

УДК 616.33-002.44-053

Щербак В.А., Щербак Н.М.

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО
ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита*

Резюме. *Обследовано 336 детей с хроническим гастритом в возрасте 10-17 лет. Ведущими клиническими симптомами являются болевой, диспепсический и общевротический. Морфологические особенности исследованы у 214 детей. Больные с Helicobacter pylori-ассоциированными гастритами составили 73,0%. Преобладала вторая степень обсемененности. По эндоскопическим данным преобладающей формой являлся поверхностный гастрит (65,6%), за ним следует эрозивный (22,0%) и гипертрофический ХГ (8,3%). Преобладающей формой гастрита при гистологическом исследовании был смешанный (атрофически-гиперпластический) - 59,1% больных. Модифицированная Сиднейская система хронического гастрита сохранила свою актуальность. Новая классификация – система OLGA – позволяет определить риск развития рака желудка у больных хроническим гастритом. В настоящее время канцеропревенция в детском возрасте не получила широкого распространения, хотя, по нашему мнению, она необходима и за ней остается будущее.*

Ключевые слова: *гастрит, морфология, атрофия, кишечная метаплазия, система OLGA, дети, Helicobacter pylori.*

*Shcherbak V.A., Shcherbak N.M.***CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF CHRONIC GASTRITIS IN CHILDREN**

Summary. *A total of 336 children with chronic gastritis aged 10-17 years were observed. Leading clinical symptoms are pain, dyspeptic and nervous. The morphological features studied in 214 children. There were 73.0% patients with Helicobacter pylori-associated gastritis. The second degree of contamination was the most widespread. According to the data of endoscopic dominant form is superficial gastritis (65.6%), followed by erosive (22.0%) and hypertrophic gastritis (8.3%). The predominant form of gastritis histologically was mixed (atrophic-hyperplastic) - 59.1% of patients. The modified Sydney system of chronic gastritis has retained its relevance. The new classification - system OLGA - to determine the risk of gastric cancer in patients with chronic gastritis. Currently cancer prevention in children is not widespread, although, in our opinion, it is necessary and it is the future.*

Keywords: *gastritis, morphology, atrophy, intestinal metaplasia, the system OLGA, children, Helicobacter pylori.*

Клинические проявления хронического гастрита (ХГ) у детей достаточно разнообразны, что связано с различными этиопатогенетическими механизмами его возникновения, но доминирующими являются болевой и диспепсический синдромы, а также вегетативные нарушения. Резкая их выраженность служит причиной обращения за врачебной помощью с возможной последующей госпитализацией [7]. Сходные изменения наблюдаются и других гастроэнтерологических заболеваниях, вот почему необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику [6, 10].

Целью работы явилось исследование клинических, эндоскопических и морфологических проявлений ХГ у детей.

Материалы и методы. В течение трех лет в Краевой детской клинической больнице №2 г. Читы проходили обследование и лечение 919 детей с ХГ. Общее количество больных в клинике за эти годы составило 9133 человека, из них 1574 имели различную гастродуоденальную патологию. Таким образом, в общей структуре заболеваний больные ХГ составили 10,1% от всех пациентов клиники и 58,4% от числа детей с патологией органов пищеварения. Эти цифры соответствуют общероссийскому показателю и свидетельствуют о значительной распространенности заболеваний желудочно-кишечного тракта в педиатрической практике. Методом случайной выборки мы детально обследовали 336 детей с ХГ в возрасте от 7 до 17 лет.

Морфологическая диагностика проведена у 214 больных. Фиброгастродуоденоскопия выполнялась аппаратом "Olympus" с биопсией слизистой фундального и антрального отделов желудка и последующим гистологическим и цитологическим исследованием. У каждого ребенка бралось от 2 до 4 биоптатов. Гистологические препараты слизистой оболочки желудка (СОЖ) окрашивали гематоксилин-эозином и по ван Гизону. Нейтральные мукополисахариды определяли ШИК-реакцией. Применяли полуколичественную шкалу оценки выраженности поражения СОЖ по Л.И. Аруину[2]: 0 – отсутствие признака, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – выраженная. Сравнение проводили по критерию Пирсона χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Ведущей жалобой при поступлении в стационар были боли в животе, на которые указывали 92,6% детей, в основном, боли локализовались в эпигастрии (77,8%), хотя нередко они распространялись на левое и правое подреберье, околопупковую зону и подвздошную область (21,3%). Боли носили преимущественно кратковременный характер. Средняя продолжительность болевого синдрома составила $8,37 \pm 1,03$ дней.

