

## МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ОЦЕНКИ НАЛИЧИЯ И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

СИДОРКИН А. О.

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия  
им. И. И. Мечникова»,  
Санкт-Петербург

**Сидоркин А. О.** Многофакторный анализ оценки наличия и степени выраженности атрофического гастрита // Мед. акад. журн. 2010. Т. 10. № 2. С. 64–68. ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, 195067, Пискаревский пр., 47.

На основании результатов многофакторного корреляционно-регрессионного анализа различных морфометрических показателей исследования слизистой оболочки антральной части и области тела желудка были получены регрессионные уравнения для расчета коэффициентов, позволяющих объективно судить о наличии/отсутствии атрофии слизистой оболочки и степени ее выраженности.

*Ключевые слова:* атрофический гастрит, многофакторный анализ.

**Sidorkin A. O.** Multifactor assessment of the presens and the grade of manifestation of atrophic gastritis // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 2. P. 64–68. St. Petersburg I. I. Mechnikov State Medical Academy, St. Petersburg, 195067.

Based on the results of the multivariate correlation and regression analysis of different morphometric parameters relevant to the examination of the antrum and body of the stomach mucosa, regression equations have been developed which allow calculation of the indices which may be used for objective assessment of the presence/absence of the mucosa atrophy and the grade of its manifestation.

*Key words:* atrophic gastritis, multifactor analysis.

Для корреспонденции: Сидоркин Александр Олегович, врач-патологоанатом, заведующий отделением, Санкт-Петербургское ГУЗ «Городское патологоанатомическое бюро», 194354, Санкт-Петербург, Учебный переулок, д. 5; раб. тел. 510-94-10, факс 513-60-98, Alexpatolog@yandex.ru

В диагностике атрофического гастрита, а также степени выраженности атрофии в настоящее время общепризнанной считается оценка изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) полуколичественным методом, по стандартной визуально-аналоговой шкале [3]. Представленная методика проста для применения в практической деятельности врача-патологоанатома, но при этом достаточно субъективна при оценке выявленных изменений в СОЖ.

Использование комплексного морфометрического анализа оценки различных структур СОЖ позволяет более объективно оценить наличие и степень выраженности атрофического процесса в желудке. Определение таких параметров, как толщина СОЖ, ямок и шеек, глубина желез, высота поверхностного и ямочного эпителия, количество клеток (с вычислением железисто-ямочного индекса), включая главные, обкладочные, шеечные и добавочные эпителиоциты, может дать патоморфологу более точную картину состояния СОЖ [1, 6, 2, 5]. Между тем определение всех этих показателей в значительной степени усложняет диагностику и удлиняет время ее проведения, что затрудняет практическое использование данного метода.

В связи с этим основными задачами настоящего исследования были следующие: 1) определение

удельного вклада (суммарного и каждого из морфометрических показателей) толщины СОЖ, ямок и шеек желез, глубины желез и других показателей в диагностике атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка; 2) разработка менее сложного, но в то же время объективного метода диагностики атрофии СОЖ и степени ее выраженности.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужили 37 биоптатов СОЖ, полученных при фиброгастроскопии из антрального отдела и тела желудка у пациентов с клиническим диагнозом «хронический гастрит»: 17 случаев с наличием морфологических признаков атрофического гастрита (средний возраст пациентов  $46,7 \pm 3,4$  года) и 20 – без признаков атрофии СОЖ (средний возраст  $38,4 \pm 2,1$  года). Фрагменты СОЖ сразу после забора материала фиксировались в 10% растворе забуференного формалина в течение 24 ч, с последующей стандартной проводкой материала, изготовлением парафиновых срезов и окраской последних гематоксилином и эозином, а также альциановым синим.

Морфометрический анализ выполнялся с использованием окуляр-микрометра, при ув. микро-

скопа  $\times 100$  и  $\times 600$ . Измерялись толщина СОЖ, ямок и шеек, глубина желез, высота поверхностного и ямочного эпителия, количество клеток в железах и ямках (с определением железисто-ямочного индекса), а также число главных, обкладочных, шеечных и добавочных клеток. Для анализа использовались средние значения, полученные при подсчете в пяти железах СОЖ.

Сила и значимость связи между анализируемыми признаками оценивалась с помощью многофакторного корреляционно-регрессионного анализа (МКРА) как с построением стандартной (линейной) модели, так и с использованием метода пошагового включения предикторов в регрессионную модель и пошагового исключения переменных из последней [4]. МКРА подлежали те же признаки, что и при морфометрическом анализе (см. выше).

