



Ю.В. Протас

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

Гістологічні та серологічні особливості перебігу кишкової метаплазії у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *H. pylori*

Ключові слова

Атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, *Helicobacter pylori*, гастрин-17, пепсиноген I, пепсиноген II, мультифокальна атрофія, пепсиногеновий тест.

Кишкова метаплазія — клінічно важливий, але недостатньо вивчений феномен. Кишкова форма метаплазії є предметом детального дослідження науковцями, оскільки вона є найбільш частою для стравоходу та шлунка. Нині рак шлунка розглядають як багатоступеневий процес, так званий каскад Correa, що включає хронічний поверхневий гастрит, хронічний атрофічний гастрит, кишкову метаплазію та дисплазію/неоплазію [1, 8].

Через 12 міс від встановлення діагнозу атрофічного гастриту дисплазію низького ступеня реєструють у 2,4–8,5 % хворих, тоді як за наявності кишкової метаплазії — у 4,1–22,2 %, через 36 міс — відповідно 7,4–19,7 % та 11,7–38,8 %, тобто через 3 роки у хворих із встановленим діагнозом кишкової метаплазії малігнізація відбувається у $1/10$ – $1/3$ частини хворих [5].

Проте досі невідомо, чи є кишкова метаплазія передраковим станом слизової оболонки шлунка (СОШ) з можливістю розвитку пухлини з цієї ділянки чи це маркер підвищеного ризику розвитку неоплазії [3, 9].

Останніми роками з'явилися неінвазивні методи діагностики атрофії шлунка. Так, було виявлено, що співвідношення концентрацій пепсиногену I до пепсиногену II (ПГІ/ПГІІ) разом з рівнем ППІ є предиктором розвитку атрофічного гастриту [7, 12].

ППІ є біомаркером атрофії тіла шлунка, співвідношення ПГІ/ПГІІ — атрофії антрального відді-

лу шлунка. Про останню може також свідчити зниження рівня гастрину-17 (G-17) [4, 6, 13].

Проте при дослідженні серологічних маркерів атрофії на наявність кишкової метаплазії звертали увагу лише в поодиноких дослідженнях, а їхній зв'язок зі ступенем метаплазії виявився непостійним [2]. Тому нашою метою було дослідження концентрації серологічних біомаркерів атрофії (ПГІ, ПГІ/ПГІІ, G-17) у хворих на хронічний *Helicobacter pylori*-асоційований гастрит залежно від наявності та ступеня кишкової метаплазії та оцінка прогностичної цінності біомаркерів в її розвитку та прогресуванні.

Матеріали та методи

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

Усім пацієнтам проводили загальноприйняте обстеження, що 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, наявність ерозій,

виразок у СОШ й дванадцятипалій кишці, проводили обов'язкову прицільну біопсію з антрального відділу і тіла шлунка для верифікації діагнозу атрофічного гастриту та оцінки наявності диспластичних і 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.

Для гістологічного дослідження 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 II-2». При збільшенні 400 визначали ступінь контамінації *H. pylori*, інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами (ПЯЛ), мононуклеарними клітинами (МНК), наявність атрофії і кишкової метаплазії. Патологічні зміни оцінювали напівкількісним методом за візуально-аналоговою шкалою відповідно до вимог Сіднейсько-Х'юстонської класифікації: сильні – 3 бали, середні – 2 бали, слабкі – 1 бал [6, 13].

Серологічні маркери атрофії досліджували за допомогою імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору Biohit GastroPanel (Biohit Pic, Фінляндія). За допомогою тестової панелі GastroPanel визначали концентрації G-17, ППІ та ППІІ, для цього проводили взяття зразків сироватки крові натще. Постпрандіальну концентрацію G-17 визначали в зразках сироватки крові, взятих через 20 хв після використання протеїнового коктейлю (порція містить 10 мг протеїну). Зразки центрифугували при 1500 г протягом 10 хв. Сироватку зберігали до проведення аналізу за температури -20°C .

Відповідно до інструкції фірми-виробника показником атрофії слизової оболонки фундального відділу шлунка вважали рівні ППІ < 25 мкг/л; антрального відділу шлунка – рівні G-17 < 5 пмоль/л та/або співвідношення ППІ/ППІІ нижче за 2,5. Сироваткові рівні G-17 < 10 пмоль/л разом з рівнями ППІ < 50 мкг/л розцінювали як показники слабо вираженої атрофії тіла шлунка.

