



Ю.В. Протас

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України»,  
Харків

## Клініко-морфологічна характеристика хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *H. pylori*

### Ключові слова

Хронічний атрофічний гастрит, *Helicobacter pylori*, слизова оболонка шлунка, гендерно-вікова структура, антральна атрофія, мультифокальна атрофія, поліморфноядерні лейкоцити, мононуклеарні клітини.

На сучасному етапі *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є однією з найпоширеніших хронічних бактеріальних інфекцій людини. Під впливом *H. pylori* у слизовій оболонці шлунка (СОШ) індукується запальний процес з наступною атрофією залозистого епітелію та розвитком дисрегенераторних змін слизової оболонки, що зрештою може призвести до дисплазії і раку шлунка [1, 4, 11, 14].

Проблема раку шлунка привертає увагу широкого кола фахівців, оскільки він посідає друге місце серед причин смерті після серцево-судинних захворювань. 80 % передракових захворювань шлунка є *H. pylori*-асоційованими [6]. Розрахунки свідчать, що ризик розвитку раку шлунка у *H. pylori*-позитивних осіб у 8 разів вищий, ніж у неінфікованих *H. pylori* [15].

Несприятливий прогноз раку шлунка зумовлений переважно запізнілою діагностикою. Серед усіх випадків діагностованого раку шлунка частка раннього раку становить близько 1 % [16]. Тому ключовим для поліпшення лікування раку шлунка є якомога більш раннє його виявлення, оскільки навіть найсучасніші методи хірургічного лікування раку шлунка при пізній діагностиці дають незадовільні результати [8]. Впровадження методів ерадикації *H. pylori* значно оптимізувало лікування цього захворювання. Серед клінічних форм, асоційованих з *H. pylori*, перше місце посідає хронічний атрофічний гастрит (ХАГ), при цьому антральний гастрит призводить найчастіше до розвитку виразки шлунка, а мульти-

фокальний пангастрит — до раку шлунка [12]. У змінах шлунка при *H. pylori*-інфекції виділяють низку стадій, причому абсолютно зворотними вважаються лише дві ранні стадії — *H. pylori*-інфікування СОШ та поверхневий гастрит [16]. Атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, дисплазія різних ступенів та рак шлунка вважаються частково або повністю незворотними [13]. Таким чином, ерадикація *H. pylori* може розглядатися як найбільш ефективний профілактичний захід саме на ранніх стадіях.

Останніми роками інтенсивно вивчається вплив різних факторів на уповільнення прогресування атрофічного гастриту й зниження ризику розвитку кишкової метаплазії, раку шлунка, впроваджуються методи неінвазивної діагностики, удосконалюються схеми лікування. Проте вивченню клінічних особливостей хворих на ХАГ, зв'язку клінічних виявів з ендоскопічними та морфологічними змінами, а також чинникам, що впливають на ступінь атрофії, приділяють недостатньо уваги. Хоча при первинному скринінгу ця інформація може бути корисною для лікарів загальної практики, які є первинною ланкою при виявленні передракових станів та категорій ризику розвитку ХАГ.

Мета дослідження — вивчення клініко-морфологічних особливостей та гістологічних характеристик хворих на хронічний атрофічний *Helicobacter pylori*-асоційований гастрит, визначення чинників, які можуть впливати на ступінь атрофії.

## Матеріали та методи

Проведено скринінг 213 хворих з підозрою на ХАГ, асоційований з *Helicobacter pylori*, діагноз було підтверджено у 146 хворих.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були:

- вік хворих від 18 до 65 років;
- наявність атрофічних змін слизової оболонки, підтверджених при гістологічному дослідженні біоптатів;
- наявність інфекції *Helicobacter pylori*, верифікованої не менше ніж 2 з 3 доступних методів (швидкий уреазний тест, виявлення антитіл до *Helicobacter pylori* у сироватці крові, мікробіологічне дослідження біоптатів).

У дослідження не включали пацієнтів з наявністю хоча б одного з перерахованих нижче критеріїв:

