

DOI: 10.38181/2223-2427-2020-4-23-28

УДК:616.33-072.1

© Архипова А.А., Анищенко В.В., Мирсадиков Р.Р., 2020

## ГАСТРОСКОПИЯ С БИОПСИЕЙ И/ИЛИ СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ БИОПСИЯ В КАЧЕСТВЕ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

*АРХИПОВА А.А.<sup>1</sup>, АНИЩЕНКО В.В.<sup>2</sup>, МИРСАДИКОВ Р.Р.<sup>1</sup>*<sup>1</sup> ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 1» ул. Лермонтова, 40, 630005, г. Новосибирск, Российская Федерация<sup>2</sup> «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ул. Красный проспект, 52, 630091, г. Новосибирск, Российская Федерация

### Реферат:

Организованные программы скрининга раннего рака и предраковых состояний слизистой оболочки желудка пока существуют только в Японии и Южной Корее, где исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводятся населению от 40 лет.

Цель исследования: оценить состояние слизистой оболочки желудка у пациентов 40-50 лет при помощи определения соотношения концентрации пепсиногена 1 и пепсиногена 2, и эзофагогастродуоденоскопии с биопсией.

Материалы и методы. Проанализированы результаты исследований 23 пациентов с диагнозом: «диспепсия неуточненная». Гендерное распределение пациентов: женщин – 12, мужчин – 11, средний возраст 46 ± 3,6 лет (M + m). Исследование проводилось в один этап. Всем пациентам выполнялась видеоэзофагогастродуоденоскопия, а также брались два биоптата из антрального отдела и тела желудка для проведения быстрого уреазного теста, затем пациенты направлялись в процедурный кабинет для забора крови.

Критерии включения: пациенты с диспептическими симптомами, ранее не обследованные и не получавшие лечения; в возрасте от 40 до 50 лет; добровольное информированное согласие на обследование, положительный результат при быстром уреазном тесте.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, язва двенадцатиперстной кишки.

Результаты. У троих пациентов (из 23) с язвами желудка при эндоскопическом и морфологическом исследовании был установлен атрофический гастрит, но соотношение концентрации пепсиногена 1 и пепсиногена 2 было выше 3/1.

Заключение. Наше исследование показало, что определение соотношения концентрации пепсиногена 1 и пепсиногена 2 у пациентов моложе 50 лет не отражает наличия атрофических изменений слизистой оболочки.

**Ключевые слова:** атрофический гастрит, пепсиногены, видеоэзофагогастродуоденоскопия, морфологическое исследование.

## GASTROSCOPY WITH BIOPSY AND/OR SEROLOGICAL BIOPSY AS THE PRIMARY METHOD OF DIAGNOSIS OF GASTRIC MUCOSA CONDITION

*ARKHIPOVA A.A.<sup>1</sup>, ANISCHENKO V.V.<sup>2</sup>, MIRSADIKOV R.R.<sup>1</sup>*<sup>1</sup> Autonomous Public Health Care Institution «City Clinical Polyclinic No. 1», Lermontova Str. 40, 630005, Novosibirsk, Russian Federation<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University (NSMU) of the Ministry of Health of the Russian Federation Krasny Prospekt 52, 630091, Novosibirsk, Russian Federation

### Abstract:

Nowadays formal programs for screening of early cancer and precancerous conditions of the gastric mucosa exist only in Japan and South Korea, where studies of the upper gastrointestinal are carried out in people at the age of 40 and older.

Objective of the study: to assess the condition of the gastric mucosa in 40-50 year-old patients by means of determination of pepsinogen 1 and pepsinogen 2 concentration ratio, and esophagogastroduodenoscopy complemented by biopsy.

Materials and methods. The analysis included examination results of 23 patients with the diagnosis: "unspecified dyspepsia". Gender distribution of patients: women – 12, men – 11, average age 46 ± 3.6 years (M + m). It was a single-stage study. All patients underwent video-esophagogastroduodenoscopy. There were also taken two biopsy samples, from the antrum and the body of the stomach, for a rapid urease test, and then the patients underwent blood sampling. Inclusion criteria: patients with dyspeptic symptoms who have not been previously examined and have not received any treatment; aged 40 to 50 years; voluntary informed consent for examination, positive result of rapid urease test.

