

УДК 616.33/1.342-002.2-022.7:579.835.12

**О.В. Долгая**

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИДНЕЙСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРИТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Представлены результаты изучения патологии желудка у детей в возрасте от 7 до 14 лет с клиническими проявлениями гастродуоденита. Для исследования были использованы биоптаты слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. Морфологические заключения представлены в соответствии с Сиднейско-Хьюстонской классификацией хронических гастритов. У большинства детей обнаружен хронический начальный атрофический гастрит. В пилороантральном отделе у каждого второго пациента отмечалась фовеолярная гиперплазия. *Helicobacter pylori*-ассоциированными были все хронические умеренно выраженные атрофические антральные гастриты. Секреторная активность была низкой, а мукоид – незрелым как в поверхностно-язочном, так и в эпителии пилорических желез, количество которых уменьшалось. При сопоставлении патогистологических изменений слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка у одних и тех же больных установили, что наиболее выраженные морфологические изменения были в антральном отделе и ассоциировались с *Helicobacter pylori*. Распространение их колонизации на тело желудка также вызывало дистрофические изменения в поверхностно-язочном эпителии, но менее выраженные. Представленные *Helicobacter pylori*-ассоциированные хронические активные гастриты характеризовались преобладанием изменений в антральном отделе.

**Ключевые слова:** гастрит, *Helicobacter pylori*, ребенок, микроскопия.

Хронические болезни органов пищеварения относятся к числу наиболее часто встречающихся заболеваний детского возраста, распространенность их за последние годы возросла более чем на 30 %. Среди них ведущее место (57,5–70,0 %) занимает гастродуоденальная патология [1, 2]. Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки, начинающиеся в дошкольном и школьном возрасте, имеющие рецидивирующее течение, длительное время не диагностированные и протекающие без соответствующего лечения, обуславливают снижение качества жизни, повышение заболеваемости и инвалидизации взрослого населения [3].

Сложность инструментального обследования ребенка обусловила применение в педиатрической практике преимущественно неинвазивных методов исследования. В связи с этим в литературе встречается мало работ с морфологической характеристикой состояния слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у детей [4, 5].

© О.В. Долгая, 2012

Значение же эндоскопического исследования с прицельной биопсией слизистой в диагностике заболеваний желудка особенно велико, поскольку хронический гастрит – понятие клинко-морфологическое и о наличии воспаления можно вести речь лишь тогда, когда оно обнаружено при морфологическом исследовании. Гистологическое изучение биоптатов слизистой оболочки позволяет охарактеризовать изменение структуры слизистой оболочки различных отделов желудка, оценить выраженность и активность воспалительной реакции, степень обсемененности *Helicobacter pylori* – все это лежит в основе постановки точного диагноза [6–9]. Наиболее полную картину поражения желудка дает совокупное изучение биоптатов из антрального и фундального отделов и из области угла желудка. Именно на морфологическом исследовании биоптатов желудка основывается Сиднейская классификация хронических гастритов или ее модификации, в частности Сиднейско-Хьюстонская [3, 5].

Целью настоящего исследования явилась адаптация Сиднейской классификации хронических гастритов к применению в детской практике.

**Материал и методы.** Исследованы гастробиоптаты 576 детей в возрасте от 7 до 14 лет с клиническими проявлениями гастродуоденита. Биопсийный материал фиксировали в 10 % растворе формалина, забуференного по Ли, заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Гимза. Оценку морфологических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) проводили в соответствии с Сиднейско-Хьюстонской классификацией хронических гастритов, согласно которой часть морфологических изменений оценивается полуколичественно с помощью визуально-аналоговой шкалы, часть – только отмечается в заключении. С учетом ряда морфологических особенностей возникла необходимость адаптировать применение Сиднейской системы в педиатрической практике. Прежде всего это касается количества исследуемых биоптатов (всего один из антрального отдела и один из тела желудка), а также оценки выраженности морфологических изменений с использованием визуально-аналоговой шкалы. Для объективизации гистологических заключений нами разработан метод алгоритмизации, обеспечивающий наиболее достоверную верификацию патологического процесса.

**Результаты и их обсуждение.** В результате нашего исследования не вызывает сомнения тот факт, что значительная роль в развитии гастродуоденальной патологии принадлежит *Helicobacter pylori*, поскольку *Helicobacter pylori* в СОЖ выявлен в 69,7 % наблюдений. Следует отметить, что с нарастанием длительности гастроэнтерологического анамнеза частота обнаружения и степень обсемененности им увеличивались. У инфицированных детей морфологические изменения, соответствующие хроническому воспалению, в пилороантральном отделе отмечались в 70 %, в теле желудка – в 56 %.

