

ЕНДОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕДРАКОВИХ ЗМІН У ПАЦІЄНТІВ З ЕРОЗІЯМИ ШЛУНКА ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Соловійова Г.А., Яковенко В.О., Курик О.Г.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна
Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», Київ, Україна

Endoscopic Characteristic of Pre-cancer Changes in Patients with Chronic Gastric Erosions and Biliary Tract Diseases

G.A. Solovyova, V.O. Yakovenko, O.G. Kurik

National Medical University named by A.A. Bogomoletz, Kiev, Ukraine
Medical Center «Oberig», Kiev, Ukraine

Received: August 20, 2012
Accepted: September 22, 2012

Адреса для кореспонденції:
Універсальна клініка «Оберіг»
вул. Зоологічна, 3-В
Київ, 03057, Україна
тел.: +38-044-390-03-03
e-mail: o.kuryk@oberigclinic.com

Summary

Frequency of the pre-cancer changes of the stomach in the three groups of patients: with gastric erosions and biliary tract diseases, with gastric erosions and duodenal ulcer disease with gastric erosions and chronic gastritis with using of zoom-endoscopy, NBI, chromoscopy is compared in the article. It is shown, that patients with gastric erosions and biliary tract diseases are characterized by bigger spreading of pre-cancer changes: atrophy, intestinal metaplasia with predominant small intestine in gastric body, intestine metaplasia in antral part of the stomach is revealed more frequently in these category of patients. The high correlation between histological method of investigation and zoom-endoscopy and NBI is revealed.

Key words: gastric erosions and biliary tract disease, zoom-endoscopy, NBI, atrophy, intestinal metaplasia.

Вступ

Ерозивні ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, незважаючи на їх широке розповсюдження, залишаються однією з найменш

вивчених форм патології гастродуоденальної зони. При ендоскопічному дослідженні верхнього відділу шлунково-кишкового тракту ерозії виявляються у 10-25% випадків [1-3,8,11,18]. Значна частина ерозій не діагностується, підтвердженням цього є виявлення ерозивних змін шлунка на секційному матеріалі у 6-28% випадків [8,11,18].

Багато питань щодо етіології та патогенезу ХЕ шлунка, незважаючи на досягнення останніх років, залишаються відкритими. Вітчизняні та закордонні публікації не позбавлені протиріч, що у значній мірі затруднює проведення етіотропної та патогенетичної терапії. Гастродуоденальні ерозії не включені у Міжнародну класифікацію хронічних гастритів (ХГ) — “Сіднейську систему” (1990). Лише в ендоскопічній частині “Сіднейської системи” є згадування про можливість візуального виявлення гострих та хронічних ерозій. Не включені гастродуоденальні ерозії і у Х’юстонський варіант “Сіднейської системи” (1996), і у Міжнародну статистичну класифікацію

хвороб Х перегляду (1997). Це свідчить про відсутність у їх розробників чітких уявлень про місце та значення ерозій у структурі гастродуоденальної патології [1,2,11,13,16,17,19].

Хронічний гастрит (ХГ) — морфологічна основа всіх *Helicobacter pylori* (HP) асоційованих захворювань. За думкою Аруїна Л.І. (2004), в результаті тривалого хронічного запалення, характерного виключно для HP-асоційованого гастриту, порушується система клітинного оновлення в шлунку (прогресують зміни процесів апоптозу та проліферації з домінуванням останньої). Як наслідок цього у СОШ з'являються мішені для дії мутагенних та канцерогенних (зовнішньосередовищних) речовин; епітелій шлунка через атрофію заміщується метапластичним, диспластичним та, нарешті, неопластичним. Асоціація між HP та раннім раком шлунка (РШ) на сьогоднішній день не викликає сумніву [15,20,21]. Ще в 1994 році Міжнародне агентство по вивченню раку (IARC-WHO), яке входить в структуру ВОЗ, визнало цю інфекцію канцерогеном I порядку. Парадигма змін слизової оболонки шлунка, які починаються запальною інфільтрацією, включають феномен кишкової метаплазії, призводять до атрофії, дисплазії/неоплазії епітелію та мають вихідом рак шлунка кишкового типу — ця парадигма отримала назву «каскада Корреа». На сьогоднішній день відомі молекулярно-клітинні та молекулярно-біологічні механізми каскада Корреа, які обумовлюють накопичення мутацій саме в епітелії атрофованої слизової оболонки шлунка, що багаторазово збільшує ризик малігнізації [5,7,9,12,20,21]. Атрофія слизової оболонки — передраковий стан (ризик розвитку раку зростає багаторазово), кишкова метаплазія розвивається паралельно з атрофією та є яким її маркером. Зв'язок атрофії слизової оболонки та дисплазії/неоплазії епітелію безперечно, але головне не в цьому. Головне в тому, що послідовність подій дисплазія/неоплазія — рак неминуха, та сьогодні з цього приводу не існує альтернативної точки зору. Ризик розвитку раку шлунка підвищується паралельно тяжкості атрофічного гастриту. Він високий у пацієнтів з тяжким атрофічним гастритом антрального відділу та збільшується більш ніж в 18 разів порівняно зі здоровими особами [4-7,9,10,12,15-17,20,21]. Особливо високий ризик РШ, якщо атрофія виявляється як в антральному, так і в фундальному відділах шлунка (панатрофія, мультифокальний атрофічний гастрит) та може збільшуватися до 90 разів [4,5,9,10,16,17,20,21].