- активні пептичні виразки гастродуоденальної зони, синдром Золлінгера-Еллісона, злоякісні або доброякісні новоутворення травного каналу (ТК), діагностовані під час обстеження або наявні в анамнезі, хвороба оперованого шлунка;
- виражене порушення функції печінки та нирок;
- захворювання ЦНС — епілепсія, ураження головного мозку, розсіяний склероз;
- анемія середнього і тяжкого ступеня (зниження рівня гемоглобіну нижче ніж 90 г/л);
- лімфолейкоз, інфекційний мононуклеоз, злоякісна пропасниця, лімфоцитарна лімфома (можливе підвищення частоти появи макулопапулярного висипу);
- коліт в анамнезі, асоційований з прийняттям антибіотиків;
- підвищена чутливість до пеніцилінів, цефалоспоринів, чукролітів;
- прийом препаратів, що можуть взаємодіяти з компонентами антигелікобактерної терапії (такі, що взаємодіють з амоксициліном: урикозуричні засоби (пробенецид), метотрексат, антикоагулянти (варфарин); з кларитроміцином: теофілін, карбамазепін, астемізол, алкалоїди ріжків, тріазолам, мідазолам, циклоспорин, терфенадин, хінідин, дизопірамід, дигоксин, рифамбутин, рифампіцин, варфарин; з метронідазолом: пероральні антикоагулянти, індуктори мікросомальних ферментів печінки (фенітоїн, фенобарбітал), дисульфірам, циклоспорин, фторурацил; з тетрацикліном: антациди, солі кальцію, магнію, заліза, холестирамін, метоксифлуран, вітамін А);
- зловживання алкоголем, наркоманія;
- вагітність та лактація у жінок;
- відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Виявлення наявності зазначених вище захворювань та розладів потребувало, окрім проведен-

ня відеоезофагогастроуденоскопії, додаткового виконання ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, клінічних аналізів крові та сечі і біохімічного аналізу крові.

У дослідженні взяли участь 146 хворих на атрофічний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori*: 76 жінок та 70 чоловіків віком від 18 до 65 років (середній вік обстежених —  $(50,4 \pm 12,6)$  року).

Усім пацієнтам проводили загальноприйняте обстеження, яке включало збір скарг, анамнезу, оцінку клінічних симптомів, лабораторно-інструментальне обстеження. Ендоскопічне дослідження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки проводили за допомогою відеоендоскопічних систем Olympus, модель GIF-V-70 та Fujinon WG-88FP. Візуально оцінювали морфологічні і функціональні зміни слизової оболонки гастродуоденальної зони, наявність ендоскопічних ознак запалення, атрофії, ерозій, виразок у СОШ та дванадцятипалій кишці, проводили обов'язкову прицільну біопсію з антрального відділу, тіла шлунка для верифікації діагнозу атрофічного гастриту та оцінки диспластичних та неопластичних змін.

У всіх хворих верифікували наявність гелікобактерної інфекції за допомогою двох методів: швидкого уреазного тесту і кількісної оцінки *H. pylori* у гістологічних зрізах. Уреазну активність у досліджуваних біоптатах визначали за допомогою швидкого уреазного тесту з використанням тест-систем CLO-Test (Австралія) та URE-HP test (Словенія). Уреазний тест оцінювали як позитивний при зміні забарвлення індикаторного середовища протягом 30 хв.

Усім хворим проводили гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки антрального відділу і тіла шлунка. Біоптати фіксували в 10 % нейтральному формаліні, після спиртової обробки заливали у парафін за загальноприйнятою методикою. Депарафіновані зрізи товщиною 4–5 мкм фарбували за Гімзою або гематоксилін-еозином для визначення інфікованості *H. pylori* і клітинної інфільтрації. Після фарбування гістологічні зрізи досліджували за допомогою світлової мікроскопії з використанням мікроскопа Люмам И-2 при збільшенні 400: визначали ступінь контамінації *H. pylori*, ступінь інфільтрації поліморфоядерними лейкоцитами (ПЯЛ), ступінь інфільтрації мононуклеарними клітинами (МНК), наявність атрофії і кишкової метаплазії. Патологічні зміни оцінювали напівкількісним методом за візуально-аналоговою шкалою відповідно до вимог Сіднейсько-Х'юстонської класифікації і реєстрували як: сильні (+++) — 3 бали, середні (++) — 2 бали, слабкі (+) — 1 бал [7, 9, 17].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакетів прикладних програм Microsoft Office Excel 2003 та SPSS 13.0 for Windows. Перед статистичною обробкою проводили оцінку відповідності отриманих даних закону нормального розподілу випадкових величин. У більшості випадків отримані результати не відповідали закону нормального, або Гауссівського, розподілу, тому в роботі використовували непараметричні критерії. Для груп вираховували середні значення показників та їхні стандартні похибки (дані представлено як  $M \pm m$ ). Для порівняння середніх величин використовували непараметричні критерії Манна-Уїтні та Крускала-Уоллеса для незалежних вибірок. Для дослідження впливу однієї чи декількох незалежних змінних величин на одну залежну змінну використовували одномірний дисперсійний аналіз ANOVA. Для зіставлення груп за частотою трапляння ознак використовували критерій Фішера ( $\phi$ ). Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена ( $\rho$ ). Вірогідними вважали дані, для яких рівень значущості ( $P$ ) не перевищував 0,05.

### Результати та обговорення

Проаналізовано гендерно-вікову структуру залученого у дослідження контингенту пацієнтів (табл. 1).

