

**АККУРАТОВА ИРИНА СЕРГЕЕВНА**

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТОПИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКИХ  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА И  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ**

14.01.08 – Педиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
СПИВАК Евгений Маркович

Москва – 2016

Работа выполнена на кафедре факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Спивак Евгений Маркович**

**Официальные оппоненты:**

**Бельмер Сергей Викторович**, академик РАЕН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, кафедра госпитальной педиатрии №2, профессор кафедры

**Новикова Валерия Павловна**, доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, кафедра детских болезней, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.050.01 Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГСП-7 117997, г. Москва, ул. Саморы Машела, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава Российской Федерации [www.fnkc.ru](http://www.fnkc.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

Доктор медицинских наук, профессор

Чернов В.М.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность научного исследования

В последние десятилетия наблюдается стремительный рост распространенности гастродуоденальной патологии в детской популяции [А.И.Волков, Е.В.Назарова, 2008]. В ее структуре доминирует хронический гастродуоденит (ХГД), на долю которого, по различным данным, приходится от 50 до 90 % [И.В.Сичинава с соавт., 2011].

Благодаря использованию высокоинформативных диагностических технологий существенно изменились представления об этом заболевании. В настоящее время он рассматривается в качестве гетерогенной клинической группы, что диктует необходимость новых подходов к диагностике и лечению [С.В.Бельмер, Т.В.Гасилина, 2009].

Согласно современным воззрениям хронический гастродуоденит или гастрит не может быть верифицирован на основании исключительно клинических симптомов. Это связано с их низкой информативностью и отсутствием достоверной корреляции с патоморфологией слизистой оболочки желудка. Поэтому данные диагнозы устанавливаются только после морфологического обследования пациента [М.Ю.Зак, 2010]. С этой целью Сиднейская система предусматривает визуально-аналоговую шкалу, которая была перенесена из терапевтической гастроэнтерологии в педиатрическую практику без учета анатомо-физиологических особенностей детского возраста, что в ряде случаев может ограничивать ее применение у этой категории больных, в связи с чем, предлагается применять морфометрический анализ материала гастробиоптатов [А.О.Сидоркин, 2011].

**Цель исследования** – установить особенности клинических проявлений, эндоскопической картины и патоморфологии топических вариантов хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей для совершенствования диагностики и медицинского сопровождения пациентов.

### Задачи исследования:

1. Установить особенности клинических проявлений и эндоскопической картины при хронических воспалительных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в зависимости от локализации воспалительного процесса.
2. Дать характеристику патоморфологии слизистой оболочки желудка и ее инфицирования *Helicobacter pylori* у этих пациентов.

3. Установить клеточный состав фундальных и пилорических желез, а также воспалительного инфильтрата при различных вариантах заболевания.
4. На основе полученных данных обосновать внесение дополнений в программу медицинского сопровождения детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.

### **Научная новизна исследования**

Показано, что в зависимости от преимущественной топики патологического процесса у детей можно выделить 4 варианта хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК: изолированный дуоденит, дуоденогастрит, антрум-гастрит и пангастрит. Доказано, что при отсутствии значимых различий в клинических проявлениях, каждый из них характеризуется своеобразием эндоскопической картины.

Впервые детализованы макроскопические особенности отдельных вариантов хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК в детском возрасте, описан характер взаимосвязи между данными эндоскопии и патоморфологией слизистой оболочки желудка. Показано, что при изолированном дуодените воспаление в ДПК имеет выраженную или реже умеренную степень, при дуоденогастрите оно распространяется на антральную область и в большинстве случаев является незначительным и поверхностным. У больных с антрум-гастритом здесь выявляется умеренный и выраженный процесс также чаще поверхностного характера. Пангастрит характеризуется сочетанием преимущественно поверхностного воспаления в слизистой оболочки тела желудка, гиперпластического процесса в антруме и бульбита (фолликулярного, реже эрозивного). Установлено, что изолированный гастрит без дуоденита в детском возрасте не встречается.

Получены новые данные об особенностях колонизации слизистой оболочки *Helicobacter pylori* (Hр) при отдельных вариантах хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК у детей. Выявлено, что степень обсеменности им нарастает по мере распространения воспаления. Более чем у 80 % больных с антрум-гастритом и пангастритом регистрируются высокопатогенные штаммы с генотипом CagA+VacA+.