Withdrawal criteria: refusal to participate in the study, duodenal ulcer.

Results. Atrophic gastritis was identified during endoscopic and morphological examination in three patients (out of 23) with gastric ulcers, but the concentration ratio of pepsinogen 1 and pepsinogen 2 was higher than 3/1.

Conclusion. Our study has shown that determination of concentration ratio of pepsinogen 1 and pepsinogen 2 in patients under 50 does not reflect the presence of atrophic changes in the mucous membrane.

**Keywords:** atrophic gastritis, pepsinogens, esophagogastroduodenoscopy, morphological examination.

### Введение

Организованные программы скрининга раннего рака и предраковых состояний слизистой оболочки желудка пока существуют только в Японии и Южной Корее [1]. Национальной программы скрининга рака и предраковых состояний желудка в России нет, о части это связано с тем, что Российская Федерация большое по площади государство, доступность технологий и возможности врачей в регионах ограничены. Как следствие этого в 2019 году в России рак желудка занял второе место после поджелудочной железы среди локализаций злокачественных новообразований диагностируемых на IV стадии [2].

Бактерия *Helicobacter pylori* признана основным патогеном гастроканцерогенеза. Колонизация слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* приводит к воспалительным изменениям, а при длительном течении воспаления происходит замена желудочных желез фиброзной тканью. Атрофические изменения слизистой оболочки влияют на секрецию пепсиногенов [3]. Пепсиноген 1 продуцируется главными и шеечными клетками тела желудка, пепсиноген 2 вырабатывается главными и шеечными клетками слизистой оболочки желудка, а также Бруннеровыми железами двенадцатиперстной кишки. Атрофия слизистой оболочки желудка приводит к снижению уровня пепсинаген 1, это влечет за собой снижению соотношения пепсиноген 1 / пепсиноген 2, которое у здоровых людей должно быть больше 3/1 [4].

Атрофический гастрит, кишечная метаплазия, дисплазия – хорошо известные факторы риска рака желудка. В странах Азии исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводятся населению 40 и более лет. В Южной Корее широко применяют эндоскопическую диагностику, а также измерения пепсиногенов в сыворотке крови [3].

**Цель исследования:** оценить состояние слизистой оболочки желудка у пациентов 40-50 лет при помощи определения соотношения концентрации пепсиноген 1 и пепсиноген 2, и эзофагогастродуоденоскопии с биопсией.

### Материалы и методы

Проанализированы результаты исследований 23 пациентов с диагнозом: «диспепсия неуточненная», обследованных в условиях поликлиники ГБУЗ НСО «ГКБ № 2» и ГАУЗ НСО «ГКП №1» в рамках выполнения приложения к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 г. № 248. Гендерное распределение пациентов: женщин – 12, мужчин – 11, средний возраст 46 + 3,6 лет (М + m). Исследование проводилось в один этап. Всем пациентам выполнялась видеоэзофагогастродуоденоскопия, а также брались два биоптата из антрального отдела и тела желудка для проведения быстрого уреазного теста. Если быстрый уреазный тест давал положительный результат хотя бы в одном фрагменте, оба фрагмента отправляли на морфологическое исследование, а пациенты сразу же направлялись в процедурный кабинет, где им выполняли забор крови.

Критерии включения: пациенты с диспептическими симптомами, ранее не обследованные и не получавшие лечения; в возрасте от 40 до 50 лет; добровольное информированное согласие на обследование, положительный результат при быстром уреазном тесте.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, язва двенадцатиперстной кишки.

