

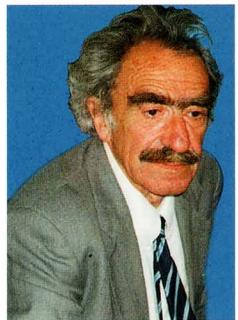
# НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Л.И. Аруин, А.В. Кононов, С.И. Мозговой



# НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Л.И. Аруин, А.В. Кононов, С.И. Мозговой



Аруин Леонид Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, специалист в области патологической анатомии болезней органов пищеварения, автор 6 монографий по биопсийной диагностике в гастроэнтерологии и гепатологии, лауреат премий АМН ССР и РАМН.



Кононов Алексей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, вице-президент Российского общества патологоанатомов, член редколлегии журнала «Архив патологии», им опубликовано 5 монографий, в том числе авторский курс лекций по интерпретации биопсий в гастроэнтерологии.



Мозговой Сергей Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент, автор более 30 статей по проблемам биопсийной диагностики в гастроэнтерологии. Научные интересы: иммуногистохимия, морфометрия и применение статистических методов в патологической анатомии биопсий.

## Необходимость новой классификации атрофического гастрита

### Новейшая история атрофического гастрита

Есть две основные причины углубленного изучения атрофического гастрита, обусловленные интересами клиники. Одна давняя – это связь атрофии с adenокарциномой желудка, вторая – сравнительно новая – возможность обратного развития атрофии. Атрофию принято было считать тупиковым процессом. *Helicobacter pylori* вызвал гастрит, и тот со временем становился атрофическим. При эрадикации, в лучшем случае, можно было надеяться на то, что процесс не будет прогрессировать. Однако с конца 1990-х годов начали появляться сообщения о возможности обратного развития атрофии слизистой оболочки желудка после эрадикации инфекта.

Стала очевидной необходимость улучшения существующей Модифицированной Сиднейской системы для классификации атрофического гастрита. Это нужно было для того, чтобы ответить на принципиально важные вопросы: какие особенности атрофического гастрита можно связать с перспективой малигнизации, а какие могут свидетельствовать о возможности обратного развития.

С этой целью два известных патологоанатома M. Rugge (Италия) и R.M. Genta (США) организовали Atrophy Club, в который вошли патологоанатомы из разных стран, хорошо известные своими исследованиями гастрита и предрака желудка. Для оценки выраженности атрофии составители классификации оценивали состояние слизистой оболочки желудка в биоптатах 50 больных. После того как эксперты достигли полного согласия, они опубликовали набор соответствующих микрофотографий, характеризующих выраженность гастрита и атрофии. Эти микрофотографии можно считать своего рода диагностическим эталоном, с которым патологоанатом может сравнивать то, что он видит в своих микропрепаратах [Rugge M., Correia P., Dixon M.F., et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P.1249–1259].

### Определение атрофии

Прежде всего, в новой классификации было уточнено определение атрофии. Атрофию определили не только как уменьшение количества желез, а как уменьшение желез, свойственных данной зоне слизистой оболочки желудка. Из этого следует, что при наличии в биоптате кишечной или пищеводной метаплазии патологоанатом должен диагностировать атрофию. В классификацию введено понятие неопределенной атрофии, которая называется временной категорией. Известно, что когда патологоанатом отмечает уменьшение количества желез, то речь идет не о том, что их мало в же-

лудке, а лишь о том, что их мало в гистологическом срезе. Это может возникнуть в результате того, что выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка раздвигает железы, и в поле зрения их становится меньше. В оптимальном варианте правильно оценить подобные картины можно: следует провести эрадикацию НР и повторить биопсию. Воспалительная инфильтрация должна уменьшиться. Если после этого железы сблизятся и в поле зрения их станет больше – значит, атрофии нет и не было. Если их по-прежнему мало – можно диагностировать атрофию, а до проведения эрадикации использовать дефиницию неопределенной атрофии.

Однако если имеется метаплазия (кишечная и/или пилорическая) эпителия желез, то атрофия всегда «определенная», несмотря на воспалительную инфильтрацию, раздвигающую железы.

## Новая Международная классификация хронического гастрита

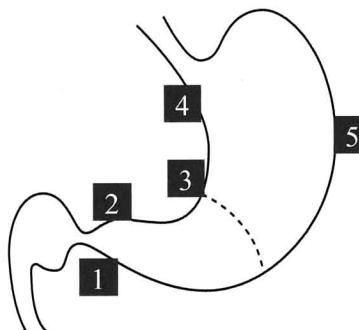
В 2005г. M. Rugge и R.M. Genta предложили использовать для классификации гастрита систему, давно и с успехом применяемую в классификации гепатитов, и оценивать **степень и стадию гастрита** [Rugge M., Genta R. M. // Human Pathology. –2005. – Vol. 36. – 228–233]. Под степенью гастрита понималась выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарными клетками), под стадией – выраженность атрофии. По аналогии с классификацией гепатита такая система должна дать достаточно полную характеристику гастрита и отразить его динамику: от обратимого воспаления на одном полюсе, до выраженной атрофии, ассоциированной с повышенным риском рака желудка, – на другом.