Среди жалоб желудочно-кишечной диспепсии доминировали тошнота (38,1%), изжога (25,2%) и отрыжка (19,6%). Некоторые дети отмечали неустойчивость стула, при этом склонность к запорам была у 18,2%, а на разжижение стула указывали 21,4% пациентов. Средняя продолжительность диспепсического синдрома составила $6,85 \pm 0,47$ дней.

Невротические расстройства выявлены у 53,5% больных, к ним относились плаксивость, неустойчивость эмоционального статуса, раздражительность, головные боли, а также симптомы вегето-сосудистой дистонии, в основном по ваготоническому типу (красный стойкий дермографизм, повышенная потливость, сужение зрачка, брадикардия, артериальная гипотония, повышение кислотообразующей и секреторной функций желудка, спазм гладкой мускулатуры кишечника, что приводит к спазму сфинктера Одди и спастическим запорам).

У всех больных был значительно отягощен преморбидный фон. Наследственную предрасположенность по гастродуоденальной патологии имели 40,3% детей, причем по линии матери (мать и бабушка по материнской линии) она прослеживалась в 71,2% случаев. Раннее искусственное вскармливание, как один из факторов провоцирующих ХГ, отмечали 37,7% человек.

Аллергологический анамнез (пищевая или лекарственная аллергия) был отягощен у каждого третьего ребенка, также каждый третий перенес глистно-паразитарную инвазию. Детскими инфекциями переболели все пациенты, у каждого шестого ребенка в анамнезе отмечено перенесенное оперативное вмешательство. Таким образом, пациенты гастроэнтерологического профиля относятся к ослабленным частоболеющим детям, о чем свидетельствует общий индекс заболевания – 4,7, т.е. в среднем до поступления в стационар ребенок перенес 4-5 болезней. Это подтверждают и ранее проведенные нами исследования, показавшие выраженные иммунные нарушения [8] и биохимические изменения [17]. В этой связи перспективным представляется применение регуляторных пептидов [7].

Изучение распространенности по эндоскопическим данным выявило следующую закономерность: преобладающей формой являлся поверхностный гастрит (65,6%), за ним следует эрозивный (22,0%) и гипертрофический ХГ (8,3%). Остальные формы встречались довольно редко: геморрагический, субатрофический и смешанный в совокупности составляли менее 4%.

Основным этиологическим фактором ХГ является *H. pylori* [5]. По модифицированной Сиднейской системе (таблица 1) больные с *Helicobacter pylori*-ассоциированными гастритами составили 73,0%. Преобладала вторая степень обсемененности (от 20 до 50 микробных тел в поле зрения).

Таблица 1

Распределение больных (в процентах) по морфологическим признакам хронического гастрита

Признаки	Степени поражения			
	0	1	2	3
<i>Helicobacter pylori</i>	27,0	14,5*	45,8*	12,6*
Нейтрофилы	31,3	22,9*	15,0*	30,8

Моноциты	5,6	58,9*	21,0*	14,5*
Атрофия антрального отдела	64,0	21,5*	9,3*	5,1*
Атрофия тела желудка	54,7	27,1*	12,1*	6,1*
Тонкокишечная метаплазия	60,4	12,1*	18,2*	9,3*

Примечание: * - разница по критерию χ^2 статистически значима по сравнению с группой без поражения ($p < 0,05$).

Почти у 1/3 пациентов не отмечалась нейтрофильная реакция СОЖ, большинство из них были с неинфекционной этиологией ХГ. В тоже время моноцитарная реакция установлена почти у всех больных. Атрофия антрального отдела зарегистрирована у 36,0%, а тела желудка – у - 45,3% детей. У наблюдаемых нами пациентов преобладала очаговая атрофия слабой степени выраженности (рис. 1).

Преобладающей формой гастрита при гистологическом исследовании был смешанный (атрофически-гиперпластический) - 59,1% больных. Для него характерно сочетание морфологических признаков атрофических и гиперпластических процессов.

