

DOI: 10.56871/9459.2022.26.46.006

УДК 616.33-002.27-06-092.6+612.3-005-008.6]-053.2+611.334-073.756.8

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ФУНДАЛЬНЫХ И ПИЛОРИЧЕСКИХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ПРИЗНАКАМИ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА

© Евгений Маркович Спивак¹, Анатолий Ильич Хавкин^{2, 3}¹ Ярославский государственный медицинский университет. 150000, Ярославская обл., Ярославль, Революционная ул., д. 5² Научно-исследовательский клинический институт детства. 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62³ Белгородский государственный исследовательский университет. 308015, Белгородская обл., Белгород, ул. Победы, д. 85

Контактная информация: Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии и абдоминальной хирургии научно-исследовательского клинического института детства МЗ МО. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: 0000-0001-7308-7280

Поступила: 06.05.2022

Одобрена: 14.06.2022

Принята к печати: 30.06.2022

РЕЗЮМЕ. Статья посвящена характеристике клеточных субпопуляций желез желудка при хроническом Нр-ассоциированном гастрите у детей при наличии морфологических признаков атрофии слизистой оболочки. Установлено, что частота их выявления находится в прямой зависимости от выраженности воспаления. Регресс признаков атрофии в теле желудка сопровождается резким ростом главных, значительным снижением эндокринных и уменьшением добавочных клеток. При прогрессировании атрофии наблюдается еще большее снижение числа главных, возрастет количество париетальных, добавочных и особенно эндокринных клеток. В антральном отделе при регрессе признаков атрофии восстанавливается пул париетальных клеток, снижается число эндокриноцитов, увеличивается количество добавочных клеток. Прогрессирование атрофии ассоциируется с дальнейшим уменьшением в пилорических железах популяции париетальных клеток при одновременном росте эндокринных и снижении добавочных клеток. Таким образом, характер перестройки клеточных субпопуляций одинаков как для воспаления, так и для атрофии, что дает основание считать ее неопределенной. Отсутствие истинной атрофии объясняется высоким регенеративным потенциалом слизистой оболочки желудка и отсутствием необратимого повреждения генеративной зоны при хроническом гастрите в детском возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический гастрит; железы желудка; клеточный состав; атрофия; дети.

FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE FUNDAMENTAL AND PYLORIC GLANDS IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS AND SIGNS OF ATROPHY OF THE GASTRIC MUCOSA

© Evgeny M. Spivak¹, Anatoly I. Khavkin^{2, 3}¹ Yaroslavl State Medical University. 150000, Russia, Yaroslavl, Revolutionary str., 5² Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region. 115093, Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 62³ Belgorod State Research University. 308015, Belgorod region, Belgorod, st. Victory, 85

Contact information: Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Abdominal Surgery of the Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region. E-mail: gastropedclin@gmail.com ORCID: 0000-0001-7308-7280

Received: 06.05.2022

Revised: 14.06.2022

Accepted: 30.06.2022

ABSTRACT. The article is devoted to the characteristics of cellular subpopulations of gastric glands in chronic Hp-associated gastritis in children with morphological signs of mucosal atrophy. It was found that the frequency of their detection is directly dependent on the severity of inflammation.

Regression of signs of atrophy in the stomach body is accompanied by a sharp increase in the main, a significant decrease in endocrine and a decrease in additional cells. With the progression of atrophy, there is an even greater decrease in the number of main cells, the number of parietal, additional and especially endocrine cells will increase. In the antrum, with the regression of signs of atrophy, the pool of parietal cells is restored, the number of endocrinocytes decreases, and the number of additional cells increases. The progression of atrophy is associated with a further decrease in the population of parietal cells in the pyloric glands, with simultaneous growth of endocrine and a decrease in additional cells. Thus, the nature of the restructuring of cellular subpopulations is the same for both inflammation and atrophy, which gives reason to consider it uncertain. The absence of true atrophy is explained by the high regenerative potential of the coolant and the absence of irreversible damage to the generative zone in chronic gastritis in childhood.

KEY WORDS: chronic gastritis, gastric glands, cellular composition, atrophy, children.