Кількісні значення досліджуваних параметрів аналізували за допомогою комп'ютерної прог-

рами GastroSoft (Biohit Pic, Фінляндія) в пакеті тест-системи Biohit GastroPanel.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакетів прикладних програм Excel та SPSS. Перед статистичною обробкою проводили оцінку відповідності отриманих даних нормальному закону розподілу випадкових величин. У більшості випадків отримані результати не відповідали закону нормального, або Гаусівського, розподілу, тому в роботі використовували непараметричні критерії. Для груп вираховували середні значення показників (M) та їхні стандартні похибки (m). Для порівняння середніх величин використовували непараметричні критерії Манна–Уїтні та Краскела–Уоллеса для незалежних вибірок. Для дослідження впливу однієї чи кількох незалежних змінних на одну залежну змінну використовували одномірний дисперсійний аналіз ANOVA. Для зіставлення груп за частотою ознак, які траплялися, використовували критерій Фішера (ϕ). Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореляції Спірмена (ρ). Для оцінки ступеня впливу незалежних змінних (предикторів) на залежну змінну (критерій) використовували лінійний та множинний регресійний аналіз. Вірогідними вважали результати, для яких рівень значущості (p) не перевищував 0,05.

Результати та обговорення

146 хворих на атрофічний гастрит, асоційований з *H. pylori*, за результатами гістологічного дослідження біоптатів були розподілені на дві групи: 1-шу склали особи, які мали атрофію лише антрального відділу шлунка – 65 хворих, 2-гу – особи з мультифокальною атрофією, тобто атрофічні зміни були виявлені в біоптатах як антрального, так і фундального відділів шлунка (81 хворий). Метапластичні зміни виявлено у 35 осіб (I ступінь – у 30 хворих, II ступінь – у 5), які були віднесені до групи А. Решта хворих, які не мали метапластичних змін, склали групу В.

При порівнянні частоти кишкової метаплазії залежно від поширення атрофічних змін у хворих з мультифокальною атрофією кишкова метаплазія I ступеня виявлялася вірогідно частіше: у 21 (25,9 %) хворого порівняно з 9 (13,8 %) у групі з ізольованою антральною атрофією ($\phi = 1,84$, $p < 0,05$), II ступеня – відповідно у 4 (4,9 %) та 1 (1,5 %) хворого, проте різниця частот не була вірогідною ($\phi = 1,20$; $p > 0,05$), ймовірно, через малі значення. Отже, нами були підтверджені дані про те, що поширення атрофії призводить до прогресування атрофічних змін у диспластичні.

Дані щодо вірогідності різниці за досліджуваними гістологічними та серологічними парамет-

рами між групами хворих наведено в табл. 1. Отже, у хворих групи А, які мали кишкову метаплазію, порівняно з групою В вірогідно вищим був ступінь як антральної, так і фундальної атрофії, а також більш інтенсивними були ознаки запалення у вигляді інфільтрації ПЯЛ. У цій групі вірогідно нижчими виявилися показники сироваткової концентрації ППІ та співвідношення ППІ/ППІІ, що може свідчити про їхню діагностичну цінність не лише як біомаркерів атрофії відповідно фундального та антрального відділів шлунка, а й серологічних предикторів трансформації атрофії в кишкову метаплазію. Одночасне зниження величини ППІ та ППІ/ППІІ свідчить про наявність атрофії обох відділів, а отже, про більшу вірогідність розвитку метапластичних змін при мультифокальному характері атрофічного ураження СОШ.

Виявлені закономірності підтверджено результатами кореляційного аналізу. Так, у загальній групі обстежених виявлено вірогідні прямі кореляційні зв'язки між ступенем метаплазії та ступенем інфільтрації ПЯЛ ($\rho = +0,172$, $p < 0,05$), ступенем атрофії антрального відділу ($\rho = +0,226$, $p < 0,01$), ступенем атрофії фундального відділу ($\rho = +0,237$, $p < 0,01$) та зворотні кореляційні зв'язки з сироватковою концентрацією ППІ ($\rho = -0,221$, $p < 0,01$) та співвідношенням ППІ/ППІІ ($\rho = -0,237$, $p < 0,01$).