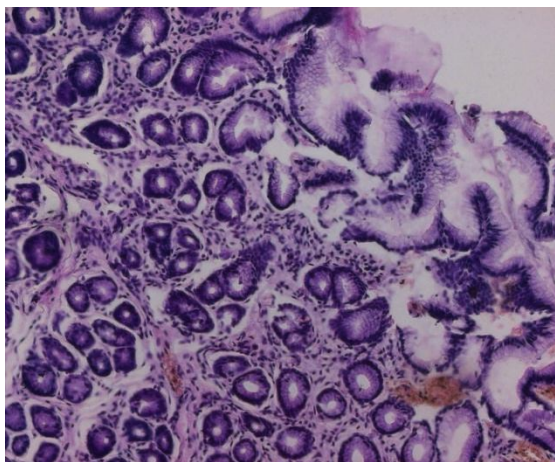


Рис. 1. Атрофически-гиперпластический гастрит. 1 степень активности, умеренная степень воспалительной реакции, метапластические нарушения в криптах и валиках. Гематоксилин-эозин. Увеличение 200.

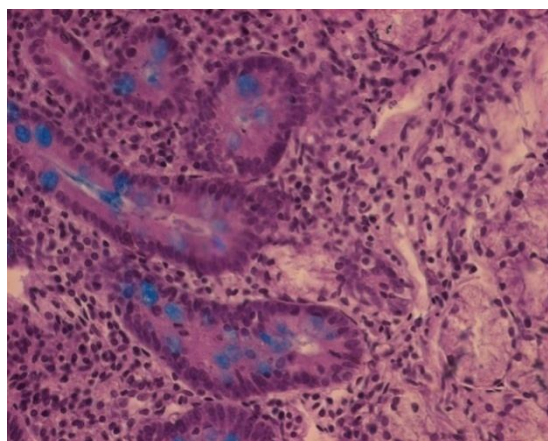


Рис. 2. Хронический смешанный гастрит. Бокаловидные клетки с наличием сиаломуцинов. ШИК-реакция. Увеличение 200.

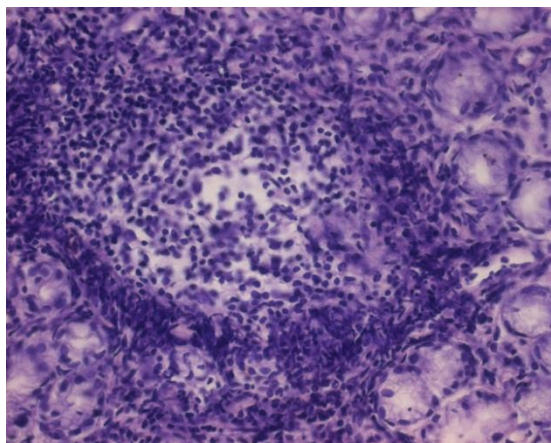


Рис. 3. Хронический поверхностный гастрит. Лимфоидный фолликул с просветленным центром размножения. Гематоксилин-эозин, увеличение 200.

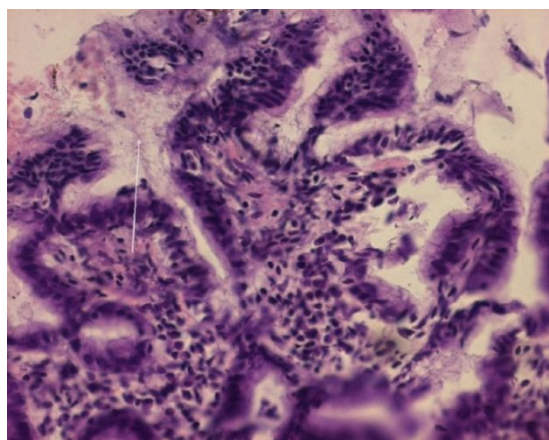


Рис. 4. Хронический поверхностный гастрит с углублением желудочных ямок, наличием в глубине крипт колоний *H. pylori* (отмечено стрелкой). Гематоксилин-эозин. Увеличение 200.