К основным изменениям, из которых складывается морфологическая картина хронического гастрита, относятся воспаление, нарушение процессов физиологической регенерации со склонностью к прогрессированию и развитию атрофии и секреторной недостаточности.

Ведущее значение в развитии хронических гастродуоденитов придается нарушению соотношения факторов агрессии и факторов защиты слизистой оболочки, что приводит к развитию неспецифического воспалительного процесса, нарушению регенерации слизистой оболочки, появлению дистрофических и эрозивно-язвенных изменений.

О наличии воспаления свидетельствует инфильтрация собственной пластинки и эпителия мононуклеарными элементами. В состав инфильтрата СОЖ входят плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, а также тканевые базофилы (тучные клетки).

Неатрофический (поверхностный) гастрит в антральном отделе желудка наблюдался в 26 % случаев. Воспалительный инфильтрат локализовался при этом только в собственной пластинке фовеолярного слоя СОЖ, при этом соотношение между лимфоцитами и плазматическими клетками возрастает с 1:4 в норме до 1:7–11.

Об активности воспалительного процесса свидетельствует инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами эпителия и собственной пластинки. Выраженность ее была разной, что определяет деление активного гастрита на стадии. При 1-й стадии имеется умеренная лейкоцитарная инфильтрация только собственной пластинки СОЖ, при 2-й – она более выражена и захватывает помимо собственной пластинки эпителий, как поверхностный, так и ямочный. При 3-й стадии, наряду с выраженной инфильтрацией собственной пластинки и эпителия, наблюдаются внутриэпителиальные абсцессы с разрушением эпителиального пласта и выходом лейкоцитов в просвет ямок («крипт-абсцессы»). Возникающие микроэрозии очень быстро заживают. О заживших микроэрозиях можно судить по наличию участков регенерирующего эпителия на фоне активного гастрита [3].

При любых повреждениях СОЖ активируется пролиферация, ускоряется миграция клеток, что и ведет к восстановлению структуры и возвращению клеточного обновления в исходное положение. Наблюдается нарушение синхронности фаз клеточного обновления. При этом клетки ускоренно перемещаются из генеративной зоны и, не претерпев полноценной дифференцировки, оказываются в тех местах, где обычно расположены зрелые специализированные эпителиоци-

ты. Результатом этого является неспособность поверхностно-ямочного эпителия и желез к полноценной функции. В поверхностно-ямочном эпителии наблюдалось, как правило, снижение количества мукоида и его карминофилии, отмечалась гиперплазия микроворсинок.

Однако в ряде случаев в цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов скапливалось достаточно большое количество незрелого секрета с нарушением его выведения, а в зоне расположения таких эпителиоцитов пристеночный слой мукоида был истончен.

Ямки могут удлиниться, при этом они выстланы базофильным, почти не содержащим слизи эпителием с крупными ядрами – формируется фовеолярная гиперплазия.

Уменьшение количества нормальных желез характеризует атрофию СОЖ. В оценке степени атрофии и вообще наличия ее в слизистой оболочке между исследователями возникают значительные расхождения. При выявлении ее, особенно у детей, возникают значительные трудности. Получить точные результаты выраженности атрофии СОЖ, имея в распоряжении только несколько кусочков слизистой оболочки и вдобавок очень небольших размеров, достаточно сложно.

В антральном отделе желудка чаще всего встречался активный начальный атрофический гастрит (63 %). Причем степень активности коррелировала со степенью обсемененности *Helicobacter pylori*. Степень активности воспалительного процесса и обсемененности *Helicobacter pylori* была выше, чем у пациентов с поверхностным гастритом. В строме валиков отмечались полнокровие микроциркуляторного русла и отек. Воспалительный инфильтрат собственной пластинки слизистой глубоко проникал между железами, раздвигая их, и был представлен лимфоцитами, плазмочитами, сегментоядерными лейкоцитами и единичными тучными клетками. Отмечается уменьшение в железах с сохраненными размерами специализированных glanduloцитов, обеспечивающих секреторную функцию желудка за счет преобладания созревающих клеток. Диффузный воспалительный инфильтрат, следовательно, свидетельствует о перестройке желез при сохраненном количестве [5].