Серед обстежених хворих більшість склали особи віком 45–65 років. Кількість хворих на ХАГ вірогідно корелювала зі збільшенням вікового діапазону ( $\rho = 0,546$ ,  $p < 0,01$ ), що підтверджує літературні дані [10, 18].

Вікова структура захворювання вірогідно не відрізнялася залежно від статі: середній вік обстежених чоловіків становив ( $49,8 \pm 1,60$ ) року, жінок – ( $51,0 \pm 1,40$ ) року. Про відсутність гендерної різниці також повідомляється у більшості відомих досліджень [18].

Середній вік обстежених хворих на ХАГ був дещо меншим, ніж за даними літератури (67 років) [9], що можна пояснити віковими обмеженнями при включенні у дослідження.

Таблиця 1. Розподіл обстежених хворих за віком ( $n = 146$ )

Вік, роки	Кількість пацієнтів
18–24	6 (4,1 %)
25–34	8 (5,5 %)
35–44	29 (19,9 %)
45–54	43 (29,5 %)
55–65	60 (41,1 %)

При вивченні анамнезу хвороби звертали увагу на тривалість захворювання. У більшості хворих на ХАГ вона становила понад 10 років (середній показник тривалості захворювання в цілому по групі – ( $13,6 \pm 1,2$ ) року).

Розподіл обстежених хворих за тривалістю захворювання наведено в табл. 2.

У хворих також оцінювали трофологічний статус: проводили антропометричне дослідження з вимірюванням маси тіла за допомогою вагів та зросту за допомогою зростоміра. Вираховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кеттле:  $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / (\text{зріст (м)})^2$ , індекс талія/стегно (ІТС) – за формулою:  $ІТС = \text{обвід талії} / \text{обвід стегна}$  [47].

У середньому ІМТ становив ( $26,5 \pm 5,31$ )  $\text{кг}/\text{м}^2$ , тобто хворі задовільно харчувалися. При розподілі хворих за ІМТ за категоріями: дефіцит маси тіла (ІМТ  $< 18 \text{ кг}/\text{м}^2$ ), нормальна маса тіла (ІМТ від 18 до  $24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ), надлишкова маса тіла (ІМТ від 25 до  $29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) та ожиріння (ІМТ  $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) отримано такі дані (табл. 3).

Більшість обстежених хворих мали нормальну масу тіла.

Клінічні вияви захворювання у хворих об'єднали в основні синдроми: абдомінально-больовий, диспепсичний, астеновегетативний (табл. 4).

У 26 хворих були повністю відсутні клінічні вияви захворювання. Абдомінально-больовий синдром слабкого й середнього ступеня вираженості виявлено у невеликої кількості хворих. За-

Таблиця 2. Розподіл обстежених хворих за тривалістю захворювання ( $n = 146$ )

Тривалість захворювання, роки	Кількість пацієнтів
1–5	8 (5,5 %)
6–10	18 (12,3 %)
11–15	41 (28,1 %)
Понад 15	79 (54,1 %)

Таблиця 3. Трофологічний статус обстежених хворих

Категорія	Кількість пацієнтів
Дефіцит маси тіла	16 (11,0 %)
Нормальна маса тіла	106 (72,6 %)
Надлишкова маса тіла	20 (13,7 %)
Ожиріння	4 (2,7 %)

Таблиця 4. Частота основних клінічних синдромів у обстежених хворих

Синдром	Кількість пацієнтів
Відсутність клінічних симптомів	26 (17,8 %)
Абдомінально-больовий	20 (13,7 %)
Диспепсичний	79 (54,1 %)
Астеновегетативний	105 (71,9 %)

звичай він характеризувався ниючим, тупим, рідше пекучим болем в епігастрії та/або правому підребер'ї слабкої або помірної інтенсивності. Біль виникав уранці, перед їдою або одразу після неї, у частини хворих був відсутній чіткий зв'язок між больовою симптоматикою та прийомом їжі. Більшість пацієнтів мали диспепсичні скарги: печія, відрижка повітрям і кислим, неприємний присмак у роті, нудота, відчуття тяжкості і переповнення у шлунку після їди, метеоризм.

Серед обстежених хворих на ХАГ у 71,9 % виявлено ознаки астеновегетативного синдрому: постійний або періодичний головний біль, запаморочення, загальна слабкість, підвищена дратівливість, зниження працездатності, виражена стомлюваність.

Усім хворим проводили клінічне дослідження крові (табл. 5).

Зниження рівня гемоглобіну та еритроцитів виявлено лише у 5 хворих — у 1 хворого воно відповідало анемії II ступеня, у 4 — анемії I ступеня. Решта показників клінічної крові відповідали нормативним показникам.

Обсяг біохімічних досліджень крові передбачав визначення активності аланін- і аспартатамінотрансфераз, рівня загального білірубину, загального білка і його фракцій, глюкози, ліпідних фракцій. При аналізі біохімічних показників істотних відхилень від нормативних показників не виявлено.