Впервые установлены закономерности клеточного состава желез желудка при данной патологии в детском возрасте. Доказано, что появление воспаления в слизистой оболочке сопровождается значимым снижением числа главных клеток, параллельно

которому происходит увеличение обкладочных. При антральном и пангастрите обнаруживается рост добавочных клеток. Количество эндокриноцитов возрастает при всех вариантах хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК, что достигает максимума у пациентов с пангастритом. Основными закономерностями изменения клеточных субпопуляций пилорических желез при хроническом воспалении в антральном отделе является резкое снижение числа обкладочных и в значительно меньшей степени добавочных клеток на фоне почти двукратного увеличения пула эндокриноцитов.

Показано, что инфильтрат выявляется даже при отсутствии морфологических признаков воспаления в слизистой оболочке желудка, что проявляется появлением единичных стромальных и внутриэпителиальных лимфоцитов. Наибольшая степень выраженности инфильтрации имеет место у пациентов с пангастритом и только в этой клинической группе обнаруживаются внутриэпителиальные нейтрофилы.

#### **Практическая значимость исследования:**

При диагностике хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК у детей предлагается выделять вариант заболевания, определяемый локализацией и степенью воспаления слизистой оболочки ДПК, тела и антральной области желудка с выделением изолированного дуоденита, дуоденогастрита, антрум-гастрита и пангастрита.

Представлены клиническая, эндоскопическая и морфологическая характеристики каждого из вариантов указанной патологии в детском возрасте.

Доказано, что проявления болевого абдоминального, диспепсического, интоксикационного и астеновегетативного синдромов у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК неспецифичны, имеют низкую информативность для оценки характера патоморфологических нарушений при этих заболеваниях. Одновременно показано, что эндоскопическая оценка макроскопической картины слизистой оболочки желудка позволяет до проведения морфологического исследования выделить симптомы, свидетельствующие о выраженной обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* с колонизацией его высокопатогенными штаммами. К ним относятся следующие признаки: наличие воспаления в теле желудка, выраженного гиперпластического процесса в антруме, пангастрита, фолликулярного или эрозивного бульбита.

Для объективизации морфологической оценки гастробиоптатов в соответствие с визуально-аналоговой шкалой рекомендуется дополнительное проведение

морфометрического анализа клеточного состава воспалительного инфильтрата и желез слизистой оболочки желудка.

### **Положение, выносимое на защиту:**

Среди хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей можно выделить 4 варианта, которые определяются локализацией и степенью воспаления слизистой оболочки, характеризуются сходными клиническими проявлениями, но различаются эндоскопической картиной, характером обсемененности *Helicobacter pylori*, клеточным составом фундальных и пилорических желез и выраженностью воспалительного инфильтрата.

### **Личный вклад автора**

Все основные этапы работы выполнены автором лично: проводилась обработка литературы по теме диссертации, клиническое обследование пациентов, анализ результатов эзофагогастродуоденоскопии, морфометрического исследования гастробиоптатов, лабораторных тестов. Автором проведена статистическая обработка цифрового материала. Научные положения и выводы логически вытекают из содержания диссертационной работы, обоснованы с теоретической и практической позиции. Практические рекомендации аргументированы и подкреплены результатами собственных исследований.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены на заседании Ярославского научно-практического общества педиатров (Ярославль, 2013), XX Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2014), XIX и XX Российских гастроэнтерологических неделях (Москва, 2013, 2014), X Юбилейной Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии научного общества гастроэнтерологов России (Санкт-Петербург, 2013).

### **Публикации и внедрение результатов исследования**

По материалам диссертации опубликованы 16 печатных работ, в том числе 9 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и одна монография.

Результаты исследования внедрены в работу диагностических отделений ГУЗ ЯО «Детская клиническая больница № 1» города Ярославля, ГУЗ ЯО «Ярославская областная детская клиническая больница», а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, двух глав собственных исследований, общего заключения и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 150 источников, в том числе 82 отечественных и 68 иностранных. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 25 рисунками.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.08-педиатрия, занимающейся изучением здоровья ребенка в процессе его развития, физиологии и патологии детского возраста, а также разрабатывающей методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней. Диссертация посвящена исследованию клинико-патоморфологических особенностей и разработке критериев диагностики различных вариантов хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК у детей.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

Для реализации цели и задач работы наблюдали 112 детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК в возрасте от 6 до 17 лет (в среднем  $12,1 \pm 0,3$  года). Анализировали анамнестические данные и симптоматику абдоминального болевого, диспепсического, астеновегетативного, интоксикационного синдромов. Всем пациентам проводили общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, дуоденальное зондирование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Паразитологическое обследование включало в себя микроскопию каловых масс и дуоденального содержимого, смыв на энтеробиоз, определение антител к антигенам лямблий, аскарид и токсокар с помощью иммуноферментного анализа. Характеристика

состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ) и ДПК осуществлялась по результатам эзофагогастродуоденоскопии с последующим морфологическим исследованием биопсийного материала в соответствии с визуально-аналоговой шкалой. Выявление *Нр* осуществлялась с помощью уреазного теста, обнаружения бактерий в гистологических препаратах (окраска по Романовскому – Гимзе) и ДНК инфекта в биоптатах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). В случае выявления *Нр* дополнительно определяли наличие его штаммов, имеющих факторы патогенности *VacA* и *CagA* (тест-система фирмы «ДНК-Технология», метод ПЦР). Кислотообразующую функцию желудка оценивали по данным [эндоскопической и компьютерной рН-метрии](#). Статистическая обработка цифрового материала проводилась с применением пакета прикладных программ «StatPlus 2009» в среде WINDOWS XP. Вариационные ряды анализировались на соответствие закону нормального распределения с помощью признака Шапиро – Уилка. Достоверность различий средних величин при нормальном распределении определялась по критерию Стьюдента, в остальных случаях использовали непараметрические критерии (Колмогорова – Смирнова и Манна – Уитни). Оценка взаимосвязей признаков осуществляли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Значимость различий относительных величин (% и ‰) оценивали с помощью углового преобразования Фишера. Пороговой величиной статистической достоверности цифровых данных являлся уровень  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате морфологического исследования слизистой оболочки желудка и ДПК установлено, что хронические воспалительные заболевания этих отделов желудочно-кишечного тракта у детей представлены 4 вариантами.

Первый из них, выявляемый у 17,9 % больных ( $n = 20$ ), характеризуется наличием воспаления в ДПК при его отсутствии в антральном отделе и теле желудка. Таким образом, он является изолированным хроническим дуоденитом.

Второй вариант (19,6 %,  $n = 22$ ) имеет близкую к первому морфологическую характеристику: у этих детей доминируют нарушения в слизистой оболочке ДПК. Отличительная черта указанной группы пациентов - сочетание хронического дуоденита с незначительным воспалением в желудке, чаще в его антральном отделе. Этот вариант определяется как дуоденогастрит.



При третьем варианте патологии (10,7 %, n = 12) имеет место умеренный или выраженный воспалительный процесс слизистой оболочки антрального отдела желудка, сочетающийся с хроническим дуоденитом - антродуоденит.

Четвертый вариант – самый частый из всех (51,8 %, n = 58). Нарушения морфологии слизистой оболочки выявляются у этих пациентов в ДПК, антральном отделе и теле желудка; при этом степень процесса может быть различной. Данный вариант представляет собой пангастрит, но указанный термин в этом случае отражает в большей степени распространенность воспаления.

Следовательно, у всех выделенных вариантов есть один общий компонент – хронический дуоденит умеренной или выраженной степени. Изолированный хронический гастрит без процесса в ДПК у детей не обнаруживается.

Одной из задач исследования была сравнительная оценка клинических синдромов хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК у детей в зависимости от топического варианта. Установлено, что у абсолютного большинства больных (92,2 %) отмечался **абдоминальный болевой синдром**. Значимых различий болей по локализации, времени возникновения, связи с приемами пищи, характеру, длительности, частоте, интенсивности, условиям возникновения и купирования между группами пациентов не обнаружено. Можно отметить лишь некоторые их особенности при изолированном дуодените. У этих детей не регистрировались боли малой интенсивности, им не были свойственны поздние и тошачковые боли, последние очень редко купировались после приема пищи.

Практически у всех пациентов (96,7 %) регистрировались проявления **диспепсического синдрома**, наиболее частыми из которых были отрыжка (66,7 %), неприятный запах изо рта (55,6 %) и метеоризм (53,3 %). Достоверных межгрупповых различий в частоте абсолютного большинства симптомов диспепсии не обнаружено.

Установлено, что в абсолютном большинстве случаев (93,8 %) при хронических воспалительных заболеваниях желудка и ДПК наблюдалась парасимпатическая направленность исходного вегетативного тонуса. Достоверно большая выраженность автономной дисрегуляции отмечалась при изолированном дуодените, что проявлялось максимальным общим числом ее признаков ( $15,1 \pm 1,3$ ), в особенности ваготонических ( $12,6 \pm 1,1$ ),  $p < 0,01$ . У больных с пангастритом на фоне ваготонии увеличивалась функциональная активность симпатической нервной системы. Общее число симпатикотонических знаков в этой группе составило  $3,6 \pm 0,3$ , что достоверно

превышало аналогичный показатель при других вариантах патологии,  $p < 0,01$ . Таким образом, распространение воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка до степени пангастрита ассоциировалось со смешанным типом исходного вегетативного тонуса, но с сохраняющимся преобладанием ваготонии.

