



М.Ю. Зак

ГУ «Институт гастроэнтерологии АМН Украины»,
Днепропетровск

Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA

Ключевые слова

Хронический гастрит, классификация, лечение.

Классификация гастритов всегда являлась сложным и дискуссионным вопросом. На всех этапах изучения этого заболевания предлагались разные классификации, которые включали клинические, функциональные топографические и морфологические критерии. Однако в конце прошлого столетия научные взгляды на этиологию и патогенез хронического гастрита (ХГ) были коренным образом пересмотрены, что в первую очередь связано с определением роли *H. pylori* в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [4, 10].

Новейшая история классификации ХГ берет начало с Сиднейской системы, которая была принята в 1990 г. на 9-м Международном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее [14]. Согласно этой классификации выделяют три основных вида гастритов: острый, хронический и особые (специальные) формы. Решающее значение в диагностике гастритов придается этиологии, характеру морфологических изменений слизистой и преимущественной локализации этих изменений.

Сиднейская классификация хронического гастрита

Тип гастрита

- Острый
- Хронический
- «Особые» (специальные) формы:
 - реактивный;
 - лимфоцитарный;
 - эозинофильный;
 - гипертрофический;
 - гранулематозный;
 - другие.

Локализация поражения

- Антральный отдел
- Тело желудка
- Пангастрит (гастрит антрума и тела желудка)

Морфологические изменения

- Степень воспаления
- Активность воспаления
- Атрофия желудочных желез
- Метаплазия
- Обсеменение слизистой *H. pylori*

Этиологические факторы

- Инфекционные (*H. pylori*)
- Неинфекционные:
 - аутоиммунные
 - алкогольный
 - постгастрорезекционный
 - обусловленный приемом НПВС
 - обусловленный химическими агентами

Описание морфологических изменений дополняется описанием эндоскопических категорий гастритов:

- эриматозный/экссудативный гастрит (поверхностный гастрит);
- плоские эрозии;
- приподнятые эрозии;
- геморрагический гастрит;
- гиперпластический гастрит;
- гастрит, сопровождающийся ДГР (рефлюкс-гастрит).

Диагноз ХГ должен формироваться на основании оценки всех 4 признаков: локализации патологического процесса (рис. 1), гистологических, макроскопических изменениях слизи-

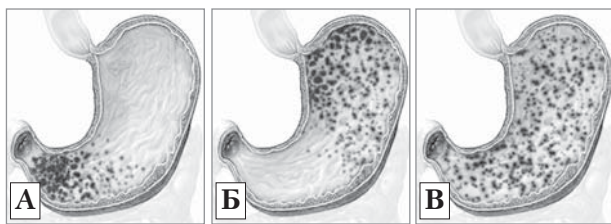


Рис. 1. Преимущественная локализация различных форм ХГ: А — антральный гастрит (гастрит типа В); Б — гастрит тела желудка (гастрит типа А); В — мультифокальный гастрит (пангастрит)

той, выявляемых при эндоскопии, этиологических факторов.

В 1994 г. была предложена Хьюстонская классификация ХГ, являющаяся модификацией Сиднейской системы (табл. 1), которая опубликована в 1996 г. [14].

Для проведения морфологического исследования рекомендовано изучение 5 гистобиоптатов (1 — из угла желудка, 2 — из тела и 2 — из антрума) с описанием основных патоморфологических изменений. Важной составляющей Сиднейской классификации явилась визуально-аналоговая шкала, в которой указываются критерии оценки выраженности патологических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Наличие и выраженность каждого из указанных признаков описывают в баллах в соответствии с 4-уровневой визуально-аналоговой шкалой (0 баллов — отсутствие признака, 1 — незначительное проявление признака, 2 — умеренное, 3 балла — выраженное).

Несмотря на то, что в этом году исполнилось 20 лет с момента принятия Сиднейской системы, данная клиническая классификация ХГ не утратила своей актуальности и является общепризнанной в большинстве стран мира, в том числе и в Украине [7]. Однако по поводу Сиднейско-Хьюстонской классификации существуют и критические замечания: в частности указывается на отсутствие в ней клинических показателей стадии течения заболевания (обострение, ремиссия) и функциональной оценки секреторной функции желудка (нормальная, повышенная или пониженная секреция соляной кислоты) [10].

В рамках Сиднейской системы предложено выделять два фенотипа хеликобактерного гастрита — классический антральный и фундальный (мультифокальный) [7]. Именно топографические особенности гастрита, а не выраженность воспаления определяют клинические последствия инфицирования *H. pylori*. Установлено, например, что у 1 % больных антральным хроническим гастритом

Таблица 1. Хьюстонская классификация хронического гастрита

Тип гастрита	Этиологические факторы	Синонимы (прежние классификации)
Неатрофический	<i>H. pylori</i> Другие факторы	Поверхностный Хронический антральный Гастрит типа В Гиперсекреторный
Атрофический аутоиммунный	Иммунные механизмы	Гастрит типа А Диффузный гастрит тела желудка Гастрит тела желудка, ассоциированный с В ₁₂ -дефицитной анемией и пониженной секрецией
Атрофический мультифокальный	<i>H. pylori</i> Нарушения питания Факторы среды	Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы		
Химический	Химические раздражители Желчь (ДГР) Прием НПВС	Реактивный гастрит типа реактивный рефлюкс-гастрит
Радиационный	Лучевое поражение	
Лимфоцитарный	Идиопатический Иммунные механизмы Глютен <i>H. pylori</i>	Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона Саркоидоз Гранулематоз Вегенера Инородные тела Идиопатический	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия Другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме <i>H. pylori</i>) Грибы Паразиты	
Гигантский гипертрофический	Болезнь Менетрие	

ежегодно возникают дуоденальные язвы («язвенный» фенотип ХГ), но у них не развивается рак желудка (РЖ). При фундальном и мультифокальном гастритах у 1 % пациентов ежегодно развивается РЖ и практически не встречаются дуоденальные язвы («раковый» фенотип ХГ). Возможное объяснение — то, что фенотип *H. pylori*-ассоциированного гастрита влияет на секрецию соляной кислоты. Если ее уровень низкий, то *H. pylori* может колонизировать любой отдел желудка, при сохранной (повышенной) кислотности единственным местом, где может выжить микроорганизм, является антральный отдел, для которого характерны более высокие значения рН. В этом случае ведущую роль в развитии конкретного фенотипа будет играть возраст, в котором произошло заражение, поскольку для детей более характерно состояние гипоацидности, а для взрослых — нормацидности [20].