ВВЕДЕНИЕ

Значимость атрофического гастрита состоит в том, что он является начальной ступенью в последовательности изменений слизистой оболочки желудка (каскаде Карреа), приводящего к канцерогенезу [7]. Несмотря на большое число исследований, посвященных этой проблеме, остается много нерешенных вопросов. Один из них — диагностика атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ). До сих пор отсутствуют единые критерии, позволяющие верифицировать данное патологическое состояние. Заключение об атрофии СОЖ можно дать только по результатам повторных патогистологических исследований в динамике [5]. Чаще всего наличие атрофии констатируют при снижении числа желез в препарате СОЖ. Однако активное воспаление сопровождается появлением смешанной клеточной инфильтрации и отеком, что приводит к раздвиганию желез, имитируя их разрежение. Поскольку нормативы числа фундальных и пилорических желез отсутствуют, такое заключение достаточно субъективно и зависит от квалификации и опыта врача. Для обозначения этого процесса используют термины «неопределенная» или «ложная» атрофия [1, 4, 8, 15]. Истинная (определенная) атрофия СОЖ чаще встречается у взрослых и пожилых пациентов, особенно при аутоиммунном гастрите [9, 10]. Многочисленные работы показывают, что в детском и подростковом возрасте истинная атрофия СОЖ — достаточно редкое явление, сопутствующее в большинстве случаев аутоиммунному [2, 3, 12–14, 16, 18, 19] гастриту или вирусному гастриту [6, 11, 17]. В связи с отсутствием четких диагностических критериев атрофии СОЖ значительный интерес представляет морфометрическое исследование клеточных субпопуляций желез желудка. Его результаты

имеют количественное выражение и, следовательно, могут объективно отражать патогистологическую картину в СОЖ.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить особенности клеточного состава желез слизистой оболочки желудка у детей с хроническим Нр-ассоциированным гастритом при наличии признаков атрофии для совершенствования ее диагностики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено морфологическое исследование материалов гастробиопсии у 120 детей 6–15 лет с хроническим Нр-ассоциированным гастритом. Выраженность и активность воспаления СОЖ оценивали по стандартной визуально-аналоговой шкале. Срезы гастробиоптатов окрашивали гематоксилином–эозином и шифф-йодной кислотой с альциановым синим (PAS-реакция). Определяли основные клеточные субпопуляции желез желудка, результаты выражали на 1000 эпителиоцитов СОЖ (%). Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью программы StatPlus 2009. Характер распределения цифровых данных анализировали с использованием признака Шапиро–Уилка. Для оценки достоверности различий применяли критерии Стьюдента и Манна–Уитни (соответственно, при нормальном и непараметрическом распределении данных), в случае относительных величин (% или ‰) — критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что частота выявления морфологических признаков атрофии находится в прямой зависимости от выраженности воспаления (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления признаков атрофии в зависимости от выраженности воспаления (%)

Локализация	Степень атрофии	Выраженность воспалительного процесса			
		отсутствует	незначительный	умеренный	выраженный
Антральный отдел	Начальная	0,0	16,8***	40,9***	67,3***
	Умеренная	0,0	0,0	6,5*	28,3***
Тело желудка	Начальная	0,0	0,0	2,2	29,4***
	Умеренная	0,0	0,0	0,0	2,6

Примечание: * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,005$.

Появление морфологических признаков начальной атрофии в теле желудка сопровождалось уменьшением числа главных клеток (на 22,7%, $p < 0,05$) при отсутствии значимых изменений других клеточных субпопуляций.

При морфометрическом анализе слизи оболочки антрального отдела желудка достоверных различий клеточного состава пилорических желез в зависимости от выраженности воспаления не установлено (табл. 2).

Повторное обследование пациентов было проведено через 6 месяцев. Оно продемонстрировало разнонаправленную динамику признаков атрофии.

В теле желудка в 74,2% случаев они не регистрировались, в 20,8% случаев появились вновь, у остальных пациентов (5%) наблюдалось прогрессирование атрофии от незначительной до умеренной.

В антральном отделе у 43,3% больных наблюдался регресс или полное исчезновение признаков атрофии, у 8% пациентов они отсутствовали при первичном обследовании и появились через 6 месяцев, также в 8% случаев зафиксировано прогрессирование, у остальных (40,7%) степень атрофии оставалась прежней.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил достоверную прямую связь динамики атрофии с выраженностью воспаления, то есть при его стихании наблюдался регресс или исчезновение ее морфологических признаков ($R = +0,39$, $p < 0,05$). Прогрессирование воспалительного процесса в СОЖ, напротив, сопровождалось либо появлением признаков атрофии, либо увеличением ее степени от начальной до умеренной.