Для разработки системы оценки стадий гастрита в 2005 г. была образована международная группа, в которую вошли известные патологоанатомы, занимающиеся патологией желудка, и ряд гастроэнтерологов – клиницистов. Система определения стадий гастрита получила название ***OLGA – Operative Link for Gastritis Assessment*** [Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. // Dig. Liver Dis. – 2008. – Vol. 40(8). – P. 650–658]. В этой системе применяется оценка гистологической выраженности атрофии и воспаления в антральном отделе (3 биоптата) и в теле желудка (2 биоптата) с последующим определением интегральных показателей – стадии и степени хронического гастрита (рис. 1). Имеется в виду, что риск рака тем выше, чем выраженнее атрофия и чем больше объем поражения. В этой же работе была предложена новая визуально-аналоговая шкала определения стадии гастрита. Работают с этой

шкалой следующим образом. В каждом из 5 биоптатов (3 из антрального отдела и 2 из тела желудка) оценивают по 10 правильно ориентированных желез. Отмечают, сколько из них атрофировано, после умножения на 10 определяют процент атрофии. Проценты, полученные для каждого биоптата, складывают, а потом делят на два для тела и на три для антрального отдела. Получается средний процент атрофии. Переводят проценты в баллы: нет атрофии – 0%, балл 0; слабая атрофия – 1-30%, балл 1; умеренная атрофия – 31-60%, балл 2; тяжелая атрофия - больше 60%, балл 3.

Недостатками с позиций практического использования данной шкалы оценки стадии хронического гастрита является громоздкий «устный счет» при ответе на биопсию (подсчет процентов с последующим переводом в баллы и стадию) и **главное – неопределенность критерии оценки**. В качестве примера представлена визуально-аналоговая шкала, на которой авторы изобразили стадию II системы OLGA (рис. 2). В биоптате из тела желудка – С1 мы обвели 3 железы, две из которых короткие, и авторы маркируют их как атрофированные. Однако хорошо известно, что на валовом биопсийном материале железы редко бывают правильно ориентированными. Из-за этого не представляется возможным решить, почему они укорочены – из-за атрофии или за счет тангенциального среза если, конечно, нет такого маркера атрофии, как кишечная метаплазия.

Схема забора материала



1, 2 – большая и малая кривизна антрального отдела желудка; 3 – угол желудка } Антрум

4, 5 – большая и малая кривизна (или передняя и задняя стенка) тела желудка } Тело

Оценка стадии хронического гастрита

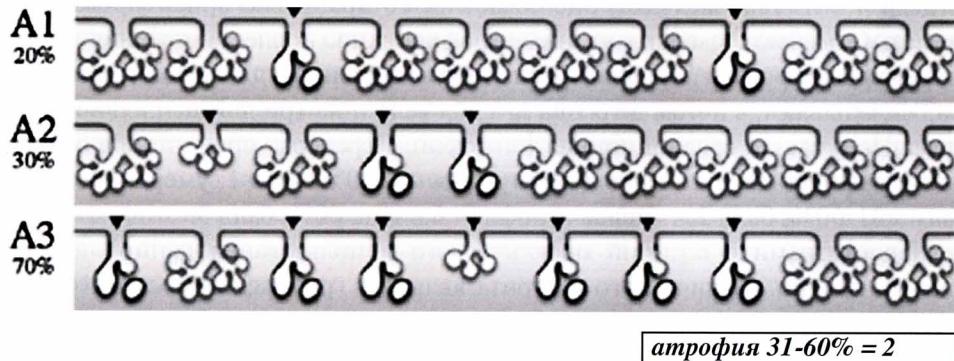
Тело Антрум	0	1	2	3
0	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия III
1	Стадия I	Стадия II	Стадия II	Стадия III
2	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
3	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

Оценка степени хронического гастрита

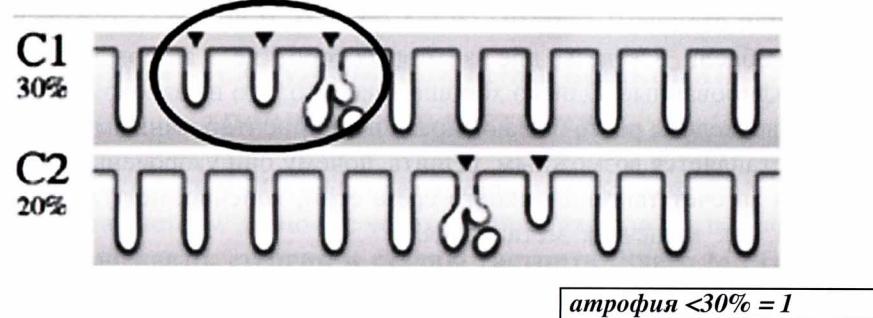
Тело Антрум	0	1	2	3
0	Степень 0	Степень I	Степень II	Степень II
1	Степень I	Степень II	Степень II	Степень III
2	Степень II	Степень II	Степень III	Степень IV
3	Степень II	Степень III	Степень IV	Степень IV

Рис. 1. Схема забора материала и таблицы оценки стадии и степени хронического гастрита.

