



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ

Листопадова А. П.¹, Аничков Н. М.¹, Петровский А. Н.¹, Новикова В. П.², Мельникова И. Ю.¹, Слизовский Н. В.³

¹ ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России.

² ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России

³ СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалины»

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE GASTRIC MUCOSA IN CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS AND CHRONIC GASTRITIS

A. P. Listopadova¹, N. M. Anichkov¹, V. P. Novikova², I. U. Melnikova¹, A. N. Petrovskij¹, N. V. Slizovskij³

¹ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Federal Medical Research Center Almazov, Saint-Petersburg, Russian Federation

³ Children's city hospital No. 2 of St Mary Magdalene, Saint-Petersburg, Russian Federation

Новикова В. П.

Novikova V. P.

E-mail:

novikova-vp@mail.ru

Листопадова Анастасия Павловна, аспирант кафедры педиатрии и детской кардиологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России,

Listopadova A. P. Postgraduate student of the Department of Pediatrics and Pediatric cardiology of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Аничков Николай Мильевич, член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России.

Anichkov N. M. Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова «Минздрава России.

Novikova V. P. MD, Professor, Head of the Department of Childhood diseases of Federal Medical Research Center Almazov, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Мельникова Ирина Юрьевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии и детской кардиологии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России.

Melnikova I. U. MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric cardiology of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Петровский Андрей Николаевич, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова Минздрава России.

Petrovskij A. N. PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy of North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Слизовский Николай Владимирович, главный внештатный детский кардиоревматолог Санкт-Петербурга, к.м.н., зав. кардиоревматологическим отделением СПб ГБУЗ «HYPERLINK «<http://www.mm2.ru/>» Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины» Минздрава России.

Slizovskij N. V. PhD, Head of the Department cardiorheumatology of Children's city hospital No. 2 of St Mary Magdalene, Saint-Petersburg, Russian Federation.

Резюме

Целью работы явилось изучение морфологических особенностей слизистой оболочки желудка у детей с ювенильным артритом и сопутствующим хроническим гастритом. В статье представлены данные морфологического обследования слизистой оболочки желудка 35 детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом и 30 пациентов, имеющих только хронический гастрит. Показано, что морфологические особенности слизистой оболочки желудка у детей с ювенильными артритами характеризуется выявлением активного гастрита с поражением обоих отделов желудка, и высокой частотой начальных атрофических изменений. Выявлена бактериально-вирусная (хеликобактерная и вируса Эпштейна–Барр) природа хронического гастрита.

Ключевые слова: дети, ювенильный артрит, хронический гастрит, *H.pylori*, вирус Эпштейна–Барр.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 106 (6):8-12

Summary

The purpose of work is to study the morphological features of the gastric mucosa in children with juvenile arthritis and chronic gastritis. The article presents findings on the morphological examination of the gastric mucosa of 35 children with juvenile arthritis and chronic gastritis compared with 30 patients of similar age having only chronic gastritis. It is shown that the morphology of the gastric mucosa in children with juvenile arthritis is characterized by the detection of active gastritis with damage to both parts of the stomach, and a high rate of primary atrophic changes. Identified bacterial-viral (*H.pylori* and Epstein-Barr virus) nature of chronic gastritis in children with juvenile arthritis.

Keywords: children, juvenile arthritis, chronic gastritis, *H.pylori*, Epstein-Barr virus.

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 106 (6):8-12

Введение

В России в структуре хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта хронический гастрит остается одним из самых распространенных и социально значимых заболеваний (от 153% до 235% в детской популяции) [1]. Несмотря на современные достижения в медицине, не происходит отчетливого снижения количества рецидивов этой патологии, что определяет необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных схем лечения [2]. На современном этапе сложность течения хронического гастрита определяется и наличием сопутствующей патологии [3]. Известно, что патологические изменения желудка у больных ревматологического профиля могут быть обусловлены не только патогенезом самого заболевания, но и приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов (ГКС) и их сочетаний [4]. В настоящее время активно изучается побочное действие нестероидных противовоспалительных средств на слизистую оболочку желудка получившее название НПВП-гастропатий [5], а также сочетанного приема НПВП и ГКС [6]. Ведущая роль в развитии и хронизации гастрита отводится *Helicobacter pylori* (HP), в том числе и у пациентов,