У кожній з груп були виділені підгрупи залежно від наявності або відсутності кишкової метаплазії (1А та 1В, 2А та 2В відповідно). Між підгрупами 1А та 1В вірогідної різниці виявлено не було. В 2-й групі, що мала мультифокальні атрофічні зміни слизової оболонки шлунка, виявлено відмінності між підгрупами (табл. 2).

Таблиця 1. Гістологічні та серологічні параметри у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з H. pylori, залежно від наявності кишкової метаплазії

Показник	Група А	Група В	p
Ступінь контамінації H. pylori	1,49 ± 0,10	1,42 ± 0,06	0,594
Ступінь інфільтрації МНК	1,97 ± 0,11	1,83 ± 0,07	0,316
Ступінь інфільтрації ПЯЛ	1,77 ± 0,14	1,44 ± 0,08	0,039
Ступінь атрофії антрального відділу	1,97 ± 0,08	1,69 ± 0,06	0,011
Ступінь атрофії фундального відділу	1,06 ± 0,14	0,64 ± 0,07	0,004
G-17, пмоль/л	4,83 ± 1,31	4,46 ± 0,55	0,763
ППІ, мкг/л	57,64 ± 5,89	82,08 ± 4,34	0,004
ППІІ, мкг/л	8,51 ± 1,33	8,79 ± 0,75	0,852
ППІ/ППІІ	8,48 ± 0,67	10,96 ± 0,41	0,003

Таблиця 2. Гістологічні та серологічні параметри у хворих з мультифокальними атрофічними змінами слизової оболонки шлунка залежно від наявності кишкової метаплазії

Показник	Група 2А	Група 2В	p
Ступінь контамінації H. pylori	1,60 ± 0,12	1,38 ± 0,08	0,128
Ступінь інфільтрації МНК	2,08 ± 0,13	1,96 ± 0,09	0,485
Ступінь інфільтрації ПЯЛ	1,84 ± 0,17	1,63 ± 0,10	0,257
Ступінь атрофії антрального відділу	2,00 ± 0,10	1,71 ± 0,07	0,019
Ступінь атрофії фундального відділу	1,48 ± 0,09	1,27 ± 0,05	0,048
G-17, пмоль/л	4,66 ± 1,54	4,91 ± 0,89	0,883
ППІ, мкг/л	42,52 ± 5,64	55,88 ± 4,73	0,100
ППІІ, мкг/л	7,52 ± 1,46	8,58 ± 1,41	0,652
ППІ/ППІІ	7,15 ± 0,47	9,22 ± 0,52	0,049

Отже, в підгрупі хворих, які мали кишкову метаплазію, вищими був ступінь атрофії фундального та антрального відділів, а співвідношення ППІ/ППІІ знижувалося порівняно з особами без метаплазії, тобто основною причиною прогресування диспластичного процесу є виражена атрофія антрального відділу, що призводить до її розповсюдження на фундальний відділ і зниження показника ППІ/ППІІ. Цей факт підтверджується наявністю вірогідного прямого кореляційного зв'язку між ступенем атрофії антрального відділу та ступенем метаплазії в 2-й групі ($\rho = +0,265$, $p < 0,05$). З іншого боку, у хворих 1-ї групи, які мали лише антральну атрофію, процеси прогресування могли якимось чином гальмуватися, і розвиток метапластичних змін міг відбутися пізніше або зовсім не відбутися.

Ми також оцінили відповідність отриманих даних відомим прогностичним критеріям розвитку та прогресування диспластичних змін у шлунку, що мають назву «пепсиногеновий тест» [11]. Спочатку ці критерії вважалися ознакою атрофічного гастриту взагалі [10], потім було запропоновано розглядати їх як критерії метаплазії [11].

У дослідженні Hisayama Study показано, що ризик раку шлунка вірогідно збільшується при позитивних значеннях пепсиногенового тесту у чоловіків та різко позитивних — в осіб обох статей, навіть після поправки на інші фактори ризику — вік, інфекція *H. pylori*, високий рівень холес-

терину у сироватці крові, паління, дієтичні звички (загальний калораж їжі, вживання солі, вітаміну B_1). Цей зв'язок рееструвався, незважаючи на наявність інфекції *H. pylori*, а також на локалізацію пухлини, глибину інвазії та період спостереження. Залежність спостерігалася для раку кишкового типу, але не для дифузного [14].