Наиболее частыми проявлениями **синдрома хронической интоксикации** были бледность кожных покровов и периорбитальные тени (28 %), жалобы на повышенную утомляемость и общую слабость (20 %). При объективном обследовании выявлялись обложенность языка (77 %), его трещины (6 %), «географический язык» (10 %), хейлез (9 %), фолликулярный кератоз (28 %), симптом «грязной кожи» (3 %), ее выраженная сухость (14 %), проявления аллергодерматоза (24 %). Указанные симптомы встречались с сопоставимой частотой при различных вариантах патологии.

Анализ взаимосвязи клинических проявлений хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК с основными характеристиками хронического воспаления в слизистой оболочке (выраженность и активность) выявил наличие многочисленных статистически значимых, но слабых корреляций между ними (величина коэффициента Спирмена от 0,15 до 0,27).

Следовательно, оценка данных объективного обследования у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК указывает на отсутствие специфичности клинической картины отдельных вариантов заболевания. Проявления ведущих синдромов у этих пациентов обнаруживают слабые связи со степенью хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и ДПК, что позволяет сделать заключение о весьма малой информативности клинической феноменологии в диагностике варианта патологии.

Результаты обследования наших пациентов подтвердили тот факт, что при хронических воспалительных заболеваниях желудка и ДПК выявляются разнообразные структурно-функциональные нарушения поджелудочной железы (51,9 %), печени (36,6 %), желчного пузыря (32,1 %), тонкого кишечника (50 %). Суммарная частота паразитозов составила 71,4 %. Значимые межгрупповые различия в распространенности сопутствующих заболеваний и состояний, за исключением лямблиоза, отсутствовали.

По результатам эндоскопического исследования слизистой оболочки ДПК установлено, что хронический дуоденит имел место у 100 % больных. В большинстве случаев он характеризовался умеренной (75,7 %) или выраженной (23,5 %) степенью.

Макроскопическая картина СОЖ при изолированном хроническом дуодените (1 вариант) практически у всех пациентов соответствовала норме. В 2 случаях из 20 обнаруживались минимальные признаки воспаления в антральном отделе. Однако это не нашло подтверждения в ходе исследования гастробиоптатов, которое зарегистрировало морфологически неизменную слизистую оболочку, что позволило включить данных больных в 1-ую группу.

При дуоденогастрите (2 вариант) эндоскопически имело место сочетание умеренного или выраженного хронического дуоденита с антральным гастритом незначительной (58,8 %) или умеренной (41,2 %) степени. Проведённое в дальнейшем морфологическое исследование ни в одном случае не установило наличие умеренного процесса. Распределение воспаления по характеру в этой области было практически в равной степени представлено поверхностным (52,9 %) или гиперпластическим (47,1 %) процессом. Слизистая оболочка тела желудка в 86,4 % соответствовала норме, и только у 13,6 % детей здесь регистрировался поверхностный процесс, имевший незначительную степень.

Третий вариант патологии (антрум-гастрит) характеризовался умеренным или выраженным воспалением в антральной области (66,7 %), у трети пациентов оно было незначительным. Последующее морфологическое исследование гастробиоптатов во всех этих случаях выявило умеренную степень процесса. По характеру он чаще был поверхностным (58,3 %), несколько реже – гиперпластическим (41,7 %).

Пангастрит (4 вариант) макроскопически проявлялся распространенным процессом, который выявлялся в слизистой оболочке ДПК и антральной области в 100 % случаев, в теле желудка – в 60,3 %. В этой группе пациентов также как и в других доминировала его умеренная степень. Незначительное воспаление регистрировалось редко: в слизистой оболочке тела желудка у 10,3 %, в антральной области – у 25,9 % больных. В антруме преобладал гиперпластический характер процесса (72,4 %), тогда как в теле, напротив, значительно чаще фиксировалось поверхностное воспаление (77,6 %). Особенностью больных с пангастритом было частое вовлечение в процесс слизистой оболочки луковицы ДПК (67,2 % против 24,1 % суммарно в 1-3 группах,  $p < 0,005$ ). В

половине этих случаев (51,3 %) регистрировался фолликулярный, в 10,3 % - эрозивный бульбит.

Установлено, что такие эндоскопические симптомы, как распространённый характер процесса (пангастрит), наличие макроскопической картины умеренного или выраженного воспаления слизистой оболочки тела желудка, выраженного процесса в антруме гиперпластического характера, фолликулярного или эрозивного бульбита прямо коррелируют со степенью воспаления по данным анализа материалов гастробиопсии. Следовательно, перечисленные признаки могут рассматриваться в качестве маркеров выраженного и активного гастрита до получения данных морфологического исследования.