С учетом величин коэффициентов, имеющих статистическую значимость ( $p < 0,05$ ), было получено регрессионное уравнение:

$$Y = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_n X_n,$$

где  $B_0$  – свободный коэффициент,  $B_n X_n$  – коэффициенты, полученные на основе корреляционно-регрессионного анализа.

Для анализа зависимости остатков использовалась статистика Дарбина-Уотсона (Durbin-Watson), вычисление коэффициента сериальной корреляции ( $r_s$ ), а также построение графиков нормальности и гистограмм остатков. При статистическом анализе применялся пакет программ Statistica для Microsoft Windows, версия 6.0, StatSoft Inc., США.

На основании МКРА взаимосвязи атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка с различными морфометрическими показателями, а также степени атрофии СОЖ с последними (с использованием метода пошагового включения предикторов в регрессионную модель и пошагового исключения переменных из последней) были выявлены следующие независимые факторы, наиболее значимые для определения: 1) наличия/отсутствия атрофии антрального (АА) отдела желудка – глубина желудочных ямок и шеек, глубина ямок, глубина желез и высота ямочного эпителия; 2) степени атрофии антрума (СтАА) – глубина желез; 3) наличия атрофии тела (АТ) желудка – количество клеток в области тела и дна желез и число добавочных клеток; 4) степени атрофии (СтАТ) тела желудка – глубина шеек, количество клеток в желудочной ямке и добавочных клеток, толщина СОЖ.

Остальные морфометрические показатели, такие, как высота поверхностного эпителия, количество главных, обкладочных и шеечных клеток, а также железисто-ямочный индекс, не являлись независимыми

предикторами для определения наличия/отсутствия атрофического процесса и степени его выраженности в антральном отделе и теле желудка ( $p > 0,05$ ).

Регрессионные уравнения (У), описывающие наличие атрофии СОЖ и ее степень, выглядят следующим образом:

1) для определения наличия атрофии в антральном отделе желудка:

$$Y_{AA} = 2,2 - 0,005X_1 - 0,002X_2 + 0,005X_3 - 0,051X_4,$$

где  $X_1$  – глубина желудочных ямок и шеек,  $X_2$  – глубина желез,  $X_3$  – глубина желудочных ямок,  $X_4$  – высота ямочного эпителия;

2) для определения степени выраженности атрофии антрального отдела желудка:

$$Y_{СтАА} = 5,03 - 0,02X_1,$$

где  $X_1$  – глубина желез;

3) для определения наличия атрофии в области тела желудка:

$$Y_{АТ} = 0,835 - 0,008X_1 + 0,028X_2,$$

где  $X_1$  – количество клеток в теле и дне железы,  $X_2$  – количество добавочных клеток;

1) для определения степени выраженности атрофии области тела желудка:

$$Y_{СтАТ} = 2,75 - 0,031X_1 + 0,02X_2 + 0,024X_3 - 0,0025X_4,$$

где  $X_1$  – глубина шеек,  $X_2$  – количество клеток в желудочной ямке,  $X_3$  – количество добавочных клеток,  $X_4$  – толщина СОЖ.

Все коэффициенты уравнений значимы ( $p = 0,000001$ ), а учтенные факторы имеют высокий вклад и объясняют 97,5% ( $R^2 = 0,9753$ ), 89,2% ( $R^2 = 0,8923$ ), 96,5% ( $R^2 = 0,9651$ ) и 99% ( $R^2 = 0,9899$ ) вариации зависимых переменных соответственно. Средняя ошибка для  $Y_{AA}$  составляет 0,091, для  $Y_{СтАА}$  – 0,459, для  $Y_{АТ}$  – 0,101 и 0,154 для  $Y_{СтАТ}$ . При оценке независимости остатков для модели АА коэффициент  $d$  (статистика Дарбина-Уотсона) составил 1,9, а коэффициент сериальной корреляции ( $r_s$ ) = 0,06; для модели СтАА –  $d = 1,9$  ( $r_s = 0,01$ ); для модели АТ –  $d = 2,2$  ( $r_s = -0,2$ ); для СтАТ –  $d = 2,01$  ( $r_s = -0,2$ ). Результаты МКРА приведены в табл. 1–4.

На основании полученных регрессионных уравнений были рассчитаны показатели (коэффициенты) для определения наличия/отсутствия атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка ( $_0$  – отсутствует;  $_1$  – имеется) и степени выраженности атрофии ( $_0$  – отсутствует;  $_1$  – слабой степени;  $_2$  – умеренной степени;  $_3$  – выраженная).