## Антрум



## Тело



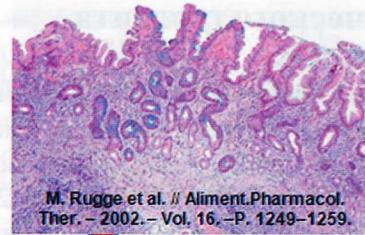
Тело Антрум	0	1	2	3
0	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия III
1	Стадия I	Стадия II	Стадия II	Стадия III
2	Стадия II	<b>Стадия II</b>	Стадия III	Стадия IV
3	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

*Рис. 2. Визуально-аналоговая шкала системы OLGA-2008 для определения стадии хронического гастрита. Представлен пример использования шкалы. В биоптатах из тела желудка (С) стрелками маркированы атрофированные железы, суммарный процент которых составляет 25% ((30%+20%):2), что менее 30% и соответствует градации 1 атрофии слизистой оболочки желудка. В биоптатах из антрального отдела (А) стрелками маркированы атрофированные железы, суммарный процент которых составляет 40% ((70%+30%+20%):3), что более 30%, но менее 60% и соответствует градации 2 атрофии СОЖ. По прилагаемой таблице находим место пересечения градации 1 (в теле) и 2 (в антральном отделе), что соответствует стадии II.*

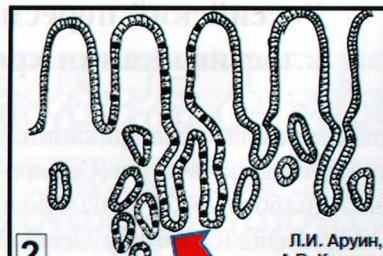
## Российский пересмотр Международной классификации хронического гастрита

В предлагаемой классификации, утвержденной III съездом Российского общества патологоанатомов (Самара-2009), был совмещен принцип удобной визуально-аналоговой шкалы Модифицированной Сиднейской системы [Dixon M.L., Genta R., Yardley J. et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20. – P. 1161–1181] и табличной оценки степени и стадии хронического гастрита.

Для этой цели был проведен морфометрический анализ 20 микрофотографий, опубликованных Atrophy Club [Rugge M., Correa P., Dixon M.F., et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 1249–1259], и 30 микрофотографий, оцененных методом интернет-консультации российскими патологоанатомами-экспертами (рис. 3, 4). В соответствии с полученными данными были построены пиктограммы, на которых точно обозначена площадь желез или воспалительного инфильтрата, соответствующая 0-3 (категориям) выраженности процесса (рис. 5). Совместив полученные пиктограммы с табличной оценкой степени и стадии хронического гастрита, авторы предложили диагностическую таблицу-шаблон [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.]. Вместо расчетов предложено оценивать по 2 биоптата из тела и 2-3 из антрального отдела желудка, мысленно суммируя зрительные образы, подобно тому, как это происходит при анализе нескольких кусочков, вырезанных из опухоли, для оценки ее гистологической формы. Ведь уже многие новые классификации в онкоморфологии предполагают оценку степени градации, не прибегая к арифметическим вычислениям, а основываясь на впечатлении патолога.



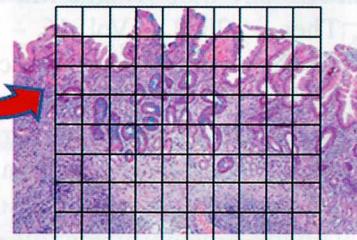
M. Ruge et al. // Aliment.Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 1249–1259.



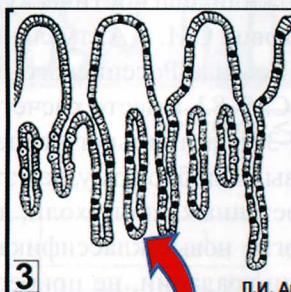
2

Л.И. Аруин,  
А.В. Кононов,  
С.И. Мозговой //  
III съезд РОП, 2009

a



M. Ruge et al. // Aliment.Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 1249–1259.



3

Л.И. Аруин,  
А.В. Кононов,  
С.И. Мозговой //  
III съезд РОП,  
2009

б

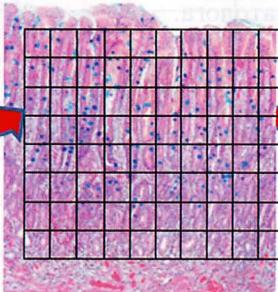


Рис. 3. Иллюстрация методического приема по расчету степени выраженности атрофических изменений слизистой оболочки в антральном отделе (а) и в теле желудка (б) с построением пиктограмм предлагаемой визуально-аналоговой шкалы (объяснения в тексте).