При высокой общей частоте лямблиоза (65,2 %), тем не менее, имелись существенные межгрупповые различия. Так, при первом (изолированный хронический дуоденит) и близком к нему втором (хронический дуоденогастрит) вариантах заболевания лямблиоз выявлялся в 83,3 % и 86,4 % случаев соответственно, что значительно превышало аналогичный показатель в третьей (хронический антрум-гастрит) – 58,3 % ( $p < 0,05$ ) и особенно в четвертой (пангастрит) – 50 % ( $p < 0,01$ ) группах больных.

Анализ обсемененности слизистой оболочки **тела желудка** Нр позволил установить следующее. У большинства детей (65 %) с изолированным дуоденитом он не обнаруживался, у 25 % зарегистрирована незначительная обсемененность. У больных второй (дуоденогастрит) и третьей (антрум-гастрит) групп в 40,9 % и 41,7 % случаев Нр не определялся, незначительная степень обсемененности наблюдалась также в 40,9 % и 41,7 % соответственно. Умеренная или выраженная обсемененность появлялась только в группе детей с пангастритом (39,7 % случаев), тогда как отсутствие Нр зарегистрировано лишь у 3,4 % из них ( $p < 0,001$ ).

При исследовании слизистой оболочки **антральной области желудка** у больных с изолированным дуоденитом в 40 % случаев Нр не выявлялся, в 16,7 % обнаруживались единичные микробные тела, и только у 35 % имела место незначительная обсемененность. При дуоденогастрите он отсутствовал уже лишь в 4,5 % случаев ( $p < 0,05$ ), у половины детей (54,5 %) отмечалась незначительная, а у 22,7 % – умеренная обсемененность ( $p < 0,01$ ). При антрум-гастрите, как и ожидалось, последняя доминировала, составив 91,7 %. Выраженная обсемененность зарегистрирована только при пангастрите (32,8 % пациентов,  $p < 0,005$ ).

Известно, что патогенность отдельных штаммов *Нр* существенно различается, что определяется молекулярно-генетической характеристикой инфекта. Нами установлено, что штаммы *Нр*, имеющие генотип *CagA+* и/или *VacA+*, не выявлялись у пациентов с дуоденитом, при дуоденогастрите встречались в единичных случаях (7,3 %) и были представлены исключительно *VacA+*. При антрум-гастрите и пангастрите они обнаруживались у большинства детей (81,3 % и 83,3 % соответственно). Появление высокопатогенных штаммов *Нр* отмечено только при умеренной и высокой общей обсемененности слизистой оболочки желудка.

Морфометрическая оценка воспалительного инфильтрата (как стромального, так и внутриэпителиального) показала, что его выраженность в ДПК не имеет статистически значимых межгрупповых различий. Это было вполне ожидаемым, соответствовало данным, полученным в ходе эндоскопического и морфологического исследования (наличие умеренного или выраженного хронического дуоденита у всех детей).

У пациентов с дуоденогастритом по сравнению с больными, имеющими изолированный хронический дуоденит, достоверно увеличилась выраженность стромальной лимфоцитарно-плазмоцитарной (до  $2,1 \pm 0,1$  против  $1,5 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ ) и гранулоцитарной инфильтрации (до  $1,8 \pm 0,1$  против  $1,1 \pm 0,1$ ,  $p < 0,005$ ) в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Этот процесс еще больше усилился при антрум-гастрите ( $2,4 \pm 0,2$  и  $2,1 \pm 0,1$  соответственно,  $p < 0,005$ ). Дети с пангастритом отличались наибольшей выраженностью стромальной лимфоцитарно-плазмоцитарной и гранулоцитарной инфильтрации в антруме (соответственно  $2,8 \pm 0,1$  и  $3,2 \pm 0,1$ ,  $p < 0,005$ ). У этих пациентов в этой области желудка имело место достоверное увеличение числа внутриэпителиальных лимфоцитов (до  $22,0 \pm 2,3$  против  $6,4 \pm 1,0$  при изолированном хроническом дуодените,  $p < 0,005$ ) и появление внутриэпителиальных нейтрофилов ( $3,5 \pm 0,7$ ,  $p < 0,005$ ), чего не наблюдалось в 1, 2 и 3 группах. Кроме этого при пангастрите зарегистрирован статистически значимый ( $p < 0,005$ ) рост плотности обоих видов стромальной инфильтрации, числа внутриэпителиально расположенных лимфоцитов и появление единичных внутриэпителиальных нейтрофилов ( $1,4 \pm 0,4$ ) в слизистой оболочке тела желудка.