При анализе клеточного состава желез СОЖ в зависимости от динамики морфологических признаков атрофии установлена аналогичная зависимость (табл. 3).

Регресс признаков атрофии в теле желудка сопровождался резким ростом главных, значительным снижением эндокринных и уменьшением добавочных клеток. При прогрессировании атрофии наблюдалась прямо противоположная картина: продолжалось снижение

Таблица 2

Клеточный состав пилорических желез в зависимости от выраженности воспаления в антральном отделе желудка

Степень атрофии	Клетки пилорических желез		
	париетальные	эндокриноциты	добавочные
Незначительное воспаление			
Отсутствует	36 ± 12	320 ± 30	644 ± 28
Начальная	30 ± 10	348 ± 31	622 ± 30
Умеренное воспаление			
Отсутствует	40 ± 10	371 ± 20	589 ± 19
Начальная	35 ± 12	387 ± 19	578 ± 17
Умеренная	29 ± 10	402 ± 21	569 ± 28
Выраженное воспаление			
Отсутствует	19 ± 9	466 ± 34	515 ± 29
Начальная	14 ± 3	477 ± 19	509 ± 17
Умеренная	13 ± 8	442 ± 21	545 ± 25

Примечание: $p > 0,05$.

Таблица 3

Изменения клеточного состава желез желудка в зависимости от динамики признаков атрофии через 6 месяцев (% к исходным данным)

Динамика атрофии	Клетки желез слизистой оболочки желудка			
	главные	париетальные	эндокринные	добавочные
Фундаментальные железы				
Регресс	173	104	63	84
Прогрессирование	61***	109	170***	108*
Пилорические железы				
Регресс	—	211	80	111
Прогрессирование	—	37***	112*	92*

Примечание: * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,005$.

числа главных, возрастало количество париетальных, добавочных и, особенно, эндокринных клеток.

В антральном отделе при регрессе признаков атрофии восстанавливался пул париетальных клеток, снижалось число эндокриноцитов, увеличивалось количество добавочных клеток.