Поверхностно-ямочный эпителий становился уплощенным, иногда вакуолизированным, ядра его имели разную величину и окраску. Секреция мукоида незначительно снижалась, а в ряде случаев он приобретал тинкториальные характеристики незрелого. У половины пациентов имела место фовеолярная гиперплазия с аналогичными изменениями в эпителии. На ее фоне в дне ямок резко снижалась, а в ряде случаев отсутствовала выработка кислых мукополисахаридов. У одной трети пациентов, преимущественно с высокой активностью воспалительного процесса, наблюдались множественные микроэрозии.

Возрастание объемной плотности лимфатических узелков и их центров размножения коррелирует с увеличением плазмноклеточной инфильтрации, что свидетельствует об активации местной иммунной системы.

Таким образом, достигающий значительной степени выраженности с формированием лимфоидных фолликулов с широкими центрами размножения клеточный инфильтрат, безусловно, характеризует активный патологический процесс даже при отсутствии сегментоядерных лейкоцитов.

Если поврежденные железы не могут регенерировать, их место занимает экстрацеллюлярный матрикс или фибробласты, выраженная гиперплазия ретикулиновых волокон, разрастание гладкомышечных клеток и эластических волокон, часто отмечается истончение СОЖ, что представляет собой необратимую атрофию [3].

Умеренно выраженный антральный атрофический гастрит диагностирован у 11 % пациентов. При этом дистрофические изменения выявлялись как в поверхностно-ямочном эпителии, так и в эпителии пилорических желез. У 25 % пациентов имела незначительная фовеолярная гиперплазия. Наблюдалось и уменьшение количества желез в слизистой. По мере нарастания тяжести атрофических изменений снижались степень обсемененности *Helicobacter pylori* и активность воспалительного процесса. По-видимому, значительное снижение секреторной активности создает неблагоприятные условия для персистенции микроорганизмов. Практически в каждом биоптате встречалось 1–2 лимфоидных фолликула с центрами размножения, иногда значительных размеров.

Крупные лимфоидные фолликулы и фовеолярная гиперплазия придают слизистой желудка вид гипертрофированной, по данным эндоскопического исследования. Таким образом, в участках визуально гипертрофированной слизистой могут иметь место атрофические процессы, требующие особого внимания и морфологов, и клиницистов.

Дисрегенерация СОЖ может быть не только «количественной», при которой происходит транслокация не полностью дифференцированных клеток, но и «качественной», когда эпителий замещается клетками, не свойственными или всему органу (кишечная метаплазия), или его функционально-морфологическому отделу (пилорическая метаплазия). В единичных случаях имела место зрелая кишечная метаплазия.

В теле желудка у 24 % пациентов признаки воспалительного процесса отсутствовали. В подавляющем большинстве случаев регистрировался фундальный поверхностный гастрит (64 %). В 51 % из них он был активным и ассоциировался с *Helicobacter pylori*, причем степень обсемененности была заметно ниже, чем в антральном отделе. Воспалительный инфильтрат локализовался в пределах фовеолярного слоя и был представлен в основном лимфоцитами с формированием единичных мелких лимфоидных фолликулов, с примесью плазмочитов, единичных эозинофильных и при обострении гастрита – нейтрофильных лейкоцитов. Поверхностно-ямочный эпителий становился уплощенным. Секретция мукоида незначительно снижалась, отмечалась преимущественно продукция незрелого мукоида. Фовеолярная гиперплазия наблюдалась редко (16 %) и была слабо выражена. В фундальных железах увеличилось число париетальных клеток.

У 12 % пациентов имелся начальный атрофический гастрит. Во всех случаях он ассоциировался с *Helicobacter pylori* и был активным. В первую очередь из фундальных желез исчезали зрелые главные клетки, а в созревающих наблюдается мукоидизация желез. В главных клетках наблюдается нарушение полярности эпителия.

Сопоставив патогистологические изменения слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка у одних и тех же больных, мы установили, что наиболее выраженные морфологические изменения отмечались в антральном отделе и ассоциировались

с *Helicobacter pylori*. Распространение их колонизации на тело желудка также вызывало дистрофические изменения в поверхностно-ямочном эпителии, но менее выраженные.

В ответ на повреждающее воздействие *Helicobacter pylori* происходит нарушение физиологической регенерации, выражающееся в преобладании пролиферации над процессом дифференцировки, неполноценное слизееобразование даже при видимой высокой секреторной активности. Следовательно, слизистая оболочка становится беззащитной к повреждающему воздействию разнообразных факторов (в том числе и к агрессии желудочного сока), что может привести к развитию деструктивных заболеваний органов гастродуоденальной зоны.