Сиднейская система убедительно декларирует, что ХГ — это клиничко-морфологический диагноз, а представленные клинические формы (типы) гастритов имеют характерные морфологические критерии. В то же время за прошедшие 20 лет были уточнены и детализированы некоторые аспекты формирования ХГ, расширено понимание патоморфоза заболевания, предложены новые классификации предраковых изменений СОЖ. Освящение именно этих вопросов мы считали актуальным.

Неатрофический гастрит

Безусловно, наиболее распространенной формой ХГ является неатрофический (поверхностный) гастрит. Ведущий этиологический фактор в развитии неатрофического ХГ — инфекция *H. pylori*, индуцирующая активную воспалительную реакцию в СОЖ, которая характеризуется инфильтрацией собственной пластинки слизистой нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, формированием лимфоидных фолликулов и повреждением эпителия различной степени выраженности. Нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки индуцируется посредством реализации двух различных механизмов — непосредственно *H. pylori* (за счет выделения растворимого белка, активирующего нейтрофилы) и опосредованно через экспрессию эпителиоцитами интерлейкина-8 (ИЛ-8) с последующим запуском всего провоспалительного каскада. Белок, активирующий нейтрофилы, имеется у всех известных штаммов *H. pylori*, что объясняет наличие нейтрофильной инфильтрации у 100 % инфицированных. При этом вариабельность степени

воспалительной инфильтрации, по всей видимости, вызвана различиями в степени адгезии и обсемененности *H. pylori*, где на первый план может выступать ИЛ-8-обусловленный механизм. Одним из эффектов нейтрофильной инфильтрации является увеличение проницаемости эпителия для антигенов *H. pylori*, вызывающих миграцию в собственную пластинку лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов [35]. Важной особенностью является отсутствие спонтанного уничтожения *H. pylori* под воздействием антихеликобактерных антител, что, вероятно, объясняется «недоступностью» бактерии для антител в слое желудочной слизи, невозможностью выделения IgG в просвет желудка при относительном дефиците секреторных IgA, а также «антигенной мимикрией» *H. pylori* [33, 34].

В последние годы большой интерес приобрело изучение патогенных (токсигенных) свойств бактерии. Патогенность *H. pylori* обусловлена способностью продуцировать специфические факторы (белки). Полагают, что именно эти белки обеспечивают адгезию, ряд свойств, защищающих бактерию от кислой среды желудка, вызывают воспалительную реакцию СОЖ. Наиболее детально изучены свойства уреазы и белков CagA, VacA, IceA, BabA [33]. Установлено, что феномен хемотаксиса нейтрофилов после активации ИЛ-8 цитокинового сигнального каскада более выражен у CagA-, VacA-позитивных штаммов. Однако в последнее годы были открыты новые гены бактерии и, соответственно, их продукты. В связи с этим спектр факторов патогенности *H. pylori* расширился (табл. 2) [12, 21, 28].

Таблица 2. Факторы патогенности *H. pylori* и их свойства

Фактор (белки)	Свойство
CagA	Маркер острова патогенности <i>H. pylori</i> , цитотоксин
VacA	Цитотоксин, фактор адгезии
BabA	Адгезия
IceA	Неизвестно
OipA	Поддержание воспаления, секреция ИЛ-8
SabA	Поддержание воспаления, персистенции инфекции
FlaA	Обеспечение подвижности
NorQ, NorP, NorZ	Колонизация и обсемененность
HpaA	Адгезия и колонизация
HpaA	Индукция освобождения свободных радикалов
Уреаза	Защита от действия соляной кислоты

Атрофический гастрит

Атрофия СОЖ — это утрата желудочных желез с замещением их метаплазированным эпителием или фиброзной тканью. Подобное состояние является следствием нарушенного клеточного обновления и развивается в результате изъязвления с деструкцией слизистой оболочки или в процессе длительного воспалительного процесса, при котором многочисленные железы разрушаются независимо друг от друга. Существуют два принципиально различных пути развития атрофии: первый, при котором железистый аппарат подвергается деструкции вследствие прямого повреждения или в результате воспалительного ответа, и второй путь, при котором избирательная деструкция специализированных эпителиальных клеток происходит в условиях сохранения стволовых клеток. Оба пути могут иметь место при хронической *H. pylori*-инфекции [16]. С одной стороны, бактериальные протеазы, высвобождаемые активированными нейтрофилами, могут разрушать железистый эпителий и стволовые клетки, а с другой — продуцируемые аутоантитела реагируют с эпитопами протонной помпы париетальных клеток. Прямое повреждение эпителия бактериальными продуктами не объясняет развития атрофии желез, так как колонизация ограничена поверхностным и ямочным эпителием [17]. Уменьшение объема железистой ткани сопровождается ее замещением фиброзной тканью. В то же время атрофию можно рассматривать как потерю функционально активных специализированных клеток, то есть как утрату париетальных и главных клеток без деструкции желез. При этом специализированные клеточные элементы фундальных желез замещаются тубулярными железистыми структурами из шеечных мукоцитов. Подобная частичная атрофия, или «преатрофия», описана у людей при аутоиммунном гастрите, а у животных часто отмечается как при аутоиммунном гастрите, так и при инфицировании бактериями рода *Helicobacter*. В последних случаях специализированные кислотопродуцирующие клетки замещаются слизистыми клетками («слизистая метаплазия»). Вероятным объяснением этого феномена может служить миграция пролиферирующих шеечных мукоцитов в направлении вниз к основаниям желез, но пока не ясно, является ли это начальным этапом в развитии так называемой пилоризации желез тела желудка [20, 24, 36].

