patient with autoimmune gastritis. *Arkhiv Patologii*. 2023;85(1):57–61. (In Russ.) doi: 10.17116/patol20238501157.

Пачуашвили Н. В., Нагорная Д. П., Тertychnyi А. С. Метахронные опухоли желудка у пациентки с аутоиммунным гастритом. Архив патологии. – 2023 – Т. 85, № 1, С. 57–61.

К статье

Клинико-морфологическая характеристика пациентов с хроническим гастритом и высоким риском развития рака желудка (стр. 107–116)

To article

Clinical and morphological characteristics of patients with chronic gastritis and high risk of gastric cancer (p. 107–116)

Рисунок 3. Хронический мультифокальный атрофический гастрит. Стадия 3 (A3+T1=3). Биоптат слизистой оболочки антрального отдела желудка с распространенной неполной и полной кишечной метаплазией. Степень выраженности воспаления 2. Активность 0. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x150.

Figure 3. Chronic multifocal atrophic gastritis. Stage 3 (A3+C1=3). Biopsy of the mucous membrane of the antrum of the stomach with widespread incomplete and complete intestinal metaplasia. The degree of severity of inflammation 2. Activity 0. Staining with hematoxylin and eosin. x150.

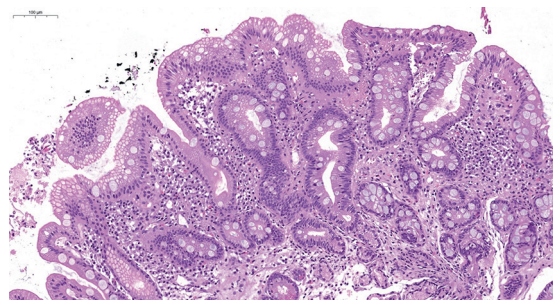


Рисунок 4. Хронический мультифокальный атрофический гастрит. Стадия 4 (A3+T3=4). Биоптат слизистой оболочки тела желудка с распространенной полной кишечной метаплазией. Степень выраженности воспаления 2. Активность 0. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x120.

Figure 4. Chronic multifocal atrophic gastritis. Stage 4 (A3+C3=4). Biopsy of the gastric body mucosa with widespread complete intestinal metaplasia. The degree of severity of inflammation 2. Activity 0. Staining with hematoxylin and eosin. x120.

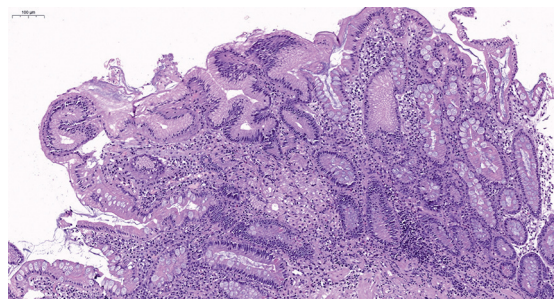


Рисунок 5. Хронический мультифокальный атрофический гастрит. Стадия 3 (A2+T2=3). Очаг подозрительный/неопределенный в отношении дисплазии. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x250.

Figure 5. Chronic multifocal atrophic gastritis. Stage 3 (A2+C2=3). The focus is suspicious/uncertain with respect to dysplasia. Stained with hematoxylin and eosin. x250.

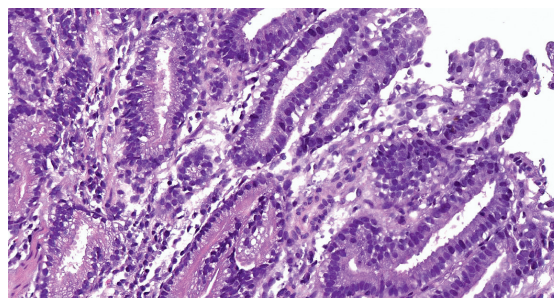


Рисунок 6. Хронический мультифокальный атрофический гастрит. Стадия 4 (A3+T2=4). Слабая дисплазия эпителия антрального отдела желудка. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x250.

Figure 6. Chronic multifocal atrophic gastritis. Stage 4 (A3+C2=4). Mild dysplasia of the epithelium of the antrum of the stomach. Stained with hematoxylin and eosin. x250.

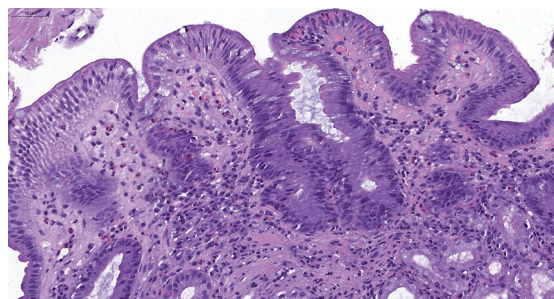


Рисунок 7. Хронический хеликобактерный атрофический гастрит. Стадия 4 (A3+T2=4). Биоптат слизистой оболочки тела желудка с выраженной убылью главных желез и очаговой псевдопилорической метаплазией. Степень выраженности воспаления 3. Активность 2. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x150.

Figure 7. Chronic helicobacter atrophic gastritis. Stage 4 (A3+C2=4). Biopsy of the gastric mucosa with a pronounced loss of the main glands and focal pseudopiloric metaplasia. The severity of inflammation 3. Activity 2. Staining with hematoxylin and eosin. x150.

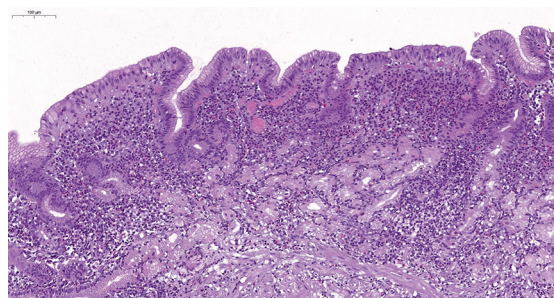


Рисунок 8. Хронический атрофический аутоиммунный гастрит. Стадия 3 (A1+T3=3). Очаговая псевдопанкреатическая метаплазия антрального отдела желудка. Степень выраженности воспаления 1. Активность 0. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

Figure 8. Chronic atrophic autoimmune gastritis. Stage 3 (A1+C3=3). Focal pseudopancreatic metaplasia of the antrum of the stomach. The degree of severity of inflammation 1. Activity 0. Staining with hematoxylin and eosin. x200.