страдающих ювенильными артритами [7]. Также в последние годы, появляются исследования, в которых обсуждается вопрос о значении некоторых вирусных инфекций при формировании хронического гастрита у детей, среди которых особое внимание уделяется и вирусу Эпштейна — Барр [8]. В тоже время в литературе имеются сведения о роли вируса Эпштейна-Барр, способствующего развитию и ювенильного артрита [9]. Однако мало работ, посвященных роли вируса развития хронического гастрита у детей, больных ювенильным артритом. Известно, что хронический гастрит на фоне ювенильного хронического артрита у детей имеет более выраженные морфологические изменения, чем при хроническом гастрите без сопутствующих заболеваний и сопровождается специфическим изменением цитокинового профиля [10]. Изучение морфологических особенностей слизистой оболочки желудка у детей с ювенильными артритами и сопутствующим хроническим гастритом поможет раскрыть их роль в развитии деструктивных изменений слизистой оболочки желудка и выявить факторы, способствующих раннему фиброзу слизистой оболочки желудка.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 65 детей в возрасте от 6 до 16 лет (средний возраст - 11,9 ± 5,3 года). В основную группу вошли 35 пациентов, страдающих ювенильным артритом и хроническим гастритом. В группу сравнения

вошли 30 пациентов аналогичного возраста, имеющие только хронический гастрит. Всем пациентам проведено стандартное гастроэнтерологическое обследование, включающее ФГС. В ходе эндоскопического

Таблица 1.
Клеточный состав инфильтрации в слизистой оболочке антрального и фундального отдела желудка.

Клеточный состав	антральный отдел желудка				фундальный отдел желудка			
	n, (%)		P	n, (%)		P		
	I группа ЮА+ХГ (n=35)	II группа ХГ (n=30)		I группа ЮА+ХГ (n=35)	II группа ХГ (n=30)			
Нейтрофильная инфильтрация	минимальная	20 (57,1%)	10 (33,3 %)	p<0,05	18 (51,4%)	15 (50%)	p>0,05	
	умеренная	11 (31%)	16 (53,3%)	p<0,05	5 (14,2 %)	1 (3,3 %)	p<0,05	
	выраженная	2 (5,7 %)	3 (10 %)	p<0,05	1 (2,8 %)	0	p<0,05	
	отсутствует	0	0		0	0		
Лимфоцитарная инфильтрация	минимальная	19 (54,3%)	11 (36,6 %)	p<0,05	28 (80 %)	28 (93,3 %)	p>0,05	
	умеренная	15 (42,8 %)	19 (63,3 %)	p<0,05	7 (20 %)	2 (6,7 %)	p<0,05	
	выраженная	1 (2,8 %)	0	p<0,05	0	0	p<0,05	
Лимфоидные фолликулы	4 (11,4 %)	1 (3,3 %)	p<0,05	2 (5,71 %)	1 (3,3 %)	p<0,05		
Плазматические клетки	23 (65,7 %)	11 (36,6 %)	p<0,05	17 (48,5 %)	1 (3,3 %)	p<0,05		

Таблица 2.
Признаки нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке антрального и фундального отдела желудка.