При этом отмечалось увеличение слоя тесно расположенных желез с большим количеством главных и обкладочных клеток. Железы местами были гиперплазированы, с двурядным, формирующим сосочки, покровным эпителием. Ямки в участках гиперплазии углублены, железы штопорообразные. Кроме того, отмечались участки с очаговой атрофией желез, изменением их конфигурации, явлениями перестройки по пилорическому типу с исчезновением главных и обкладочных клеток и заменой их мукоидными, формированием "псевдопилорических желез" (рис. 2). Зоны метаплазии были преимущественно по тонкокишечному типу с очаговыми поражениями (степень энтеролизации от 10 до 40%). Эти участки были представлены клетками эпителия тонкой кишки, метапластические изменения наблюдались в отдельных криптах, местами с поражением ямок и валиков, приобретающих вид ворсинок. Т.В. Поливаной и соавт. у 44,8% детей в СОЖ выявлены изменения гисторхитектоники коллагеновых волокон, которые представляли собой различные стадии склерогенеза [4]. Это согласуется с нашими данными о значительной распространенности метапластических изменений.

В собственной пластинке отмечалась диффузная круглоклеточно-лимфоидная инфильтрация различной степени активности с очаговой лимфоидной гиперплазией слизистой. Выявлены множественные лимфоидные фолликулы с наличием светлых центров размножения, преобладанием зрелых (малых) лимфоцитов, составляющих до 90% клеточных элементов (рис 3).

У 31,8% больных гистологически был диагностирован поверхностный гастрит (рис. 4). При этой форме отмечались выраженные дистрофические изменения покровного эпителия с кубизацией и уплощением клеток, менее прозрачной цитоплазмой. Границы между отдельными клетками были нечеткие, смазанные. Ядра приближены к апикальной части клеток, были

различные по величине и окраске, гиперхромные. Желудочные ямки углублены, извиты, количество их уменьшено. Общий рисунок желез оставался сохраненным. Собственный слой слизистой оболочки был расширен, в нем значительно выражена клеточная инфильтрация, состоящая из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов, единичных нейтрофилов, расположенных интра- и межэпителиально на поверхности слизистой.

Тип воспалительной реакции. Преобладала воспалительная реакция 4 типа (50% больных) с резко выраженной диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией стромы, занимающей более 25% площади (рис. 5). Несколько реже отмечался 3 тип – 41,7% пациентов, у них площадь инфильтрации занимала менее 25%.

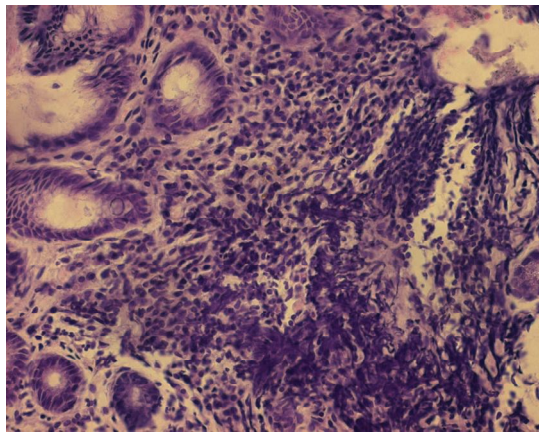


Рис. 5. Хронический смешанный гастрит. Диффузная интенсивная лимфоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки раздвигает желудочные железы, создавая ложное впечатление об уменьшении их числа. Гематоксилин-эозин, увеличение 200.

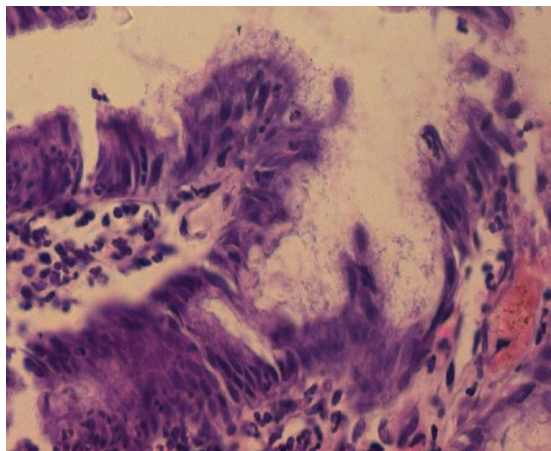


Рис. 6. Хронический смешанный гастрит. В глубине желудочных ямок и на поверхности покровно-ямочного эпителия скопление *H. pylori* ++ (умеренная степень обсеменения по Аруину). Гранулоцитарная инфильтрация с формированием «крипт-абсцессов». Полнокровные сосуды. Гематоксилин-эозин, увеличение 200.