Рис. 3. Иллюстрация методического приема по расчету степени выраженности атрофических изменений слизистой оболочки в антральном отделе (а) и в теле желудка (б) с построением пиктограмм предлагаемой визуально-аналоговой шкалы (объяснения в тексте).

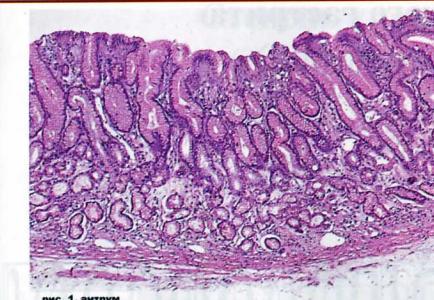


рис. 1, антрум

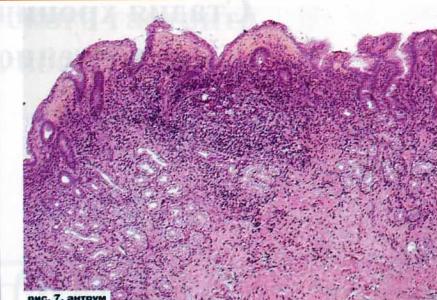


рис. 7, антрум

Биоптат антрального отдела желудка. Атрофии нет (атрофия 0). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

Биоптат антрального отдела желудка. Неопределенная атрофия – инфильтрат раздвигает железы.

Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .



рис. 16, антрум

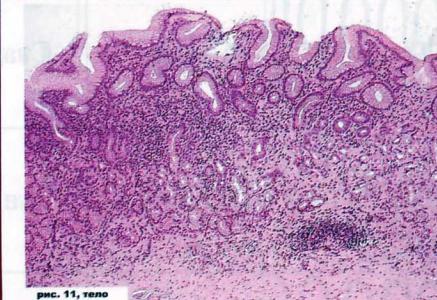


рис. 11, тело

Биоптат антрального отдела желудка. Слабая степень атрофии (атрофия 1). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

Биоптат тела желудка. Умеренная степень атрофии с пилорической метаплазией (атрофия 2). Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

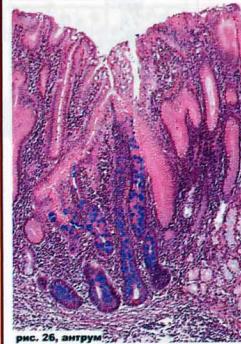


рис. 26, антрум

Биоптат антрального отдела желудка. Умеренная степень атрофии с кишечной метаплазией (атрофия 2). Окраска гематоксилином и эозином в сочетании с альциановым синим ( $pH=2,5$ ).  $\times 100$ .



рис. 30, тело

Биоптат тела желудка. Выраженная степень атрофии с кишечной и пилорической метаплазией (атрофия 3). Окраска альциановым синим ( $pH=2,5$ ) в сочетании с ШИК-реакцией.  $\times 100$ .

Рис. 4. Примеры референтных изображений с различной степенью выраженности атрофии, использованные при проведении Российской пересмотра Международных классификаций хронического гастрита в рамках III съезда Российского общества патологоанатомов (Самара-2009).

## Стадия хронического гастрита (выраженность атрофии)

Тело	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия III
Антрум	Стадия I	Стадия II	Стадия II	Стадия III
Тело	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
Антрум	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

Рис. 5. Визуально-аналоговая шкала стадии и степени хронического гастрита, предложенная в рабочем варианте Российской пересмотра Международной классификации, утвержденного решением III съезда Российского общества патологоанатомов [Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Российской общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т. I. – С. 5–8.]

## Степень хронического гастрита (выраженность воспаления)

Тело	Степень 0	Степень I	Степень II	Степень II
Антрум	Степень I	Степень II	Степень II	Степень III
Тело	Степень II	Степень II	Степень III	Степень IV
Антрум	Степень II	Степень III	Степень IV	Степень IV

Пиктограммы градации признаков атрофии и воспаления, совмещенные с таблицами определения стадии и степени хронического гастрита.

В Приложение-1 вынесены пиктограммы, в которых специально выделены символы кишечной и пилорической метаплазии (рис. 7).

В Приложении-2 представлены дополнительные признаки, которые целесообразно отмечать в заключении по биопсии (рис. 8).