Для оцінки стану СОШ, а також стравоходу і дванадцятипалої кишки обстеженим хворим проводили відеоендоскопію (табл. 6). Макроскопічні ознаки атрофії СОШ у вигляді вогнищ білуватого кольору розміром близько 2 мм виявлено у 105 (71,9 %) хворих, у решти атрофічні зміни виявлено лише під час гістологічного дослідження.

Хворі, окрім наявності атрофічного гастриту, мали ознаки гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів, порушень моторики стравоходу у вигляді халазії кардії, а також ураження дванадцятипалої кишки у вигляді еритематозної або ерозивної дуоденопатії.

Таблиця 5. Показники клінічного та біохімічного аналізу крові (M ± m)

Показник	Середнє значення
Гемоглобін, г/л	137 ± 1,49
Абсолютний вміст еритроцитів, 10 <sup>12</sup>	4,17 ± 0,16
Абсолютний вміст лейкоцитів, 10 <sup>9</sup>	6,67 ± 0,14
ШОЕ, мм/год	8,1 ± 0,60
Аланінамінотрансфераза, мкмоль/л	0,28 ± 0,005
Аспартатамінотрансфераза, мкмоль/л	0,12 ± 0,007
Білірубін загальний, мкмоль/л	10,6 ± 1,2
Глюкоза, ммоль/л	5,1 ± 0,9
Загальний білок, г/л	68,0 ± 3,8
Альбуміни, %	53,0 ± 2,7
α <sub>1</sub> -Глобуліни, %	4,1 ± 0,8
α <sub>2</sub> -Глобуліни, %	7,5 ± 1,3
β-Глобуліни, %	9,6 ± 1,2
γ-Глобуліни, %	18,6 ± 1,2
Загальний холестерин, ммоль/л	5,17 ± 0,09
Тригліцериди, ммоль/л	1,31 ± 0,06
Ліпопротеїди дуже низької густини, ммоль/л	0,57 ± 0,03
Ліпопротеїди низької густини, ммоль/л	2,52 ± 0,04
Ліпопротеїди високої густини, ммоль/л	1,43 ± 0,09
Коефіцієнт атерогенності	2,13 ± 0,045

Усім хворим було проведено гістологічне дослідження біоптатів (табл. 7).

За Сіднейсько-Х'юстонською класифікацією в усіх хворих визначено ступінь атрофії відділів шлунка. За результатами гістологічного дослідження хворі були розподілені на дві групи: 1-шу склали 65 (44,5 %) хворих, які мали атрофію лише антрального відділу шлунка, 2-гу — 81 (55,5 %) хворий з мультифокальною атрофією, тобто атрофічні зміни були виявлені в біоптатах як антрального, так і фундального відділів шлунка. На відміну від даних літератури, хворих з ізольованою фундальною атрофією, інфікованих *H. pylori*, на етапі скринування виявлено лише у поодиноких випадках, тому до основної групи вони не були включені.

Таблиця 6. Дані відеоезофагогастродуоденоскопії

Морфологічні зміни	Кількість пацієнтів
Стравохід	
Норма	51 (34,9 %)
Гіперемія нижньої третини	79 (54,1 %)
Рефлюкс-езофагіт I ступеня	16 (11,0 %)
Кила стравохідного отвору діафрагми	
Відсутня	124 (84,9 %)
I ступінь	21 (14,4 %)
II ступінь	1 (0,7 %)
Халазія кардії	
Відсутня	85 (58,2 %)
I ступінь	9 (6,2 %)
II ступінь	52 (35,6 %)
Шлунок	
Еритематозна гастропатія	146 (100 %)
Атрофічні зміни	105 (71,9 %)
Дуоденогастральний рефлюкс	
Відсутній	96 (65,8 %)
I ступінь	50 (34,2 %)
Цибулина дванадцятипалої кишки	
Атрофічні зміни	2 (1,4 %)
Дивертикули	1 (0,7 %)
Застійна дуоденопатія	33 (22,6 %)
Застійна дуоденопатія + рубцеві зміни	3 (2,05 %)
Рубцеві зміни	25 (17,1 %)
Еритематозна дуоденопатія	70 (47,9 %)
Ерозивна дуоденопатія	9 (6,2 %)
Нормальна слизова	3 (2,05 %)

У літературі часто виділяють групу з ізольованою атрофією фундального відділу. За даними Oksanen та співавт., серед хворих на ХАГ, асоційований з *H. pylori*, у 16,1 % спостерігалася ізольована атрофія фундального відділу шлунка, тоді як ізольована антральна атрофія мала місце

