

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА ЖЕЛЕЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

© Спивак Е.М., Аккуратова И.С., Левит Р.М., Манякина О.М., Надежин А.С.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Россия

Резюме. Цель работы — исследование клеточного состава фундальных и пилорических желез при хроническом гастрите для совершенствования морфологической диагностики указанного заболевания. Пациенты и методы. Анализировали материалы гастробиопсий 245 пациентов в возрасте 10–37 лет с хроническим гастритом. Для традиционной морфологической диагностики использовали стандартную визуально-аналоговую шкалу. Дополнительно проводили подсчет клеток отдельных субпопуляций фундальных и пилорических желез. Результаты. Установлено, что по мере усиления воспаления в фундальных железах снижается число главных, а в пилорических железах — париетальных клеток, что сопровождается значительной гиперплазией пула эндокриноцитов. Через полгода после лечения у больных с регрессом воспаления наблюдается тенденция к нормализации, а при прогрессировании процесса — дальнейшее увеличение степени указанных изменений клеточных субпопуляций желез желудка. Заключение. Морфометрические параметры клеточного состава фундальных и пилорических желез являются объективным количественным показателем при оценке степени воспалительного процесса и разграничения неопределенной и истинной атрофии слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: хронический гастрит, железы желудка, клеточный состав.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE CELLULAR COMPOSITION OF THE GLANDS OF THE GASTRIC MUCOSA IN CHRONIC GASTRITIS

© Spivak E.M., Akkuratova I.S., Levit R.M., Manyakina O.M., Nadezhin A.S.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Summary. The aim of the work is to study the cellular composition of fundal and pyloric glands in chronic gastritis to improve the morphological diagnosis of this disease. Patients and methods. The materials of 245 patients with chronic gastritis of 10 — 37 years were analyzed. For the traditional morphological diagnosis we used a standard visual-analog scale. Additionally spent counting cell subpopulations in fundal and pyloric glands. Results. It is established that the increasing of inflammation in fundal glands is reduced, the number of chief and pyloric glands the parietal cells that is accompanied by significant hyperplasia pool of endocrinocytes. Six months after treatment, patients with regress of inflammation have a tendency to normalization, and with the progression of the process — a further increase in the degree of these changes in subpopulations of the stomach glands. Conclusion. Morphometric parameters of the cellular composition of fundal and pyloric glands are an objective quantitative indicator in assessing the degree of inflammation and differentiation of uncertain and true atrophy of the gastric mucosa.

Key words: chronic gastritis, gastric glands, cellular composition.

В настоящее время морфологическая оценка хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ) базируется на визуально-аналоговой шкале, основанной на полуколичественных и качественных признаках. Этот метод не предусматривает морфометрического анализа клеточного состава СОЖ. Между тем, определение клеточных субпопуляций, особенно в динамике, позволяет объективизировать патоморфологическое заключение при оценке материалов гастробиопсии [1].

Целью настоящей работы явилось исследование клеточного состава фундальных и пилорических желез при хроническом гастрите для совершенствования морфологической диагностики указанного заболевания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом для работы послужили данные гастробиопсий, полученных при эндоскопическом обследовании 245 пациентов с хроническим гастритом подросткового и молодого возраста (10–37 лет). Биопсийный материал

Таблица 1

Клеточный состав фундальных желез при хроническом гастрите в зависимости от степени воспалительного процесса, %

Клетки фундальных желез	Выраженность воспаления в теле желудка		
	Незначительное	Умеренное	Выраженное
Главные	305±4	254±5***	180±4***
Париетальные	232±5	250±5**	260±4***
Добавочные	332±6	339±5	337±4
Эндокринные	142±5	169±6 **	223±3***

Примечание: здесь и далее знаками *, ** и *** обозначена достоверность различий при значениях $p < 0,05$; $< 0,01$ и $< 0,005$ соответственно. Сравнения числа клеток производятся по отношению к группе больных с незначительным воспалением в СОЖ.

подвергался стандартной проводке с приготвлением парафиновых срезов толщиной 5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Для традиционной морфологической диагностики использовали стандартную визуально-аналоговую шкалу. Дополнительно определяли цитологический состав фундальных и пилорических желез желудка, для чего осуществляли подсчет клеток отдельных субпопуляций в препарате, результаты которого выражали в % к их общему числу. Цифровой материал обработан с применением пакета прикладных программ StatPlus 2009.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено (табл. 1), что по мере усиления воспаления в фундальных железах наблюдается резкое уменьшение числа главных клеток на фоне увеличения пула париетальных (в среднем на 12,1%) и особенно эндокринных клеток (на 57,0%).

