

УДК 611.43/47-018: 616.33-002.2-053.2

DOI: 10.17816/pmj39121-26

## КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ

*И.С. Аккуратова-Максимова<sup>1</sup>, О.М. Манякина<sup>1\*</sup>, О.В. Школина<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Медицинский центр «Здоровье», г. Ярославль

<sup>2</sup>Ярославская областная клиническая онкологическая больница, Россия

## CELLULAR COMPOSITION OF GASTRIC GLANDS IN CHRONIC GASTRITIS AMONG CHILDREN

*I.S. Akkuratova-Maksimova<sup>1</sup>, O.M. Manyakina<sup>1\*</sup>, O.V. Shkolina<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Medical Center «Health», Yaroslavl,

<sup>2</sup>Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Russian Federation

**Цель.** Установить особенности клеточного состава желез слизистой оболочки желудка при хроническом *Нр*-ассоциированном гастрите у детей для совершенствования его диагностики.

**Материал и методы.** У 214 детей в возрасте 6–15 лет с *Нр*-ассоциированным хроническим гастритом проведен морфометрический анализ клеточных популяций фундальных и пилорических желёз. Для этого в материалах гастробиопсии слизистой оболочки желудка подсчитывали число главных, париетальных, эндокринных и добавочных клеток, результат выражали в ‰ (на 1000 эпителиоцитов).

**Результаты.** Установлено, что по мере увеличения выраженности воспаления в фундальных железах снижается число главных клеток, возрастает количество париетальных, добавочных и, особенно, эндокринных клеток. В пилорических железах регистрируется редукция пула париетальных, уменьшение популяции добавочных клеток и резкий рост эндокриноцитов. При снижении выраженности воспаления наблюдаются положительные изменения клеточного состава желёз, но его полная нормализация через шесть месяцев после курса антихеликобактерной терапии не наступает. У значительной части пациентов обнаруживаются морфологические признаки атрофии СОЖ, которая ассоциирована с воспалением и является неопределенной. Ее наличие существенным образом не влияет на клеточный состав желудочных желёз, а регресс воспалительного процесса сопровождается уменьшением степени атрофии или полным исчезновением признаков последней.

© Аккуратова-Максимова И.С., Манякина О.М., Школина О.В., 2022

тел. +7 903 820 74 15

e-mail: omanyakina5135@mail.ru

[Аккуратова-Максимова И.С. – врач гастроэнтерологического отделения; Манякина О.М. (\*контактное лицо) – заведующая гастроэнтерологическим отделением; Школина О.В. – врач].

© Akkuratova-Maksimova I.S. Manyakina O. M., Shkolina O.V., 2022

tel. +7 903 820 74 15

e-mail: omanyakina5135@mail.ru

[Akkuratova-Maksimova I.S. – Candidate of Medical Sciences, physician of Gastroenterological Unit; Manyakina O.M. (\*contact person) – Head of Gastroenterological Center; Shkolina O.V. – physician].

**Выводы.** Дополнение стандартного исследования гастробиоптатов количественным морфометрическим анализом клеточного состава фундальных и пилорических желёз при хроническом гастрите у детей объективизирует данные морфологической оценки патогистологической картины слизистой оболочки.

**Ключевые слова.** Хронический гастрит, железы желудка, клеточный состав, дети.

**Objective.** To establish the features of the cellular composition of gastric mucosa glands in chronic Hp-associated gastritis among children to improve its diagnostics.

**Material and methods.** Morphometric analysis of fundal and pyloric gland cell populations was performed in 214 children aged 6–15 years with Hp-associated chronic gastritis. For this purpose, the number of main, parietal, endocrine and additional cells was calculated in the materials of gastrobiopsy of the gastric mucosa, the result was expressed in ‰ (per 1000 epithelial cells).

**Results.** It was found that as the severity of inflammation in the fundal glands increases, the number of main cells decreases, the number of parietal, accessory and especially endocrine cells grows. In the pyloric glands, a reduction of the parietal pool, a decrease in the population of additional cells and a sharp increase in endocrinocytes is registered. With a decrease in the severity of inflammation, positive changes in the cellular composition of the glands are observed, but its full normalization does not occur 6 months after the course of antihelicobacter therapy. A significant proportion of patients, shows morphological signs of gastric mucosa atrophy, which is associated with inflammation and is uncertain. Its presence does not significantly affect the cellular composition of the gastric glands, and the regression of the inflammatory process is accompanied by a decrease in the degree of atrophy or complete disappearance of signs of the latter.

**Conclusions.** The addition of a standard study of gastrobiopates with a quantitative morphometric analysis of the cellular composition of the fundal and pyloric glands in chronic gastritis among children objectifies the data of morphological assessment of pathohistological picture of gastric mucosa.