Таблиця 7. Результати гістологічного дослідження біоптатів

Гістологічні параметри	Кількість пацієнтів
I	89 (61,0 %)
Ступінь контамінації <i>H. pylori</i>	
II	49 (33,5 %)
III	8 (5,5 %)
I	63 (43,2 %)
Ступінь інфільтрації ПЯЛ	
II	64 (43,8 %)
III	19 (13,0 %)
I	50 (34,2 %)
Ступінь інфільтрації МНК	
II	67 (45,9 %)
III	29 (19,9 %)
I	45 (30,8 %)
Ступінь атрофії антрального відділу	
II	91 (62,3 %)
III	10 (6,9 %)
0	65 (44,5 %)
I	55 (37,7 %)
Ступінь атрофії фундального відділу	
II	25 (17,1 %)
III	1 (0,7 %)
0	111 (76,1 %)
Ступінь кишкової метаплазії	
I	30 (20,5 %)
II	5 (3,4 %)

у 54,8 % випадків, мультифокальна атрофія — у 29,1 %. Проте у цьому дослідженні групу хворих на ХАГ, асоційований з *H. pylori*, склала лише 31 особа [9]. Курилович та співавт. вказують на значні варіації у домінуючому варіанті атрофії залежно від місця проживання. Так, у сільських мешканців Сибіру превалює фундальна локалізація (62,2 %), у міських — антральна (61,1 %). Частота мультифокальної атрофії в сибірському регіоні низька — від 2,7 до 4,0 % усіх випадків атрофії [5]. У китайській популяції вірогідно превалював антральний ХАГ, у дослідженнях інших країн вірогідної різниці не виявлено [18].

Проте в більшості джерел при згадуванні високої частоти ізольованого фундального гастриту не наведено його гелікобактерний генез, тобто виконано сумарний аналіз локалізації атрофії незалежно від етіологічного фактора [3, 18]. Відомо, що класичним місцем локалізації

*H. pylori* в шлунку є антральний відділ. Саме тут наявні оптимальні умови для його існування. Проте, як показали дослідження американських гелікобактеріологів, ігнорування наявності *H. pylori* при призначенні антисекреторної терапії призводить до розповсюдження запалення з антрального відділу на слизову оболонку тіла шлунка. Хронічний запальний процес у цьому відділі через 10–15 років призводить до розвитку атрофії головних залоз, що істотно підвищує ризик розвитку раку шлунка [7]. Тому при аналізі суто гелікобактерасоційованої атрофії виділення груп антральної та мультифокальної атрофії є, на нашу думку, найбільш доцільним. Такий же розподіл у своєму дослідженні 102 хворих на хронічний гастрит використав О.Н. Мінушкін [2]. Мультифокальні атрофії є відображенням тривалого прогресуючого перебігу інфекції *H. pylori* без попередньої ерадикації.

Хворі з мультифокальним ураженням слизової оболонки шлунка характеризувалися вищими середніми віковими показниками ( $54,1 \pm 1,18$  року) порівняно з групою осіб з ізольованим антральним гастритом ( $45,8 \pm 1,66$  року) ( $p < 0,001$ ); гендерна структура вірогідно не відрізнялася. Ці хворі мали вірогідно більшу тривалість перебігу захворювання ( $16,6 \pm 1,1$  року) порівняно з пацієнтами з ізольованою антральною атрофією ( $9,8 \pm 1,5$  року) ( $p < 0,05$ ), що свідчить на користь обґрунтування розподілу груп.

У групах було проаналізовано вираженість клінічних, ендоскопічних та гістологічних змін (табл. 8).

Виявлено, що у хворих з мультифокальною атрофією вірогідно частіше мали місце вияви диспепсичного та астеновегетативного синдромів, а також моторні порушення стравоходу у вигляді халазії кардії. Крім того, при мультифокальному ураженні вірогідно частіше спостері-

галися макроскопічні ознаки атрофії слизової оболонки шлунка.

Група хворих з мультифокальною атрофією мала вірогідно вищий ступінь інфільтрації МНК та ПЯЛ ( $p < 0,01$  для обох показників) та ступінь метаплазії ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою осіб з ізольованим антральним гастритом. Ступінь контамінації *H. pylori* вірогідно не відрізнявся.

Окремо було виділено групу з 35 осіб, які мали кишкову метаплазію. Вони вірогідно не відрізнялися від групи без метаплазії за гендерно-віковою структурою, хоча деякі автори вказують на превалювання серед хворих на ХАГ без метаплазії осіб жіночої статі (співвідношення чоловіки : жінки становить 1,0 : 1,2), порівняно з хворими, які мали кишкову метаплазію (чоловіки : жінки – 1,0 : 0,9) або шлункову дисплазію (чоловіки : жінки – 1,0 : 0,8) ( $p < 0,001$ ) [10].

Особи з кишковою метаплазією характеризувалися вірогідно вищим ступенем інфільтрації ПЯЛ ( $p < 0,05$ ), ступенем атрофії антрального ( $p < 0,05$ ) та фундального ( $p < 0,01$ ) відділів порівняно з хворими без метаплазії.