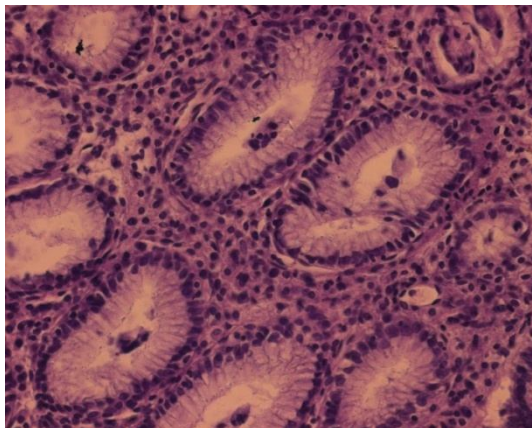


Рис. 7. Хронический смешанный гастрит. Компенсаторная гиперплазия желез с изменением конфигурации, перестройкой эпителия по тонкокишечному типу. Диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы слизистой желудка. Гематоксилин-эозин, увеличение 400.



Рис. 8. Хронический поверхностный гастрит. Цитологическое исследование. Вторая степень обсемененности *H.pylori*. Окраска по Романовскому, увеличение 600.

Активность гастрита чаще соответствовала второй степени (54%). Третья степень активности ХГ, характеризующаяся наличием «крипт-абсцессов», выявлена в 17,7% случаев (рис. 6).

Кишечная метаплазия установлена у 36,4% больных, причем у всех детей была полная тонкокишечная, метаплазия 1 типа (таблица 1). Случаев неполной толстокишечной, метаплазии 2 типа не отмечалось. В участках метаплазии определялись все свойственные кишечному эпителию клеточные элементы: каемчатые, бескаемчатые и бокаловидные, а также клетки Панета с апикальной зернистостью (рис. 7). Первая стадия метаплазии выявлена у 12,1% больных, вторая – у 18,2%, третья – у 9,3%. Учитывая, что кишечная метаплазия рассматривается многими авторами как предраковое заболевание [11], всем детям, у которых она диагностирована, была рекомендована контрольная биопсия. Однако стоит отметить, что наибольшее значение в развитии злокачественных новообразований имеет толстокишечная метаплазия, которая у наших пациентов не выявлена. При цитологическом исследовании преобладала вторая степень обсемененности *H.pylori* (рис. 8).

С учетом высокой клинической значимости процессов атрофии в СОЖ международная группа экспертов-патологоанатомов в 2002 г. предложила морфологическую классификацию атрофического гастрита [13]. Традиционно основным морфологическим критерием атрофического гастрита является наличие атрофии слизистой оболочки, которая характеризуется уменьшением количества нормальных желез, свойственных тому или иному отделу желудка [1]. В основе атрофии желез лежит нарушение синхронности фаз клеточного обновления - пролиферации, дифференцировки и апоптоза эпителия желудка. В классификации 2002 г. определение атрофии было уточнено. Под атрофией предложено понимать уменьше-

ние количества желез, свойственных данной зоне слизистой оболочки желудка. Из этого следует, что наличие в биоптате слизистой оболочки тела желудка кишечной или пилорической метаплазии является критерием атрофии. Кроме того, введено понятие неопределенной (или неподтвержденной) атрофии, которая названа временной категорией. Дело в том, что уменьшение количества желез в гистологическом срезе может возникнуть в результате того, что выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка раздвигает железы, и в поле зрения их становится меньше. В такой ситуации, при уменьшении воспалительной инфильтрации после лечения, железы могут сблизиться, в поле зрения их становится больше - значит, атрофии нет и не было. Если их по-прежнему мало - можно диагностировать атрофию, а до проведения терапии использовать понятие неопределенной атрофии [3].

В основу более ранних классификаций была положена раздельная оценка атрофических изменений в антральном и фундальном отделах желудка, что затрудняло понимание общего состояния СОЖ. Это послужило предпосылкой для разработки нового интегративного подхода к классификации хронического гастрита с оценкой степени и стадии гастрита [14].