Частота развития и степень тяжести атрофии у пациентов с ХГ неуклонно увеличивается с возрастом. При этом наблюдается распространение СОЖ антрального типа на территорию тела желудка со смещением в проксимальном на-

правлении границы тело/анtrum. В другом варианте подобная пилоризация желез тела желудка происходит мультифокально по всей СОЖ. Такая атрофия обычно максимально выражена на малой кривизне в области инцизуры. Атрофия не является результатом старения *per se*, поскольку у пожилых пациентов при отсутствии гастрита наблюдается нормальная кислотная продукция [2, 11].

Развитие атрофии может также быть результатом аутоиммунного процесса. Предполагается, что формирование аутоиммунного гастрита связано с нарушениями иммунологической реактивности, обычно наследственно обусловленной. Белковые структуры париетальных клеток выполняют у таких больных роль антигенов, вызывающих инфильтрацию СОЖ лимфоцитами и плазматическими клетками, вырабатывающими антитела к обкладочным клеткам. Реакция антиген — антитело, происходящая на уровне париетальных клеток, ведет к их преждевременному отмиранию и нарушению созревания новых клеток, что приводит к тяжелой атрофии желез слизистой оболочки фундального отдела желудка [25]. Кроме этого, в последние годы появились данные о роли Т-клеточной цитотоксичности в развитии аутоиммунного гастрита [38].

Представляет интерес феномен молекулярной мимикрии, описанный у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным повреждением СОЖ. При изучении 100 *H. pylori*-серопозитивных пациентов у большинства из них были выявлены аутоантитела, перекрестно реагировавшие с желудочными антигенами. Активность аутоантител прежде всего определялась в области эпителиоцитов желудочных желез, особенно вдоль апикального края главных и париетальных клеток, снижаясь в направлении от шеечных отделов к основаниям желез. При этом выявлена корреляция между лимфоцитарной инфильтрацией в области шеечных эпителиоцитов и наличием аутоантител. Исследователи предположили, что антитела могут формироваться в результате перекрестной реакции с антигенными детерминантами муцина, высвобождающимися при регенерации желудочного эпителия. Важным является тот факт, что у пациентов с наличием аутоантител чаще обнаруживалась атрофия желез и лимфоцитарная инфильтрация, чем у *H. pylori*-позитивных пациентов без аутоантител, а у пациентов с более высокими титрами аутоантител выявлялись более выраженные атрофические изменения, то есть хеликобактерный гастрит может быть триггером для развития аутоиммунной агрессии против желудочного эпителия, с последующим развитием атрофии и метаплазии [38].

Таким образом, существуют два главных механизма развития атрофии СОЖ. Первый обусловлен повреждением пролиферативного компартмента и/или деструкцией желез посредством как прямого бактериального воздействия, так и воспалительного ответа организма хозяина. Другой — опосредован аутоиммунными реакциями, которые вызывают постепенное разрушение железистых эпителиоцитов с сохранением стволовых клеток.

Атрофия при рефлюксе желчи, вероятно, является следствием повторного эрозирования СОЖ в результате ее повреждения желчными кислотами или лизолецитином в комбинации с кислотой. Возможно также, что рефлюкс желчи ускоряет развитие атрофии при *H. pylori*-ассоциированном гастрите [7, 27].

В 2002 г. Международная группа по изучению атрофии, в которую вошли авторитетные ученые Rugge M., Correa P., Dixon M. F. и др., предложила выделять два основных типа атрофии: неметапластический и метапластический [30].

Морфологическая классификация атрофического гастрита

(Международная группа по изучению атрофии, 2002)

1. Атрофии нет
2. Неопределенная атрофия
3. Атрофия
 - 2.1. Метапластическая
 - 2.1.1. Незначительная
 - 2.1.2. Умеренная
 - 2.1.3. Тяжелая
 - 2.2. Неметапластическая
 - 2.2.1. Незначительная
 - 2.2.2. Умеренная
 - 2.2.3. Тяжелая

В этой классификации было уточнено определение атрофии — это не только уменьшение количества желез, но и уменьшение желез, присутствующих в данной зоне СОЖ. Из этого следует, что при наличии в биоптате кишечной или пилорической метаплазии патологоанатом должен диагностировать атрофию. В классификацию введено понятие неопределенной атрофии, которая названа временной категорией. Сущность неопределенной атрофии заключается в том, что воспалительный инфильтрат раздвигает желудочные железы, создавая впечатление их уменьшения. Если после лечения и разрешения воспаления исчезают морфологические признаки атрофии, то последняя расценивается как ложная, если их по-прежнему мало, то можно диагностировать атрофию. Однако если имеется метаплазия (кишечная и/или пилорическая) эпителия

желез, то атрофия всегда «определенная», несмотря на воспалительную инфильтрацию, раздвигающую железы. Данная классификация позволяет более эффективно стратифицировать пациентов с риском развития РЖ. Как метапластическая, так и неметапластическая атрофия имеют три степени тяжести. Морфологическими критериями тяжелой атрофии считают потерю более 60 % желез, умеренной — 30–60 % желез и легкой — менее 30 % желез [30].