Признак	антральный отдел желудка				фундальный отдел желудка			
	n, (%)		P	n, (%)		P		
	I группа ЮА+ХГ (n=35)	II группа ХГ (n=30)		I группа ЮА+ХГ (n=35)	II группа ХГ (n=30)			
Отек	минимальная	29 (83 %)	15 (50%)	p<0,05	29 (82,8%)	28 (93,3%)	p>0,05	
	умеренный	7 (20%)	2 (6,6%)	p<0,05	3 (8,5%)	2 (6,6%)	p>0,05	
	выраженный	0	0		0	0		
Кровоизлияния	11 (31,4%)	6 (20%)	p<0,05	4 (11,4%)	2 (6,6%)	p<0,05		
Микротромбозы	0	1 (3,3%)	p<0,05	0	1 (3,3%)	p<0,05		

исследования выполнялась прицельная биопсия слизистой оболочки желудка со взятием одного биоптата из тела и одного биоптата из антрального отдела желудка. Хеликобактериоз (НР) диагностировался Хелпил-тестом и гистологически. Морфологическую оценку гистологических препаратов из тела и антрального отдела желудка проводили в соответствии с Сиднейской системой с помощью визуально-аналоговой шкалы. Иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки на вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) выявляли на парафиновых срезах биоптатов. Клиническое исследование проводилось после

получения положительного заключения локального этического комитета о соответствии Хельсинской декларации Все больные и/или их законные представители были осведомлены об участии в исследовании и добровольно подписали информированное согласие.

Статистическая обработка полученных данных произведена при помощи стандартного пакета программ Correspondence Analysis ППП «Statistica 6.0 for Windows». Для сравнения групп использовали точный критерий Фишера. Различия считались достоверными при достигнутом уровне значимости статистического критерия p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты морфологического обследования тела и антрального отдела желудка представлены в таблицах № 1, 2, 3.

Поражение обоих отделов желудка доминировало в обеих группах (79,3 % и 85,1 %, p>0,05). У детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом

при морфологическом исследовании антрального отдела желудка достоверно чаще встречались выраженная лимфоцитарная инфильтрация, при этом умеренная лимфоцитарная инфильтрация встречалась достоверно реже. У детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом достоверно

Признак		n, (%)		P	
		I группа ЮА+ХГ (n=35)	II группа ХГ (n=30)		
Очаговая деструкция желез СО тела желудка	антрум	минимальный	31 (88,5 %)	23 (76,6 %)	p>0,05
		умеренный	4 (11,4 %)	5 (16,6 %)	p>0,05
		выраженный	0	0	
Фиброз поверх- ностных отделов стромы	тело	минимальный	26 (74,2%)	23 (76,6 %)	p>0,05
		умеренный	0	2 (6,6%)	p<0,05
		выраженный	0	0	
Фиброз глу- боких отделов стромы	антрум	минимальный	18 (51,4%)	16 (53,3%)	p>0,05
		умеренный	12 (34,2%)	10 (33,3%)	p>0,05
		выраженный	2 (5,7 %)	0	p<0,05
	тело	минимальный	18 (51,4 %)	13 (43,3%)	p<0,05
		умеренный	6 (17,2 %)	1 (3,3 %)	p<0,05
Атрофия желез	антрум	минимальная	14 (40 %)	16 (53,3 %)	p<0,05
		умеренная	2 (5,7 %)	0	p>0,05
		выраженная	0	0	
	тело	минимальная	9 (25,7 %)	10 (33,3%)	p>0,05
		умеренная	0	0	
Кишечная мета- плазия	тело	0	0		
	антрум	2 (5,7 %)	0	p<0,05	

Таблица 3.
Распределение стромально-эпителиальных перестроек в слизистой оболочке антрального и фундального отдела желудка.

чаще встречались умеренная плазмочитарная инфильтрация и умеренное увеличение лимфоидных фолликулов с преобладанием плазматических клеток. Нейтрофильная инфильтрация в равной степени выявлена в обеих группах. При исследовании клеточного состава инфильтрата в слизистой оболочке фундального отдела желудка у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом достоверно чаще встречались умеренная лимфоцитарная инфильтрация, при этом минимальная лимфоцитарная инфильтрация доминировала во II группе. У детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом достоверно чаще встречалось преобладание плазматических клеток, при этом умеренное увеличение лимфоидных фолликулов в равной степени выявлено в обеих группах. Нейтрофильная инфильтрация преобладала у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом. При этом достоверно чаще встречались умеренная и выраженная нейтрофильная инфильтрация. Эрозивные изменения в антральном и фундальном

отделах желудка одинаково часто выявлялись в обеих группах (таблица № 1).