Матеріали та методи

Ми порівнювали частоту передракових змін шлунка (атрофії, кишкової метаплазії, дисплазії) у пацієнтів

з ерозіями шлунка при захворюваннях жовчовивідних шляхів (1 основна група) та пацієнтів з ерозіями шлунка при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки (ВХДПК) (2 контрольна група) та хронічним гастритом (ХГ) (3 контрольна група). Пацієнти всіх трьох груп були статистично однорідні за віком, статтю, тривалістю захворювання, розмірами та частотою ерозивних дефектів.

Комплексна відеоезофагогастродуоденоскопія (ВЕГДС) виконувалася за допомогою відеокomплексу *Olympus EVIS EXERA II*, двома відеоезофагогастродуоденоскопами:

- *Olympus Q-180* з високою роздільною здатністю і вузькосмуговою візуалізацією;
- *Olympus Q-160Z* з функціями високої роздільної здатності, високим збільшенням (до $\times 115$), вузькосмуговою візуалізацією.

Для підсилення якості зображення виконували хромоендоскопію наступним чином. За допомогою шприца об'ємом 20 см³ крізь інструментальний канал ендоскопу на слизову оболонку наносили розчини барвників у кількості 10-20мл.

В залежності від способу хромоендоскопії для цього використовували наступні розчини барвників:

- 1,5% розчин оцтової кислоти;
- 0,2% водний розчин індигокарміну;
- 1% водний розчин метиленового синього.

Виконували оцінку ямкового малюнка поверхні СОШ. Окремо виділяли круглі, овальні, повздовжні, ворсинчасті, сітчасті і нечіткі ямки. За наявності поверхневих неоплазій оцінювали їх тип за Паризькою ендоскопічною класифікацією поверхневих пухлинних уражень (ранніх пухлин) стравоходу, шлунка і товстої кишки (0-Ip, 0-Is, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc, 0-IIa+IIc, 0-III), а також межі, підкреслені комбінованим забарвленням 1,5% розчином оцтової кислоти і 0,2% водного розчину індигокарміну. Виконували політопну прецизійну біопсію зі всіх виявлених патологічних ділянок СОШ (біопсійні щипці *FB-55K-1*; *Olympus Optical Co LTD*). Мінімум брали біоптати з п'яти зон. При цьому обов'язково брали біопсію в антральному відділі шлунка по малій і великій кривизнам, в куті шлунка, тілі шлунка по малій і великій кривизнам. Всі зразки тканин промарковані окремо фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну.

Далі матеріал проводили у гістопроекторі карусельного типу *STP-120*. Для заливки парафінових блоків використовували станцію *EC-350*, для різки парафінових блоків — ротаційний мікротом серії *HM-340E*, для фарбування гістологічних препаратів — автомат *Robot-Stainer HMS-740* (всі апарати *Carl Zeiss*). Препарати зафарбовували гематоксиліном-еозином, альціановим синім. Використовували мікроскоп *Axioskop 40* з фотокамерою *Axio Cam MRc5* (*Carl Zeiss*).