## **Зачем нужны степень и стадия хронического гастрита: возможности клинической интерпретации**

В 2007-2008гг. было опубликовано несколько работ, выполненных с помощью системы OLGA [Genta R.M. // Adv. Anat. Pathol. – 2007. – V. 14, №3. – P. 233, Rugge M., Kim J.G. Mahachai V. et al. // Int. J. Surg. Pathol. – 2008. – V. 16, №2. – P. 150–154, Satoh K., Osawa H., Yoshizawa M. et al. // Helicobacter. 2008. – Vol. 13(3). – P. 225–229, Ramírez-Mendoza P., González-Angulo J., Angeles-Garay U. et al. // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. – 2008. – Vol. 46(2). – 135–139]. Их авторы отмечают, что у больных раком желудка преобладают IV-III стадии, при дуоденальной язве таких стадий нет, так же, как при раке нет стадий 0 и I. Полученные результаты обозначают, что система работает и ею можно пользоваться в практике.

Таким образом, если при биопсии найдена III-IV стадии, то такого больного следует включить в группу риска рака желудка. Принципиально важным для практического использования предлагаемой оценки стадии хронического гастрита является прогнозирование риска развития рака желудка, возможное на основании оценки лишь атрофических изменений слизистой оболочки, то есть еще до появления признаков эпителизиальной дисплазии/неоплазии.

В будущем, возможно, система позволит определить путем ретроспективного анализа, на какой стадии можно рассчитывать на обратное развитие атрофии, а на какой – нельзя. Эти данные будут полезны для суждения о прогнозе. Система может быть использована при эпидемиологических исследованиях: сравнение стадий гастрита в разных регионах, в том числе в зонах высокого и низкого риска рака желудка.

### **— СТАДИЯ —**

*В стадию III и IV  
риск рака желудка  
увеличивается в 6 раз*

### **— СТАДИЯ —**

*Прогноз хронического гастрита, корреляция с неинвазивными методами диагностики атрофии слизистой оболочки желудка*

С помощью этой системы можно судить о динамике гастрита, в том числе под влиянием разных методов лечения и о корреляции с неинвазивными методами диагностики гастрита [Бакланова О.А. // Автореф. дис. канд. – Ставрополь, 2008].

Известно, что присутствие в составе воспалительного инфильтрата нейтрофильных лейкоцитов сопровождается высоким уровнем продукции реактивных форм кислорода (оксидативный стресс), активирующих перекисное окисление липидов [Laine L., Takeuchi K., Tarnawski A. et al. // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135(1). – P. 41 – 60]. Большое количество нейтрофильных лейкоцитов, инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки и располагающихся интраэпителиально, – грозный предвестник эрозивно-язвенных дефектов.

Этот факт хорошо известен, поэтому в патологоанатомическом заключении по биопсии подобную инфильтрацию следует отражать особо (см. Приложение-2), выделяя собственно нейтрофильные лейкоциты из интегральной характеристики степени гастрита (рис. 8).

Однако существует и скрытая угроза. Оксидативный стресс, оказывающий достаточно длительное воздействие (перsistенция *Helicobacter pylori* – персистенция инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами), приводит к повреждению продуктами «кислородного взрыва» ДНК

### **— СТЕПЕНЬ —**

*Лейкоцитарная инфильтрация – реальная угроза эрозивно-язвенных поражений*

### **— СТЕПЕНЬ —**

*Лейкоцитарная инфильтрация и скрытая угроза: от повреждений ДНК клетки к раку желудка*

эпителиальных клеток генеративных зон слизистой оболочки желудка [Augusto A.C., Miguel F., Mendonça S. et al. // Clin. Biochem. – 2007. – Vol. 40(9-10). – P. 615–622]. Следствием этого повреждения является клональная альтерация гена, то есть возникает «стартовая площадка» опухолевого роста [Farinati F., Cardin R., Cassaro M. et al. // Eur. J. Cancer Prev. – 2008. – Vol. 17(3). – 195-200].

Патогенетически обоснованной терапией является подавление процессов перекисного окисления липидов с одновременной защитой ДНК фармакопрепаратами на основе солей висмута – «ловушки» свободных радикалов [Bagchi D., McGinn T.R., Ye X. et al. // Dig. Dis. Sci. – Vol. 44. - No. 12. - December 1999. – P. 2419 – 2428]. Принципиально важно, что все вышеназванные эффекты ионов висмута реализуются без вмешательства в физиологию желудка и, прежде всего, в регуляцию продукции соляной кислоты.

В последние годы расшифрована молекулярная биология пролиферативного эффекта ионов висмута по отношению к эпителию желудка [Gilster J., Bacon K., Marlink K. et al. // Dig. Dis. Sci. – 2004. – Vol. 49. - No. 3. – P. 370–378]. Эти исследования являются основанием для разработки терапевтических подходов стимуляции клеточного обновления в том случае, когда эрадикация достигнута, но сохраняется атрофия слизистой оболочки желудка.