**Keywords.** Chronic gastritis, gastric glands, cellular composition, children.

## ВВЕДЕНИЕ

Общепризнано, что верификация хронического гастрита (ХГ) предполагает обязательное морфологическое исследование слизистой оболочки желудка (СОЖ) [1–3]. В современной клинической практике оценка патогистологической картины СОЖ проводится в соответствии с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ), включающей полуколичественные показатели, трактовка которых нередко достаточно субъективна. В связи с этим значительный интерес представляет морфометрический анализ клеточного состава желёз СОЖ, базирующийся на точных количественных характеристиках [4].

*Цель работы* – установить особенности клеточного состава желёз слизистой оболочки желудка при хроническом Hp-ассоциированном гастрите у детей для совершенствования его диагностики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 214 детей в возрасте 6–15 лет с Hp-ассоциированным хроническим гастритом (ХГ), в том числе 105 мальчиков и 109 девочек. *Helicobacter pylori* (Hp) выявляли при микроскопии препаратов СОЖ или обнаружении ДНК инфекта с помощью полимеразной цепной реакции. Стандартное клинко-эндоскопическое и морфологическое исследование в соответствии с критериями ВАШ было дополнено морфометрическим анализом клеточных популяций фундальных и пилорических желёз. Для этого в срезах СОЖ, окрашенных гематоксилином и эозином и шифф-йодной кислотой с альциановым синим (PAS-реакция), подсчитывали число главных, париетальных, эндокринных и добавочных клеток, результат выражали в ‰ (на 1000 эпителиоцитов).

Цифровые данные обработаны с применением пакета прикладных программ StatPlus 2009. Рассчитывали средние величины ( $M$ ), их ошибки ( $m$ ), стандартное отклонение ( $SD$ ). Вариационные ряды анализировались с использованием признака Шапиро – Уилка. В зависимости от его результатов для определения достоверности различий применяли критерии Стьюдента или Манна – Уитни, в случае относительных величин (% и ‰) – угловое преобразование Фишера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что клеточный состав желёз СОЖ претерпевает значительные изменения, определяющиеся степенью выраженности воспалительного процесса (табл. 1).

По мере усиления воспаления в фундальных железах наблюдается весьма значительное снижение числа главных клеток (на 59,5 % по сравнению с пациентами, у которых слизистая тела желудка не изменена), возрастает количество париетальных (на 32,6 %), добавочных (на 23,4 %) клеток и, особенно, эндокриноцитов (в 3,4 раза).

В пилорических железах регистрируется выраженная редукция пула париетальных кле-

ток (на 72,1 %), в меньшей степени уменьшается популяция добавочных клеток (на 24,1 %). Динамика числа эндокриноцитов аналогична таковой в фундальных железах (практически двукратный рост по сравнению со «здоровой» слизистой оболочкой антрального отдела).

Таким образом, наиболее значительные изменения касаются эндокринного аппарата СОЖ, что объясняется его регулирующей ролью для секретирующих клеток [5]. При колонизации СОЖ бактериями *Hp*, обладающими уреазной активностью, возникает локальное ощелачивание среды. Хеморецепторы G-клеток воспринимают повышение  $pH$ , что по механизму обратной связи требует усиления продукции гастрина. Его воздействие приводит к увеличению выработки соляной кислоты. Поэтому в фундальных железах наблюдается рост эндокринных и париетальных клеток. Снижение числа главных клеток объясняется, по нашему мнению, необходимостью уменьшения синтеза пепсиногена, что в условиях выраженного воспаления можно расценивать как защитную реакцию СОЖ. Увеличение количества добавочных клеток (мукоцитов), вырабатывающих слизь в железах тела желудка, также выполняет протективную роль [6].

Таблица 1

#### Клеточный состав желёз желудка при хроническом гастрите у детей в зависимости от выраженности воспаления слизистой оболочки, ‰

Клетки	Выраженность воспаления			
	отсутствует	незначительная	умеренная	выраженная
<i>Клетки фундальных желёз</i>				
Главные	464 ± 11	309 ± 5	256 ± 8	188 ± 15
Париетальные	193 ± 10	229 ± 5	242 ± 7	256 ± 18
Добавочные	282 ± 11	324 ± 8	338 ± 8	348 ± 19
Эндокринные	62 ± 3	140 ± 5	165 ± 7	211 ± 15
<i>Клетки пилорических желёз</i>				
Париетальные	61 ± 13	41 ± 6	30 ± 6	17 ± 4
Добавочные	694 ± 13	617 ± 13	573 ± 10	527 ± 12
Эндокринные	245 ± 11	339 ± 13	396 ± 10	461 ± 11

Примечание: все различия с группой пациентов, у которых отсутствовал воспалительный процесс в СОЖ, высокодостоверны при значениях  $p < 0,005$ .