Для оцінки атрофії СОШ використовували візуально-аналогову шкалу *OLGA* (2008), за якою шляхом поетапних підрахунків кількості і відсотка атрофованих залоз у шматочку СОШ визначають ступінь атрофії ХГ.

Встановлювали також ступінь запалення, активності, атрофії, метаплазії, ступеня обсіменіння *Helicobacter pylori* (HP) згідно Сіднейської системи з урахуванням доповнень, сформульованих у Хьстонській класифікації, відрізняли I, II, III ступінь запалення, активності, атрофії, обсіменіння HP.

Результати та обговорення

Черговий імпульс у вивченні патології шлунка, в тому числі при атрофії СОШ відбувся завдяки застосуванню ендоскопії зі збільшенням. Стало можливим під час ендоскопічного дослідження отримати зображення структури слизової оболонки шлунка, збільшеного до 115 разів. Основою клінічного застосування ендоскопії зі збільшенням для верифікації змін мікробудови СОШ, в тому числі при атрофії, стали результати робіт по стереоскопії препаратів СОШ *in vitro* [6]. Міжнародна група авторів провела своє дослідження з метою знайти описательну характеристику при ендоскопії зі збільшенням слизової шлунка та кореляцію з HP-асоційованим гастритом та атрофічним гастритом. Виділили 4 групи за комплексом ознак, головною складовою цих комплексів ознак є характеристика мікросудинної сітки. Авторам вдалося зі статистично значимою різницею виділити симптомокомплекс ознак, характерних для атрофії СОШ: це втрата нормальної будови залоз та нерегулярна будова мікросудинної сітки. Їх висновки співпали з результатами роботи японських вчених.

В основі діагностики при ендоскопії зі збільшенням лежить верифікація двох основних структур:

1) субепітеліальної архітекτονіки мікроваскулярної сітки (MV) та 2) мікроструктури поверхні слизової (MS). Застосування ендоскопії з функцією огляду у вузькосмуговому спектрі світла (NBI) дозволяє більш чітко ідентифікувати ці структури.

Субепітеліальна архітектона мікроваскулярної сітки (MV) ділиться на два типи: для тіла та антрального відділу шлунка. Для тіла шлунка характерна «honeycomb-like subepithelial capillary network (SECN) pattern with collecting venules (CV)» — подібна стільнику субепітеліальна мікроваскулярна архітектона та венули, що збираються. В режимі NBI субепітеліальна капілярна сітка та збиркові венули стають чітко видимими. В антральному відділі субепітеліальна капілярна сітка має будову *coil-shaped SECN*, що можна перекласти як маючу форму котушки. Збиркова венула проглядається глибше і не так чітко, ямки мають лінійну або ретикулярну форму [6].

Використовуючи нові можливості ендоскопії зі збільшенням та режим огляду у вузькому спектрі світла, вдалося виділити ще 3 типу вида слизової при хронічному гастриті, асоційованому з HP та атрофією. Другий тип характеризується присутністю субепітеліальної капілярної сітки у вигляді бджолиних сот, але і зникненням малюнку збиркових венул. Третій тип характеризується зникненням малюнка як субепітеліальної капілярної сітки, так і збиркових венул, але відмічається збільшення ямок залоз, оточених еритемою [6]. Атрофічний гастрит відноситься до четвертого типу та характеризується зникненням малюнку субепітеліальної мікроваскулярної сітки та шлункових ямок, а збиркові вени набувають нерегулярний характер розповсюдження. Таким чином, в літературі зустрічається два варіанта описання атрофії слизової оболонки при ендоскопії зі збільшенням: зникнення субепітеліальної капілярної сітки та набуття нерегулярної будови збиркових венул (четвертий тип) та тубулярний тип будови [6].

Таблиця 1. Ендоскопічні ознаки гастриту тіла шлунка у досліджуваних групах, n (%)

Ознака	1(151)	2 (73)	3(70)	p ₁₋₂	p ₁₋₃
Атрофія					
ні	118 (78,2%)	70 (95,9%)	67 (95,7%)	p=0,0007	p=0,001
так	33 (21,8%)	3 (4,1%)	3 (4,3%)	$\chi^2=11,5$	$\chi^2=10,8$
Метаплазія					
ні	134 (88,7%)	72 (98,6%)	69 (98,6%)	p=0,01	p=0,013
так	17 (11,3%)	1 (1,37%)	1 (1,43%)	$\chi^2=6,5$	$\chi^2=6,2$
в тому числі					
повна (тонко-кишкова)	11 (64,7%)	1 (100,0%)	1 (100,1%)	p=0,47	p=0,47
неповна (товсто-кишкова)	6 (35,3%)	-	-	$\chi^2=0,53$	$\chi^2=0,53$
Дисплазія	3 (2,0%)	-	-	-	-