## — СТЕПЕНЬ —

*Препараты висмута  
– защита слизистой  
оболочки желудка  
от оксидативного  
стресса, защита ДНК  
от повреждения –  
вторичная профилактика  
ульцерогенеза и  
рака желудка*

## — СТАДИЯ —

*Препараты висмута  
могут стимулировать  
обратное развитие  
атрофии*

Наконец, эрадикационная терапия, выполненная с применением антибиотиков и препарата висмута, может быть схемой выбора для пациентов, у которых степень III-IV (выраженное воспаление) ассоциирована со стадией III-IV (выраженная атрофия) и блокада выработки соляной кислоты сопряжена с риском включения генов CDX-2, запускающих кишечную дифференцировку эпителия (кишечная метаплазия) [Severi C., Abdullahi M., Tari R. et al. // Dig. Liver Dis. – 2009, Jan 27. – [Epub ahead of print]].

Таким образом, оценка стадии и степени хронического гастрита превращается в характеристику, определяющую индивидуальные прогноз и тактику курации пациента с хроническим гастритом, обеспечивая профилактику язвенных поражений и вторичную канцерпревенцию (рис. 6).

## — СТАДИЯ —

## — СТЕПЕНЬ —

*Эрадикация препаратами  
висмута осуществляется  
без грубого вмешатель-  
ства в физиологию  
желудка*