У хворих на ХАГ було визначено ступінь контамінації *H. pylori* і ступінь запальної інфільтрації залежно від ступеня атрофії антрального відділу (рисунок).

При морфологічному дослідженні слизової оболонки антрального відділу і тіла шлунка у хворих на ХАГ залежно від ступеня тяжкості атрофії виявлено загальну тенденцію до зменшення контамінації *H. pylori* і запальної інфільтрації ПЯЛ і МНК при збільшенні ступеня тяжкості атрофії.

Таким чином, серед хворих, включених у дослідження, виявлено переважання осіб віком 45–65 років. Частка чоловіків і жінок, а також вікова структура залежно від гендерної ознаки, вірогідно не відрізнялися. Тривалість анамнезу захо-

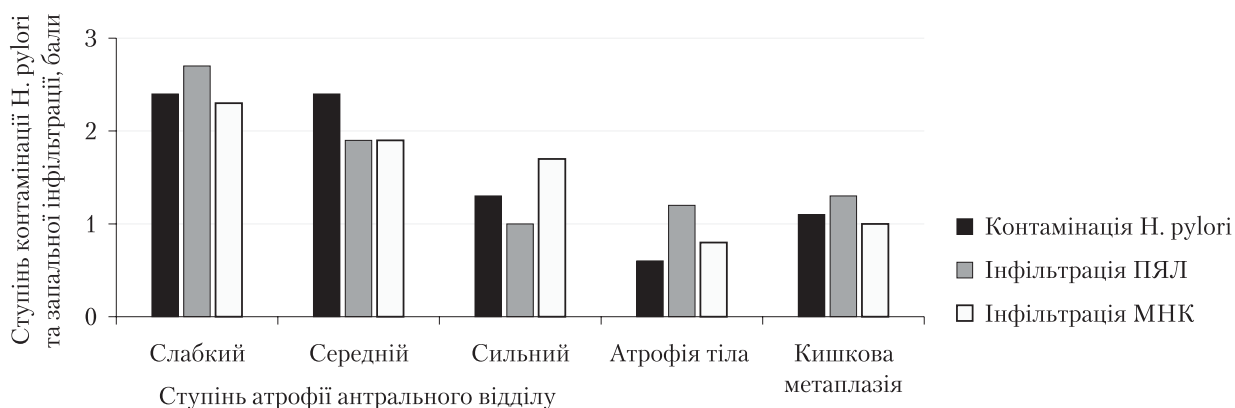


Рисунок. Контамінація *H. pylori* і запальна інфільтрація залежно від ступеня тяжкості атрофії у хворих на ХАГ

Таблиця 8. Порівняльна характеристика клінічних та ендоскопічних змін залежно від локалізації атрофічного враження слизової оболонки

Показник	Мультифокальна атрофія (n = 81)	Ізольований антральний гастрит (n = 65)	P
Чоловіки	37 (45,7 %)	33 (50,8 %)	> 0,05
Жінки	44 (54,3 %)	32 (49,2 %)	> 0,05
Клінічна симптоматика			
Відсутність клінічних симптомів	14 (17,3 %)	12 (18,5 %)	> 0,05
Абдомінально-больовий синдром	12 (14,8 %)	8 (12,3 %)	> 0,05
Диспепсичний синдром	51 (63,0 %)	28 (43,1 %)	< 0,05*
Астеновегетативний синдром	71 (87,7 %)	34 (52,3 %)	< 0,01*
Стравохід			
Норма	23 (28,4 %)	28 (43,1 %)	> 0,05
Гіперемія нижньої третини	48 (59,3 %)	31 (47,7 %)	> 0,05
Рефлюкс-езофагіт I ступеня	10 (12,3 %)	6 (9,2 %)	> 0,05
Кила стравохідного отвору діафрагми			
Відсутня	70 (86,4 %)	54 (83,1 %)	> 0,05
I ступінь	11 (13,6 %)	10 (15,4 %)	> 0,05
II ступінь	0 (0 %)	1 (1,5 %)	> 0,05
Халазія кардії			
Немає	40 (49,4 %)	45 (69,2 %)	< 0,01*
I ступінь	6 (7,4 %)	3 (4,6 %)	> 0,05
II ступінь	35 (43,2 %)	17 (26,2 %)	< 0,05*
Шлунок			
Еритематозна гастропатія	81 (100 %)	65 (100 %)	> 0,05
Атрофічні зміни	71 (87,6 %)	34 (52,3 %)	< 0,01*
Дуоденогастральний рефлюкс			
Відсутній	53 (65,4 %)	43 (66,2 %)	> 0,05
I ступінь	28 (34,6 %)	22 (33,8 %)	> 0,05
Цибулина дванадцятипалої кишки			
Атрофічні зміни	1 (1,2 %)	1 (1,5 %)	> 0,05
Дивертикули	0	1 (1,5 %)	> 0,05
Застійна дуоденопатія	22 (27,2 %)	11 (16,9 %)	> 0,05
Застійна дуоденопатія + рубцеві зміни	0	3 (4,6 %)	> 0,05
Рубцеві зміни	14 (17,3 %)	11 (16,9 %)	> 0,05
Еритематозна дуоденопатія	37 (45,7 %)	33 (50,8 %)	> 0,05
Ерозивна дуоденопатія	5 (6,2 %)	4 (6,2 %)	> 0,05
Нормальна слизова оболонка	2 (2,4 %)	1 (3,1 %)	> 0,05

