

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ ПРИ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

А.Н. Узунова, А.А. Петрунин
ЧелГМА, г. Челябинск

Проведены клинико-морфологические сопоставления у 70 детей в возрасте 7 до 15 лет, страдающих хроническим гастродуоденитом, развившимся на фоне нарушений метаболизма щавелевой и мочевой кислот с проявлениями нестабильности почечных цитомембран. Проведено комплексное гастроэнтерологическое клинико-инструментальное обследование с определением гистологических характеристик биоптатов слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки согласно критериям, указанным в общепризнанной в настоящее время модифицированной «Сиднейской системе».

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, хронический пиелонефрит, дисметаболическая нефропатия.

За последние 20 лет, по данным А.А. Баранова (2009), распространенность гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте выросла более чем на 30%, причем значительный удельный вес в структуре данной патологии занимают хронические гастродуодениты (ХГД). Вместе с тем увеличивается число больных с тяжелыми, осложненными формами ХГД и содружественным поражением при нем других органов и систем. По данным Л.Т. Тебловой с соавт. (1996), значительно (более чем в 7 раз) за последнее десятилетие увеличилось число больных, имеющих в сочетании с гастроэнтерологической нефрологическую патологию: вторичный хронический пиелонефрит (ВХПН), пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенный мочевой пузырь, повышенную экскрецию оксалатов и уратов [7]. Это связано с тем, что межорганные структурно-функциональные связи между почками и системой пищеварения у детей выражены сильнее, чем у взрослых, из-за ограниченных резервных возможностей, что проявляется особенно ярко в условиях патологии [2].

Тесная взаимосвязь органов пищеварения и мочевого выделения в регуляции всех видов обмена веществ диктует необходимость рассмотрения их патологии в едином контексте, так как нарушение функции одной системы во многом способствует изменению другой.

В формировании воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки при патологии почек доминирующими считают такие факторы, как наличие почечной недостаточности, влияние уремической интоксикации на СОЖ, снижение экскреторной функции, нарушение обмена гастрина и воздействие инфекционных агентов [3, 5, 9].

Впервые эта закономерность была выявлена еще в прошлом столетии, когда при уремии обратили внимание на изъязвления слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), служившие причиной профузных желудочно-кишечных кровотечений [9].

В последние годы изучаемая проблема начала приобретать новое звучание в связи с тем, что появились многочисленные публикации о том, что в экологически неблагоприятных регионах отмечается нарастание числа детей с дисметаболическими нарушениями, которые трактуются М.С. Игнатовой (1994) как экпочка [6]. Известно, что у детей с сочетанной патологией органов пищеварения и органов мочевой системы отмечаются жалобы, характерные для поражения обеих систем: боли различной локализации и интенсивности, не всегда связанные с приемом пищи, диспепсические явления, нередко выраженные симптомы интоксикации, дизурические явления.

Учитывая, что повсеместно, особенно в промышленных регионах, идет нарастание количества детей с дисметаболическими нефропатиями (ДН), возможно предположение о сочетанном поражении желудочно-кишечного тракта и тубулярного аппарата почек, поскольку имеются некоторые сходные между собой морфо-функциональные особенности, в частности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОДПК) и проксимальных канальцев почек. Это касается эпителия тонкой кишки и проксимальных канальцев почек, который является цилиндрическим и характеризуется наличием щеточной каймы и исчерченностью базальной мембраны. Кроме того, имеется сходство транспортных систем кишечника и почек. Существует предположение о выведении оксалатов не

только почками, но и слизистой оболочкой тонкой кишки, хотя данное положение доказано только при исследовании толстой кишки [2].

Вышеизложенные факты определили цель нашего исследования – выявить особенности клинических проявлений и морфологического субстрата ХГД при ВХПН, развившимся у детей с нарушенным метаболизмом щавелевой и мочевой кислот.

Материалы и методы. Для достижения поставленной в нашей работе цели из 611 детей в возрасте от 7 до 15 лет, поступивших в гастроэнтерологическое отделение МУЗ ДГКБ № 7 г. Челябинска с диагнозом ХГД, была выделена группа пациентов 70 человек, у которых имелись признаки нестабильности почечных цитомембран.

Все дети были обследованы по единой программе, принятой для больных ХГД. Проводились инструментальные методы исследования: фракционное зондирование желудка с оценкой секреторной и кислотообразующей функций его, эндоскопическим исследованием ВОПТ с прицельной биопсией и ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.