**Динамика клеточного состава желёз желудка у детей с *Нр*-ассоциированным хроническим гастритом через шесть месяцев после антихеликобактерной терапии**

Клеточные субпопуляции	До лечения	После лечения
<i>Фундальные железы</i>		
Главные клетки	210 ± 10	281 ± 16**
Париетальные клетки	240 ± 14	216 ± 12*
Добавочные клетки	344 ± 19	340 ± 19
Эндокринные клетки	206 ± 15	163 ± 15*
<i>Пилорические железы</i>		
Париетальные клетки	18 ± 4	60 ± 11**
Добавочные клетки	537 ± 12	566 ± 12
Эндокринные клетки	445 ± 13	374 ± 13**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

У части детей ( $n = 36$ ) с выраженным воспалением СОЖ через шесть месяцев после курса антихеликобактерной терапии было проведено повторное гистологическое исследование гастробиоптатов. Во всех случаях была достигнута эрадикация *Нр* и наблюдался регресс воспалительных изменений в СОЖ. Установлено (табл. 2), что их регресс сопровождается значимым увеличением главных клеток с параллельным уменьшением париетальных и эндокринных клеток в фундальных железах, восстановлением числа париетальных эпителиоцитов и снижением количества эндокриноцитов в пилорических железах. Несмотря на явную положительную динамику, тем не менее полная нормализация клеточного состава желёз СОЖ через полгода после лечения не наступает.

Одной из форм ХГ является атрофический гастрит, рассматривающийся в качестве предракового состояния [1, 3]. Поэтому одной из задач работы было исследование клеточного состава фундальных и пилорических желёз при наличии морфологических признаков атрофии СОЖ. Чаще всего последние выявлялись в антральном отделе желудка (37,4 % пациентов), значительно

реже – в теле (16,4 %), доминировала незначительная степень атрофии (76,2 %). Сравнительный анализ клеточного состава желёз желудка зафиксировал только некоторое снижение числа главных клеток в фундальных железах (в среднем на 22,7 %), тогда как другие субпопуляции эпителиоцитов фундальных и пилорических желёз не имели значимых отличий от соответствующих данных у детей с признаками атрофии СОЖ и без таковых. Частота обнаружения атрофии прямо коррелирует с выраженностью воспаления и с его динамикой: при регрессе процесса в результате лечения ее признаки уменьшались до степени «незначительная атрофия» или исчезали. Такие изменения патоморфологической картины характерны для так называемой неопределенной (ложной) атрофии, которая появляется вследствие выраженной клеточной инфильтрации и отека СОЖ, сопутствующих ее воспалению. В этих условиях происходит разрежение желёз в препарате СОЖ, что имитирует атрофический процесс [7, 8]. Истинная или определенная атрофия, по данным ряда исследований, у детей встречается редко, сопутствуя в основном аутоиммунному гастриту [9–12].

## ВЫВОДЫ

1. При *Нр*-ассоциированном хроническом гастрите у детей наблюдается существенная перестройка клеточного состава желёз слизистой оболочки желудка. По мере увеличения выраженности воспаления в фундальных железах снижается число главных клеток, возрастает количество париетальных, добавочных и, особенно, эндокринных клеток. В пилорических железах регистрируется редукция пула париетальных, уменьшение популяции добавочных клеток и резкий рост эндокриноцитов.

2. При снижении выраженности воспаления наблюдаются положительные изменения клеточного состава желёз, но его полная нормализация через шесть месяцев после курса антихеликобактерной терапии не наступает.

3. У значительной части пациентов обнаруживаются морфологические признаки атрофии СОЖ, которая ассоциирована с воспалением и является неопределенной. Ее наличие существенным образом не влияет на клеточный состав желудочных желёз, а регресс воспалительного процесса сопровождается уменьшением степени атрофии или полным исчезновением признаков последней.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. 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): 30–34.

2. Hussein H.A. Evaluation of chronic gastritis in endoscopic antral biopsies using the updated Sydney system. Annals of the College of Medicine, Mosul 2019; 2 (41): 95–105.

3. Chab S.C., Piazuelo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis:

Expert Review. Gastroenterology 2021; 4 (161): 1325–1332.

4. Bockerstett K.F., Wong C.F., Koehn S., Ford E.L., DiPaolo R.J. Molecular characterization of gastric epithelial cells using flow cytometry. Int J Mol Sci 2018; 19: 1096.

5. Левит Р.М., Стивак Е.М. Эндокринный аппарат желез слизистой оболочки желудка при ее хроническом воспалении у детей. Вопросы детской диетологии 2016; 5 (14): 55–57.

6. Стивак Е.М., Левит Р.М., Хавкин А.И., Аккуратова И.С., Надежин А.С. Патоморфологическая характеристика воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей. Вопросы детской диетологии 2013; 6 (11): 24–27.