Всем пациентам выполнялась видеоэзофагогастродуоденоскопия, в 8 случаях осмотр дополнялся хромоэндоскопией с 0,5 % раствором метиленового синего. 15 пациентам эзофагогастродуоденоскопия проведена на эндоскопической системе с NBI-технологией. Для выполнения быстрого уреазного теста, во время гастроскопии во всех

Результаты видеоэзофагогастродуоденоскопии дополненной хромоэндоскопией с раствором 0,5% метиленового синего  
Table 1.  
Results of video esophagogastroduodenoscopy complemented by chromoendoscopy using 0.5% methylene blue solution

| Заключение                | Визуальные признаки атрофии слизистой оболочки |      |      |      |
|---------------------------|------------------------------------------------|------|------|------|
|                           | Есть                                           |      | Нет  |      |
|                           | Абс.                                           | %    | Абс. | %    |
| Язва                      | 1                                              | 12,5 | 1    | 12,5 |
| Эрозии                    | 1                                              | 12,5 | 1    | 12,5 |
| Эритематозная гастропатия | –                                              | –    | 4    | 50   |
| Всего                     | 2                                              | 25   | 6    | 75   |

Результаты эзофагогастродуоденоскопии на видеоэндоскопической системе Olympus CV-170

Таблица 2.

Table 2.

Results of esophagogastroduodenoscopy performed with Olympus CV-170 video endoscopic system

| Закключение               | Визуальные признаки атрофии слизистой оболочки |      |      |      |
|---------------------------|------------------------------------------------|------|------|------|
|                           | Есть                                           |      | Нет  |      |
|                           | Абс.                                           | %    | Абс. | %    |
| Язва                      | 2                                              | 13,3 | 1    | 6,7  |
| Эрозии                    | 2                                              | 13,3 | 2    | 13,3 |
| Эритематозная гастропатия | –                                              | –    | 8    | 53,4 |
| Всего                     | 4                                              | 26,6 | 11   | 73,4 |

случаях брали щипцовую биопсию: 1 фрагмент слизистой оболочки антрального отдела и 1 фрагмент слизистой оболочки тела желудка. А также дополнительно делали щипцовую биопсию при наличии эрозий, из участков нетипичной структуры эпителия и из края язвенного дефекта. Полученные биоптаты фиксировались в забуференном растворе 10% формалина. По стандартной методике были изготовлены срезы, окрашивание проводилось гематоксилин-эозином. Морфологическую оценку выполнили в соответствии с ВАШ Сиднейской системы.

Для определения в плазме крови уровней пепсиногена 1 и пепсиногена 2 были использованы наборы реагентов для иммуноферментного анализа производства АО «Вектор-Бест», количественная оценка была проведена с учетом рекомендаций производителя.

Учитывая небольшое количество случаев в выборке, анализ полученных результатов проведен с помощью опи-

сательной статистики и методологии доказательной медицины (относительный риск, шанс, отношение шансов), с помощью онлайн-калькулятора, доступного по ссылке: <https://medstatistic.ru/calculators/calccodds.html>

#### Результаты

Эзофагогастродуоденоскопия у 8 пациентов выполнялась на видеогастроскопе Pentax (процессор ЕРК-р) и была дополнена хромокопией с 0,5 % раствором метиленового синего, результаты визуального осмотра слизистой оболочки желудка представлены в таблице 1.

Эпителий кишечного типа при хромоэндоскопии выявлен в 2 (25%) случаях, у пациента с язвой желудка и множественными эрозиями на фоне атрофических изменений (просвечивание кровеносных сосудов, сглаженность складок слизистой оболочки желудка).

Оба язвенных дефекта локализовались в антральном отделе желудка, при гистологическом исследовании био-

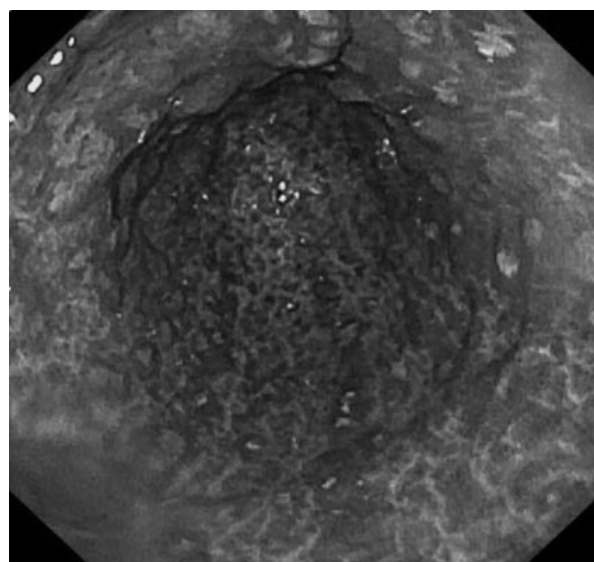


Рис. 1. Слизистая оболочка тела и антрального отдела желудка с зонами кишечной метаплазии  
Fig. 1. The mucous membrane of the body and the antrum of the stomach with areas of intestinal metaplasia