Под степенью гастрита, согласно новой классификации, понимают выраженность воспаления слизистой оболочки (суммарной воспалительной инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарными клетками) с интегративной оценкой выраженности изменений в различных отделах желудка [16].

Под стадией хронического гастрита понимают выраженность утраты железистых структур, характерных для того или иного отдела желудка. Система определения степени и стадии гастрита получила название OLGA — Operative Link for Gastritis Assessment [17]. В этой системе применяется оценка гистологической выраженности атрофии и воспаления в антральном отделе (3 биоптата) и в теле желудка (2 биоптата) с последующим определением интегральных показателей - стадии и степени хронического гастрита. К сожалению, в педиатрии система OLGA не получила распространение, вот почему мы также ее не использовали.

Таким образом, ведущими клиническими симптомами являются болевой, диспепсический и общевротический. Для постановки диагноза хронического гастрита, кроме определения клинических симптомов, необходимо обязательное инструментальное обследование, включающее проведение эндоскопического исследования с биопсией слизистой оболочки желудка и выявление *H.pylori*. И хотя это непростая задача, но только данный комплекс мероприятий позволит правильно диагностировать заболевание и, следовательно, назначить оптимальную терапию. Модифицированная Сиднейская система хронического гастрита сохранила свою актуальность. Новая классификация – система OLGA – позволяет определить риск развития рака желудка у больных хроническим гастритом. В настоящее время канцеропревенция в детском возрасте не получила широкого распространения, хотя, по нашему мнению, она необходима и за ней остается будущее.

Литература

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М.: «Триада-Х», 1998. — 483 с.
2. Аруин Л.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения? / Л.И. Аруин, А.В. Кононов, С.И. Мозговой // Архив патологии. — 2009. — Т. 71, №4. — С. 11-17.
3. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Д. Фирсова [и др.] // М. : Планида, 2011. — 52 с.
4. Поливанова Т.В. Гистоархитектоника коллагеновых волокон в слизистой оболочке желудка у детей с синдромом диспепсии [Электронный ресурс] / Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков, Н.Г. Муравьева // Забайкальский медицинский вестник. — 2015. — №2. — С.94-98. Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (6 октября 2015).

5. Региональные особенности течения инфекции *Helicobacter pylori* у детей европеоидного населения Сибири / Т.В. Поливанова [и др.] // Вопросы детской диетологии. - 2012. - Т.10, №4.- С. 9-13.
6. Степанов О.Г. Синдром раздраженного кишечника. – Челябинск: Пирс, 2011- 159с.
7. Цепелев В.Л. Влияние регуляторных пептидов на продукцию провоспалительных цитокинов [Электронный ресурс] / В.Л. Цепелев, А.В. Степанов // Забайкальский медицинский вестник. – 2015. – №2. – С. 147-150. Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (6 октября 2015)
8. Щербак В.А Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* / В.А. Щербак // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т.3, №1. – С. 30-35.
9. Щербак В.А. Современные проблемы детской гастроэнтерологии [Электронный ресурс] / В.А. Щербак //Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – №2. – С. 128-137. – Режим доступа: <http://medacadem.chita.ru/zmv> (6 октября 2015).
10. Щербаков П.Л. Детская гастроэнтерология – настоящее и будущее. / П.Л. Щербаков, Ю.Ф. Лобанов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №1. – С. 3-8.
11. Chronic gastritis with intestinal metaplasia: clinic-statistical, histological and immune histochemical study / R. Dîrnu[et al] // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2012. – Vol. 53, №2. – P. 293-297.
12. Correa P. The gastric precancerous cascade / P. Correa, M.B. Piazuelo // J. Dig. Dis. – 2012. – Vol.13, N1. – P. 2-9.
13. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading / M.Rugge [et al] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. –V.16. – P.1249-1259.
14. Jang S.H. Assessment of Gastritis Using Operative Link for Gastritis Assessment System / S.H. Jang, K.M. Kim // The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research. – 2013. – Vol. 13, N1. – P. 20-24.
15. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Rugge // Dig. Liver Dis.– 2008. – Vol. 40, N8. – P. 650-658.
16. Rugge M. Staging and grading of chronic gastritis / M. Rugge, R.M. Genta // Human Pathology. – 2005. – Vol.36. – P. 228- 233.
17. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis / V.A.Shcherbak // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2005. – Vol. 3, Suppl. 1. – P. 1559.