7. Сидоркин А.О. Клинико-морфологические сопоставления при атрофическом гастрите у детей и взрослых: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2011; 19.

8. Стивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об атрофии слизистой оболочки желудка у детей и подростков. Вопросы детской диетологии 2015; 4 (13): 38–45.

9. Hoepler W., Hammer K., Hammer J. Gastric phenotype in children with Helicobacter pylori infection undergoing upper endoscopy. Scan J of Gastroenterology 2011; 3 (46): 293–298.

10. Archila P., Tovar L., Ruiz M. Histological characteristics of chronic gastritis biopsies from children aged 1 to 16 years at the hospital infantile de San Jose from September 2008 to September 2010. Revista Colombiana de Gastroenterologia 2012; 27.2: 74–79.

11. Marakbouski K., Kletski S., Devialtovskaya M. Some features of intestinal metaplasia in children. Gastroentrol Pancreatol Liver Disord 2018; 7 (1): 1–7.

12. Стивак Е.М., Левит Р.М. Современные представления об аутоиммунном гастрите в детском возрасте. Вопросы детской диетологии 2017; 1 (15): 25–29.

13. Kim Y.J., Lee S-U., Yang H., Kim J.H., Sung In-K., Park H.S. Nodular gastritis as a precursor lesion of atrophic and metaplastic gastritis. *Korean J Gastroenterol* 2019; 6 (73): 332–340.

## REFERENCES

1. Dolgaljov I.V., Kareva E.N., Ljaljukova E.A., Pavlova N.V. Chronic gastritis: from the histological protocol to the justification of etiopathogenetic therapy. *Lechashbijn vrach* 2021; 2 (24): 30-34 (in Russian).

2. Hussein H.A. Evaluation of chronic gastritis in endoscopic antral biopsies using the updated Sydney system. *Annals of the College of Medicine, Mosul* 2019; 2 (41): 95-105.

3. Chab S.C., Piazuolo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: Expert Review. *Gastroenterology* 2021; 4 (161): 1325-1332.

4. Bockerstett K.F., Wong C.F., Koebm S., Ford E.L., DiPaolo R.J. Molecular characterization of gastric epithelial cells using flow cytometry. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1096.

5. Levit R.M., Spivak E.M. Endocrine apparatus of the glands of the gastric mucosa in its chronic inflammation in children. *Voprosy detskoj dietologii* 2016; 5 (14): 55-57 (in Russian).

6. Spivak E.M., Levit R.M., Havkin A.I., Akkuratova I.S., Nadezbin A.S. Pathomorphological characteristics of the inflammatory process in the gastric mucosa in chronic gastroduodenitis in children. *Voprosy detskoj dietologii* 2013; 6 (11): 24-27 (in Russian).

7. Sidorkin A.O. Clinical and morphological comparisons in atrophic gastritis in children

and adults: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb. 2011; 19 (in Russian).

8. Spivak E.M., Levit R.M. Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood. *Voprosy detskoj dietologii* 2017; 1 (15): 25-29 (in Russian).

9. Hoepler W., Hammer K., Hammer J. Gastric phenotype in children with Helicobacter pylori infection undergoing upper endoscopy. *Scan J of Gastroenterology* 2011; 3 (46): 293-298.

10. Archila P., Tovar L., Ruiz M. Histological characteristics of chronic gastritis biopsies from children aged 1 to 16 years at the hospital infantile de San Jose from September 2008 to September 2010. *Revista Colombiana de Gastroenterologia* 2012; 27.2: 74-79.

11. Marakhouski K., Kletski S., Devialtovskaya M. Some features of intestinal metaplasia in children. *Gastroentrol Pancreatol Liver Disord* 2018; 7 (1): 1-7.

12. Spivak E.M., Levit R.M. Modern ideas about autoimmune gastritis in childhood. *Voprosy detskoj dietologii* 2017; 1 (15): 25-29 (in Russian).

13. Kim Y.J., Lee S-U., Yang H., Kim J.H., Sung In-K., Park H.S. Nodular gastritis as a precursor lesion of atrophic and metaplastic gastritis. *Korean J Gastroenterol* 2019; 6 (73): 332-340.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 08.10.2021

Одобрена: 12.01.2022

Принята к публикации: 01.02.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Аккуратова-Максимова, И.С. Клеточный состав желез желудка при хроническом гастрите у детей / И.С. Аккуратова-Максимова, О.М. Манякина, О.В. Школина // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 1. – С. 21–26. DOI: 10.17816/pmj39121–26

Please cite this article in English as: Akkuratova-Maksimova I.S., Manyakina O.M., Shkolina O.V. Cellular composition of gastric glands in chronic gastritis among children. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 1, pp. 21-26. DOI: 10.17816/pmj39121–26