птитов пациента с дефектом наибольшего диаметра (1,2 см) подтверждена хроническая язва, а в слизистой оболочке отмечена гиперплазия шеечного эпителия, атрофия желез, выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, также найдены очаги толстокишечной метаплазии. Морфологическая картина биоптатов пациента с язвой 0,5 см соответствовала хроническому умеренно активному эрозивному гастриту, аналогичное заключение было выставлено при двух случаях эрозивного поражения слизистой желудка. Еще двум больным было выставлено заключение хронический гастрит с очагами атрофии и в двух случаях заключение соответствовало хроническому гастриту.

15 пациентам эзофагогастродуоденоскопия выполнена на видеоэндоскопической системе Olympus CV-170 с функцией узкоспектральной визуализации, результаты визуального осмотра слизистой оболочки желудка представлены в таблице № 2.

Зоны кишечной метаплазии при осмотре в режиме узкого спектра отмечены в описании у трех (20%) пациентов, как несколько приподнятые над окружающей слизистой очаги серо-голубого цвета (Рис. 1). Кишечная метаплазия локализовалась преимущественно в антральном отделе, в двух случаях (13,3%) это были больные с эрозивными поражениями и в одном случае пациент с язвенным дефектом в области малой кривизны.

У двух пациентов (13,3%) с язвами желудка на фоне визуальных признаков атрофии слизистой оболочки в морфологической картине отмечены: умеренные атрофические изменения, воспалительная инфильтрация, очаги

толстокишечной метаплазии и периульцерозный гастрит. В случае язвенного дефекта на фоне очаговой эритематозной гастропатии было получено гистологическое заключение: язва в стадии регенерации. У 3 (20%) из 4 (26,6%) пациентов с эрозивным поражением морфологическая картина соответствовала выраженному умеренно активному эрозивному гастриту. У одного больного с множественными эрозиями антрального отдела желудка в гистологическом описании указана воспалительная инфильтрация, очаги толстокишечной метаплазии и формирование эрозий. У всех пациентов с заключением: эритематозная гастропатия морфологическая картина охарактеризована, как умеренный неатрофический гастрит умеренной степени выраженности.

Исследование уровней и соотношения пепсиноген 1 и пепсиноген 2 показало, что, во-первых, у всех, 23 пациентов, соотношение концентрации выше 3/1. А, во-вторых, в 9 случаях уровень пепсинаген 1 был выше 130 мкг/л.

Учитывая тот факт, что 70-80 % поверхностных неопластических поражений желудка относятся к типу с депрессией [5] оценку качества визуализации провели, взяв за главный критерий выявление эрозивных и язвенных поражений на слизистой оболочке желудка. Сравнивали заключения видеоэзофагогастродуоденоскопии дополненной хромоэндоскопией с раствором 0,5% метиленового синего и заключения исследований, проведенных на эндоскопической системе с технологией NBI.

Относительный риск (ОР) составил 1,067 (нижняя граница 95% ДИ = 0,245; верхняя граница 95% ДИ = 4,614)



Рис. 2. Антральный отдел, осмотр в белом свете  
Fig. 2. Antrum, white light examination