В обеих группах с высокой частотой выявлялись показатели, характеризующие нарушение микроциркуляции: отек, кровоизлияния, микротромбозы. Высокая частота и выраженность этих показателей была характерна для обоих отделов желудка. Отек слизистой оболочки антрального и фундального отдела желудка достоверно чаще встречался у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом. Также отмечены достоверные различия между I и II группами по частоте выявления умеренно выраженных кровоизлияний, преобладающих в группе с ювенильным артритом и хроническим гастритом, при этом достоверно реже выявлено наличие микротромбозов (таблица № 2).

При изучении распределения стромально-эпителиальных перестроек в слизистой оболочке (СО) желудка выявлено, что у детей, больных ювенильным артритом и хроническим гастритом, чаще возникают дистрофические перестройки в СО тела желудка, такие как фиброз стромы и очаговая деструкция

желез. Фиброз поверхностных отделов антрального отдела желудка отмечался в I и II группе в равной степени. При этом минимальный фиброз поверхностных отделов преобладал в обеих группах, а умеренный фиброз поверхностных отделов выявлен достоверно чаще во II группе. Фиброз глубоких отделов СО антрального отдела желудка встречался в равной степени в обеих группах, однако преобладание выраженного фиброза у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом встречалось достоверно чаще. Фиброз поверхностных отделов СО тела желудка преобладал в обеих группах, при этом умеренный фиброз поверхностных отделов преобладал во II группе. Однако у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом доминировал фиброз глубоких отделов СО тела желудка, при этом достоверно чаще встречались минимальный и умеренный фиброз глубоких отделов (таблица № 3).

Атрофические изменения у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом составляли 25,7% случаев в СО тела и 45,7% случаев — в антральном отделе, что достоверно реже, чем у детей только с хроническим гастритом. Минимальные атрофические изменения антрального отдела СОЖ желудка чаще встречались у детей II группы, при этом умеренные атрофические изменения антрального отдела желудка преобладали в I группе. Атрофические изменения СО тела желудка чаще встречались у детей II группы и характеризовались только преобладанием

минимальной атрофии во II группе. При этом кишечная неполная метаплазия была обнаружена только в антральном отделе СО желудка у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом, различия с группой сравнения достоверны. (таблица № 3). Структурные перестройки слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите и ревматоидном артрите представлены на рис.1. Инфицированность НР преобладала у детей I группы (93,1% и 66,6%, $p < 0,05$).

У детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом выявлены достоверные положительные корреляционные связи между наличием НР и частотой выявления нейтрофильной ($r=0,53$, $p < 0,05$) и лимфоцитарной ($r=0,52$, $p < 0,05$) инфильтрации, клубнения желез ($r=0,55$, $p < 0,05$), фиброза стромы ($r=0,47$, $p < 0,05$) и гипертрофии мышечной пластинки ($r=0,47$, $p < 0,05$).

Иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки на вирус Эпштейна–Барр показало, что у детей с ювенильным артритом и хроническим гастритом в биоптатах вирус Эпштейна–Барр выявлялся достоверно чаще (41,3% и 6,7%, $p < 0,05$). При этом отмечены достоверные положительные корреляционные связи между наличием ВЭБ и частотой выявления степенью лимфоцитарной ($r=0,49$, $p < 0,05$) инфильтрации, клубнения желез ($r=0,43$, $p < 0,05$), фиброза стромы ($r=0,55$, $p < 0,05$) и атрофии ($r=0,46$, $p < 0,05$), также наличием эрозий ($r=0,48$, $p < 0,05$), неполной кишечной метаплазии ($r=0,38$, $p < 0,05$).

