

УДК 616.33-072.1+616.33-002.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.57.1.2023.522>

Сімонова О.В. , Мосійчук Л.М. , Петішко О.П.   
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

## Ксантоми і передракові зміни шлунка: випадкове поєднання чи важливий прогностичний ендоскопічний маркер?

For citation: Gastroenterologia. 2023;57(1):1-10. doi: 10.22141/2308-2097.57.1.2023.522

**Резюме. Актуальність.** Стаття присвячена вивченню ксантом шлунка — доброякісних випадкових утворень з невідновленим етіопатогенезом, які пов'язані, за даними літератури, з низкою патологічних станів (атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, дисплазія, рак шлунка, дисліпідемія тощо). **Мета:** вивчити частоту ксантом шлунка в пацієнтів з атрофічним гастритом й проаналізувати взаємозв'язок з ендоскопічними, у тому числі передраковими, змінами в шлунку. **Матеріали та методи.** Проведено езофагогастродуоденоскопію з використанням відеоендоскопічної системи EVIS EXERA III з гастроскопом Olympus 190 (Японія) 120 пацієнтам з атрофічним гастритом, які проходили обстеження й лікування в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Оцінювали наявність дуоденогастрального рефлюксу, поширеність і вираженість атрофії слизової оболонки (СО), зміни рельєфу СО (у тому числі наявність вузлувато-бугристого рельєфу), наявність гіперплазій, поліпів, геморагій, ерозій, виразок, ксантом у шлунку. При застосуванні функції вузькосмугової візуалізації (NBI) і ближнього фокуса оцінювали наявність і поширеність кишкової метаплазії, наявність дисплазії СО. Проводили порівняльну характеристику ендоскопічних даних залежно від наявності ксантом у шлунку, виконували статистичний аналіз отриманих даних. **Результати.** Встановлено неоднорідність ендоскопічних змін при атрофічному гастриті (поширення і вираженість атрофії, кишкової метаплазії, зміни рельєфу СО, наявність гіперплазій, поліпів, виразок тощо). Ксантоми шлунка виявлено більше ніж у третини хворих на атрофічний гастрит (36,7 % випадків) з переважною локалізацією в антральному відділі (90,9 %). Утворення, як правило, були поодинокими (95,5 %). У пацієнтів з атрофічним гастритом, асоційованим із ксантомами, значно частіше відзначались дифузні атрофічні зміни СО шлунка, були значно більшими частота й поширеність вузлувато-бугристого рельєфу СО і кишкової метаплазії, частота гіперплазій і дисплазій СО, що підтверджено морфологічно ( $p < 0,05$ ). Поодинокі випадки виразок шлунка й раку шлунка діагностовано тільки в пацієнтів із ксантомами ( $p > 0,05$ ). **Висновки.** Отримані результати свідчать про те, що ксантоматоз шлунка виступає в ролі важливого діагностичного маркера передракових змін СО шлунка (поширеної атрофії, кишкової метаплазії, дисплазії) і може бути важливим прогностичним маркером розвитку раку шлунка. Пацієнти з атрофічним гастритом, асоційованим із ксантомами, потребують ретельного обстеження із застосуванням сучасного ендоскопічного обладнання і динамічного спостереження із зосередженням особливої уваги на змінах рельєфу шлунка за типом вузлувато-бугристого.

**Ключові слова:** ендоскопічне дослідження шлунка; ксантоми шлунка; атрофічний гастрит; кишкова метаплазія; дисплазія

### Вступ

Атрофічний гастрит (АГ) і кишкова метаплазія (КМ), переважно спричинені інфекцією *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), є встановленими ендоскопічно показниками ризику розвитку раку шлунка [1]. Однак ендоскопічна оцінка атрофії та КМ іноді дає сумнівні результати й потребує морфологічного підтвердження, яким не може бути охоплена більшість пацієнтів. Ендо-

скопія зі збільшенням й віртуальною хромоскопією підвищує ефективність діагностики АГ і КМ, але вона доступна в обмеженій кількості закладів [2, 3]. Отже, для спостереження за пацієнтами з передраковими станами необхідний пошук ендоскопічних показників ризику розвитку раку шлунка, крім АГ і КМ [2, 3]. Одними з таких маркерів, на думку низки дослідників, є ксантоми шлунка [2].

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Сімонова О.В., кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу мініінвазивних ендоскопічних втручань та інструментальної діагностики, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», пр. Слобожанський, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: olenasim@gmail.com; контактний телефон: +38 (067) 563 11 30

For correspondence: Olena Simonova, PhD, senior researcher of the Department of mini-invasive endoscopic interventions and instrumental diagnostics, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobozhanskii Avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: olenasim@gmail.com; contact phone: +38 (067) 563 11 30.

Full list of authors information is available at the end of the article.

Ксантоми шлунка, також відомі як ксантелазми або ліпідні острівці, є випадковими доброякісними утвореннями, що рідко зустрічаються під час ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту й найчастіше розташовані в шлунку [4, 5].

Клінічне значення й патогенез ксантом на сьогодні не визначені [6, 7]. Наукові роботи щодо ролі ксантоматозу при АГ нечисленні й свідчать, що ксантоми частіше виникають у слизовій оболонці (СО) шлунка, у якій є патологічні зміни, такі як атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, виразка, рак шлунка, і зміни внаслідок надмірного рефлюксу жовчі [8, 9].

Отже, нечисленні й суперечливі дані щодо значення ксантоматозу шлунка обумовили вибір нами теми дослідження.

**Мета роботи** — вивчити частоту ксантом шлунка в пацієнтів з атрофічним гастритом й проаналізувати їх взаємозв'язок з ендоскопічними, у тому числі передраковими, змінами в шлунку.

### Матеріали та методи

Проведено езофагогастроудоденоскопію (з використанням відеоендоскопічної системи EVIS EXERA III з гастроскопом Olympus 190 (Японія)) 120 пацієнтам з атрофічним гастритом, які проходили обстеження

й лікування в ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Під час ендоскопічного дослідження в шлунку оцінювали наявність дуоденогастрального рефлюксу (ДГР), поширеність і вираженість атрофії СО, характер рельєфу СО (наявність вузлуватого рельєфу), наявність гіперплазій, поліпів, геморагій, ерозій, виразок, ксантом. При застосуванні функції вузькосмугової візуалізації (NBI) і ближнього фокуса оцінювали наявність і поширеність кишкової метаплазії, наявність дисплазії СО. Діагностику інфекції *H. pylori* проводили за допомогою швидкого уреазного тесту.

Під час ендоскопічного дослідження виконували політопну біопсію з 5 точок шлунка за консенсусом MAPS [1]: мала, велика кривизна антрального відділу і тіла, кут (рандомна біопсія), і за необхідності (при виявленні ознак дисплазії СО, поліпоподібних утворень, виразок шлунка) проводили цільову (таргетовану) біопсію. Після отримання гістологічного висновку порівнювали дані морфологічного дослідження біоптатів СО шлунка з ендоскопічними даними і робили заключний висновок.