Определение клеточного состава желез желудка, по нашему мнению, может существенно дополнить и объективизировать результаты патогистологического анализа. Хроническое воспаление существенным образом изменяет субпопуляции клеток

фундальных и пилорических желез. Дети с изолированным хроническим дуоденитом составили группу сравнения, так как имели морфологически неизменную слизистую оболочку желудка. Установлено (таблица 1), что возникновение здесь даже минимального воспаления (дуоденогастрит) приводит к значительному снижению количества главных клеток в фундальных железах, что достигает максимума при пангастрите. При этом же варианте хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК имеет место достоверное увеличение популяции париетальных клеток. Число добавочных клеток статистически значимо превышало норму при антрум-гастрите (на 21,7 %,  $p < 0,05$ ) и пангастрите (на 24,6 %,  $p < 0,005$ ). Наибольшая степень изменений зарегистрирована для пула эндокриноцитов, который резко увеличивался при всех вариантах патологии, но особенно у пациентов с пангастритом.

Таблица 1

Клеточный состав желез тела желудка у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК (%)

Наименование клеток желез слизистой оболочки тела желудка	Морфологические варианты хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК			
	1	2	3	4
Главные клетки	471 ± 11	371 ± 16***	353 ± 16***	280 ± 12***
Обкладочные клетки	193 ± 11	217 ± 12	210 ± 18	234 ± 8**
Добавочные клетки	277 ± 12	287 ± 13	337 ± 12*	345 ± 8***
Эндокринные клетки	59 ± 3	119 ± 14***	90 ± 7***	145 ± 9***

Примечание: здесь и в таблице 2 знаками \*, \*\* и \*\*\* обозначены различия при значениях  $p < 0,05$ ;  $< 0,01$  и  $< 0,005$  соответственно; сравниваются группы 2, 3, 4 с первой; 1 – изолированный дуоденит; 2 – дуоденогастрит; 3 – преимущественно антральный гастрит; 4 – пангастрит.

В пилорических железах (таблица 2) определялось снижение париетальных клеток, что достигло уровня статистической достоверности в 4 группе больных.

Таблица 2

Клеточный состав пилорических желез у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК (%)

Наименование клеток желез слизистой оболочки антрального отдела желудка	Морфологические варианты хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК			
	1	2	3	4
Обкладочные клетки	63 ± 15	60 ± 14	48 ± 18	20 ± 4***
Эндокринные клетки	253 ± 10	296 ± 15*	393 ± 27***	407 ± 18***
Добавочные клетки	684 ± 13	634 ± 22	559 ± 24***	577 ± 16***

Такая же динамика зафиксирована в отношении добавочных клеток, число которых уменьшалось. Как и в теле желудка, в антральной области, начиная уже с дуоденогастрита, зарегистрирована гиперплазия пула эндокриноцитов, степень которой увеличилась у больных с антрумгастритом и была максимальной при пангастрите.

Установлены паттерны различных топических вариантов хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК у детей (таблица 3). При отсутствии патогномоничных клинических признаков получены существенные различия в макроскопической картине. У всех пациентов зарегистрирован хронический дуоденит умеренной или выраженной степени, но при пангастрите поражение слизистой оболочки луковицы ДПК чаще выражалось появлением фолликулярного или эрозивного бульбита. В антральном отделе при дуоденогастрите имело место незначительное воспаление, которое усиливалось и распространялось, становясь преимущественно гиперпластическим, при антрум-гастрите и особенно пангастрите. Значимый воспалительный процесс в теле желудка обнаруживался только у детей с пангастритом. Степень обсемененности *Нр* в антруме увеличивалась от изолированного дуоденита к пангастриту, при котором чаще регистрировалась умеренная или выраженная ее степень. Только при антрум-гастрите и пангастрите обнаруживались высокопатогенные штаммы *Нр*, имеющие генотип *CagA+VacA+*.

Клинико-эндоскопическая характеристика вариантов хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК у детей

Признаки	Варианты хронических воспалительных заболеваний желудка и ДПК			
	Дуоденит	Дуодено-гастрит	Антрум-гастрит	Пангастрит
Эндоскопия ДПК	Умеренный или выраженный хронический дуоденит.			
Наличие бульбита	Может быть поверхностный бульбит			Фолликулярный или эрозивный бульбит
Эндоскопия антрального отдела желудка	Норма	Незначительное воспаление, чаще поверхностное	Умеренное или выраженное воспаление, чаще поверхностное	Умеренное или выраженное воспаление, преимущественно гиперпластический характер процесса
Эндоскопия тела желудка	Норма	Норма	Норма или незначительное поверхностное воспаление в теле	Умеренное или выраженное воспаление, поверхностный или гиперпластический характер процесса
Степень обсеменённости Нр в антральном отделе	Нет или незначительная	Незначительная или умеренная	Умеренная	Умеренная или выраженная
Наличие <i>СagA</i> , <i>VacA</i> штаммов Нр	Нет	Единичные случаи	Часто (> 80 % больных)	

С учетом полученных результатов, мы разработали лечебно-диагностический алгоритм при хроническом гастродуодените в детском возрасте (рисунок 1).