Кишечная метаплазия

Под метаплазией понимают превращение одной разновидности ткани в другую, отличную от первой морфологически и функционально при сохранении ее основной видовой принадлежности. Метаплазия представляет собой неопухоловое изменение клеточного фенотипа, которое обычно возникает в ответ на персистенцию неблагоприятных условий окружающей среды. Измененный фенотип является следствием соматических мутаций стволовых клеток или эпигенетических изменений, приводящих к нарушенной дифференцировке клеток потомства. Последующее возникновение измененного фенотипа в качестве доминирующей популяции является результатом селекционного давления, оказываемого измененной микросредой [22]. Таким образом, метаплазию можно рассматривать как потенциально обратимое изменение, при котором дифференцированные типы клеток замещаются другими дифференцированными типами клеток, обычно лучше приспособленных к изменившимся условиям среды. В то же время метаплазия нарушает нормальную функцию ткани и делает возможным дальнейшее ее преобразование в опухоль.

В СОЖ кишечная метаплазия (КМ) представляет собой переход от желудочного эпителиального фенотипа к тонко- или толстокишечному эпителиальному фенотипу. Традиционно КМ разделяют на полную и неполную. Полная КМ (тонкокишечная), или тип I, характеризуется появлением клеток Панета и бокаловидных клеток, продуцирующих сиаломуцины, которые характерны для тонкокишечной слизистой. Неполная КМ включает II и III типы, которые характеризуются наличием призматического эпителия и бокаловидных клеток, продуцирующих сиаломуцины и/или сульфомуцины. При II типе метаплазии секретируются нейтральные или кислые сиаломуцины, а при III типе — сульфомуцины. При III типе КМ (толстокишечной метаплазии) отмечается расширение желез и отсутствие клеток Панета [4, 10].

В последние годы появились обоснованные суждения о том, что отождествлять понятия

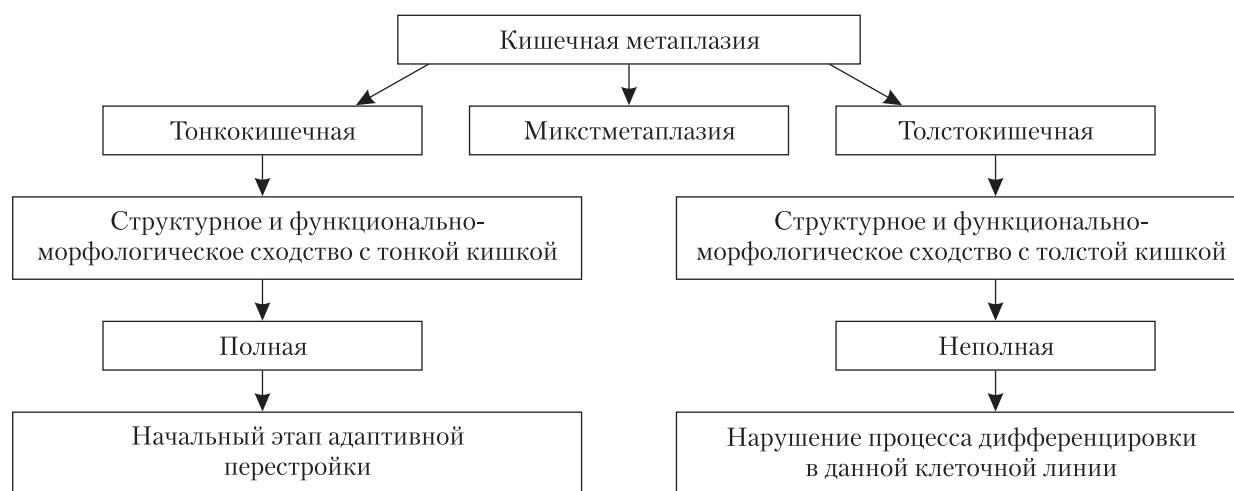


Рис. 2. Классификация кишечной метаплазии (по И.В. Маеву [6])

«тонкокишечная КМ — полная» и «толстокишечная КМ — неполная» не совсем корректно. Это объясняется тем, что даже при полной метаплазии не обнаруживается весь спектр клеток, характерных для тонкой кишки, а также частой встречаемостью смешанного типа КМ. С позиций современного понимания процесса метаплазии Маев И.В и соавт. предлагают рассматривать полную метаплазию в качестве начального этапа такой перестройки, а неполную — как нарушение процессов дифференцировки в данной клеточной линии (рис. 2) [6]. Таким образом, понятия «полная метаплазия» и «неполная метаплазия» характеризуют полноту воспроизведения кишечного фенотипа клеток, а термины тонко- и толстокишечная — отражают специализацию.

Полная КМ не имеет морфологического сходства с дисплазией, отчасти поэтому данный тип не относят к предраковым изменениям. Кроме того, тонкокишечный эпителий, образующий участки метаплазии, вообще мало склонен к малигнизации. Так, широко известным фактом является большая редкость рака тонкой кишки [17]. О предраковом характере неполной КМ свидетельствует наличие в ней лактоферрина, который играет важную роль в обмене железа [35]. Как известно, железо необходимо для синтеза ДНК и соответственно в повышенном количестве требуется для репликации опухолевых клеток. Регуляция пролиферации и апоптоза в эпителиоцитах при толстокишечной метаплазии сильно нарушена, в некоторых из них выявляется мутация гена p53, что позволяет данным клеткам подвергнуться дальнейшему перерождению под влиянием различных мутагенов, вплоть до злокачественного, поскольку они защищены от апоптоза [25]. Существуют данные о том, что при III типе КМ вероятность развития рака желудка

в 4 раза выше, чем при I типе [37]. Наличие неполной КМ показало высокую специфичность этого признака (98 %) для РЖ, однако чувствительность оказалась достаточно низкой — всего 38 % [39], то есть неполная КМ не может рассматриваться как маркер прогноза развития РЖ кишечного типа. Высказывается мнение, что маркером повышенного риска возникновения РЖ является не столько тип КМ, сколько площадь замещения желудочного эпителия [6]. Это обусловлено возможностью абсорбировать и депонировать очагами полной КМ ряда потенциальных канцерогенов в желудке. Таким образом, важнейшими факторами, способствующими развитию РЖ у больных КМ, являются неполными ее тип и большая площадь замещения желудочного эпителия.