Далі проводили порівняльну характеристику ендоскопічних даних залежно від наявності ксантом у шлунку: I групу становили 76 пацієнтів з атрофічним гастритом без ксантом (45 (59,2 %) жінок, 31 (40,8 %) чоловік, середній вік (56,4 ± 1,5) року), II групу — 44 пацієнти

**Таблиця 1 — Ендоскопічні зміни шлунка хворих на атрофічний гастрит залежно від наявності ксантом**

Ендоскопічна ознака	I група (n = 76) (без ксантом)		II група (n = 44) (із ксантомами)		Усього (n = 120)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДГР	21	27,6	9	20,5	30	25,0
Атрофія СО шлунка (всього)	76	100,0	44	100,0	120	100,0
Антральна	55	72,4	10	22,7*	65	54,2
Дифузна	21	27,6	34	77,3*	55	45,8
Вузлуватий рельєф (усього)	49	64,5	41	93,2*	90	75,0
Антральний відділ	18	23,7	4	9,1*	22	54,2
Тіло	3	4,0	3	6,8	6	5,0
Дифузно	28	36,8	34	77,3*	62	45,8
Геморагії СО шлунка	16	21,1	14	31,8	30	25,0
Ерозії СО шлунка	17	22,4	8	18,2	28	23,3
Антральний відділ	17	22,4	6	13,6	27	22,5
Тіло	0	0	2	4,6	1	0,8
Поліпи шлунка	10	13,2	8	18,2	18	15,0
Гіперплазії шлунка	12	15,8	16	36,4*	28	23,3
Виразка шлунка	0	0	2	4,5	2	1,7
Рак шлунка	0	0	1	1,3	1	0,8
Кишкова метаплазія (всього)	60	78,9	44	100,0*	104	86,7
Антральний відділ	19	25,0	4	9,1*	30	25,0
Тіло шлунка	6	7,9	1	2,3	2	1,7
Дифузне поширення	35	46,1	39	88,6*	72	60,0
Дисплазія	7	9,2	12	27,3*	19	15,8
<i>Helicobacter pylori</i>	19	25,0	13	29,6	32	26,7

Примітка. \* —  $p < 0,05$  — вірогідна різниця показників I і II груп.

з ксантомами (25 (56,8 %) жінок, 19 (43,2 %) чоловіків, середній вік ( $60,1 \pm 1,4$ ) року).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики за допомогою прикладних програм Excel Microsoft Office 2010 і SPSS 16.0 for Windows. Результати подані у вигляді абсолютної кількості випадків і частоти ознаки (%). Вірогідність різниці показників оцінювали за критерієм  $\chi^2$ . Різниця вважалась вірогідною при  $p < 0,05$ . Для дослідження залежності між показниками застосовували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена ( $r$ ) і його значущості.

## Результати

За даними езофагогастродуоденоскопії з режимами збільшення і NBI, а також морфологічного дослідження в усіх хворих підтверджено наявність АГ.

*H.pylori* за результатами швидкого уреазного тесту виявлено в 32 пацієнтів (26,7 %) з АГ; при цьому слід зазначити, що частина з них у минулому отримували антихелікобактерну терапію.

Аналіз отриманих даних дозволив виявити значну неоднорідність ендоскопічної картини в шлунку при атрофічному гастриті. Зокрема, у 16 пацієнтів виявлено атрофію СО без КМ (13,3 %), у 28 — атрофію СО з КМ, обмеженою антральним відділом шлунка (23,3 %), у 57 хворих — атрофію СО з дифузною КМ (47,5 %), у 19 — наявність атрофії сполучалась з дисплазією епітелію СО шлунка (15,8 %).

У цілому в обстежених пацієнтів з атрофічним гастритом виявлено низку змін, які подано в табл. 1.

Як видно з наведених даних, ДГР був зафіксований у чверті обстежених хворих (25,0 %).

Ознаки атрофії СО шлунка, що були відзначені в усіх випадках, мали різну поширеність та інтенсивність (рис. 1). Атрофічні зміни СО, обмежені антральним відділом шлунка, були зафіксовані в 54,2 % випадків, дифузна атрофія СО шлунка (із залученням тіла й антрального відділу) виявлена в 45,8 %, що підтверджує відомий факт про поширення атрофічних процесів починаючи з антрального відділу проксимально вгору, у тіло й кардіальний відділ шлунка (так звана