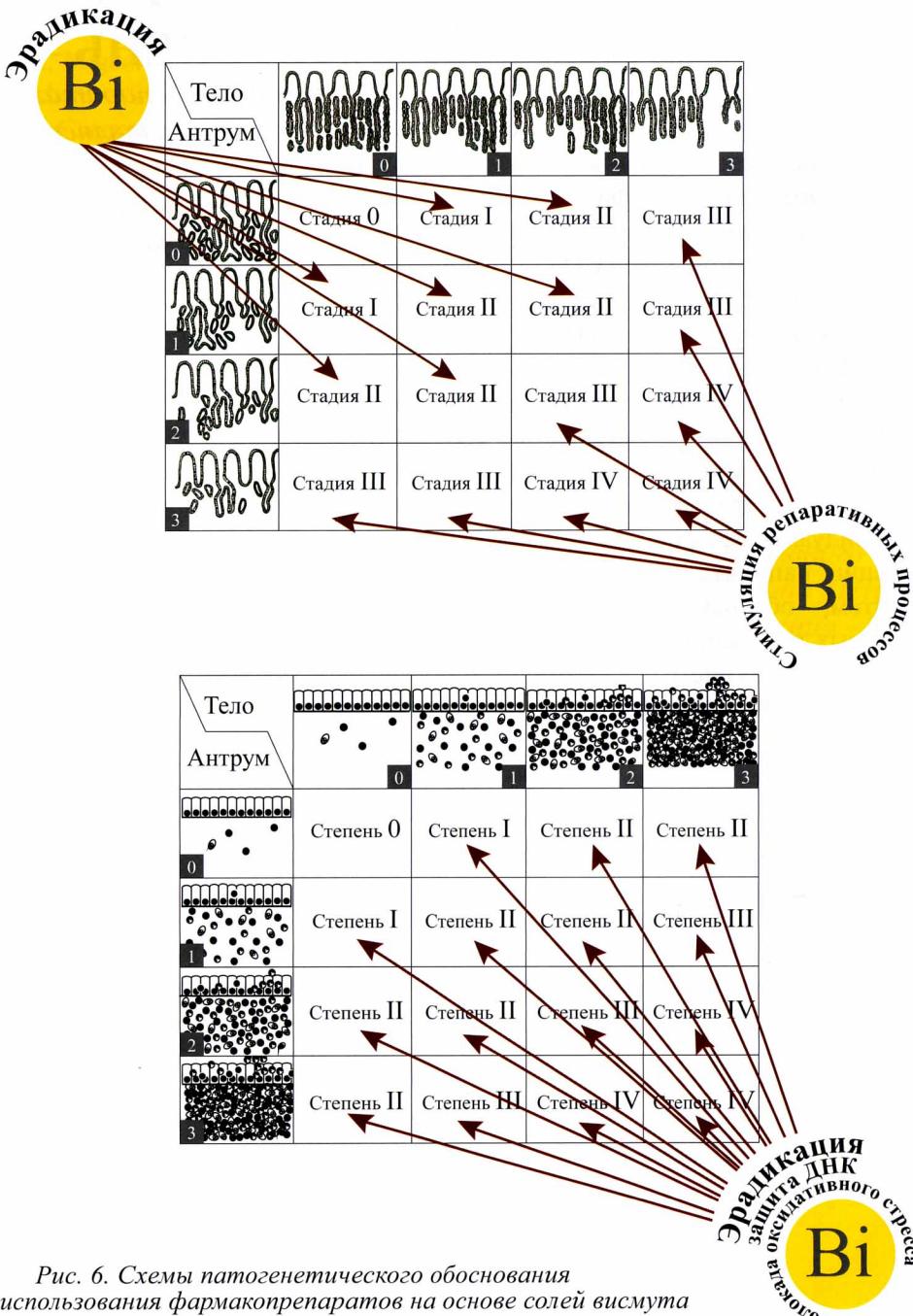
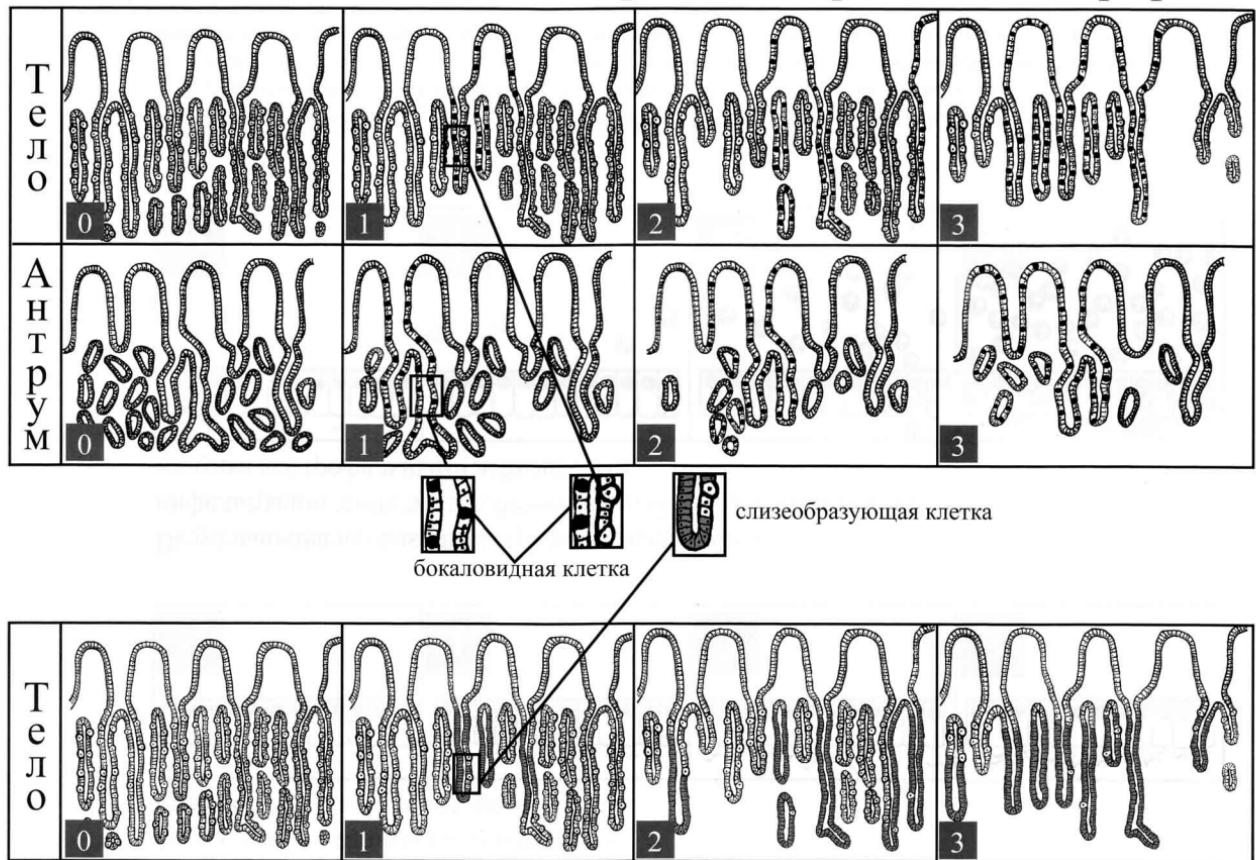


Рис. 6. Схемы патогенетического обоснования использования фармакопрепаратов на основе солей висмута с указанием точек коррекции.

## Приложение-1

### Визуально-аналоговая шкала градации выраженности атрофии

*Рис. 7. Пиктограммы для патологанатомического заключения.  
Стадия гастрита. Дополнительно представлена градация пилорической метаплазии.*