рювання у більшості хворих становила понад 10 років. За трофологічним статусом переважали особи з нормальною масою тіла. У клінічному статусі переважали диспепсичний та астеновегетативний синдроми. При розподілі хворих на групи з ізольованою антральною та мультифокальною атрофією хворі з мультифокальним атрофічним ураженням СОШ характеризувалися більш тяжким перебігом захворювання: у них вірогідно частіше виявляли диспепсичний та асте-

новегетативний синдроми, а також макроскопічні ознаки атрофії СОШ. Ступінь інфільтрації МНК та ПЯЛ та ступінь метаплазії в цій групі були вірогідно більш тяжкими.

### Висновки

Серед обстежених хворих більшість склали особи віком 45–65 років. Кількість хворих на ХАГ, асоційований з *H. pylori*, вірогідно збільшувалася з віком. Вікова структура захворю-

вання вірогідно не відрізнялася залежно від статі. Основний контингент обстежених хворих мав нормальну масу тіла. Більшість пацієнтів мали ознаки диспепсичного та астеновегетативного синдромів.

Хворі на *H. pylori*-асоційований ХАГ, окрім макро- та мікроскопічних ознак ХАГ, мали ознаки гастрозофагеального та дуоденогастрального рефлюксів, порушень моторики стравоходу у вигляді халазії кардії та ураження дванадцятипалої кишки у вигляді еритематозної або ерозивної дуоденопатії.

За результатами гістологічного дослідження хворі були розподілені на 2 групи: особи, що мали атрофію лише антрального відділу шлунка, та особи, атрофічні зміни у яких були виявлені в біоптатах як антрального, так і фундального відділів шлунка. Мультифокальні атрофії є відображенням тривалого прогресуючого перебігу інфекції *H. pylori* без попередньої ерадикації.

Хворі з мультифокальним ураженням слизової оболонки шлунка характеризувалися вищими середніми віковими показниками ( $54,1 \pm 1,18$  року) порівняно з групою осіб з ізольованим антральним гастритом ( $45,8 \pm 1,66$  року) ( $p < 0,001$ ); гендерна структура вірогідно не відрізнялася. Вони мали вірогідно більшу тривалість перебігу зах-

ворювання ( $(16,6 \pm 1,1)$  року) порівняно з пацієнтами, які мали ізольовану антральну атрофію ( $(9,8 \pm 1,5)$  року).

В осіб з мультифокальною атрофією вірогідно частіше спостерігали вияви диспепсичного та астеновегетативного синдрому, моторні порушення стравоходу у вигляді халазії кардії, а також макроскопічні ознаки атрофії СОШ. Ця група хворих мала вірогідно вищий ступінь інфільтрації МНК та ПЯЛ ( $p < 0,01$  для обох показників) та ступінь метаплазії ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою осіб з ізольованим антральним гастритом. Виявлено загальну тенденцію до зменшення контамінації *H. pylori* і запальної інфільтрації ПЯЛ і МНК при збільшенні ступеня тяжкості атрофії.

При виділенні підгрупи осіб з кишковою метаплазією у них виявлено вірогідно вищий ступінь інфільтрації ПЯЛ ( $p < 0,05$ ), атрофії антрального ( $p < 0,05$ ) та фундального ( $p < 0,01$ ) відділів порівняно з хворими без метаплазії.

**Перспективним напрямом дослідження** є визначення неінвазивних маркерів атрофії у зазначених групах хворих та детальніше дослідження осіб з кишковою метаплазією з визначенням прогностичних чинників прогресування цього процесу.