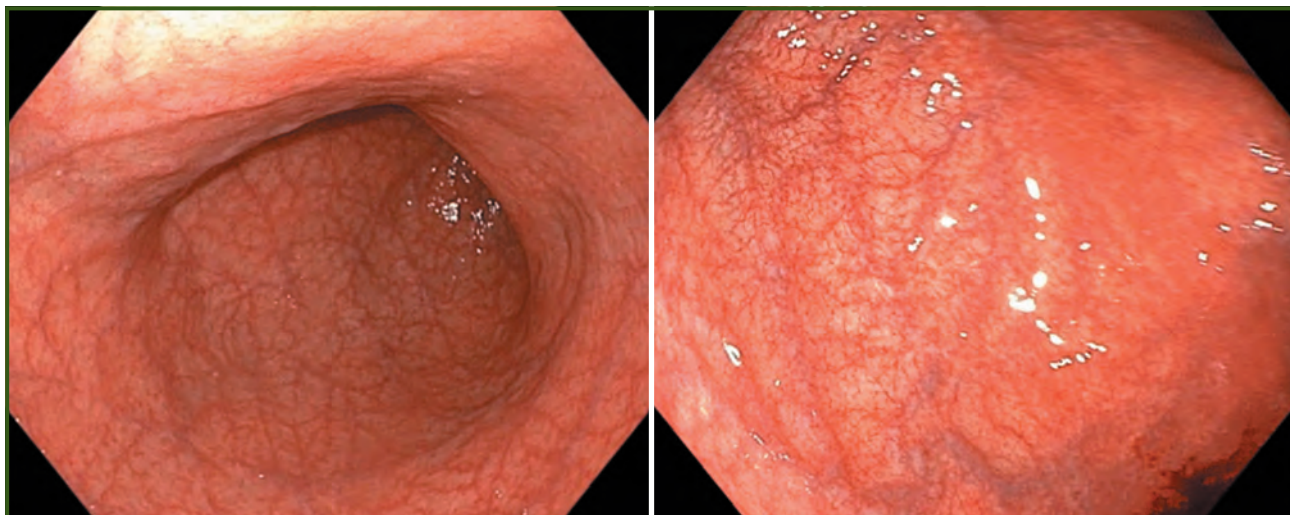


Рисунок 1 — Ендоскопія в білому світлі: виражена атрофія слизової тіла шлунка

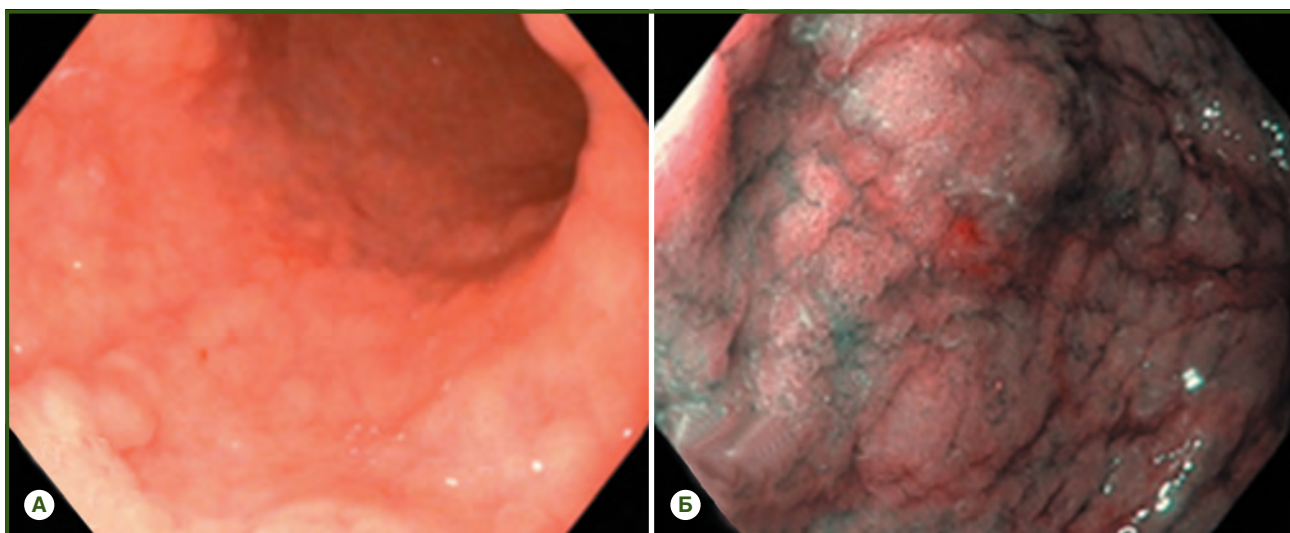


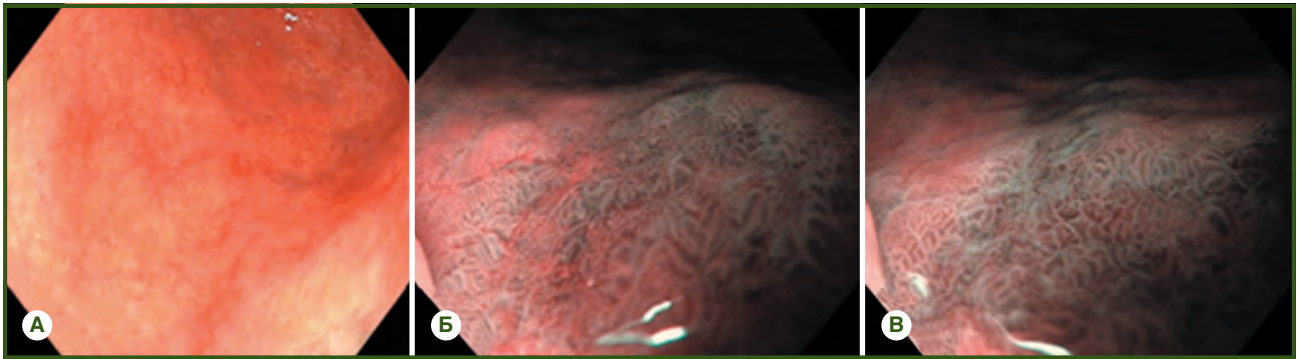
Рисунок 2 — Вузлувато-бугристий рельєф тіла шлунка: А) ендоскопія в білому світлі; Б) ендоскопія у вузькосмуговому режимі

експансія хронічного гастриту в антрокардіальному напрямку) [1].

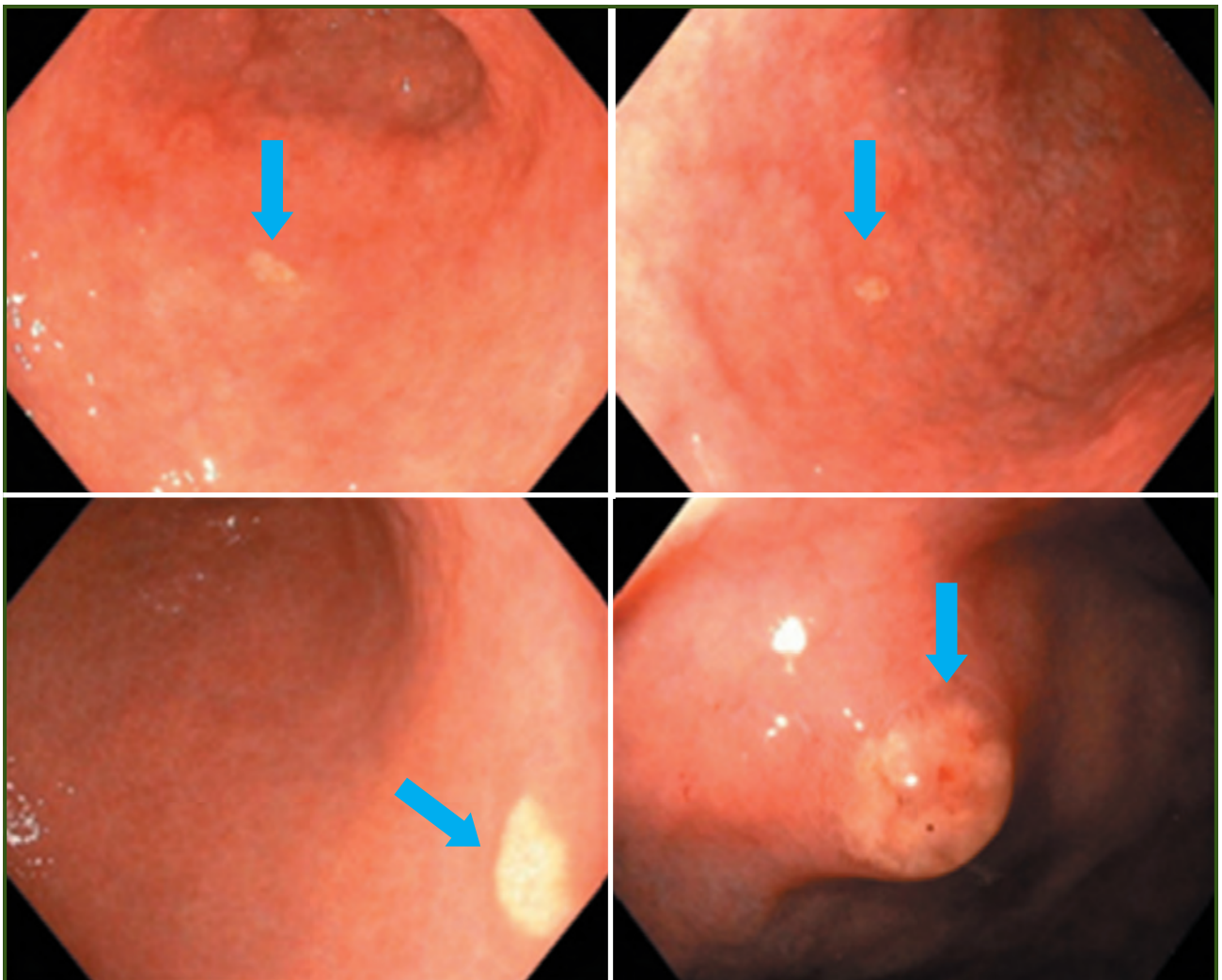
Зміни забарвлення СО шлунка (різний ступінь вогнищевої гіперемії, пістрявість) виявлено в усіх пацієнтів; у переважної більшості вони були поширені в шлунку дифузно (89,2 %), що свідчить про те, що атрофічні зміни СО шлунка, як правило, сполучаються із запаленням різного ступеня вираженості.

У досліджених хворих було виявлено зміни рельєфу СО за типом вузлуватості/бугристості. Вузлувано-бу-

гристий рельєф СО шлунка характеризувався наявністю невеликих випинань (протрузій) різного розміру, одиничних і множинних, що іноді створювало рельєф «бруківки» і зазвичай було проявом вогнищевої гіперплазії СО, що при поєднанні з атрофією СО шлунка морфологічно відповідало атрофічно-гіперпластичному гастриту (рис. 2) і в більшості випадків сполучалося з вогнищевою кишковою метаплазією. Вузлуватий/бугристий рельєф СО було виявлено в значній кількості обстежених хворих (75,0 %).