Средний коэффициент для  $AA_0$  составил  $-0,007 \pm 0,03$  ( $M \pm m$ ; с пределами колебаний показателей от  $-0,13$  до  $0,21$ ); медиана –  $-0,034$ , а для  $AA_1$  –  $0,97 \pm 0,02$  (от 0,9 до 1,08); медиана – 0,96. Сред-

Таблица 1

Предикторы атрофии антрального отдела желудка (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Факторы	Атрофия антрального отдела желудка							
	R <sup>2</sup>	R <sub>s</sub> <sup>2</sup>	F	B	p			
Глубина ямок и шеек	0,0221	0,1106	13,466	-0,0048	0,002276			
Глубина желез	0,0228	0,1141	13,891	-0,0020	0,002024			
Глубина ямок	0,0229	0,1147	13,961	0,0051	0,001985			
Высота ямочного эпителия	0,1070	0,5351	65,112	-0,0511	0,000001			
<b>Все факторы</b>	<b>MR</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>adR<sup>2</sup></b>	<b>F</b>	<b>df</b>	<b>B<sub>0</sub></b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Модель АА	0,9876	0,9753	0,9688	148,35	4,15	2,2	22,5	<0,0000001

Примечание (также к табл. 2–4). MR – коэффициент множественной корреляции; R<sup>2</sup> – коэффициент детерминации; adR<sup>2</sup> – скорректированный коэффициент детерминации; R<sub>s</sub><sup>2</sup> – коэффициент детерминации при суммарном влиянии факторов; F – F-критерий; df – число степеней свободы для F-критерия; p – вероятность нулевой гипотезы для F-критерия; B<sub>0</sub> – свободный коэффициент; B – коэффициенты, полученные на основе корреляционно-регрессионного анализа; t – t-критерии для коэффициентов уравнения регрессии.

Таблица 2

Предикторы степени выраженности атрофии антрального отдела желудка (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Факторы	Степень выраженности атрофии антрального отдела желудка							
	R <sup>2</sup>	R <sub>s</sub> <sup>2</sup>	F	B	p			
Глубина желез	0,8923	31,409	149,14	-0,0154	< 0,0000001			
<b>Все факторы</b>	<b>MR</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>adR<sup>2</sup></b>	<b>F</b>	<b>df</b>	<b>B<sub>0</sub></b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Модель СтАА	0,9446	0,8923	0,8863	149,14	1,18	5,03	15,2	<0,0000001

Таблица 3

Предикторы атрофии области тела желудка (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Факторы	Атрофия тела желудка							
	R <sup>2</sup>	R <sub>s</sub> <sup>2</sup>	F	B	p			
Количество клеток желез	0,7059	2,9067	283,10	-0,0083	< 0,0000001			
Количество добавочных клеток	0,1688	0,6952	67,71	0,0281	0,000001			
<b>Все факторы</b>	<b>MR</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>adR<sup>2</sup></b>	<b>F</b>	<b>df</b>	<b>B<sub>0</sub></b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Модель АТ	0,9823	0,9650	0,9601	193,52	2,14	0,835	8,64	0,000001

Таблица 4

Предикторы степени атрофии тела желудка (по результатам многофакторного регрессионного анализа)

Факторы	Степень выраженности атрофии тела желудка							
	R <sup>2</sup>	R <sub>s</sub> <sup>2</sup>	F	B	p			
Глубина шеек	0,0430	1,0207	38,738	-0,0305	0,000076			
Количество клеток в желудочной ямке	0,1108	2,6333	99,938	0,0197	0,000807			
Количество добавочных клеток	0,0164	0,3907	14,831	0,0239	0,005212			
Толщина слизистой оболочки	0,1361	3,2341	122,74	-0,0025	0,020657			
<b>Все факторы</b>	<b>MR</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>adR<sup>2</sup></b>	<b>F</b>	<b>df</b>	<b>B<sub>0</sub></b>	<b>t</b>	<b>p</b>
Модель СтАТ	0,9949	0,9899	0,9839	164,97	6,10	2,75	6,41	<0,000001

Показатели для определения атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка

Отдел желудка	Группы	Коэффициент	Атрофия (0-1)	P-уровни различий между группами I-II
Антральный	I	$\leq 0,96$	0	0,000157
	II	$> 0,96$	1	
Тело	I	$\leq 0,98$	0	0,0006
	II	$> 0,986$	1	

Таблица 6

Показатели для определения степени выраженности атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка

Группы	Коэффициент	Степень атрофии	P-уровни различий между группами					
			I-II	I-III	I-IV	II-III	II-IV	III-IV
I	$\leq -1,6$	0	0,03	0,03	0,001	0,04	0,04	0,04
II	$-1,5 - 0,61$	1						
III	$0,62 - 1,2$	2						
IV	$> 1,2$	3						