Прогрессирование атрофии ассоциировалось с дальнейшим уменьшением в пилорических железах популяции париетальных клеток при одновременном росте эндокринных и снижении добавочных клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, характер перестройки клеточных субпопуляций при наблюдении динамики процесса в течение 6 месяцев одинаков как для воспаления, так и для атрофии. Исчезновение или регресс ее признаков по мере стихания воспаления СОЖ дает основание считать, что такая атрофия не может быть расценена как определенная (истинная) и является неопределенной. Отсутствие истинной атрофии у детей с хроническим Нр-ассоциированным гастритом объясняется высоким регенеративным потенциалом СОЖ и отсутствием необратимого повреждения генеративной зоны при хроническом гастрите в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Аничков Н.М., Сидоркин А.О. Неморфологические маркеры атрофии слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2009; 2–3: М2.
2. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Иванова В.Ф. Морфологические и ультраструктурные особенности аутоиммунного гастрита у детей. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2008; 4 (29): 97–100.
3. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Иванова В.Ф. Морфологические и ультраструктурные особенности аутоиммунного гастрита. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006; 8 (1): 22.
4. Азанчевская С.В., Сидоркин А.О., Фадеева Д.В., Новикова В.П. Неопределенная атрофия слизистой оболочки желудка у детей. В сборнике: Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения. Материалы Российского форума. 2010: 32–3.
5. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х; 1998.
6. Вольнец Г.В., Хавкин А.И. Инфекционные маркеры и аутоантитела к париетальным клеткам желудка при хроническом гастрите у детей. Журнал инфектологии. 2017; 9(1): 49–50.
7. Долгалёв И.В., Карева Е.Н., Лялюкова Е.А., Павлова Н.В. Хронический гастрит: от гистологического протокола до обоснования этиопатогенетической терапии. Лечащий Врач. 2021; 2 (24): 30–4.
8. Левит Р.М., Спивак Е.М., Надежин А.С., Аккуратова И.С. К вопросу об атрофическом гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии. 2013; 2 (11): 63–5.
9. Мозговой С.И., Костенко М.Б., Кролевец Т.С., Ливзан М.А. Аутоиммунный гастрит в фокусе клинициста и морфолога. Фарматека. 2019; 2 (26): 121–9.
10. Новикова В.П. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита. В сборнике: Областная детская клиническая больница: клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. СПб.; 2008: 163–79.
11. Новикова В.П., Абдул Сатар Ш., Аксенов О.А. Медленноперсистирующие инфекции и аутоиммунный гастрит у детей. В книге: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Всероссийское совещание. Под общей редакцией акад. РАМН В.А. Таболина. 2005: 276–7.
12. Новикова В.П., Струков Е.Л., Антонов П.В. К вопросу об аутоиммунном гастрите у детей. Гастробюллетень. 2001; 2–3: 60.
13. Новикова В.П., Юрьев В.В., Ткаченко Е.И. и др. Хронический гастрит у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003; 4: 40–3.
14. Новикова В.П., Азанчевская С.В., Евстратова Ю.С. Морфологические особенности аутоиммунного гастрита у детей. В книге: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Редактор: В.А. Таболин. 2006: 162.
15. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии. 2015; 4 (13): 38–45.
16. Спивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии. 2017; 1 (15): 25–9.
17. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Абдул С.Ш. и др. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна–Барра у детей, имеющих высокий уровень антител к H^+/K^+ -АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2005; 4: 78–81.
18. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Антонов П.В., Любимов Ю.А. Антитела к H^+/K^+ -АТФазе париетальных клеток желудка у детей с НР-ассоциированным хроническим гастритом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003; 3: 5–6.
19. Хавкин А.И. Клинические варианты и иммуноморфологические основы формирования хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в обосновании дифференцированной патогенетической терапии. Автореф. ... дис. доктора медицинских наук. М.; 1993.