Таблиця 2. Оцінка узгодженості результатів ендоскопічних та гістологічних характеристик гастриту тіла шлунка (κ — коефіцієнт асоціації)

Ознака	Ендоскопічно (n=294)	Гістологічно (n=294)	κ (каппа)
Атрофія	39 (13,3%)	47 (16,0%)	0,89 (95% ДІ 0,82-0,97)
Метаплазія	19 (6,5%)	24 (8,16%)	0,88 (95% ДІ 0,77-0,97)
в тому числі			
повна (тонко-кишкова)	13 (4,4%)	15 (5,1%)	0,92 (95% ДІ 0,82-0,98)
неповна (товсто-кишкова)	6 (2,04%)	9 (3,06%)	0,79 (95% ДІ 0,57-0,96)
Дисплазія	3 (1,0%)	4 (1,4%)	0,86 (95% ДІ 0,56-0,94)

Застосовуючи ендоскопію з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією, ми оцінили ендоскопічні особливості гастриту тіла та антрального гастриту у пацієнтів трьох досліджуваних груп. Враховували при проведенні ендоскопії наявність атрофії, тонко- та товсто кишкової метаплазії в тілі та антральному відділі шлунка. Отримані дані співставляли з результатами, отриманими при гістологічному дослідженні біоптатів. Частота атрофії, кишкової метаплазії, які визначалися ендоскопічно, наведені в таблиці 1.

З даних таблиці видно, що при ендоскопії з високою роздільною здатністю, високим збільшенням та вузьким спектром можна визначити наявність та частоту атрофії та кишкової метаплазії в тілі шлунка. При цьому частота атрофії, яка визначається ендоскопічно, в тілі шлунка достовірно частіше реєструється у пацієнтів 1 основної групи — з ерозіями шлунка при захворюваннях жовчовивідних шляхів, ніж у пацієнтів 2 групи — з ерозіями шлунка при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та 3 групи — з ерозіями шлунка та хронічним гастритом. Так, атрофія (рис. 1-3) реєструвалася у 33 (21,8%) пацієнтів 1 групи, 3 (4,1%) пацієнтів 2 групи та 3 (4,3%) пацієнтів 3 групи ($p_{1-2}=0,0007$; $p_{1-3}=0,001$). Також достовірні відмінності отримані при аналізі частоти кишкової метаплазії при застосованому ендоскопічному дослідженні. Кишкова метаплазія реєструвалася у 17 (11,3%) пацієнтів 1 групи та лише у 1 (1,37%) пацієнта 2 групи та у 1 (1,43%) пацієнтів 3 групи ($p_{1-2}=0,01$; $p_{1-3}=0,013$). Серед типів кишкової метаплазії у всіх групах хворих переважала тонкокишкова метаплазія. При проведенні морфологічного дослідження біоптатів тіла шлунка були отримані ті ж результати: достовірно більша частота атрофії та кишкової метаплазії у пацієнтів з ерозіями шлунка та захворюваннями жовчовивідних шляхів. Результати

співставлення ендоскопічного та гістологічного методів дослідження відображені в таблиці 2.

Дані таблиці свідчать про дуже високу кореляцію між результатами гістологічного дослідження та комплексного дослідження: ендоскопії з високим збільшенням, хромоскопії та ендоскопії у вузькому спектрі. Так, коефіцієнт узгодження κ між гістологічним та ендоскопічним методами дослідження у визначенні атрофії тіла шлунка склав 0,89 (95% ДІ 0,82-0,96), кишкової метаплазії в тілі шлунка 0,88 (95% ДІ 0,77-0,97), у діагностики тонкокишкової метаплазії 0,92 (95% ДІ 0,82-0,98), товстокишкової метаплазії 0,79 (95% ДІ 0,57-0,96). Це означає, що ендоскопію з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією та хромоскопію з високою долею вірогідності можна застосовувати для попередньої діагностики атрофії та кишкової метаплазії тіла шлунка, в тому числі для діагностики типів кишкової метаплазії.