**Рисунок 3 — Пацієнт 3., 52 роки: А) огляд у білому світлі; множинні вогнища кишкової метаплазії у вигляді червоних западин; Б, В) огляд у режимі NBI; вогнища кишкової метаплазії**



**Рисунок 4 — Ксантоми шлунка. Огляд у білому світлі**

Вогнищеві гіперплазії СО були виявлені в середньому в 23,3 % випадків. Поліпи СО шлунка було виявлено в усіх групах хворих (у середньому 15,0 % випадків). Поліпи з однаковою частотою локалізувались у різних відділах шлунка (кардія, тіло, антральний відділ) і за структурою у 2/3 випадків були гіперплазіогенними, в 1/3 — аденоматозними.

У 23,3 % пацієнтів з атрофічним гастритом діагностовано ерозивні зміни СО, переважно антрального відділу шлунка. У 2 пацієнтів (1,7 %) було діагностовано активні виразки антрального відділу шлунка. В 1 випадку (0,8 %) виявлено ознаки раку верхньої третини тіла шлунка, що було підтверджено морфологічно (аденокарцинома).

Ендоскопічні ознаки кишкової метаплазії СО шлунка були виявлені у 86,7 % випадків і підтверджені морфологічно (рис. 3). У чверті хворих вогнищева КМ обмежувалася антральним відділом шлунка, у поодиноких випадках (1,7 %) — тілом шлунка, а в 60,0 % пацієнтів була дифузною, тобто виявлялась як в антральному відділі, так і в тілі шлунка.

Ендоскопічні ознаки дисплазії СО, підтверджені морфологічно, виявили в 19 (15,8 %) пацієнтів з атрофічним гастритом.

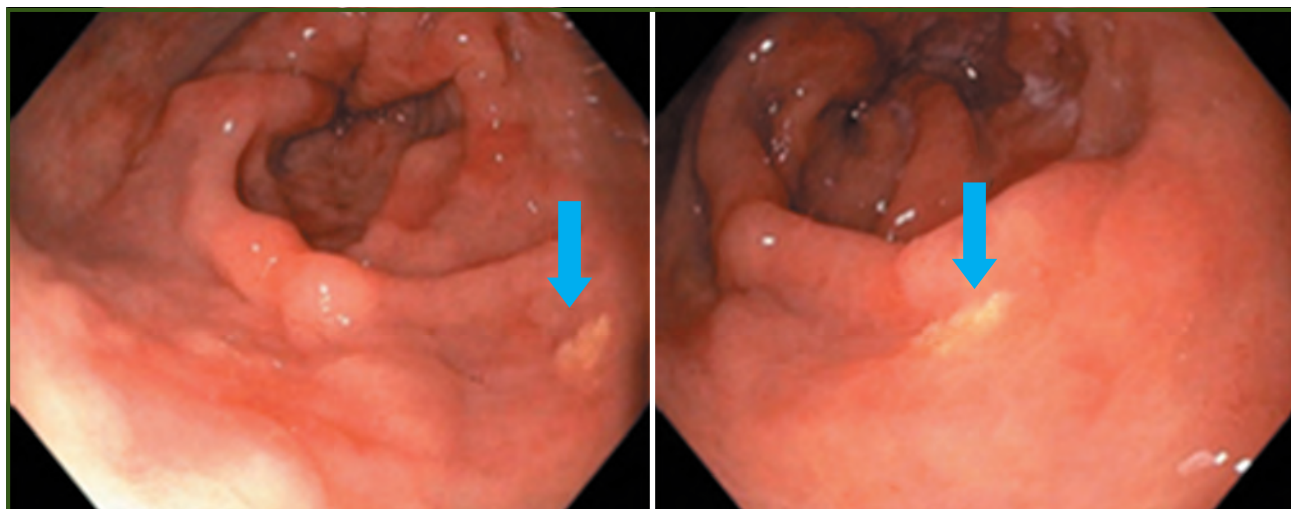
Ксантоми шлунка були зафіксовані в 47 пацієнтів (39,2 % випадків) з атрофічним гастритом. У переважній більшості випадків ксантоми мали пласку форму і тільки у 1 хворого — поліподібну (рис. 4), частіше були поодинокими, мали розмір 3–6 мм і переважно локалізувались в антральному відділі шлунка.

Нами було проведено порівняльну характеристику ендоскопічних змін шлунка залежно від наявності ксантом, результати якої подано в табл. 1. Отримані групи були репрезентативні за статтю і віком.

Частота *H.pylori* в групах практично не відрізнялась і становила 25,0 і 29,6 % відповідно.

Слід відзначити, що частота таких ознак, як ДГР, геморагії, ерозії, поліпи шлунка, суттєво не відрізнялась у групах досліджених хворих.

Натомість у пацієнтів із ксантомами шлунка відзначено суттєве переважання дифузної атрофії СО (77,3 %) — майже втричі більше, ніж у групі хворих без



**Рисунок 5 — Пацієнтка Д., 63 роки. Ксантома антрального відділу шлунка на фоні вузлувато-бугристого рельєфу за рахунок множинних вогнищ кишкової метаплазії та вогнищ гіперплазії епітелію**



**Рисунок 6 — Пацієнт П., 69 років. Виразка антрального відділу шлунка. Гастропатія з вогнищевою атрофією слизової: А) огляд у білому світлі; Б) огляд у режимі NBI**

ксантом, у яких атрофія в переважній більшості випадків (72,4 %) була обмежена антральним відділом ( $p < 0,05$ ). Вузлувато-бугристий рельєф СО шлунка також суттєво частіше (93,2 %) було зафіксовано в групі пацієнтів із ксантомами (рис. 5) і, що важливо, переважно при дифузних змінах рельєфу (77,3 %) ( $p < 0,05$ ).

Гіперплазії шлунка більше ніж удвічі частіше були виявлені у хворих із ксантомами (36,4 % проти 15,8 %,  $p < 0,05$ ). Виразки антрального відділу шлунка (2 випадки) діагностовано тільки в пацієнтів із супутніми ксантомами ( $p > 0,05$ ) (рис. 6).

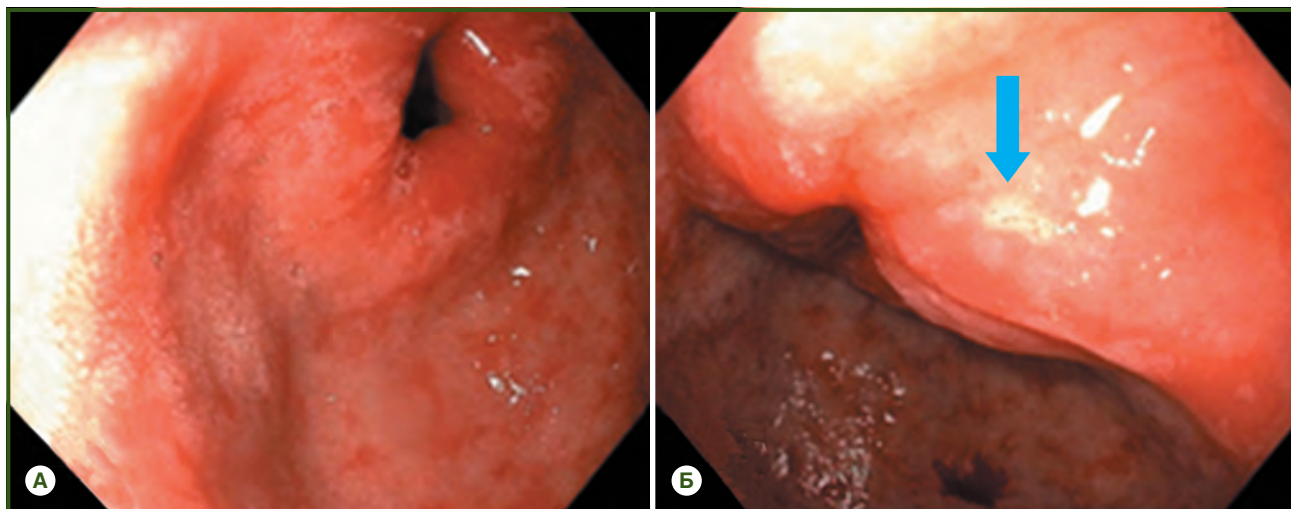
Аналіз кишкової метаплазії СО шлунка показав, що в пацієнтів із ксантомами мало місце суттєве збільшення частоти й поширеності кишкової метаплазії на відміну від хворих першої групи (рис. 7, 8). А саме: кожен пацієнт з ксантомами мав кишкову метаплазію ( $p < 0,05$ ), а переважна кількість мали дифузне її поширення (88,6 %,  $p < 0,05$ ) на відміну від I групи, у якій КМ виявлена в 78,9 % випадків, і менше від половини пацієнтів (46,1 %) мали дифузне поширення цієї ознаки.