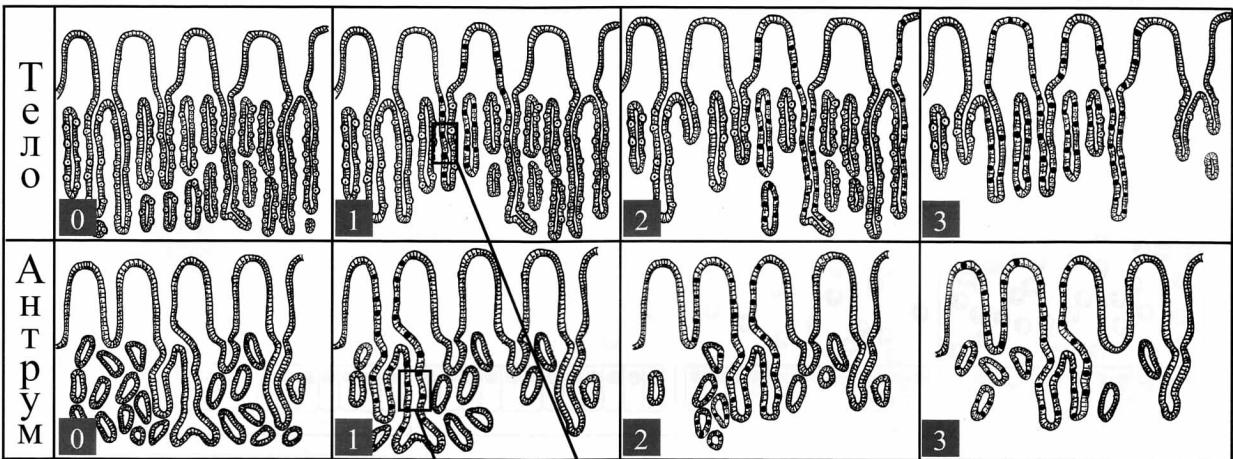


Визуально-аналоговая шкала градации выраженности пилорической метаплазии

## Приложение-1

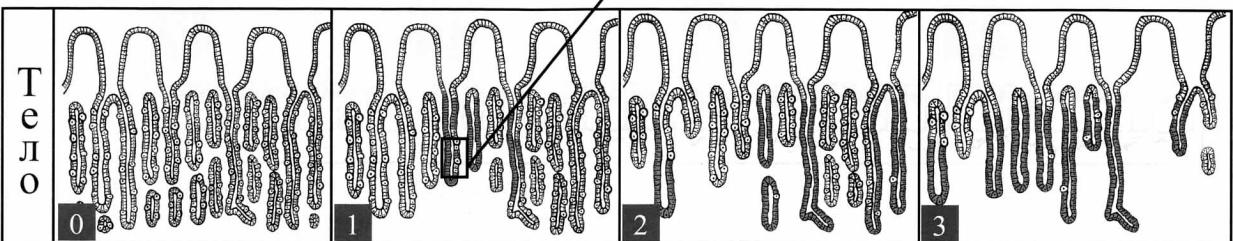
### Визуально-аналоговая шкала градации выраженности атрофии

*Рис. 7. Пиктограммы для патологогистологического заключения.  
Стадия гастрита. Дополнительно представлена градация пилорической метаплазии.*



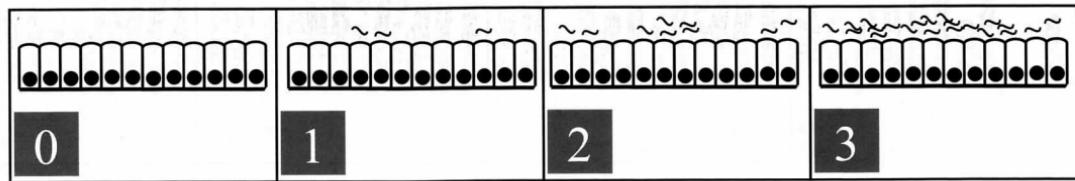
слизеобразующая клетка

бокаловидная клетка

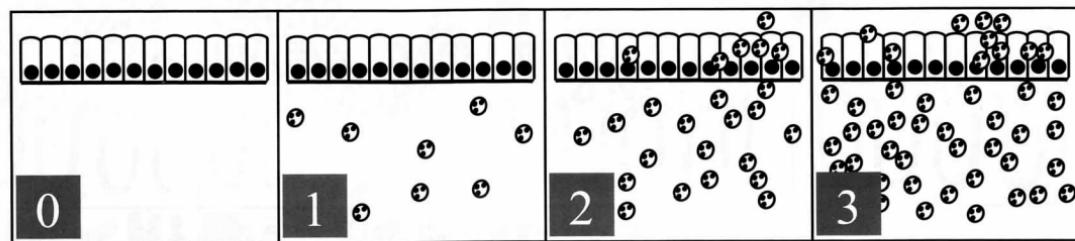


Визуально-аналоговая шкала градации выраженности пилорической метаплазии

Визуально-аналоговая шкала градации уровня *Helicobacter pylori*-колонизации



Визуально-аналоговая шкала градации выраженности инфильтрации эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки желудка нейтрофильными лейкоцитами



Особые замечания: При умеренной (символ - 2) или выраженной (символ - 3) инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами ее следует отметить в заключении, написав свободным текстом после указания степени хронического гастрита, поскольку этот признак может быть интерпретирован как прогностически неблагоприятный в отношении возникновения эрозивно-язвенных дефектов.