Частота атрофії (рис. 4; рис. 5; рис. 7), кишкової метаплазії (рис. 2; рис. 3; рис. 6) та її типів в антральному відділі шлунка, які визначалися за допомогою ендоскопії з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією та хромоскопії представлені в таблиці 3.

Ендоскопічні дані не відрізнялися від результатів гістологічного дослідження біоптатів антрального відділу шлунка: частота атрофії в антральному відділі шлунка достовірно не відрізнялася у всіх трьох досліджуваних групах. Так, в 1 основній групі атрофія реєструвалася у 120 (79,5%) пацієнтів 1 групи, 53 (72,6%) пацієнтів 2 групи (78,6%) пацієнтів 3 групи ($p_{1-2}=0,25$; $p_{1-3}=0,87$). Кишкова метаплазія ендоскопічно, також як і гістологічно, достовірно частіше реєструвалася у пацієнтів з ерозіями шлунка при захворюваннях жовчовивідних шляхів. У пацієнтів

Таблиця 3. Ендоскопічні ознаки антрального гастриту шлунка у досліджуваних групах, n (%)

Ознака	1(151)	2 (73)	3(70)	p_{1-2}	p_{1-3}
Атрофія					
ні	31 (20,5%)	20 (27,4%)	15 (21,4%)	$p=0,25$	$p=0,87$
так	120 (79,5%)	53 (72,6%)	55 (78,6%)	$\chi^2=1,3$	$\chi^2=0,02$
Метаплазія					
ні	45 (29,8%)	52 (71,2%)	45 (64,3%)	$P<0,0001$	$P<0,0001$
так	106 (70,2%)	21 (28,8%)	25 (35,7%)	$\chi^2=34,4$	$\chi^2=23,6$
в тому числі					
повна (тонкокишкова)	62 (58,5%)	14 (66,7%)	15 (60,0%)	$p=0,48$	$p=0,89$
неповна (товстокишкова)	44 (41,5%)	7 (33,3%)	10 (40,0%)	$\chi^2=0,49$	$\chi^2=0,02$
Дисплазія	5 (3,3%)	1 (1,37%)	1 (1,43%)	$p=0,69$	$p=0,72$
				$\chi^2=0,16$	$\chi^2=0,13$

Таблиця 4. Оцінка узгодженості результатів ендоскопічних та гістологічних характеристик антрального гастриту (κ — коефіцієнт узгодження)

Ознака	Ендоскопічно (n=294)	Гістологічно (n=294)	κ (каппа)
Атрофія	227 (77,2%)	235 (79,9%)	0,92 (95% ДІ 0,86-0,97)
Метаплазія	152 (51,7%)	169 (57,5%)	0,88 (95% ДІ 0,83-0,93)
в тому числі			
повна (тонкокишкова)	91 (31,0%)	101 (34,35%)	0,92 (95% ДІ 0,87-0,96)
неповна (товстокишкова)	61 (20,7%)	68 (23,1%)	0,93 (95% ДІ 0,88-0,97)
Дисплазія	7 (2,4%)	9 (3,1%)	0,87 (95% ДІ 0,70-0,99)



Рис. 1

Пацієнт М. Хромоскопія з індігокарміном. Атрофічний гастрит з кишковою метаплазією.



Рис. 2

Пацієнт М. Zoom-ендоскопія. Атрофічний гастрит з кишковою метаплазією.

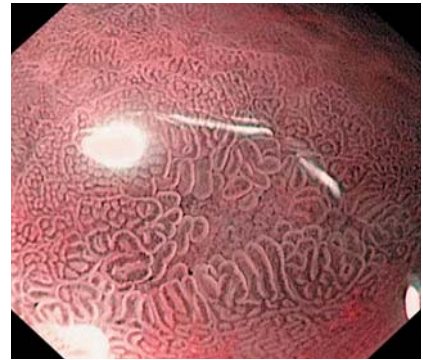


Рис. 3

Пацієнт М. NBI. Атрофічний гастрит з кишковою метаплазією.