Имеющаяся у большинства пациентов гиперхлоргидрия обусловлена увеличением числа париетальных клеток, возникающим в саморегулирующейся системе компенсаторно на ошелачивание *Helicobacter pylori*, обладающего уреазной активностью, пристеночного слоя слизи.

С нашей точки зрения, оценка изменений в слизистой желудка при хроническом гастрите у детей должна проходить по следующему алгоритму. В основе алгоритма гистологического исследования СОЖ лежит ее структура, не измененная патологическим процессом. Сам же алгоритм представляет собой перечень всех наиболее часто встречающихся в слизистой при хроническом гастрите изменений, на которые необходимо обратить внимание и оценка совокупности которых позволяет прийти к тому или иному заключению. Алгоритм позволяет привести в строгую систему многочисленные морфологические проявления заболевания, способствуя в процессе исследования точной и объективной формулировке диагноза:

- толщина слизистой оболочки (нормальная, уменьшенная, увеличенная);
- соотношение слоев слизистой оболочки (наличие фовеолярной гиперплазии);
- относительная площадь желез (определяют в процентах, используя окулярную сетку Г.Г. Автандилова, по общепринятой методике точечного счета, при этом рассчитывать ее нужно на нормальную толщину железистого слоя: в пилороантральном отделе толщина железистого слоя слизистой оболочки в норме составляет в среднем 0,45 мм, а в фундальном – 0,65 мм);

- паренхиматозный индекс (вычисленную относительную площадь желез сравнивают с площадью желез в нормальной слизистой оболочке: в пилороантральном отделе она составляет около 75 %, а в фундальном – 85–90 %, более низкие показатели свидетельствуют о наличии атрофии слизистой; степени атрофии);

- характеристика стромы (наличие отека, кровоизлияний, фиброза; состояние просвета и стенки сосудов);

- лимфоидные фолликулы (наличие и характеристика: величина, герминативные центры);

- воспалительная инфильтрация (наличие и локализация, клеточный состав, степень выраженности в баллах);

- инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами (наличие и локализация: в собственной пластинке, в поверхностно-ямочном эпителии, крипт-абсцессы – степень активности в баллах);

- эрозии (наличие, глубина и острота процесса);

- состояние поверхностно-ямочного эпителия (высота, секреторная активность, ядерно-цитоплазматическое соотношение, наличие и степень выраженности дисплазии);

- состояние желез (секреторная активность, клеточный состав: наличие мукоидизации и пилоризации);

- кишечная метаплазия (вид, распространенность);

- *Helicobacter pylori* (наличие, степень обсемененности).

При сравнении гистологического и эндоскопического исследований СОЖ наблюдается высокий процент расхождений диагнозов, в связи с чем возникает необходимость проведения сравнительного анализа с трактовкой клинко-эндоскопической картины на микроскопическом уровне. Ценность патоморфологического исследования особенно велика при динамическом наблюдении за

состоянием слизистой оболочки в ходе и после проведения лечения. Таким образом, можно оценить эффективность и антигеликобактерной терапии. В педиатрической литературе представлено недостаточно наблюдений за отдаленными результатами лечения этих больных.

### Выводы

1. Наличие изменений в слизистой оболочке обусловлено воздействием *Helicobacter pylori*. Степень обсемененности слизистой выше у больных с более выраженной активностью воспалительного процесса. *Helicobacter pylori* оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку желудка с высокой вероятностью развития атрофических и деструктивных процессов.

2. При сопоставлении патогистологических изменений слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка у одних и тех же больных мы установили, что наиболее выраженные морфологические изменения происходили у детей в антральном отделе и ассоциировались с *Helicobacter pylori*. Распространение их колонизации на тело желудка также вызывало дистрофические изменения в поверхностно-ямочном эпителии, но менее выраженные.

3. Использование в детской практике Сиднейской квалификации хронических гастритов или ее модификаций требует адаптации, одним из вариантов которой может быть использование предложенного нами алгоритма диагностики.

**Перспектива дальнейших исследований** состоит в апробации диагностических алгоритмов при патологических состояниях слизистой оболочки желудка, позволяющих разрабатывать индивидуальное лечение ребенка, применять меры профилактики обострения воспалительных процессов, предупреждать развитие осложнений как острых, так и хронических состояний.

### Список литературы

1. Blecker U. Gastritis and peptic ulcer in childhood / U. Blecker, B. D. Gold // Eur. J. Pediatr. — 1999. — V. 158, № 7. — P. 541–546.
2. Bodranszky H. Helicobacter infection in children / H. Bodranszky, A. Aratro, L. Szroni // Orv. Hetil. — 2000. — V. 141, № 15. — P. 777–782.
3. Rugge M. Staging gastritis: an international proposal / M. Rugge, R. M. Genta // Gastroenterology. — 2005. — V. 129. — P. 1807–1808.
4. Kato S. What is new related to Helicobacter pylori infection in children and teenagers? / S. Kato, P. M. Sherman // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2005. — V. 159. — P. 415–421.