Рисунок 1. Лечебно-диагностический алгоритм при хронических воспалительных заболеваниях желудка и ДПК в детском возрасте

## ВЫВОДЫ:

1. В зависимости от преимущественной локализации и степени процесса в слизистой оболочке у детей можно выделить 4 варианта хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки: изолированный дуоденит, дуоденогастрит, антрум-гастрит и пангастрит. Они характеризуются сходными клиническими проявлениями, но различной эндоскопической картиной. Общей чертой для всех вариантов этих заболеваний является наличие хронического дуоденита, тогда как изолированный гастрит без вовлечения в воспалительный процесс слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в детском возрасте не выявляется.

2. При изолированном дуодените у детей определяется морфологически умеренный или выраженный хронический воспалительный процесс слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при интактных теле и антральной области желудка. Дуоденогастрит отличается появлением незначительного поверхностного воспаления в антруме, при антрум-гастрите оно имеет умеренную или выраженную степень и в ряде случаев может сочетаться с незначительным процессом в теле желудка. Пангастрит характеризуется наличием умеренного или выраженного распространенного воспаления чаще гиперпластического характера преимущественно в антруме, фолликулярным или эрозивным бульбитом.

3. При хронических воспалительных заболеваниях желудка и ДПК у детей наблюдаются различия в характере обсеменности слизистой оболочки *Helicobacter pylori*, определяемые вариантом заболевания. В теле желудка она отсутствует или незначительная у пациентов с изолированным дуоденитом, дуоденогастритом и антрум-гастритом, тогда как при пангастрите *Hp* здесь выявляется во всех случаях, а у трети больных имеет место умеренная или выраженная обсемененность. В антральной области ее степень нарастает от дуоденита к пангастриту. При антрум-гастрите и пангастрите более чем у 80 % пациентов обнаруживаются *CagA* и *VacA*-позитивные штаммы *Hp*.

4. Появление воспаления в слизистой оболочке желудка по сравнению с изолированным хроническим дуоденитом характеризуется значимым снижением числа главных, увеличением париетальных, добавочных и особенно эндокринных клеток в фундальных железах. В пилорических железах уменьшается количество добавочных и париетальных клеток и наблюдается рост пула эндокриноцитов. Максимальная степень изменений клеточных субпопуляций регистрируется у пациентов с пангастритом.

5. Наличие незначительной стромальной и внутриэпителиальной лимфоцитарной инфильтрации у детей с хроническими воспалительными заболеваниями желудка и ДПК зарегистрировано даже при отсутствии морфологических признаков воспаления в слизистой оболочке желудка. Степень инфильтрации нарастает от изолированного дуоденита к пангастриту, при котором выявляются внутриэпителиальные нейтрофилы.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:**

1. При хронических воспалительных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки у детей целесообразно выделять отдельные варианты с учетом степени и топики воспалительного процесса в слизистой оболочке. Их клинические проявления не имеют достаточной информативности, и диагностика варианта заболевания должна базироваться на данных эндоскопии и морфологического исследования гастробиоптатов.

2. При планировании диагностических и лечебных мероприятий рекомендуется осуществлять дифференцированный подход, зависящий от варианта хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. У детей с изолированным дуоденитом и дуоденогастритом регистрируется высокая частота лямблиоза в сочетании с низкой обсемененностью слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, поэтому им не показана антихеликобактерная терапия.

3. При антрум-гастрите, в тех случаях, когда он выявлен впервые, рекомендуется стандартная схема антихеликобактерного лечения. У пациентов, в анамнезе которых есть указания на ранее проведенную эрадикационную терапию, необходимо дополнительное обследование с типированием штамма Нр.

4. Дети с антрум-гастритом и пангастритом, ассоциированными с CagA+VacA+ штаммами Нр подлежат антихеликобактерной терапии с включением джозамицина. Им рекомендуется осуществлять морфометрию клеточного состава фундальных, пилорических желез и воспалительного инфильтрата.