Відповідно до градацій пепсиногенового тесту хворі групи А, які мали кишкову метаплазію, були розподілені на три підгрупи:

- (0) негативний пепсиногеновий тест — решта хворих.
- (1) позитивний пепсиногеновий тест — рівень пепсиногену I у сироватці — 31–70 мкг/л та співвідношення ППІ/ПІ — 2,1–3,0;
- (2) різко позитивний пепсиногеновий тест — рівень пепсиногену I у сироватці ≤ 30 мкг/л та співвідношення ППІ/ПІ $\leq 2,0$;

Серед обстежених пацієнтів різко позитивний результат пепсиногенового тесту мали 13 осіб, позитивний — 8, негативний — 14. Групи хворих було порівняно між собою (табл. 3) за методом одномірного дисперсійного аналізу ANOVA та методом попарного порівняння груп за критерієм Манн — Уїтні. Для більшості показників значення в підгрупі позитивного тесту не відрізнялися від таких у підгрупі негативного або при передбачуваній лінійній залежності, коли показник теоретично мав поступово збільшуватися або зменшуватися від негативного до різко

Таблиця 3. Гістологічні та серологічні параметри залежно від результатів пепсиногенового тесту

Показник	Пепсиногеновий тест			p*	Попарне порівняння груп		
	Негативний (0)	Позитивний (1)	Різко позитивний (2)		P ₀₋₁	P ₁₋₂	P ₀₋₂
Ступінь контамінації <i>H. pylori</i>	1,36 ± 0,13	1,50 ± 0,19	1,62 ± 0,18	0,503	0,616	0,804	0,375
Ступінь інфільтрації ПЯЛ	1,50 ± 0,25	1,63 ± 0,26	2,15 ± 0,19	0,111	0,815	0,140	0,076
Ступінь інфільтрації МНК	1,86 ± 0,18	1,63 ± 0,26	2,33 ± 0,14	0,045	0,482	0,047	0,106
Ступінь атрофії антрального відділу	1,93 ± 0,07	1,63 ± 0,18	2,23 ± 0,12	0,007	0,267	0,053	0,220
Ступінь атрофії фундального відділу	0,43 ± 0,14	0,88 ± 0,23	1,85 ± 0,10	0,001	0,165	0,003	0,001
Ступінь метаплазії	1,21 ± 0,11	1,00 ± 0,00	1,15 ± 0,10	0,404	0,441	0,595	0,793
G-17, пмоль/л	3,74 ± 0,75	11,19 ± 5,11	2,10 ± 0,43	0,021	0,525	0,121	0,033
ППІ, мкг/л	88,79 ± 3,47	64,33 ± 10,41	19,98 ± 2,01	0,001	0,024	0,001	0,001
ППІІ, мкг/л	8,27 ± 0,56	12,45 ± 5,03	6,34 ± 1,69	0,227	0,267	0,268	0,076
ППІ/ППІІ	11,17 ± 0,64	9,24 ± 1,56	5,12 ± 0,70	0,001	0,365	0,016	0,001

Примітка. * За даними дисперсійного аналізу.

позитивного, значення позитивного тесту не відповідали гіпотезі. Тому ми зробили спробу провести якісний аналіз, для чого об'єднали підгрупи позитивного і різко позитивного результатів у загальну групу позитивного тесту, до якої було віднесено всіх хворих, які відповідали критеріям: рівень пепсиногену I у сироватці ≤ 70 мкг/л та/або співвідношення ПГІ/ПГІІ $\leq 3,0$. Об'єднана група була порівняна з підгрупою негативного тесту (табл. 4). Отже, при об'єднанні підгруп були отримані ті самі вірогідні різниці, що і при дисперсійному аналізі: у хворих з негативним пепсиногеновим тестом вірогідно нижчим був ступінь атрофії фундального відділу та вірогідно вищими — сироваткова концентрація ПГІ та співвідношення ПГІ/ПГІІ. Але навіть при такому об'єднанні підгруп ступінь метаплазії в них вірогідно не відрізнявся, тому використання пепсиногенового тесту виявилось мало інформативним для оцінки вірогідності розвитку та прогресування кишкової метаплазії в обстежених групі хворих.