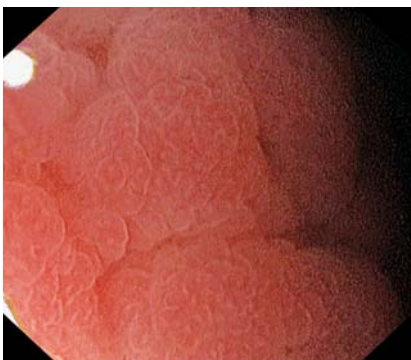


Рис. 4

Пацієнт В. Zoom-ендоскопія. Атрофічний антральний гастрит.

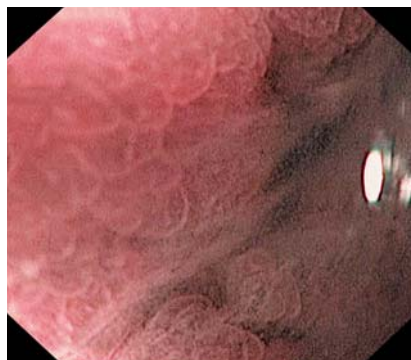


Рис. 5

Пацієнт В. NBI. Атрофічний антральний гастрит.



Рис. 6

Пацієнт В. NBI. Атрофія СО антрального відділу шлунка з ділянками тонкокишкової метаплазії.



Рис. 7

Пацієнт В. Ендоскопія зі збільшенням. NBI. Атрофія антрального відділу шлунка.

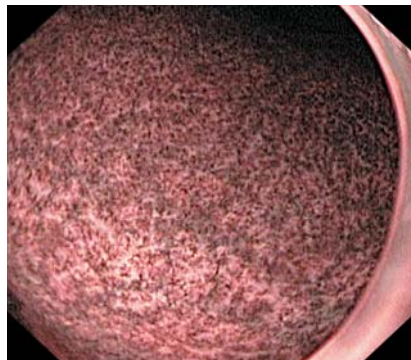


Рис. 8

Пацієнт В. NBI. Атрофія тіла шлунка.

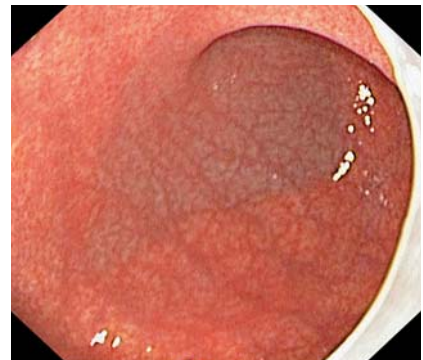


Рис. 9

Пацієнт В. Атрофія тіла шлунка.

1 основної групи кишкова метаплазія в антральному відділі шлунка виявлялася у 106 (70,2%) пацієнтів 1 групи, 21 (28,8%) пацієнтів 2 групи та у 25 (35,7%) пацієнтів 3 групи ($p_{1-2} < 0,0001$; $p_{1-3} < 0,0001$). Достовірної різниці між типами кишкової метаплазії між групами не було. У всіх групах частіше зустрічалася тонкокишкова метаплазія, яка ендоскопічно реєструвалася у 62 (58,5%) пацієнтів 1 групи,

14 (66,7%) пацієнтів 2 групи та у 15 (60,0%) пацієнтів 3 групи; товстокишкова метаплазія у 44 (41,5%), 7 (33,3%) та у 10 (40,0%) пацієнтів 1, 2 та 3 груп відповідно ($p_{1-2} = 0,48$; $p_{1-3} = 0,89$). Кореляцію між гістологічним методом дослідження та ендоскопічним (ендоскопією з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією; хромоскопією) відображає таблиця 4.

Дані таблиці демонструють високу кореляцію між гістологічним та ендоскопічним (ендоскопією з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією; хроноскопією) методами дослідження при аналізі біоптатів антрального відділу шлунка. Коефіцієнт узгодженості між гістологічним та ендоскопічним методами дослідження у наявності атрофії в антральному відділі шлунка склав 0,92 (95%ДІ 0,86-0,97), у наявності кишкової метаплазії 0,88 (95%ДІ 0,83-0,93). Також висока кореляція між ендоскопічним та гістологічним методами дослідження спостерігалася при аналізі типів кишкової метаплазії та дисплазії в антральному відділі шлунка. Коефіцієнт узгодженості в наявності тонкокишкової метаплазії між гістологічним та ендоскопічним методами дослідження склав 0,92 (95%ДІ 0,87-0,96), неповної товстокишкової метаплазії 0,93 (95%ДІ 0,88-0,97), дисплазії 0,87 (95%ДІ 0,70-0,99). Це означає, що ендоскопію з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією та хромокопію з високою долею вірогідності можна застосовувати для діагностики атрофії, метаплазії та її типів, дисплазії в антральному відділі шлунка.