В пилорических железах (табл. 2) регистрировалось значительное падение числа париетальных клеток и рост пула эндокриноцитов.

Изменения клеточного состава желез СОЖ при Нр-ассоциированном хроническом гастрите, по нашему мнению, связаны с гиперплазией G-клеток в антральном отделе желудка, которые составляют большую часть пула эндокриноцитов. Следствием этого является гипергастринемия и увеличение числа эндокринных клеток и в фундальных железах [2].

Как указывалось выше, хроническое воспаление в СОЖ сопровождается снижением количества главных клеток, степень которого прямо коррелирует с выраженностью процесса. Учитывая то обстоятельство, что атрофический гастрит развивается преимущественно

Таблица 2

Клеточный состав пилорических желез при хроническом гастрите в зависимости от степени воспалительного процесса, %

Клетки пилорических желез	Выраженность воспаления в антральном отделе желудка		
	Незначительное	Умеренное	Выраженное
Париетальные	40±7	27±8*	16±4**
Добавочные	623±16	579±12*	537±11**
Эндокринные	342±14	409±16**	473±11***

у лиц старшей возрастной группы [3], гипоплазию данной клеточной субпопуляции нельзя расценивать в качестве признака атрофического процесса в СОЖ.

Известно, что главная клетка является наиболее специализированным типом эпителиоцитов СОЖ и для ее окончательной дифференцировки при миграции из генеративной зоны требуется около 200 суток [4, 5]. Хроническое воспаление сопровождается ускорением клеточного обновления с включением в состав желез СОЖ менее специализированных клеток, прежде всего добавочных. Это способствует увеличению продукции муцина, защищающего СОЖ от действия агрессивного соляно-пептидного фактора, а снижение числа главных клеток приводит к уменьшению выработки пепсиногена. Данные морфометрического анализа показывают, что в фундальных железах даже при минимальной степени выраженности воспаления количество добавочных клеток составляет 332±6% при норме 282±11%, $p < 0,01$.

Для решения вопроса о степени обратимости перестройки клеточных пулов желез СОЖ у части больных ($n=72$) с умеренным и выраженным воспалительным процессом было проведено повторное морфометрическое исследование через 6 месяцев после курса антихеликобактерной терапии. Из них были сформированы 2 подгруппы. В первую вошли 26 пациентов с отсутствием регресса воспалительного процесса, во вторую включено 46 человек, у которых имела место положительная динамика морфологической картины по данным визуально-аналоговой шкалы.

Установлено, что регресс воспаления в теле желудка сопровождается значимым увеличением количества главных клеток (в среднем на 36,7% к исходному уровню, $p < 0,005$). Отсутствие динамики спустя полгода после лечения, напротив, проявляется дальнейшим снижением данной субпопуляции (на 14,6%, $p < 0,05$). В случаях успешной терапии наблюдали уменьшение пула эндокриноцитов в

фундальных желез, тогда как в первой подгруппе больных эта клеточная субпопуляция еще больше увеличивалась. Аналогичные изменения наблюдались и в пилорических железах. Эффективная терапия сопровождалась полным восстановлением числа париетальных клеток в пилорических железах, тогда как при прогрессировании воспаления, наоборот, имело место еще большее падение их количества (в среднем до 13,7%, $p < 0,01$).

Таким образом, результаты повторного морфометрического исследования подтверждают сопряженность характера и степени перестройки клеточного состава фундальных и пилорических желез с выраженностью воспалительного процесса в СОЖ. Это дает возможность использовать данные морфометрии в качестве надежного количественного критерия оценки патогистологической картины, что объективизирует визуально-аналоговую шкалу.

Еще одним прикладным аспектом применения морфометрии желез СОЖ можно считать возможность дифференциальной диагностики атрофии. Это особенно важно для раннего выявления атрофического гастрита, являющегося предраковым состоянием желудка [6, 7]. Известно, что воспалительный процесс в СОЖ сопровождается смешанной клеточной инфильтрацией, которая в сочетании с отеком приводит к раздвиганию желудочных желез, имитируя снижение их количества в препарате и, следовательно, наличие атрофии. В случае уменьшения активности воспаления указанные изменения подвергаются обратному развитию. Такая ситуация может быть причиной ошибочного морфологического заключения, поэтому в специальной литературе она получило название неопределенной атрофии [8]. Считается, что неопределенная атрофия более характерна для детей [9].