Для виявлення прогностичних критеріїв розвитку кишкової метаплазії іншими методами математичного моделювання в загальній групі хворих нами був проведений множинний регресійний аналіз з оцінкою таких предикторів як вік хворого, ступінь контамінації *H. pylori*, ступінь інфільтрації ПЯЛ та МНК, ступінь атрофії антрального та фундального відділів та сироватковій концентрації G-17, ПГІ, ПГІІ, співвідношення ПГІ/ПГІІ.

При проведенні множинного регресійного аналізу єдиним вірогідним предиктором розвитку метаплазії виявилось співвідношення ПГІ/ПГІІ ($R^2 = 0,06$, $p < 0,01$). Але, виходячи з того, що співвідношення ПГІ/ПГІІ впливає на розвиток кишкової метаплазії лише у 6 % випадків, можна зробити висновок, що в прогресування диспластичних процесів можуть бути залучені інші механізми.

Таким чином, при дослідженні гістологічних та серологічних особливостей перебігу кишкової метаплазії внаслідок атрофічного гастриту, асоційованого з *H. pylori*, було виявлено вірогідно вищу частоту метапластичних змін та асоційованих з ними змін серологічних маркерів атрофії у хворих з мультифокальною атрофією. Проте серологічні маркери атрофії, за винятком співвідношення ПГІ/ПГІІ, мають низьку прогностичну цінність при оцінці прогресування метаплазії і можуть бути використані лише як неінвазивний метод скринінгу вже наявних метапластичних змін.

Висновки

У хворих з мультифокальною атрофією кишкової метаплазії виявлялася вірогідно частіше, підтверджуючи дані про те, що поширення атрофії призводить до прогресування атрофічних змін у диспластичні.

У хворих з кишковою метаплазією вірогідно нижчими виявилися показники сироваткової концентрації ПГІ та співвідношення ПГІ/ПГІІ.

Таблиця 4. Гістологічні та серологічні параметри залежно від якісної градації пепсиногенового тесту

Показник	Пепсиногеновий тест		p
	Негативний	Позитивний	
Ступінь контамінації <i>H. pylori</i>	1,36 ± 0,13	1,57 ± 0,13	0,276
Ступінь інфільтрації ПЯЛ	1,50 ± 0,25	1,95 ± 0,16	0,121
Ступінь інфільтрації МНК	1,86 ± 0,18	2,05 ± 0,15	0,420
Ступінь атрофії антрального відділу	1,93 ± 0,07	2,00 ± 0,12	0,654
Ступінь атрофії фундального відділу	0,43 ± 0,14	1,48 ± 0,15	0,001
Ступінь метаплазії	1,21 ± 0,11	1,10 ± 0,07	0,561
G-17, пмоль/л	3,74 ± 0,75	5,56 ± 2,13	0,502
ПГІ, мкг/л	88,79 ± 3,47	36,88 ± 6,26	0,001
ПГІІ, мкг/л	8,27 ± 0,56	8,67 ± 2,21	0,887
ПГІ/ПГІІ	11,17 ± 0,64	6,69 ± 0,84	0,001

Примітка. * Критерій Манна — Уїтні.

Одночасне зниження ПГІ та ПГІ/ПГІІ, що свідчить про наявність атрофії обох відділів, вказує на більшу вірогідність розвитку метапластичних змін при мультифокальному характері атрофічного ураження слизової оболонки шлунка.

При виділенні в групі хворих з мультифокальною атрофією підгрупи хворих, які мали кишкову метаплазію, було виявлено вищі ступені атрофії фундального та антрального відділів і нижче співвідношення ПГІ/ПГІІ порівняно з особами без метаплазії. Можна припустити, що головною причиною прогресування диспластичного процесу є виражена атрофія антрально-

го відділу, що призводить до її розповсюдження на фундальний відділ і зниження показника ПГІ/ПГІІ.

Використання пепсиногенового тесту в різних його варіаціях для прогнозування розвитку метаплазії не виявило його високої прогностичної цінності. Єдиним вірогідним предиктором розвитку метаплазії виявилося співвідношення ПГІ/ПГІІ ($R^2 = 0,06$, $p < 0,01$).