Желудочная эпителиальная дисплазия

У некоторых лиц метаплазированный эпителий подвергается дальнейшим геномным и фенотипическим изменениям с развитием дисплазии и может прогрессировать в инвазивную опухоль. Термин «желудочная эпителиальная дисплазия» предполагает наличие эпителия с выраженными клеточными и структурными аномалиями и высокой склонностью к неопластической трансформации, независимо от наличия или отсутствия метаплазии [13]. Природа дисплазии до сих пор не выяснена. Участки с эпителиальной дисплазией могут обнаруживаться по окружности участков РЖ кишечного типа в некоторых, но не во всех случаях. Это предполагает возможность прогрессии дисплазии в карциному, подобно развитию колоректального рака из аденомы [37]. Дисплазия эпителия, особенно тяжелая, рассматривается как облигатное явление на этапе существования рака *in situ* и обычно

расценивается патологами как предраковое изменение [39].

До недавнего времени существовали значительные различия в интерпретации неопластических изменений желудка японскими и западноевропейскими морфологами. Дисплазия высокой степени, диагностированная европейскими, японскими исследователями, рассматривалась как неинвазивный рак. С целью унификации оценки дисплазии в 1998 г. сначала была принята Падуанская классификация желудочной дисплазии [29], а позднее в этом же году в Вене группа ведущих морфологов выработала консенсус по классификации опухолей пищеварительного тракта. Этот консенсус известен как Венская классификация желудочно-кишечной эпителиальной неоплазии [32].

Венская классификация (1998) желудочно-кишечной эпителиальной неоплазии [32]

Категория 1. Отсутствие неоплазии/дисплазии

Категория 2. Неопределенность относительно неоплазии/дисплазии

Категория 3. Неинвазивная неоплазия низкой степени (аденома/дисплазия низкой степени)

Категория 4. Неинвазивная неоплазия высокой степени

4.1. Высокая степень аденомы/дисплазии

4.2. Неинвазивный рак (carcinoma in situ)

4.3. Подозрение на инвазивный рак

Категория 5. Инвазивная неоплазия

5.1. Внутрислизистый рак

5.2. Рак с распространением на подслизистый слой или глубже

Венская классификация предопределяет стратегию клинического ведения пациента с желудочной дисплазией. Категория 1 (отсутствие неоплазии или дисплазии) включает нормальную слизистую оболочку, а также слизистую с реактивными, регенеративными, гиперпластическими атрофическими и метапластическими изменениями. Дальнейшее обследование может не понадобиться. Категория 2 (неопределенность в отношении неоплазии или дисплазии) требует проведения последующих исследований для выяснения истинной природы поражения. При категории 3 неоплазия присутствует, однако риск возникновения инвазивного рака низкий, поэтому рекомендуется местное лечение поражения или проведение наблюдения. В случае категории 4 существует риск инвазии и роста опухоли, поэтому больным показаны эндоскопическая резекция слизистой оболочки или хирургическое

лечение. Больным категории 5 показано срочное оперативное лечение в связи с опасностью дальнейшего роста опухоли и метастазирования. При использовании Венской классификации частота совпадения патоморфологических заключений японских и западноевропейских специалистов возросла примерно в 2 раза [15]. Однако в пояснении к Венской классификации указывается, что данная градация дисплазий важна в первую очередь для исследовательских целей, а не для клинической практики.

В практической работе преимущественно используют двухстадийное разделение на дисплазию низкой и высокой степени [7,11]. При этом обнаружение у пациента дисплазии высокой степени считается облигатным предраком и является показанием к хирургическому лечению (эндоскопической мукоэктомии или резекции желудка). Выявление дисплазии низкой степени требует тщательного пересмотра диагноза несколькими патологами и динамического наблюдения за пациентом [11].

Система OLGA*

Краеугольным камнем в диагностике и лечении атрофического гастрита является профилактика РЖ. Известно, что в Сиднейской системе изменения в антруме и теле желудка описываются отдельно. Это привело к отсутствию четких критериев стратификации риска развития РЖ, а также затрудняет объективный анализ регресса воспаления и атрофии.

В 2008 г. группа экспертов предложила новую систему оценки гастрита — систему OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) [26], которая не используется в Украине. В этой системе применяется оценка гистологических признаков выраженности воспаления и атрофии в антральном отделе (3 биоптата) и теле желудка (2 биоптата) с последующим определением интегральных показателей — степени и стадии хронического гастрита (табл. 3, 4).

Под степенью гастрита подразумевается выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарными клетками), под стадией — выраженность атрофии. Такая система призвана дать достаточно полную характеристику гастрита и отразить его динамику. Имеется в виду, что риск рака тем выше, чем более выражена атрофия и чем больше объем поражения. Пациенты с III и IV стадиями атрофии относятся к группе высокого риска развития некардиального РЖ.

* В Украине система OLGA не распространена.

Таблица 3. Интегральный показатель степени гастрита в системе OLGA

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

Таблица 4. Интегральный показатель стадии гастрита в системе OLGA

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

В этой же работе была предложена новая визуально-аналоговая шкала определения стадии гастрита. 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. Получают средний процент атрофии. Переводят проценты в баллы: нет атрофии (0 %) — 0 баллов, слабая атрофия (1–30 %) — 1 балл, умеренная атрофия (31–60 %) — 2 балла, тяжелая атрофия (больше 60 %) — 3 балла. В качестве примера представлена визуально-аналоговая шкала, на которой авторы изобразили стадию II системы OLGA (рис. 3). В биоптате из тела желудка — С1 обведены 3 железы, две из которых короткие, авторы маркируют их как атрофированные.