Ендоскопічні ознаки дисплазії СО, підтверджені морфологічно, суттєво частіше зафіксовано серед пацієнтів із ксантомами (27,3 %) на відміну від I групи (9,2 %),  $p < 0,05$  (рис. 9).

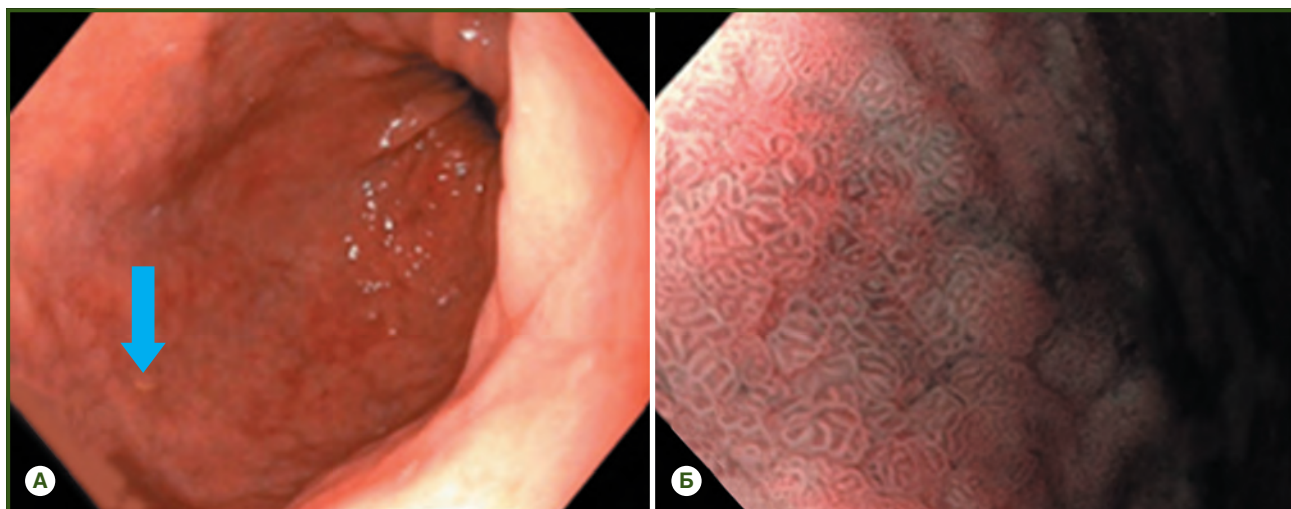
Випадок раку тіла шлунка при ендоскопічному дослідженні виявлено в одного пацієнта I групи й підтверджено морфологічно (аденокарцинома) (рис. 10).

Кореляційний аналіз дозволив виявити взаємозв'язки між наявністю ксантом шлунка і вираженістю атрофії СО тіла шлунка на макро- і мікрорівнях ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,05$ , і  $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$  відповідно), частотою гіперплазій ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ) і поліпів шлунка ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ), кишкової метаплазії ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,009$ ) і дисплазії СО шлунка ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ), тобто збільшення структурних морфологічних змін СО шлунка супроводжувалось поширенням ксантоматозу шлунка.

Також нами було виконано аналіз попередніх ендоскопічних досліджень, що були проведені в 39 з 44 пацієнтів з атрофічним гастритом, асоційованим із ксантомами. Виявлено, що тільки в одного з них було



**Рисунок 7 — Пацієнт Г., 63 роки. Огляд у білому світлі: А) атрофічна гастропатія з множинними вогнищами кишкової метаплазії в антральному відділі; Б) ксантома антрального відділу шлунка**



**Рисунок 8 — Пацієнтка Є., 67 років. Антральний відділ шлунка: А) огляд у білому світлі, вогнища кишкової метаплазії, ксантома; Б) огляд у режимі NBI зі збільшенням: вогнища кишкової метаплазії**

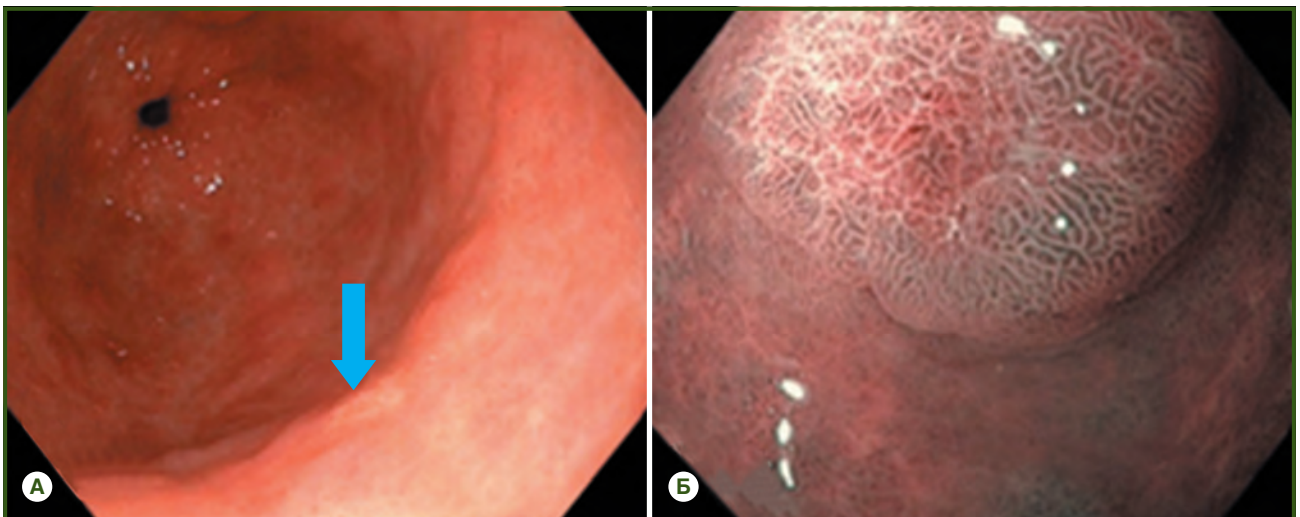
встановлено їх наявність (дослідження проводилося в умовах нашої установи, інші пацієнти були обстежені в інших лікувальних закладах області та країни). Такі результати, на наш погляд, можуть бути обумовлені недооцінкою значення ксантоматозу шлунка.