Заключение

Морфологическая картина хронического гастрита у детей с ювенильным артритом характеризуется более высоким уровнем лимфоцитарной инфильтрации, расстройств микроциркуляции, деструкции желез, фиброза стромы, атрофии и кишечной метаплазии при более высокой частоте НР и ВЭБ. Активность и выраженность воспалительного

процесса, и деструктивные изменения слизистой оболочки желудка у детей с ювенильным артритом и сопутствующим хроническим гастритом связаны с наличием инфекции НР и ВЭБ, причем персистенция ВЭБ приводит к более выраженным деструктивным изменениям слизистой оболочки желудка (рис. 1 на цветной вклейке в журнал).

Литература

1. Урсова Н. И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных // Лечащий врач. — 2009. — № 6 — С. 43–46
2. Канькова Н. Ю., Жукова Е. А., Шабунина Е. И. Динамика клинико-морфологических и микробиологических изменений при хроническом гастродуодените у детей // Практическая медицина. — 2012. — 06 (61). — С. 86–90.
3. Мельникова И. Ю. Течение и исходы хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей и подростков: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. — СПб., 2005. — 43 с.
4. Жолобова Е. С., Гешева З. В., Конопелько О. Ю. Безопасность мелоксикама при лечении ювенильного артрита у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — № 2. — С. 113–118
5. Гурова М. М., Новикова В. П. Особенности поражения органов пищеварения, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у детей (глава в монографии «Поражения органов пищеварения, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / под общ. редакцией А. В. Шаброва, Ю. П. Успенского. — СПб.: ИнформМед, 2013. — 284 с.) — С. 228–254
6. Гешева З. В. НПВП-гастропатии при ювенильных артритах (факторы риска, профилактика, лечение): автореф., дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. — Москва, 2012. — С. 23
7. Tanih N. F., Dube C., Green E. et al. An African perspective on Helicobacter pylori: prevalence of human infection, drug resistance, and alternative approaches to treatment // Ann Trop Medical Parasitology. — 2009. — Vol. 103 (3). — P. 189–204
8. Ткаченко Е. И., Новикова В. П., Абдул Сатар Ш., Аксенов О. А., Михеева Е. А., Гончарова Л. Б., Юрьев В. В., Евстратова Ю. С. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна — Барр у детей, имеющих высокий уровень антител к Н+К+АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. — 2005. — № 4. — С. 78–80
9. Воронцов И. М., Иванов Р. С. Ювенильный хронический артрит и ревматоидный артрит у взрослых. — М.: Издательство «YOYO Media», 2012. — 78 с.
10. Листопадова А. П., Калинина Н. М., Новикова В. П., Мельникова И. Ю., Петровский А. Н., Чиненова Л. В., Давыдова Н. И. Цитокинный статус детей с ювенильным артритом и сопутствующим хроническим гастритом // Материалы XIII Северо-Западной научно-практической конференции по ревматологии. — Санкт-Петербург. — 2013. — С. 61–62

К статье

Морфологические особенности слизистой оболочки желудка у детей с ювенильным артритом (стр. 8–12).

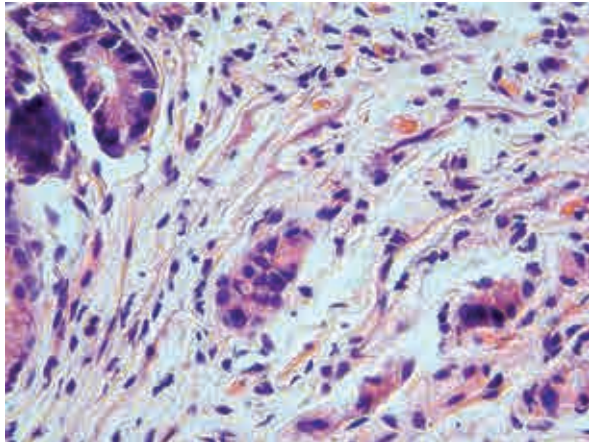


Рис. 1.
Больная М., 14 лет, ХГ+ЮА.
слизистая оболочка ан-
трального отдела желудка
Окраска гематоксилином
и эозином. Увеличение
x400. Участок выраженного
фиброза глубоких отделов
стромы.