На наш взгляд, система OLGA имеет два существенных преимущества по сравнению с предыдущими классификациями. Во-первых, определение стадии атрофии позволяет стратифицировать риск развития у пациента с РЖ, а во-вторых, интегральный подход позволяет объективно определить наличие и выраженность регресса степени воспаления и стадии атрофии в результате лечения.

Принципы лечения хронического гастрита

Лечение хронического гастрита осуществляется дифференцированно, в зависимости от клиники, этиопатогенетической и морфологической

формы заболевания, кислотообразующей функции желудка. Безусловно, стратегическим направлением лечения ХГ является эрадикация *H. pylori*. В ряде исследований убедительно показано, что эрадикация *H. pylori* ведет как минимум к отсутствию прогрессирования, а как максимум —

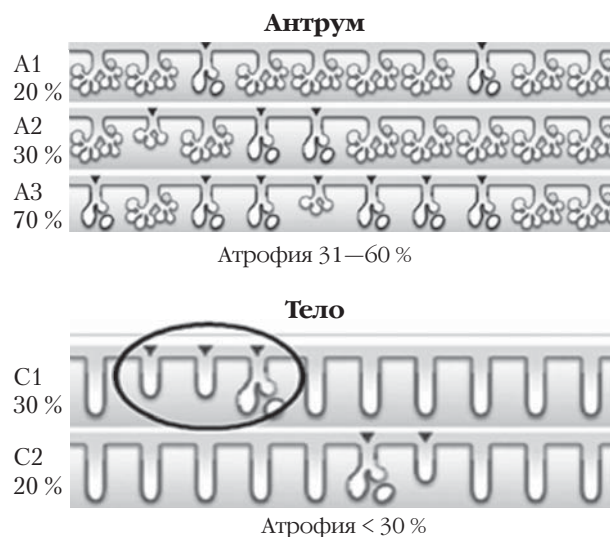


Рис. 3. Пример использования шкалы. В биоптатах из тела желудка (С) стрелками маркированы атрофированные железы, суммарная доля которых составляет 25 % ((30 % + 20 %) / 2), что соответствует градации 1 атрофии СОЖ. В биоптатах из антрального отдела (А) стрелками маркированы атрофированные железы, суммарная доля которых составляет 40 % ((70 % + 30 % + 20 %) / 3), что более 30 %, но менее 60 % и соответствует градации 2 атрофии СОЖ.

к регрессу предраковых изменений в СОЖ [18, 19, 23, 31]. В нашей стране получили признание Маастрихтские рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* [2]. Маастрихтским консенсусом III (2005) предложено продлить сроки лечения до 10–14 дней, однако допускается и 7-дневная терапия в тех регионах, где она дает хороший эффект. В качестве первой линии антихеликобактерной терапии рекомендовано использовать как тройную, так и квадротерапию с добавлением субцитрата висмута [3, 4, 9].

Хронический антральный гастрит, *H. pylori*-ассоциированный (тип В)

Для лечения используют две линии антихеликобактерной терапии: начинают лечение с первой линии, а в случае неудачи назначают вторую линию.

Первая линия антихеликобактерной терапии

Первый вариант. Ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе 2 раза/сут, амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза/сут, кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза/сут в течение 10 дней.

Второй вариант (четырёхкомпонентная терапия). ИПП в стандартной дозе, амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза/сут, кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза/сут и висмута трикалия дицитрат в дозе 240 мг 2 раза/сут в течение 7 дней. Дополнительное использование висмута трикалия дицитрата позволяет не только повысить степень эрадикации *H. pylori*, но и способствует более быстрому разрешению нейтрофильной и лимфоплазмотитарной инфильтрации СОЖ. Кроме этого, в данной схеме длительность антибактериальной терапии составляет 7 дней, а не 10 или 14, поэтому она может быть рекомендована лицам, которые в прошлом отмечали плохую переносимость и/или аллергические реакции при применении антибиотиков.

Третий вариант (при наличии атрофии СОЖ с ахлоргидрией, подтвержденной при рН-метрии). Амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза/сут, кларитромицин в дозе 500 мг 2 раза/сут, висмута трикалия дицитрат в дозе 240 мг 2 раза/сут в течение 10–14 дней.

Комментарии. В соответствии с Маастрихтским консенсусом III (2005) использование кларитромицина в схемах эрадикации не целесообразно, если в регионе резистентность *H. pylori* к кларитромицину более 15–20%. К сожалению, в Украине практически отсутствуют исследования данного вопроса. В то же время, по данным российских ученых, в Москве и Санкт-Петербурге резистентность *H. pylori* к кларитромицину колеблется от 16 до 39%. Известно, что предшествующее приме-

нение любых макролидных антибиотиков ведет к появлению резистентного к макролидам штамма *H. pylori*. В связи с этим перед назначением кларитромицина в схемах антихеликобактерной терапии необходимо собрать анамнез о приеме макролидных антибиотиков ранее [5, 8].

Вторая линия антихеликобактерной терапии

Проводится при отсутствии эрадикации *H. pylori* после лечения одним из вариантов терапии первой линии.

Первый вариант (используется при условии, что пациент ранее не принимал орнидазол). ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза/сут (к амоксициллину практически отсутствует резистентность), висмута трикалия дицитрат по 240 мг 2 раза/сут, орнидазол по 500 мг 3 раза/сут в течение 14 дней.

Второй вариант. ИПП в стандартной дозировке, амоксициллин в дозе 1000 мг 2 раза/сут, нифурател (макмирор) в дозе 400 мг 2 раза/сут или фуразолидон в дозе 100 мг 4 раза/сут, висмута трикалия дицитрат в дозе 240 мг 2 раза/сут продолжительностью 14 дней.

NB! Контроль эрадикации необходимо проводить неинвазивными методами (дыхательный тест, стул-тест) не ранее, чем через две недели после окончания приема ИПП.

Что делать, если эрадикация не наступила после второй линии лечения?