### Обговорення

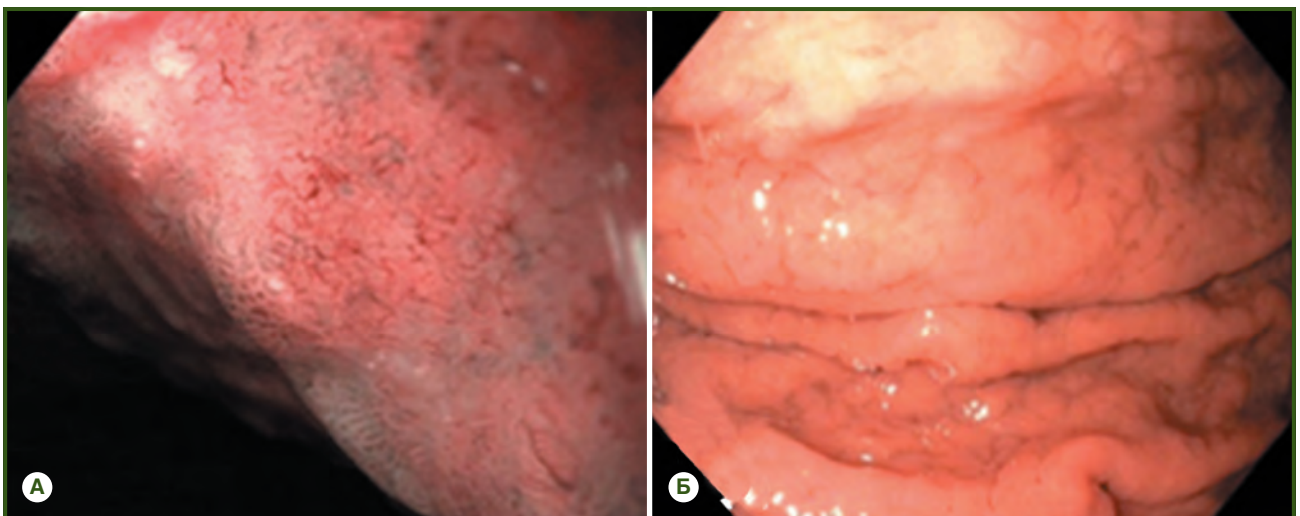
Уперше ксантоми шлунка описав Orth у 1887 році [10]. Ксантоми, за даними літератури, можуть зустрічатись у будь-якій частині шлунка, але переважно — в антральному відділі [6, 7, 10, 11]. При ендоскопічному дослідженні ці утворення мають типовий вигляд і визначаються як жовтуваті, добре відмежовані поодинокі або множинні ледь підвишені або пласкі вузлики або бляшки розміром від 1 до 15 мм у діаметрі [5, 7, 8, 12]. Гістологічно ксантоми являють собою накопичення пінистих макрофагів — гістіоцитів, що містять ліпіди, зазвичай розташованих у власному шарі слизової обо-

лонки, але іноді вони доходять до м'язової пластинки. Зазвичай перебігають безсимптомно [2, 5, 6, 8, 13].

Етіопатогенез ксантом на сьогодні чітко не визначений, а літературні дані щодо ролі ксантоматозу шлунка нечисленні й часто суперечливі [2, 6, 7]. Частота виявлення ксантом при ендоскопічних дослідженнях, за даними дослідників, становить 0,018–7 % випадків [4–6, 8–10, 13]. Частота їх вища в літніх пацієнтів, ніж у молодих [6, 8, 10]. Є думка, що ксантоми шлунка в осіб похилого віку в більшості випадків виникають у слизовій оболонці з атрофічними змінами, поєднаними з порушенням місцевого ліпідного обміну, тобто наявність ксантом шлунка може бути маркером патологічних змін старіння СО шлунка [14]. Дані щодо частоти ксантоматозу залежно від статі є суперечливими [5, 7, 14]. У нашому дослідженні суттєвих розбіжностей щодо статі й віку пацієнтів залежно від наявності ксантом не отримано. Середній вік становив  $(56,4 \pm 1,5)$  року в



**Рисунок 9** — Хворий Б., 75 років: А) ендоскопія в білому світлі: вогнища кишкової метаблазії в антральному відділі, ксантома; Б) ендоскопія зі збільшенням і NBI: препілоричний відділ; нерегулярна мікроструктура поверхні й мікросудинної мережі в неоплазії 0-1s, що свідчить про дисплазію. Гістологічно — дисплазія III ступеня



**Рисунок 10** — Пацієнт Г., 66 років: А) огляд в режимі NBI зі збільшенням: ознаки раку верхньої третини тіла шлунка по задній стінці (відсутність структури, деформація мікросудин); Б) огляд у білому світлі: бугристий рельєф тіла шлунка по великій кривизні

групі без ксантом й був незначно вищим ( $(60,1 \pm 1,4)$  року) у хворих із ксантомами ( $p > 0,05$ ).

У цілому етіопатогенез ксантом шлунка на сьогодні чітко не визначений, а літературні дані щодо цієї проблеми нечисленні [2, 6, 7]. Дослідження свідчать, що ксантоми частіше виникають у патологічно зміненої СО шлунка, у якій є хронічне запалення, атрофія СО, кишкова метаплазія, виразка або навіть рак шлунка [2, 4–9, 11, 15, 16]. Ці асоціації, зокрема, привели до появи гіпотези, що ксантоми шлунка є реакцією загоєння при місцевій травмі або запаленні [9, 11].

Є припущення, що розвитку ксантом може сприяти рефлюкс жовчі [8, 9], але отримані нами дані не виявили взаємозв'язку ксантом з рефлюксом жовчі: частота ДГР в обох групах пацієнтів практично не відрізнялась.

Також повідомляють про можливий взаємозв'язок ксантом із цукровим діабетом, дисліпідемією [4, 7, 9, 11, 13], що не підтверджують інші дослідники [5, 10, 17].

За результатами низки досліджень виявлено тісний взаємозв'язок між інфекцією *H.pylori* та ксантомами шлунка [2, 4, 6, 7, 17, 18]. Nogi і Tsutsumi (1996) припустили, що етіологічним чинником ксантом шлунка є інвазія *H.pylori* в lamina propria [18]. Isomoto et al. продемонстрували, що рівень інфікування *H.pylori* був суттєво вищим у пацієнтів з ксантомами, ніж у контрольній групі без ксантом (подібній за віком і статтю) [18]. Натомість отримані нами дані з цим не узгоджуються: частота *H.pylori*-інфекції суттєво не відрізнялась у пацієнтів з атрофічним гастритом з ксантомами і без них, про що також повідомляють O.S. Dizdar et al. (2015) [5].

Метою нашої роботи стало вивчення частоти ксантом шлунка в пацієнтів з атрофічним гастритом й аналіз взаємозв'язків з ендоскопічними, у тому числі передраковими, змінами в шлунку. Незважаючи на те, що низка робіт свідчить про часте поєднання наявності ксантом з передраковими змінами шлунка — атрофічним гастритом, кишковою метаплазією, дисплазією і навіть раком шлунка, питання залишається остаточно не вирішеним. Зокрема, літературних даних щодо вивчення частоти ксантом при атрофічному гастриті нами не знайдено. Результати нашого дослідження показали, що ксантоми шлунка виявлено більше ніж у третини хворих на атрофічний гастрит (36,7 % випадків), з переважною локалізацією в антральному відділі (90,9 %). Дані утворення, як правило, були поодинокими (95,5 %).

У нашому дослідженні в пацієнтів із ксантомами виявлене суттєве переважання дифузної атрофії СО шлунка (77,3 %), що майже втричі більше, ніж у групі хворих без ксантом, у яких атрофія в переважній більшості випадків (72,4 %) була обмежена антральним відділом шлунка. Це узгоджується з результатами Sekikawa et al. (2016) та інших дослідників, які свідчать про те, що пацієнти з ксантомами мали більш поширений атрофічний гастрит, ніж пацієнти без них [16]. У цілому авторами було виявлено кореляцію між вираженістю й поширеністю атрофії СО шлунка і наявністю ксантом [2, 5, 15, 17, 19].