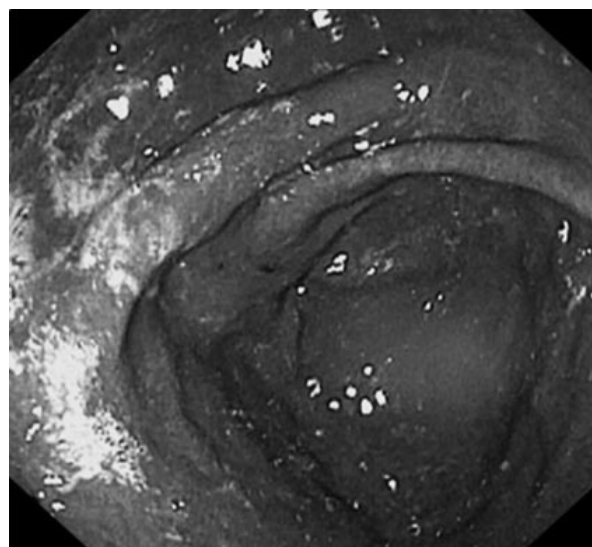


Рис. 3. Антральный отдел, осмотр в режиме узкого спектра  
Fig. 3. Antrum, examination in a narrow spectrum of light

Шанс (ВЭГДС с хромокопией) = 0,333

Шанс (ВЭГДС с NBI) = 0,364.

Отношение шансов (ОШ) = 1,091 (нижняя граница 95% ДИ = 0,153; верхняя граница 95% ДИ = 7,802)

При вычислениях не было обнаружено статистически значимого различия.

### Обсуждение

Главная задача скрининга выявление групп высокого риска рентабельным методом. Предлагаемое с недавних пор определение соотношения концентраций пепсиноген 1 и пепсиноген 2 в сыворотке для оценки состояния слизистой оболочки желудка в нашем исследовании показало во всех случаях значения больше 3/1, что соответствует значениям у здоровых лиц. А также у 9 (из 23) пациентов отмечено повышение, более 130 мкг/л уровня пепсиноген 1 производитель набора реагентов поясняет что, это может быть связано с острым гастритом. Согласно литературным данным на уровень пепсиногена влияет множество факторов: география, раса, возраст, пол, рост, масса тела, употребление алкоголя и никотин зависимость [6].

Эзофагогастродуоденоскопия с биопсией считается эталоном для скрининга предраковых поражений слизистой оболочки.

Так основными макроскопическими признаками атрофии слизистой оболочки считают:

слаженность складок, просвечиванием кровеносных сосудов, изменение цвета слизистой в сторону бледно-розового [7]. При осмотре в белом свете очаги метаплазии часто выглядят, как приподнятые белесоватые участки, преимущественно локализующиеся в антральном отделе. Для улучшения визуализации мы использовали хромоэндоскопию с 0,5 % раствором метиленового синего, эта методика простая, дешевая, позволяет контрастировать рельеф, а также окрасить очаги метаплазии. Однако при ее использовании необходимо дополнительно привлекать и обучать средний медицинский персонал. При работе на видеосистеме с функцией NBI получить усиление контрастности рельефа слизистой может сам врач, проводящий исследование, что значительно упрощает манипуляцию. Врачебная практика показывает, что использование дополнительных методик и технологий для улучшения визуализации при проведении рутинных исследований актуально, так как врач может утратить свежесть восприятия и пропустить поражение слизистой в том числе неопластическое.

На Рисунках 2 и 3 представлены эндоскопические снимки слизистой желудка в режиме белого света и в режиме уз-

кого спектра. При первом взгляде на Рисунок 2 слизистая оболочка антрального отдела без особенностей, однако при включении режима NBI, сразу привлекает внимание отек слизистой и эрозии на передней стенке.

Анализ морфологических заключений показал, что из 5 пациентов с язвами желудка, выявленными при гастроскопии в трех случаях кроме язвенных дефектов, также был подтвержден атрофический гастрит и найдены очаги толстокишечной метаплазии.

Вместе с тем наше исследование имеет ограничения. Первое – малый размер выборки и второе – в 17 случаях (68%) было взято всего два биоптата слизистой оболочки желудка (тело и антральный отдел).

### Заключение.

Наше исследование показало, что определение соотношения концентрации пепсиногена 1 и пепсиногена 2 у пациентов моложе 50 лет не отражает наличия атрофических изменений слизистой оболочки.