5. El-Zimaity H. M. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: role of the Sydney System / H. M. El-Zimaity, D. Y. Graham // Hum. Pathol. — 1999. — V. 30. — P. 72–77.

6. Rieder G. Interaction of *Helicobacter pylori* with host cells: function of secreted and translocated molecules / G. Rieder, W. Fischer, R. Haas // Curr. Opin. Microbiol. — 2005. — № 8. — P. 67–73.

7. Amieva M. R. Host-bacterial interactions in *Helicobacter pylori* infection / M. R. Amieva, E. M. El-Omar // Gastroenterology. — 2008. — V. 134. — P. 306–323.

8. Nodular gastritis and pathologic findings in children and young adults with *Helicobacter pylori* infection / H. Koh, T. W. Noh, S. Y. Baek, K. S. Chung // Yonsei Med. J. — 2007. — V. 48. — P. 240–246.

9. Evaluation of invasive and non-invasive methods for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children and adolescents / S. K. Ogata, E. Kawakami, F. R. Patricio [et al.] // Sao Paulo Med. J. — 2001. — V. 19. — P. 67–71.

**О.В. Долгая**

#### **ВИКОРИСТАННЯ СІДНЕЙСЬКОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ХРОНІЧНИХ ГАСТРИТІВ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

Подано результати вивчення патології шлунка в дітей у віці від 7 до 14 років із клінічними проявами гастродуоденіту. Для дослідження були використані біоптати слизуватої оболонки антрального відділу й тіла шлунка. Морфологічні висновки подано відповідно до Сіднейсько-Хьюстонської класифікації хронічних гастритів. У більшості дітей виявлено хронічний початковий атрофічний гастрит. *Helicobacter pylori*-асоційованими були всі хронічні помірно виражені атрофічні антральні гастрити. Секреторна активність була низькою, а мукоід – незрілим як у поверхнево-ямковому, так і в епітелії пілоричних залоз, кількість яких зменшувалась. При зіставленні патогістологічних змін слизуватої оболонки антрального й фундального відділів шлунка в тих самих хворих ми встановили, що найбільш виражені морфологічні зміни відбувалися в антральному відділі й асоціювалися з *Helicobacter pylori*. Поширення їхньої колонізації на тіло шлунка так само викликало дистрофічні зміни в епітелії, але були менш виражені. Таким чином, у дітей з гастродуоденальною патологією відбувається порушення слизуватої оболонки, що призводить до зниження захисних властивостей епітелію. Хронічний активний гастрит спостерігався в усіх пацієнтів з *Helicobacter pylori*. Подані *Helicobacter pylori*-асоційовані хронічні активні гастрити характеризувалися переважанням змін в антральному відділі.

**Ключові слова:** гастрит, *Helicobacter pylori*, дитина, мікроскопія.

**О. V. Dolgaya**

#### **USING OF SYDNEY CLASSIFICATION OF CHRONIC GASTRITIS IN PEDIATRIC PRACTICE**

The evaluation of gastric regions is presented. The results of histological study in the stomach of children aged 7 to 14 years with symptomatic gastroduodenitis. For the study we used mucosal biopsies of antral and fundal parts body of the stomach. Histological examination was performed according to the Updated Sydney System, and regional scores for polymorphonuclear and mononuclear cell infiltrate as well as bacterial density were generated. Most children found the initial chronic atrophic gastritis. *Helicobacter pylori*-associated were all chronic moderate atrophic antral gastritis. Secretory activity was low and immature mucoids as in surface-pit, and in the epithelium of the pyloric glands with the decreased number. Comparison of the histopathological changes in mucosal antrum and fundus of the stomach in the same patients showed that the most pronounced morphological changes were observed in the antrum and associated with *Helicobacter pylori*. Distribution of their colonization in the body of the stomach is also called dystrophic changes in the surface-pit epithelium, but less pronounced. Thus, in children with gastroduodenal pathology functional activity was impaired, leading to a decrease in the protective properties of surface-pit epithelium of the mucous membrane of the stomach. Chronic active gastritis was observed in all patients with *Helicobacter pylori* infection.

**Key words:** gastritis, *Helicobacter pylori*, child, microscopy.

Поступила 14.11.12