Особливою відмінністю нашої роботи було висвітлення змін рельєфу СО шлунка в пацієнтів з АГ за типом вузлувато-бугристого, що морфологічно відповідає атрофічно-гіперпластичному типу й тісно корелює з наявніс-

тю кишкової метаплазії. Вузлувато-бугристий рельєф СО шлунка суттєво частіше зустрічався (93,2 %) у пацієнтів з ксантомами, і ці зміни рельєфу переважно були дифузними (77,3 %) ( $p < 0,05$ ) на відміну від пацієнтів без ксантом. Такі особливості рельєфу СО шлунка у зв'язку з ксантоматозом при атрофічному гастриті в літературі не описано.

Також у пацієнтів з атрофічним гастритом, асоційованим із ксантомами, нами виявлено суттєво більшу частоту й поширеність кишкової метаплазії й частоту дисплазій СО, що підтверджено морфологічно ( $p < 0,05$ ). Це узгоджується з даними A.S. Köksal et al. (2016), які свідчать про те, що ксантоми шлунка є застережною ознакою наявності вираженої кишкової метаплазії [19]. Також, за даними D. Xiao et al. (2020), ксантоми шлунка, незалежно від їх кількості і локалізації, можуть бути незалежною ендоскопічною ознакою наявності кишкової метаплазії [20].

У нашому дослідженні рак шлунка діагностовано тільки в одного пацієнта з ксантомами шлунка ( $p > 0,05$ ).

Існує низка робіт про взаємозв'язок між ксантомами й раком шлунка [4, 9, 13]. Sekikawa et al. (2013) серед пацієнтів з атрофічним гастритом діагностували рак шлунка суттєво частіше в осіб із ксантомами, ніж без них [5, 15, 16]. Ці результати підтверджено і в роботі K. Yamashita et al. (2019), автори припускають, що ксантоми можуть бути корисним ендоскопічним індикатором ризику раку шлунка [2]. Тісний зв'язок між ксантомами і раком шлунка в дослідженні Yamashita (2019) може вказувати, на думку авторів, на обширний атрофічний гастрит фонові слизові оболонки [2]. Sekikawa et al. (2018) наголошують, що поєднання «ксантома шлунка + вік пацієнта + виражена атрофія СО шлунка» є фактором ризику розвитку раку шлунка [5, 15, 16]. Нещодавно опубліковані ретроспективні й проспективні дослідження, які продемонстрували кореляцію між ксантомами і раннім раком шлунка [2, 15, 16], однак залишається невідомим, чи є ксантоми шлунка корисною застережною ознакою наявності раннього раку шлунка, що потребує подальшого дослідження.

Також є думка (Miura K. et al., 2021), що ксантоми шлунка можна віднести до факторів, що суттєво прискорюють розвиток раку шлунка [13]. Дослідники з Японії наголошують, що ксантоми шлунка є незалежним фактором ризику раннього раку шлунка [9, 11, 13, 16, 21]. Цікавими, на наш погляд, є також результати японських дослідників, які виявили, що ксантоми шлунка є новим прогностичним маркером розвитку раннього раку шлунка після ерадикації *H.pylori* [22]. Однак D. Xiao et al. (2020) не згодні з такими висновками і вважають ксантоми передусім маркером наявності кишкової метаплазії СО шлунка [20].

У літературі є повідомлення про те, що наявність ксантом у шлунку дозволяє сформувати групу ризику щодо розвитку змін передракової спрямованості: виявлений при ендоскопічному дослідженні ксантоматоз збільшує у 5 разів ризик визначення при морфологічному дослідженні дисплазії СО шлунка у хворих на атрофічний гастрит (чутливість становить 52,6 %, специфічність — 73,3 %) [3].

У цілому клінічне значення ксантом на сьогодні залишається остаточно не визначеним [5]. Більшість клініцистів вважають ксантоми доброякісними утвореннями з невизначеним клінічним значенням [14]. Оскільки ксантоми не мають злоякісного потенціалу як такого, ендоскопісти часто не описують їх наявність у звітах, що показано як у нашому дослідженні, так і в інших роботах [2, 13].

## Висновки

Отримані результати свідчать про те, що ксантоматоз шлунка, який сам по собі не є серйозним структурним ураженням, виступає в ролі важливого діагностичного й прогностичного маркера передракових змін слизової оболонки шлунка.

Ксантоми шлунка можна розглядати як важливий прогностичний маркер розвитку раку шлунка. Такі пацієнти потребують ретельного обстеження із застосуванням сучасного ендоскопічного обладнання і динамічного спостереження, особливо увагу слід зосередити на змінах рельєфу шлунка за типом вузлувато-бугристого в поєднанні з ксантомами.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Робота виконувалася в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити особливості коморбідного статусу і цитокінового балансу у хворих із передраковими станами шлунка та обґрунтувати нові підходи до діагностично-лікувальної тактики» (номер держреєстрації 0118U001833). Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у цьому дослідженні.

**Внесок авторів.** Сімонова О.В. — концепція дослідження, аналіз ендоскопічних даних, оформлення статті; Мосійчук Л.М. — відбір хворих, редагування статті; Петішко О.П. — статистична обробка матеріалу, редагування статті.

## References

1. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012 Jan;44(1):74-94. doi:10.1055/s-0031-1291491.
2. Yamashita K, Suzuki R, Kubo T, et al. Gastric Xanthomas and Fundic Gland Polyps as Endoscopic Risk Indicators of Gastric Cancer. *Gut Liver*. 2019 Mar 15;13(4):409-414. doi:10.5009/gnl17136.
3. Stepanov YuM, Simonova OV, Mosiichuk LM, Petishko OP. Modern endoscopic criteria for stratification of patients with atrophic gastritis in the development of precancerous changes of the stomach. *Pathologia*. 2018;15(3):346-353. doi:10.14739/2310-1237.2018.3.151857. (in Ukrainian).
4. Chen Y, He XJ, Zhou MJ, Li YM. Gastric xanthelasma and metabolic disorders: A large retrospective study among Chinese population. *World J Gastroenterol*. 2017 Nov 21;23(43):7756-7764. doi:10.3748/wjg.v23.i43.7756.
5. Dizdar O, Eminler A, Ayyıldız T, Kahyaolu Z, Dolar E. Gastric xanthelasma: Report of five cases and review of the literature. *J Exp Clin Med*. 2015; 32(2):91-95. doi:10.5835/jecm.omu.32.02.010.
6. Alzahrani M, Alqunaitir A, Alsohaibani M, Al-Rikabi AC. Gastric xanthelasma

associated with hyperplastic polyp and mucosal erosions: report of an unusual case and literature review. *Oxf Med Case Reports*. 2018 Aug 11;2018(8):omy051. doi:10.1093/omcr/omy051.