REFERENCES

1. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Anichkov N.M., Sidorkin A.O. Nemorfologicheskie markery atrofii slizistoj obolochki zheludka pri hronicheskom gastrite [Non-morphological markers of atrophy of the gastric mucosa in chronic gastritis]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2009; 2–3: M2. (in Russian).
2. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Ivanova V.F. Morfologicheskie i ul'trastrukturnye osobennosti autoimmunogo gastrita u detej [Morphological and ultrastructural features of autoimmune gastritis in children]. *Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova*. 2008; 4 (29): 97–100. (in Russian).
3. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Ivanova V.F. Morfologicheskie i ul'trastrukturnye osobennosti autoimmunogo gastrita [Morphological and ultrastructural features of autoimmune gastritis]. *Elektronnyj sbornik nauchnyh trudov "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"*. 2006; 8 (1): 22. (in Russian).
4. Azanchevskaya S.V., Sidorkin A.O., Fadeeva D.V., Novikova V.P. Neopredelennaya atrofiya slizistoj obolochki zheludka u detej [Indeterminate atrophy of the gastric mucosa in children]. V sbornike: *Pediatrica Sankt-Peterburga: opyt, innovacii, dostizheniya. Materialy Rossijskogo foruma*. 2010: 32–3. (in Russian).
5. Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morfologicheskaya diagnostika boleznej zheludka i kishechnika [Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines]. Moskva: Triada-H Publ., 1998. (in Russian).
6. Volynec G.V., Khavkin A.I. Infectious markers and autoantibodies to the parietal cells of the stomach in chronic gastritis in children [Infectious markers and autoantibodies to parietal cells of the stomach in chronic gastritis in children]. *Zhurnal infektologii*. 2017; 9(1): 49–50. (in Russian).
7. Dolgalyov I.V., Kareva E.N., Lyalyukova E.A., Pavlova N.V. Hronicheskij gastrit: ot gistologicheskogo protokola do obosnovaniya etiopatogeneticheskoy terapii [Chronic gastritis: from a histological protocol to the rationale for etiopathogenetic therapy]. *Lechashchij Vrach*. 2021; 2 (24): 30–4. (in Russian).
8. Levit R.M., Spivak E.M., Nadezhin A.S., Akkuratova I.S. K voprosu ob atroficheskom gastrite a detskom vozzraste [To the question of atrophic gastritis in childhood]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2013; 2(11): 63–5. (in Russian).
9. Mozzgovoj S.I., Kostenko M.B., Krolevec T.S., Livzan M.A. Autoimmunnyj gastrit v fokuse klinicista i morfologa [Autoimmune gastritis in the focus of the clinician and morphologist]. *Farmateka*. 2019; 2 (26):121–9. (in Russian).
10. Novikova V.P. Etiopatogeneticheskie osobennosti autoimmunogo hronicheskogo gastrita [Etiopathogenetic features of autoimmune chronic gastritis]. V sbornike: *Oblastnaya detskaya klinicheskaya bol'nica: kliniko-diagnosticheskie i organizacionnye problemy. Sbornik nauchnyh trudov. Sankt-Peterburg*; 2008: 163–79. (in Russian).
11. Novikova V.P., Abdul Satar Sh., Aksenov O.A. Medlenopersistiruyushchie infekcii i autoimmunnyj gastrit u detej [Slowly persistent infections and autoimmune gastritis in children]. V knige: *Aktual'nye problemy abdominal'noj patologii u detej. Materialy 12 Kongressa detskih gastroenterologov Rossii. Vserossijskoe soveshchanie. Pod obshchej redakciej akad. RAMN V.A. Tabolina*. 2005: 276–7. (in Russian).
12. Novikova V.P., Strukov E.L., Antonov P.V. K voprosu ob autoimmunom gastrite u detej [On the issue of autoimmune gastritis in children]. *Gastrobyulleten'*. 2001; 2–3: 60. (in Russian).
13. Novikova V.P., Yur'ev V.V., Tkachenko E.I. i dr. Hronicheskij gastrit u detej s soputstvuyushchimi zabolovaniyami shchitovidnoj zhelezy [Chronic gastritis in children with concomitant thyroid diseases]. *Ekspertimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2003; 4: 40–3. (in Russian).
14. Novikova V.P., Azanchevskaya S.V., Evstratova Yu.S. Morfologicheskie osobennosti autoimmunogo gastrita u detej [Morphological features of autoimmune gastritis in children]. V knige: *Aktual'nye problemy abdominal'noj patologii u detej. Materialy XIII Kongressa detskih gastroenterologov Rossii. Redaktor: V.A. Tabolin*. 2006: 162. (in Russian).
15. Spivak E.M., Levit R.M. Sovremennye predstavleniya ob atrofii slizistoj obolochki zheludka u detej i podrostkov [Modern concepts of atrophy of the gastric mucosa in children and adolescents]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2015; 4(13): 38–45. (in Russian).
16. Spivak E.M., Levit R.M. Sovremennye predstavleniya ob autoimmunom gastrite v detskom vozzraste [Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2017; 1(15): 25–9. (in Russian).
17. Tkachenko E.I., Novikova V.P., Abdul S.Sh. i dr. Hronicheskaya virusnaya infekciya Epshtejna–Barr u detej, imeyushchih vysokij uroven' antitel k H⁺/K⁺-ATFaze parietal'nyh kletok zheludka v syvorotke krovi [Chronic Epstein–Barr virus infection in children with high levels of antibodies to H⁺/K⁺-ATPase of gastric parietal cells in the blood serum]. *Ekspertimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2005; 4: 78–81. (in Russian).
18. Tkachenko E.I., Novikova V.P., Antonov P.V., Lyubimov Yu.A. Antitela k H⁺/K⁺-ATFaze parietal'nyh kletok zheludka u detej s NR-associrovannym hronicheskim gastritom [Antibodies to H⁺/K⁺-ATPase of gastric parietal cells in children with HP-associated chronic gastritis]. *Ekspertimetal'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2003; 3: 5–6. (in Russian).
19. Khavkin A.I. Clinical variants and immunomorphological bases of the formation of chronic inflammatory diseases of the stomach and duodenum in children in the substantiation of differentiated pathogenetic therapy [Clinical variants and immunomorphological bases of the formation of chronic inflammatory diseases of the stomach and duodenum in children in the rationale for differentiated pathogenetic therapy]. Abstract dis. ... doctors of medical sciences. Moscow; 1993. (in Russian).