### Список литературы/References

1. Chen R, Liu Y, Song G, Li B, Zhao D, Hua Z, Wang X, Li J, Hao C, Zhang L, Liu S, Wang J, Zhou J, Zhang Y, Li B, Li Y, Feng X, Li L, Dong Z, Wei W, Wang G. Effectiveness of one-time endoscopic screening programme in prevention of upper gastrointestinal cancer in China: a multicentre population-based cohort study. *Gut*. 2020;0:1–10. DOI:10.1136/gutjnl-2019-320200
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году /под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадова А.О. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2020. 239 с. [Statua of cancer the population of Russia in 2019 /ed. Caprina AD, Starinsky VV, Shahzadova AO. M.: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center. 2020. 239 p. (In Russ.)].
3. Cho JH, Jeon SR, Kim HG, Jin SY, Park S. The serum pepsinogen levels for risk assessment of gastric neoplasms: New proposal from a case-control study in Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(29):7603. DOI: 10.1097/MD.00000000000007603
4. Yada T, Ito K, Suzuki K, Okubo K, Aoki Y, Akazawa N, Koizuka H, Ishida T, Uemura N. Marked decrease in serum pepsinogen II levels resulting from endoscopic resection of a large duodenal tumor. *Clin J Gastroenterol*. 2014;7:484–489. DOI:10.1007/s12328-014-0534-y
5. Eleftheriadis N, Inoue H, Ikeda H, Onimaru M, Yoshida A, Maselli R, Santi G, Hamatani S, Kudo SE. Effective optical identification of type "0-IIb" early gastric cancer with narrow band imaging magnification endoscopy, successfully treated by endoscopic submucosal dissection. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(1):72-80

6. Tong Y, Wu Y, Song Z, Yu Y, Yu X. The potential value of serum pepsinogen for the diagnosis of atrophic gastritis among the health check-up populations in China: a diagnostic clinical research. *BMC Gastroenterology*. 2017; 17(1). DOI: 10.1186/s12876-017-0641-6

7. Waddingham W, Graham D, Banks M, Jansen M. The evolving role of endoscopy in the diagnosis of premalignant gastric lesions. 2018; 8;7: (F1000 Faculty Rev): 715. DOI: 10.12688/f1000research.12087.1. eCollection 2018

#### Сведения об авторах

**Архипова Анна Александровна** – к.м.н., врач-эндоскопист отделения хирургического дневного стационара "Центра амбулаторной хирургии" ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 1», г. Новосибирск, Российская Федерация; ierusalimova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5653-2960>;

**Анищенко Владимир Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии факультета усовершенствования врачей, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Новосибирск, Российская Федерация; AVV1110@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1178-5205>

**Мирсадиков Рустам Раманжанович** – заведующий отделения хирургического дневного стационара «Центра амбулаторной хирургии» ГАУЗ НСО «Городская клиническая поликлиника № 1», г. Новосибирск, Российская Федерация; ierusalimova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9008-8952>

#### Для корреспонденции

**Таджибова Ирейхан Магамедовна** — отд. хирургии пищевода и желудка Отдела абдоминальной хирургии и онкологии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, 89772989874, [tadzhibova004@gmail.com](mailto:tadzhibova004@gmail.com)

#### Information about authors

**Anna Aleksandrovna Arkhipova** – Candidate of Medical Sciences, endoscopist of the Department of the Day Surgical Hospital of the «Outpatient surgery centre» of the Autonomous Public Health Care Institution «City clinical polyclinic No. 1», Novosibirsk, Russian Federation; ierusalimova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5653-2960>

**Vladimir Vladimirovich Anischenko** – Dr. Sc., Professor, Chairman of Surgery Department of the Faculty of Continuing Medical Education, Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation; AVV1110@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1178-5205>

**Rustam Ramanzhanovich Mirsadikov** – Head of the Department of the Day Surgical Hospital of the «Outpatient surgery centre» of the Autonomous Public Health Care Institution «City clinical polyclinic No. 1», Novosibirsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-9008-8952>. ierusalimova@gmail.com

#### For correspondence

**Anna Aleksandrovna Arkhipova** – Candidate of Medical Sciences, endoscopist of the Department of the Day Surgical Hospital of the «Outpatient surgery centre» of the Autonomous Public Health Care Institution «City clinical polyclinic No. 1», Novosibirsk, Russian Federation; ierusalimova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-5653-2960>

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.