7. Dhakal M, Dhakal OP, Bhandari D, Gupta A. Gastric xanthelasma: an unusual endoscopic finding. *BMJ Case Rep*. 2013 Oct 28;2013:bcr2013201017. doi:10.1136/bcr-2013-201017.
8. Fukuda S, Akahoshi K, Fushimi F, Oya M. Gastric Hyperplastic Polyp with Xanthoma Observed by Magnification Narrow-Band Imaging Endoscopy and Endoscopic Ultrasonography: Report of a Case. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2015 Apr;106(4):77-82.
9. Mounin FA, Mohamed AA, Osman AA, Cai J. Gastric Xanthoma Associated with Gastric Cancer Development: An Updated Review. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Feb 21;2020:3578927. doi:10.1155/2020/3578927.
10. Orth J. *Textbook of special pathological anatomy*. Vol 1. Berlin: Hirschwald, 1887. (in German).
11. Gencosmanoglu R, Sen-Oran E, Kurtkaya-Yapicier O, Tozun N. Xanthelasma of the upper gastrointestinal tract. *J Gastroenterol*. 2004;39(3):215-219. doi:10.1007/s00535-003-1288-3.
12. Greenberg MR, Shah S. An unusual case of a gastric xanthoma: a case report. *Eureus*. 2022 May 15;14(5):e25026. doi:10.7759/eureus.25026.
13. Simonova OV, Mosiichuk LM, Kushnirenko IV, Demeshkina LV, Gajdar Ju.A. Gastric xanthomas: an incidental finding or an important diagnostic marker? *Ukrainian journal of minimally invasive and endoscopic surgery*. 2010;14(2):45-46. (in Ukrainian).
14. Wu JH. Gastric Xanthomatosis: A Rare Presentation of a Common Disorder. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun;14(6):A18. doi:10.1016/j.cgh.2016.02.019.
15. Miura K, Oshima T, Tamura A, et al. Gastric xanthoma is related to the rapid growth of gastric cancer. *J Clin Med*. 2021 Dec 5;10(23):5704. doi:10.3390/jcm10235704.
16. Naito M, Miura S, Funaki C, Tateishi T, Kuzuya F. Gastric xanthomas in the elderly. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 1991 Sep;28(5):683-687. doi:10.3143/geriatrics.28.683. (in Japanese).
17. Sekikawa A, Fukui H, Maruo T, et al. Gastric xanthelasma may be a warning sign for the presence of early gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014 May;29(5):951-956. doi:10.1111/jgh.12512.
18. Sekikawa A, Fukui H, Sada R, et al. Gastric atrophy and xanthelasma are markers for predicting the development of early gastric cancer. *J Gastroenterol*. 2016 Jan;51(1):35-42. doi:10.1007/s00535-015-1081-0.
19. Isomoto H, Mizuta Y, Inoue K, et al. A close relationship between Helicobacter pylori infection and gastric xanthoma. *Scand J Gastroenterol*. 1999 Apr;34(4):346-352. doi:10.1080/003655299750026344.
20. Hori S, Tsutsumi Y. Helicobacter pylori infection in gastric xanthomas: immunohistochemical analysis of 145 lesions. *Pathol Int*. 1996 Aug;46(8):589-593. doi:10.1111/j.1440-1827.1996.tb03658.x.
21. Köksal AŞ, Suna N, Kalkan İH, et al. Is Gastric Xanthelasma an Alarming Endoscopic Marker for Advanced Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia? *Dig Dis Sci*. 2016 Oct;61(10):2949-2955. doi:10.1007/s10620-016-4210-6.
22. Xiao D, Tong X, Yuan X, Wu Y, Chen P. Gastric xanthelasma may be a warning sign of intestinal metaplasia: A cross-sectional study. *Oncol Rep*. 2020 Sep;44(3):1275-1281. doi:10.3892/or.2020.7651.
23. Muraoka A, Suehiro I, Fujii M, et al. Type IIa early gastric cancer with proliferation of xanthoma cells. *J Gastroenterol*. 1998 Jun;33(3):326-329. doi:10.1007/s005350050091.
24. Shibukawa N, Ouchi S, Wakamatsu S, Wakahara Y, Kaneko A. Gastric Xanthoma Is a Predictive Marker for Early Gastric Cancer Detected after Helicobacter pylori Eradication. *Intern Med*. 2019 Mar 15;58(6):779-784. doi:10.2169/internal-medicine.0925-18.

Отримано/Received 02.02.2023

Рецензовано/Revised 19.02.2023

Прийнято до друку/Accepted 23.02.2023

**Information about the authors**

Simonova O.V., PhD, senior researcher of the department of mini-invasive endoscopic interventions and instrumental diagnostics, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: olenasim@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7954-1333>

Mosyichuk L.M., MD, PhD, Head of the department of gastrointestinal and duodenal diseases, dietetics and medical nutrition, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: lidiya.gastro@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9296-9473>

Petishko O.P., researcher of the department of scientific-organizational, methodical work and information technologies, State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: petishko\_oksana@i.ua; <https://orcid.org/0000-0002-4559-4055>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

**Funding information.** The work was performed as part of research work "To study the features of comorbid status and cytokine balance in patients with precancerous gastric conditions and justify new approaches to diagnostic and treatment tactics" (state registration number 0118U001833). All patients signed an informed consent to participate in this study.

**Authors' contribution.** Simonova O.V. — concept of research, analysis of endoscopic data, writing an article; Mosyichuk L.M. — selection of patients, editing of the article; Petishko O.P. — statistical processing of material, editing of the article.

O.V. Simonova, L.M. Mosyichuk, O.P. Petishko

State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

### Xanthomas and precancerous changes of the stomach: an accidental combination or an important prognostic endoscopic marker?

**Abstract. Background** The article deals with the study of gastric xanthomas, benign accidental formations with an unknown etiopathogenesis, which, according to the literature, are associated with a number of pathological conditions (atrophic gastritis, intestinal metaplasia, dysplasia, gastric cancer, dyslipidemia, etc.). The purpose was to study the prevalence of gastric xanthomas in patients with atrophic gastritis and to analyze their relationship with endoscopic changes in the stomach, including precancerous conditions. **Materials and methods.** Esophagogastroduodenoscopy was performed using the EVIS EXERA III video endoscopy system with the Olympus 190 gastroscope (Japan) in 120 patients with atrophic gastritis undergoing examination and treatment at the Institute of Gastroenterology of the National Academy of Sciences of Ukraine. The presence of duodenogastric reflux, the prevalence and severity of mucosal atrophy, changes in the relief of the gastric mucosa (including nodules and bumps), the presence of hyperplasia, polyps, hemorrhages, erosions, ulcers, xanthomas in the stomach were assessed. When using the narrow-band imaging and close focus, the presence and prevalence of intestinal metaplasia, the presence of gastric dysplasia were evaluated. Comparative and statistical analysis of endoscopic data was conducted depending on the presence of gastric xanthomas. **Results.** The heterogeneity of

endoscopic changes in atrophic gastritis was revealed (prevalence and severity of atrophy, intestinal metaplasia, changes in the mucosal relief, presence of hyperplasia, polyps, ulcers, etc.). Gastric xanthomas were found in more than a third of patients with atrophic gastritis (36.7 % of cases), with predominant localization in the antral region (90.9 %). As a rule (95.5 %), they were single. In patients with atrophic gastritis associated with xanthomas, diffuse atrophic changes in gastric mucosa were detected significantly more often, as well as mucosal nodules and bumps, mucosal hyperplasia, intestinal metaplasia and the mucosal dysplasia, which was confirmed morphologically ( $p < 0.05$ ). Rare cases of gastric ulcers and gastric cancer were diagnosed only in patients with xanthomas ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** The obtained results indicate that gastric xanthoma is an important diagnostic marker of precancerous changes in the gastric mucosa: widespread atrophy, intestinal metaplasia, dysplasia, and can be used as an important prognostic marker for the development of gastric cancer. Patients with xanthoma-associated atrophic gastritis require a thorough examination using modern endoscopic equipment and dynamic observation, with a focus on changes in the gastric relief by the type of nodules and bumps.

**Keywords:** upper endoscopy; gastric xanthomas; atrophic gastritis; intestinal metaplasia; dysplasia