Таблица 7

Показатели для определения степени выраженности атрофии слизистой оболочки тела желудка

Группы	Коэффициент	Степень атрофии	P-уровни различий между группами					
			I-II	I-III	I-IV	II-III	II-IV	III-IV
I	$\leq 0,54$	0	0,03	0,03	0,01	0,04	0,03	0,03
II	$0,55 - 1,5$	1						
III	$1,6 - 3,23$	2						
IV	$> 3,23$	3						

ний коэффициент для  $СтАА_0$  –  $-1,42 \pm 0,2$  (от  $-2,2$  до  $-0,21$ ); медиана –  $-1,6$ ; для  $СтАА_1$  –  $0,6 \pm 0,02$  (от  $0,59$  до  $0,63$ ); медиана –  $0,61$ ; для  $СтАА_2$  –  $1,2 \pm 0,06$  (от  $1,12$  до  $1,25$ ); медиана –  $1,2$ ; для  $СтАА_3$  –  $2,03 \pm 0,13$  (от  $1,7$  до  $2,42$ ); медиана –  $2,07$ . Среднее значение для  $АТ_0$  –  $0,06 \pm 0,03$  (от  $-0,06$  до  $0,23$ ); медиана –  $0,05$ ; для  $АТ_1$  –  $0,9 \pm 0,04$  (от  $0,83$  до  $1,14$ ); медиана –  $0,98$ . Средний показатель для  $СтАТ_0$  –  $0,6 \pm 0,06$  (от  $0,28$  до  $0,95$ ); медиана –  $0,54$ ; для  $СтАТ_1$  –  $1,51 \pm 0,1$  (от  $1,4$  до  $1,62$ ); медиана –  $1,51$ ; для  $СтАТ_2$  –  $2,24 \pm 0,02$  (от  $2,22$  до  $2,26$ ); медиана –  $2,24$ ; для  $СтАТ_3$  –  $3,2 \pm 0,08$  (от  $3,05$  до  $3,32$ ); медиана –  $3,23$ .

Медианы показателей  $АА_{0-1}$ ,  $СтАА_{0-3}$ ,  $АТ_{0-1}$  и  $СтАТ_{0-3}$  оказались «критическими точками», позволившими разделить пациентов в зависимости от наличия/отсутствия и степени выраженности атрофии СОЖ (табл. 5–7).

**Пример.** Больному Н., 69 лет, с клиническим диагнозом «хронический гастрит» выполнена гастробиопсия из антрального отдела желудка. Согласно приведенным выше данным, для верификации атрофии антрума в биоптате СОЖ необходимо измерить глубину ямок и шеек, отдельно глубину шеек, глубину желез и высоту ямочного эпителия.

При морфометрии установлено, что глубина ямок и шеек составила  $281,2$  мкм, желез –  $168,3$  мкм, ямок –  $230,9$  мкм, высота ямочного эпителия –  $11,3$  мкм. Подставляем данные в уравнение (см. уравнение 1). Полученное регрессионное уравнение выглядит следующим образом:

$$2,2 - 0,005 \times 281,2 - 0,002 \times 168,3 + 0,005 \times 230,9 - 0,051 \times 11,3 = 1,0356.$$

Вычисленный коэффициент сверяем с табл. 5 и если он больше, чем  $0,96$ , как в данном случае, то это свидетельствует о наличии атрофии. Для установления степени выраженности атрофии антрума измеряем глубину желез (см. уравнение 2). В нашем случае глубина составила  $168,3$  мкм. Подставляем эту величину в уравнение 2:

$$5,03 - 0,02 \times 168,3 = 1,664.$$

Полученный коэффициент сверяем с табл. 6, и устанавливаем, что у данного больного выраженная атрофия (атрофия 3).

Вычисления коэффициентов отсутствия/наличия и степени атрофии тела желудка производятся аналогичным образом с использованием соответствующих уравнений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании результатов морфометрического исследования слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка с последующим использованием полученных данных для расчета коэффициентов в приведенных выше уравнениях (полученных в результате МКРА) можно не только судить о наличии/отсутствии атрофии в СОЖ, но и определить степень ее выраженности.

## Литература

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патолого-анатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. М.: Медицина, 1984.

2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам: Академический медицинский центр, 1993.
3. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998.
4. Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. СПб.: Питер, 2003.
5. Лысиков Ю.А., Малицына Т.А., Рославцева Е.А. Трудности в диагностике атрофических гастритов у детей // Педиатрия. 2006. № 6. С. 7–8.
6. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. Л.: Наука, 1986.

*Представлена членом-корреспондентом РАМН Н. М. Аничковым*

---