### **Список сокращений**

ДПК – двенадцатиперстная кишка

Нр - *Helicobacter pylori*

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ХГД – хронический гастродуоденит

## СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. К вопросу об атрофическом гастрите в детском возрасте / Р. М. Левит, Е. М. Спивак, А. С. Надежин, И. С. Аккуратова // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11. – № 2. – С. 63 – 65.
2. Клеточный состав желез при воспалительном процессе в слизистой оболочке желудка у детей / И. С. Аккуратова, Р. М. Левит, Е. М. Спивак, А. С. Надежин // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3 (Естественные науки). – № 1. – С. 123-126.
3. Информативность различных методов диагностики пилорического хеликобактериоза у детей / Г. В. Кузьмина, М. Ю. Деменчук, Р. М. Левит, Е. М. Спивак, И. С. Аккуратова, Е. П. Пелевина, Т. Н. Барановская, Е. А. Мельникова, К. Б. Кочетко, Л. В. Красинькова, Т. Л. Рябинина, Д. Л. Мордашев, Э. А. Васильева, Н. В. Саляхутдинова // Актуальные вопросы лабораторной диагностики. – Я., 2013. – С. 4-6 .
4. Аккуратова, И. С. Клиническая гетерогенность хронического гастродуоденита в детском возрасте / И. С. Аккуратова, Р. М. Левит, Е. М. Спивак // Актуальные вопросы педиатрии: межвузовский сборник (с международным участием) научных работ, посвященный юбилею кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов (1923-2013). – Смоленск, 2013. – С. 48-51.
5. Патоморфологическая характеристика воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей / Е. М. Спивак, Р. М. Левит, А. И. Хавкин, И. С. Аккуратова, А. С. Надежин // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11. – № 6. – С. 24 – 27.
6. Влияние инфекционных агентов на характер хронического воспаления слизистой оболочки желудка / И. С. Аккуратова, Е. М. Спивак, Р. М. Левит, Ю. А. Гаврилова // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3 (Естественные науки). – № 4. – С. 215-216.
7. Спивак, Е. М. Характеристика воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка при хроническом гастродуодените у детей / Е. М. Спивак, Р. М. Левит, И. С. Аккуратова // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3 (Естественные науки). – С. 73-76.
8. Характеристика клеточного состава желез желудка при хроническом гастродуодените у детей / А. С. Надежин, И. С. Аккуратова, Р. М. Левит, Е. М. Спивак // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колонопроктологии (Приложение

№ 42. Материалы Девятнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели) – 2013. – № 5. – Т. 23. – С.88.

9. Спивак, Е. М. Клеточный состав и функциональное состояние желез слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у детей / Е. М. Спивак, Р. М. Левит, И. С. Аккуратова // Материалы Юбилейного XX Международного Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» – М., 2014. – С.92-93.

10. Клиническое значение оценки воспалительного инфильтрата при хроническом гастродуодените у детей / И. С. Аккуратова, Р. М. Левит, Е. М. Спивак, А. И. Хавкин, А. С. Надежин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 1. – С. 38-41.

11. Этиопатогенетическая и клиническая гетерогенность хронического гастрита у детей и подростков / И. С. Аккуратова, Е. М. Спивак, Р. М. Левит, И. С. Кормщиков // Актуальные вопросы современной педиатрии. – Я., 2014. – С. 3-6.

12. Лечебно-диагностический алгоритм при хроническом гастродуодените у детей и подростков / Е. М. Спивак, Р. М. Левит, И. С. Кормщиков, И. С. Аккуратова // Актуальные вопросы современной педиатрии. – Я., 2014. – С. 197-199.

13. Функциональная характеристика клеток желез слизистой оболочки желудка при ее хроническом воспалении у детей / Р. М. Левит, Е. М. Спивак, И. С. Аккуратова, А. С. Надежин // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. – 2014. – Т. 20. – № 5. – С. 36 – 38.

14. Изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при лямблиозе у детей и подростков / Р. М. Левит, Е. М. Спивак, И. С. Аккуратова, В. П. Давыдова // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. – 2014. – Т. 20. – № 6. – С. 49 – 50.

15. Левит, Р. М. Особенности клеточного состава желез слизистой оболочки желудка у детей и подростков / Р. М. Левит, Е. М. Спивак, И. С. Аккуратова // Вопросы детской диетологии. – 2015. – Т. 13. – № 3. – С. 14-16.

16. Хронический гастродуоденит у детей: клинические варианты, особенности диагностики и лечения / Е. М. Спивак, Р. М. Левит, И. С. Аккуратова, А. С. Надежин. – Ярославль: Аверс Плюс, 2015. – 193 с.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)