Мы сопоставили клеточный состав желез желудка у пациентов, имеющих признаки атрофии и без таковых, и не обнаружили статистически значимых различий (табл. 3).

Оценка признаков атрофии через 6 месяцев после лечения показала, что при положительной динамике процесса плотность желез в препарате восстанавливалась параллельно улучшению их клеточного состава. При неэффективной терапии морфологические признаки атрофии сохранялись, что сопровождалось дальнейшим снижением числа главных клеток в фундальных и париетальных клеток в пилорических железах, а также увеличением субпопуляции эндокриноцитов. Таким образом, каких-либо особенностей в изменении клеточных пулов желез СОЖ, характерных для неопределенной атрофии, не зарегистрировано.

Таблица 3

Клеточный состав желез желудка в зависимости от наличия и отсутствия признаков атрофии СОЖ, %

Атрофия СОЖ	Клетки фундальных желез			
	Главные	Париетальные	Эндокриноциты	Добавочные
Нет	227±26	270±16	207±20	320±21
Есть	207±28	274±18	217±20	330±19
	Клетки пилорических желез			
Нет	–	Париетальные	Эндокриноциты	Добавочные
	–	40±14	325±20	640±21
Есть	–	36±12	331±21	645±18

Наряду с этим, мы наблюдали двух больных подросткового возраста, у которых на фоне снижения активности и выраженности воспаления наблюдалась отрицательная динамика клеточного состава желез СОЖ, и отсутствовало увеличение их плотности в препарате. Это позволило установить наличие истинной атрофии СОЖ. Следовательно, динамическая морфометрия желез желудка позволяет дифференцировать неопределенную и истинную атрофию.

ВЫВОДЫ

1. По мере увеличения выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка в фундальных железах снижается число главных, а в пилорических железах — париетальных клеток, что сопровождается значительной гиперплазией пула эндокриноцитов.

2. Изменения клеточного состава спустя полгода после курса антихеликобактерной терапии зависят от динамики воспалительного процесса. При его регрессе наблюдается увеличение субпопуляции главных клеток в фундальных и париетальных клеток в пилорических железах, а также снижение числа эндокриноцитов. Прогрессирование воспаления сопровождается дальнейшим ухудшением клеточного состава желез слизистой оболочки желудка.

3. Морфометрические параметры клеточного состава желез желудка являются объективным количественным показателем при оценке степени воспалительного процесса и разграничения неопределенной и истинной атрофии слизистой оболочки желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левит Р.М., Спивак Е.М., Аккуратова И.С. Особенности клеточного состава желез слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии. 2015; 3 (13): 14–16.
2. Спивак Е.М., Левит Р.М., Аккуратова И.С., Надежин А.С. Хронический гастродуоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения. Ярославль: Филигрань. 2016.
3. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. Автореф. дисс. докт. мед. наук. СПб. 2009.
4. Bredemeyer A.J., Geahlen J.H., Weis V.G. e.a. The gastric epithelial progenitor cell niche and differentiation of the zymogenic (chief) cell lineage. *Dev. Biol.* 2009; 325: 211–224.
5. Ramsey V.G., Doherty J.M., Chen C.C. e.a. The maturation of mucus-secreting gastric epithelial progenitors into digestive-enzyme secreting zymogenic cells requires Mist1. *Development.* 2007; 134: 211–222.
6. de Vries A.C., van Grieken N.C., Looman C.V. e.a. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology.* 2008; 134: 945–952.
7. de Vries A.C., Haringsma J., de Vries R.A. e.a. Biopsy strategy for endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Helicobacter.* 2010; 15: 259–264.
8. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998.
9. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Аверьянова Ю.В., Алхасов А.Б., Ашманов К.Ю., Баранов Д.Г., Бочаров К.Б., Валеева Д.С., Вольнец Г.В., Воронин В.А., Гасилина Т.В., Герасимова Н.В., Голованев М.А., Дронов А.Ф., Ермолина Е.Ю., Жихарева Н.С., Залихин Д.В., Калинина Е.Ю., Кильдиярова Р.Р. и др. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Москва, 2017.