Висновки

1. При використанні ендоскопії з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією та хромокопії встановлена достовірно більша частота атрофії та кишкової метаплазії в тілі шлунка у пацієнтів з ерозіями шлунка та захворюваннями жовчовивідних шляхів.
2. У пацієнтів з ерозіями шлунка при захворюваннях жовчовивідних шляхів встановлена достовірна більша частота кишкової метаплазії при однаковій частоті атрофії в антральному відділі шлунка.
3. Доведена висока кореляція між гістологічним та ендоскопічним методами діагностики (коливання κ від 0,86 при аналізі дисплазії в тілі шлунка до 0,92 при аналізі атрофії, повної (тонкокишкової) метаплазії в антральному відділі шлунка та повної (тонкокишкової) метаплазії в тілі шлунка) при використанні ендоскопії з високою роздільною здатністю, високим збільшенням (до $\times 115$) та вузькосмуговою візуалізацією та хромокопії.

Література

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. (1993) Хронический гастрит. (Амстердам). 362 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. (1998) Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. (Москва). «Триада-Х». 496 с.
3. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. (2009) Новая классификация хронического гастрита. Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы III съезда Рос. общества патологоанатомов. (Самара). 1: 5-8
4. Бабак О.Я. (2009) Современные представления об оценке риска развития и профилактике рака желудка. Сучасна гастроентерологія. 6: 62-66
5. Кашин С.В., Надежин А.С., Иваников И.О. (2006) Атрофия, метаплазия, дисплазия — факторы риска развития рака желудка: обратимые ли эти изменения слизистой оболочки. Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 5: 13-17
6. Князев М.В. (2008) Атрофия слизистой оболочки желудка, как предраковое заболевание. Методы диагностики. Клиническая эндоскопия. 4: 17; 2-11
7. Кононов А.В. (2008) Атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия — существует ли последовательная зависимость? Матер. симпозиума "Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцерпревенции?". (Москва). с. 8-9
8. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. (2003) Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 4: 43-49
9. Ткач С.М. (2009) Инфекция *H.pylori* как основная причина желудочного канцерогенеза. Здоров'я України. 8; 213: 21-23
10. Annibale B., Lahner E. (2007) Assessing the severity of atrophic gastritis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 19: 1059-1063
11. Borchard F., Malfertheiner P., von Herbay A. et al. (1992) Classification of erosions of the stomach. Results of a meeting of the Study Group of Gastroenterologic Pathology of the German Society of Pathology. Pathologie. 1315: 249-251
12. Correa M., Machado J.C., Ristimäki A. (1996) Basic aspects of gastric cancer. Helicobacter. 14; 1: 36-40
13. Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. (1996) Classification and grading of gastritis. Am. J. Surg. Pathol. 20: 1161-1181
14. Rugge M., Correa P., Di Mario F. (2008) OLGA staging for gastritis: a tutorial. Dig Liver Dis. 40; 8: 650-658
15. Rugge M., Correa P., Dixon M.F. (2002) Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. Aliment. Pharmacol. Ther. 16: 1249-1259
16. Rugge M., Correa P., Dixon M.F. (2000) Gastric dysplasia. The Padova international classification. Am. J. Surg. Pathol. 24 (2): 167-176
17. Rugge M., Genta R.M. (2005) Staging and grading of chronic gastritis. Hum. Pathol. 36: 228-233
18. Stollte M., Eidt S. (1992) Chronic erosions of the antral mucosa: a sequela of *Helicobacter pylori*-induced gastritis. Z. Gastroenterol. 30: 846-850
19. Stolte M., Meining A. (2001) The updated Sydney system: classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. Can. J. Gastroenterol. 15: 591
20. Wang J., Xu L., Shi R. et al. (2011) Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. Digestion. 83: 253-260
21. Weck M.N., Brenner H. (2008) Association of *Helicobacter pylori* infection with chronic atrophic gastritis: meta-analyses according to type of disease definition. In. J. Cancer. 123: 874-881