При отсутствии эрадикации после лечения препаратами второй линии рекомендуется подбор терапии после определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

Особенности ведения пациентов с хроническим атрофическим гастритом

В последние десятилетия в практической деятельности нам все чаще приходится сталкиваться с пациентами с постэрадикационной формой хронического атрофического гастрита, которая нередко ассоциируется с метаплазией и дисплазией СОЖ. Вопрос курации этой категории пациентов во многом остается открытым. После эрадикации *H. pylori* (обязательное условие) пациентам 1 раз в 6 мес проводят курс лечения висмута трикалия дицитратом в дозе 240 мг 2 раза/сут продолжительностью 28 дней. Применение висмута обеспечивает мощный антиоксидантный и противовоспалительный эффект, способствует стабилизации процессов апоптоза и пролиферации в СОЖ.

Кроме этого, пациентам с хроническим атрофическим гастритом рекомендованы антиоксиданты: церулоплазмин в дозе 10 мл в/в № 10, мелатонин в дозе 6 мг в сутки, α -токоферол в дозе 400–800 МЕ в сутки в течение 3–6 мес, селен и

другие препараты из этой группы, прием которых необходимо чередовать.

У пациентов со сниженной кислотообразующей функцией желудка и при ахлоргидрии необходимо проведение заместительной терапии. С этой целью возможно использование нового в Украине препарата — «Дегестина». Отличительное преимущество «Дегестина» от других ферментативных препаратов заключается в содержании пепсина — основного гидролитического фермента желудочного сока, в состав препарата также входят папаин (катализирует гидролиз белков, пептидов, омидов) и санзима 2000 — универсальный дигестант, состоящий из более 30 различных ферментов: протеазы, амилазы, липазы, целлюлазы, рибонуклеазы и др. Кроме этого, с заместительной целью применяют «Пепсидил» по 1–2 столовых ложки 3 раза/сут (во время еды) или «Плантаглоцид» по 0,5–1,0 г (по 1/2–1 чайной ложке) 2–3 раза/сут за 20–30 мин до еды. Назначают панкреоферменты («Креон», «Мезим форте», «Пангрол», «Панзинорм» и др.) в индивидуально подобранной дозе. Длительность заместительной терапии зависит от тяжести состояния пациента.

Мониторинг пациентов с атрофическим гастритом

Пациентам с хроническим атрофическим гастритом стадии I и II (по системе OLGA) необходимо проводить эндоскопический и морфологический мониторинг один раз в год, а при атрофии III и IV стадий — один раз в 6 мес.

Лечение рефлюкс-гастрита (тип C)

Причиной рефлюкс-гастрита является заброс (рефлюкс) дуоденального содержимого в желудок. При дуоденогастральном рефлюксе повреждающее воздействие на СОЖ оказывают желч-

ные кислоты и лизолецитин. Повреждающие свойства желчных кислот зависят от pH желудка: при pH < 4 наибольшее воздействие на слизистую оболочку оказывают тауриновые конъюгаты, а при pH > 4 — неконъюгированные желчные кислоты, обладающие значительно большим повреждающим действием.

При лечении рефлюкс-гастрита используют [9]:

- висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза или 240 мг 2 раза/сут);
- сукральфат (500–1000 мг 4 раза/сут) наиболее эффективно связывает конъюгированные желчные кислоты при pH 2, при повышении pH этот эффект снижается, поэтому нецелесообразно его одновременное назначение с антисекреторными препаратами;
- препараты урсодезоксихолевой кислоты (10–15 мг/кг/сут) в течение 1,0–1,5 мес [27];
- для нормализации моторной функции — прокинетики (метоклопрамид, домперидон) и регуляторы моторики желчного пузыря (мебеверин).

Выводы

Сиднейско-Хьюстонская классификация хронического гастрита отражает современные представления о заболевании, выделяет типы гастритов, этиологический фактор и характер поражения СОЖ. Новая классификация гастритов — система OLGA — позволяет стратифицировать риск развития РЖ у больных ХГ, решает проблему оценки регресса патологических изменений в слизистой в результате лечения. Современные подходы к лечению ХГ строго дифференцированы, направлены на этиологию и патогенез каждой конкретной формы ХГ, позволяют не только предотвратить развитие язвенной болезни и РЖ, но и способствуют регрессу патологических процессов в СОЖ.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Рос. общ. патологоанатомов. — Самара, 2009. — Т. 1. — С. 5–8.
2. Бабак О.Я. Современные представления об оценке риска развития и профилактике рака желудка // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 6. — С. 62–66.
3. Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Ткаченко Е.И. Оптимизация лечения больных с заболеваниями, ассоциированными с инфекцией *Helicobacter pylori*: обоснование необходимости использования препаратов висмута // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2009. — № 6. — С. 116–121.
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. Хронический гастрит, вызванный инфекцией *Helicobacter pylori*: диагностика, клиническое значение, прогноз: Пособие для врачей. — М.: РГА, 2009. — 23 с.
5. Кудрявцева Л.В. Биологические свойства *Helicobacter pylori* // Альманах клин. мед. — 2006. — 14. — С. 39–45.
6. Маев И.В., Зайратьянц О.В., Кучерявый Ю.А. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 4. — С. 38–48.
7. Особливості морфологічних та гістотопографічних змін в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом при хелікобактерній інфекції // О.С. Островський, Л.М. Мосійчук, М.Ю. Зак, Ю.А. Гайдар // Гастроентерологія: Міжвід. зб. — Дніпропетровськ, 2009. — Вип. 42. — С. 232–241.
8. Паролова Н.И. Сравнительная оценка эффективности эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб, 2008. — 20 с.
9. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *H. pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение. Приняты X съездом НОГР 5 марта 2010 г.). — М., 2010. — 10 с.

10. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология.— М.: Гэотар-Медиа, 2009.— 416 с.
11. Филиппов Ю.А. Рак желудка. Ранняя диагностика и лечение // Гастроэнтерология: Міжвід. зб.— 2007.— Вип. 38.— С. 307—315.
12. Bartnik W. Clinical aspects of H. pylori infection // Pol. Arch. Med. Wewn.— 2008.— Vol. 118 (7—8).— P. 426—430.
13. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis // Cancer Res.— 1988.— Vol. 48.— P. 3554—3560.
14. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston 1994 // Am. J. Surg. Pathol.— 1996.— Vol. 20.— P. 1161—1181.
15. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists // Lancet.— 1997.— P. 1725—1729.
16. El-Zimaity H. Gastritis and gastric atrophy // Curr. Opin. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 24 (6).— P. 682—686.
17. Fox J.G., Wang T.C. Inflammation, atrophy, and gastric cancer // J. Clin. Invest.— 2007.— Vol. 117.— P. 60—69.
18. Ito M., Haruma K., Kamada T. et al. H. pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 16.— P. 1449—1456.
19. Kokkola A., Sipponen P., Rautelin H. The effect of H. pylori eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 16.— P. 515—520.
20. Konturek P.C., Konturek S.J., Brzozowski T. H. pylori infection in gastric cancerogenesis // J. Physiol. Pharmacol.— 2009.— Vol. 60 (3).— P. 3—21.
21. Liu Y.E., Gong Y.H., Sun L.P. Detection of H. pylori genotypes from human gastric mucosa and its association with gastric diseases // Zhonghua Yi Xue Za Zhi.— 2008.— Vol. 88 (19).— P. 1342—1346.
22. Leung W.K., Sung J.J.Y. Review article: intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 88.— P. 1209—1216.
23. Lamberts R., Brunner G., Solcia E. Effects of very long (up to 10 years) proton pump blockade on human gastric mucosa // Digestion.— 2001.— Vol. 64.— P. 205—213.
24. Marusawa H. Mechanisms of H. pylori infection-induced gastric carcinogenesis // Gan To Kagaku Ryoho.— 2010.— Vol. 37 (1).— P. 23—27.
25. Neesse A., Michl P., Barth P. Multifocal early gastric cancer in a patient with autoimmune atrophic gastritis and iron deficiency anaemia // Gastroenterol.— 2009.— Vol. 47 (2).— P. 223—227.
26. OLGA staging for gastritis: a tutorial (Review) / Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. // Dig. Liv. Dis.— 2008.— Vol. 109 (1).— P. 650—658.
27. Ozkaya M., Erten A., Sahin I. The effect of ursodeoxycholic acid treatment on epidermal growth factor in patients with bile reflux gastritis // Turk. J. Gastroenterol.— 2002.— Vol. 13 (4).— P. 198—202.
28. Proenca-Modena J.L., Acrani G.O., Brocchi M. Helicobacter pylori: phenotypes, genotypes and virulence genes // Future Microbiol.— 2009.— Vol. 4 (2).— P. 223—240.
29. Rugge M., Correa P., Dixon M.F. Gastric dysplasia. The Padova international classification // Am. J. Surg. Pathol.— 2000.— Vol. 24 (2).— P. 167—176.
30. Rugge M., Correa P., Dixon M.F. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 16.— P. 1249—1259.
31. Sakaki N., Kozawa H., Egawa N. et al. Ten-year prospective follow-up study on the relationship between H. Pylori infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 16.— P. 198—203.
32. Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // Gut.— 2000.— Vol. 47.— P. 251—255.
33. Sierra R., Une C., Ramirez V. Relation of atrophic gastritis with Helicobacter pylori-CagA (+) and interleukin-1 gene polymorphisms // World J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 14 (42).— P. 6481—6487.
34. Suriani R., Colozza M., Cardesi E. CagA and VacA H. Pylori antibodies in gastric cancer // Can. J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 22 (3).— P. 255—258.
35. Satoh K. Does eradication of H. pylori reverse atrophic gastritis or intestinal metaplasia? Data from Japan. Gastroenterol // Clin. N. Am.— 2000.— Vol. 29.— P. 829—835.
36. Tanko M.N., Manasseh A.N., Echejoh G.O. Relation between Helicobacter pylori, inflammatory (neutrophil) activity, chronic gastritis, gastric atrophy and intestinal metaplasia // Niger. J. Clin. Pract.— 2008.— Vol. 11 (3).— P. 270—274.
37. Vannella L., Lahner E., Osborn J. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2010.— Vol. 18.— P. 33—36.
38. Veijola L.L., Oksanen A.M., Sipponen P.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with H. pylori infection // World J. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 16 (1).— P. 83—88.
39. Yeh L.Y., Raj M., Hassan S. Chronic atrophic antral gastritis and risk of metaplasia and dysplasia in an area with low prevalence of H. pylori // Ind. J. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 28 (2).— P. 49—52.

М.Ю. Зак

Класифікація хронічного гастриту: від Сіднейської системи до системи OLGA

У статті висвітлено сучасні підходи до класифікації хронічного гастриту, етапи формування патологічних змін у слизовій оболонці шлунка під впливом ушкоджуючих чинників. З урахуванням клінічних та етіопатогенетичних особливостей перебігу захворювання запропоновано диференційовані варіанти лікування.

М.Ю. Зак

Classification of chronic gastritis: from Sydney system to OLGA system

The article presents modern approaches to the classification of chronic gastritis, stages of pathological changes in gastric mucosa under the influence of damaging factors. The differential variants of treatment with account of clinical and etiopathogenetic peculiarities of the disease course have been proposed.

Контактна інформація

Зак Максим Юрійович, к. мед. н., заступник директора Інституту гастроентерології АМН України
49074, м. Дніпропетровськ, просп. ім. газети «Правда», 96. Тел. (562) 27-59-16

Стаття надійшла до редакції 19 листопада 2010 р.