## Список літератури

1. Курик О.Г. Хронічний гастрит і передракові зміни слизової оболонки шлунка: морфологічні аспекти / О.Г. Курик, Г.А. Соловйова, В.О. Яковенко // Сучасна гастроентерологія.— 2009.— № 4 (48).— С. 88—93.
2. Минущкин О.Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы / О.Н. Минущкин // Медицинский совет.— 2007.— № 3.— С. 23—26.
3. Молодовець О.Б. Хронічний атрофічний гастрит: клініко-біохімічні і морфофункціональні особливості перебігу та лікування: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.36 «Гастроентерологія» / О.Б. Молодовець.— Івано-Франківськ, 2009.— 20 с.
4. Пасечников В.Д. Эпидемиология рака желудка / В.Д. Пасечников, С.З. Чуков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— Т. 12, № 3.— С. 18—26.
5. Синдром диспепсии: от изучения эпидемиологии к канцерпревенции / С.А. Курилович, О.В. Решетников, С.А. Кротов и др. // Бюл. СО РАМН.— 2006.— № 4 (122).— С. 74—79.
6. Фадеев Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку / Г.Д. Фадеев, К.О. Просолєнко, Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія.— 2007.— № 2 (34).— С. 8—13.
7. Хомерики С.Г. Новые подходы к морфологической классификации хронического гастрита / С.Г. Хомерики // Consillium Medicum: Гастроентерология.— 2008.— № 1.— С. 10—13.
8. A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia / M. Dinis-Ribeiro, C. Lopes, A. da Costa-Pereira et al. // J. Clin. Pathol.— 2004.— Vol. 57.— P. 177—182.
9. Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in outpatients referred for gastroscopy // A. Oksanen, P. Sipponen, R. Karttunen et al. // Gut.— 2000.— Vol. 46.— P. 460—463.
10. Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands / A.C. de Vries, G.A. Meijer, C.W.N. Looman et al. // Gut.— 2007.— Vol. 56.— P. 1665—1670.
11. McColl K.E.L. Screening for early gastric cancer / K.E.L. McColl // Gut.— 2005.— Vol. 54.— P. 740—742.
12. Nicolini G. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project / G. Nicolini, R. Zagari, P. Pozzato. // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2002.— Vol. 17, suppl.— P. A264.
13. Ohkusa T. Improvement in Atrophic Gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom helicobacter pylori was eradicated // Ann. Intern. Med.— 2001.— Vol. 134.— P. 380—386.
14. Peterson W.L. H. pylori and gastric adenocarcinoma / W.L. Peterson // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— Vol. 16, suppl. 1.— P. 40—46.
15. Sande N. Increased risk of developing atrophic gastritis in patients infected with CagA+ Helicobacter pylori / N. Sande, M. Nikulin, I. Nilsson // Scand. J. Gastroenterol.— 2001.— Vol. 9.— P. 928—933.
16. Sipponen P. Gastric cancer: pathogenesis, risks and prevention / P. Sipponen // J. Gastroenterol.— 2002.— Vol. 37, suppl. 13.— P. 39—44.
17. Sipponen P. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer / P. Sipponen, D.Y. Graham // Scand. J. Gastroent.— 2007.— Vol. 42.— P. 2—10.
18. Weck M.N. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world / M.N. Weck, H. Brenner // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.— 2006.— Vol. 15 (6).— P. 1083—1094.



Ю.В. Протас

## Клинико-морфологическая характеристика больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*

У 146 больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, изучены гендерно-возрастная структура, клинические проявления, эндоскопические и морфологические особенности поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ). Обнаружено преобладание лиц в возрасте 45—65 лет без значимых гендерных различий. Длительность анамнеза заболевания у большинства пациентов составляла более 10 лет. Преобладали лица с нормальной массой тела. Клиническая симптоматика была скудной, преобладали диспепсический и астеновегетативный синдромы. При распределении больных на группы с изолированной антральной и мультифокальной атрофией было обнаружено, что больные с мультифокальным атрофическим поражением СОЖ характеризовались более тяжелым течением заболевания. У них достоверно чаще выявлялись указанные клинические синдромы, а также макроскопические признаки атрофии СОЖ. Степень инфильтрации мононуклеарными клетками и полиморфноядерными лейкоцитами и степень метаплазии в этой группе были достоверно более выраженными.

Yu.V. Protas

## Clinical and morphological characteristics of patients with *H. pylori*-associated chronic atrophic gastritis

The gender and age-specific structure, clinical symptoms, endoscopic and morphological features of a gastric mucosa lesion were investigated in 146 patients with *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis. The prevalence of persons aged 45 to 65 years has been established without significant gender differences. The anamnesis duration in the majority of patients was more than 10 years. Subjects with normal body mass prevailed. The clinical semiology was poor, the dyspeptic and astheno-vegetative syndromes prevailed. After dividing patients into groups with isolated antral and multifocal atrophy it was revealed that patients with multifocal atrophic lesions of gastric mucosa were characterized by more serious course of disease. At that group the above mentioned clinical syndromes, and macroscopical signs of gastric mucosa atrophy were significantly more often. The mononuclear cells infiltration degree and polymorphonuclear leucocytes and metaplasia degree in this group were significantly higher.

---

### Контактна інформація

Протас Юлія Вікторівна, лікар-ендоскопіст  
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а  
Тел. (57) 370-28-18

*Стаття надійшла до редакції 13 лютого 2011 р.*