Згідно з отриманими результатами перспективним напрямом дослідження є оцінка прогресування атрофічних та метапластичних змін на тлі диференційованого лікування.

Список літератури

1. Кононов А.В. Интерпретация понятия дисплазия/интраэпителиальная неоплазия в международных классификациях опухолей пищеварительного тракта / А.В. Кононов // Арх. пат.— 2005.— № 6.— С. 44—48.
2. Котелевец С.М. Морфофункциональные сопоставления при развитии кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка / С.М. Котелевец // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2006.— № 4.— С. 38—48.
3. Мозговой С.И. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка: от природы феномена к прогнозу / С.И. Мозговой // Бюллетень СО РАМН.— 2009.— № 3 (137)— С. 5—9.
4. Сиппонен П. Иммуноферментный анализ на пепсиноген I, гастрин-17 и антитела к *Helicobacter pylori* в неинвазивной диагностике атрофического гастрита // П. Сиппонен, Э. Форсблум, О. Суованейми, М. Харконен // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— Т. 3, № 12.— С. 46—51.
5. 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.
6. 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.
7. Chronic Atrophic Gastritis and *Helicobacter pylori* Infection among Japanese Americans in Seattle // T. Namekata, K. Miki, M. Kimmey et al. // Am. J. Epidemiol.— 2000.— Vol. 151.— P. 820—830.
8. Correa P. Natural history of *Helicobacter pylori* infection / P. Correa, M.B. Piazuelo // Dig. Liver. Dis.— 2008.— Vol. 40.— P. 490—496.
9. Gutierrez-Gonzalez L. Biology of intestinal metaplasia in 2008: More than a simple phenotypic alteration / L. Gutierrez-Gonzalez, N.A. Wright // Dig. Liver. Dis.— 2008.— Vol. 40.— P. 510—522.
10. *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis in middle-aged Japanese residents of Sao Paulo and Lima / S. Tsugane, M.T. Fahey, G.S. Hamada et al. // Int. J. Epidemiol.— 1999.— Vol. 28.— P. 577—582.
11. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening / M. Dinis-Ribeiro, G. Yamaki, K. Miki et al. // J. Med. Screen.— 2004.— Vol. 11.— P. 141—147.
12. Screening Markers for Chronic Atrophic Gastritis in Chiapas, Mexico / C. Ley, A. Mohar, J. Guarner et al. // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.— 2001.— Vol. 10.— P. 107—112.
13. 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.
14. The Serum Pepsinogen Test as a Predictor of Gastric Cancer: The Hisayama Study / Y. Oishi, Y. Kiyohara, M. Kubo et al. // Am. J. Epidemiol.— 2006.— Vol. 163.— P. 629—637.

Ю.В. Протас

Гистологические и серологические особенности течения кишечной метаплазии у больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*

У 146 больных хроническим атрофическим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, изучены уровни серологических биомаркеров атрофии — гастрин-17, пепсиногена I, пепсиногена II и соотношение пепсиногена I к пепсиногену II в зависимости от наличия и тяжести кишечной метаплазии. Частота метапластических изменений и ассоциированных с ними изменений серологических биомаркеров была достоверно выше у больных с мультифокальным атрофическим поражением слизистой оболочки желудка. Однако серологические маркеры атрофии, за исключением соотношения пепсиноген I/пепсиноген II, показали низкую прогностическую ценность при оценке прогрессирующей метаплазии и могут использоваться только как неинвазивный метод скрининга уже имеющихся метапластических изменений.

Yu.V. Protas

Hystological and serological characteristics of the intestinal metaplasia course in patients with *H. pylori*-associated chronic atrophic gastritis

The study has been held on 146 subjects with *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis to investigate levels of serological atrophy biomarkers (gastrin-17, pepsinogen I, and pepsinogen II) depending on the presence and severity of intestinal metaplasia. The pepsinogen I/pepsinogen II ratio was also calculated. The frequency of metaplastic changes and associated changes of serological biomarkers was significantly higher in patients with multifocal gastric mucosa atrophic lesions. However serological markers of atrophy, except for pepsinogen I/pepsinogen II ratio, showed the low prognostic value in the assessment of metaplasia progression and could be used only as non-invasive screening method of already existing metaplastic changes.

Контактна інформація

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

Стаття надійшла до редакції 1 жовтня 2010 р.