При эндоскопии, согласно классификации хронических гастродуоденитов у детей (2002), оценивались локализация процесса и его распространенность, изменения слизистой оболочки, включающие отек, гиперемию, ранимость, наличие эрозий, гиперплазию или атрофию складок, видимость сосудистого рисунка, наличие дуоденогастрального рефлюкса. На заключительном этапе эндоскопического исследования проводили биопсию СОЖ. Согласно рекомендациям Российской группы по изучению *H. pylori* (1999), для первичной диагностики хеликобактериоза брали два фрагмента слизистой оболочки из тела желудка, не менее двух фрагментов из антрального отдела и один фрагмент слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки.

Биоптаты фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Из каждого парафинового блока изготавливались серийные плоскопараллельные срезы толщиной в 5–7 мкм.

Гистологические срезы после предварительного депарафинирования окрашивались: гематоксилином и эозином, метиленовым синим, пикрофуксиновой смесью по методике ван Гизон, использовалась ШИК-реакция в комбинации с альциановым синим, а также импрегнация азотнокислым серебром по методу Гомори.

Исследованные гистологические препараты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки оценивались по критериям, указанным в общепризнанной в настоящее время модифицированной «Сиднейской системе». Во внимание принимались морфологические признаки воспалительного процесса, степень его активности, сте-

пень хеликобактериальной обсемененности, наличие и степень атрофических изменений, а также наличие и вид метапластической перестройки.

Параллельно для качественного обнаружения *H. pylori* в СОЖ у детей проводили дополнительные исследования:

1. Неинвазивный дыхательный «Хелик-тест» С-Петербургской фирмы ООО «АМА». Он оценивался по регистрации прироста аммиака в выдыхаемом воздухе после приема внутрь 10 %-ного водного раствора карбамида.

2. Быстрый биохимический «Хелпил-тест» этой же фирмы.

Кроме гастроэнтерологического обследования, дети были обследованы по программе, принятой для нефрологических отделений: анализ мочи по Нечипоренко, анализ мочи по Зимницкому и суточный анализ мочи с определением уровня титруемых кислот и аммиака, суточной потери белка и экскреция оксалатов, фосфатов, уратов, тест кальцифилаксии и антикристаллизирующая способность мочи по кальцию и по фосфору. По показаниям проводились инструментальные исследования органов мочевой системы (ОМС) – внутривенная урография и радиоизотопная ренография.

Пациенты с ХГД, протекавшим на фоне повышенной экскреции солей через мочевыводящие пути, с показателями суточной экскреции оксалатов более 134 мкмоль/сут или уратов более 8,8 мкмоль/сут, часто в сочетании с некоторым повышением фосфатов и признаками нестабильности цитомембран, были отнесены к I группе наблюдения – 44 человека. II группу составили 26 детей с ХГД, у которых на фоне повышенной экскреции солей и признаков нестабильности цитомембран был поставлен диагноз хронического вторичного дисметаболического необструктивного пиелонефрита.

Результаты и их обсуждение. Ведущими клиническими синдромами, выделенными нами после клинического обследования детей, явились: болевой абдоминальный синдром (84,3 %), синдром диспепсических расстройств в 85,6 % случаев и синдром астено-вегетативных нарушений (60,0 %). Ни один из клинических синдромов не встречался изолированно. Сочетание трех синдромов было выявлено у 61,7 % детей, а наличие двух – у 38,3 % больных. Достоверных различий в группах наблюдения по частоте встречаемости и клиническим проявлениям данных синдромов нами получено не было.

Сохранная секреторная функция желудка была характерна для детей с ХГД без ВХПН (43,2 %), тогда как повышенная секреторная функция чаще регистрировалась у больных ХГД в сочетании с ВХПН (69,2 %; $p < 0,05$). По данным ряда авторов, больным с патологией почек свойственна гипергастринемия [4, 8, 10, 11], которая приводит к повышению секреции соляной кислоты.

Эндоскопические изменения СОЖ и СОДПК обнаружены у 100 % больных. При ХГД у детей II

группы более характерным являлось распространенное поражение СОЖ и СОДПК (61,5 %), тогда как в группе сравнения чаще обнаруживалось изолированное поражение СОЖ (45,5 %; $p < 0,05$).

У больных при наличии ВХПН в значительном числе наблюдений регистрировались эрозивные изменения СОДПК (30,8 %), в развитии которых, возможно, играет роль не только активность самого воспаления, но и нарушение микроциркуляции, что может иметь место, по данным литературы, у пациентов ВХПН. Также в данной группе пациентов достоверно чаще при эндоскопическом исследовании выявлялись гиперпластические изменения СОЖ (38,5 %), что рассматривается рядом авторов как компенсаторно-приспособительная реакция на гиперхлоргидрию, которая имела место у данной категории больных. Кроме визуальных изменений СОЖ и СОДПК, у пациентов II группы регистрировались в 57,7 % случаев ($p < 0,05$) нарушения моторной функции по типу дуоденогастрального рефлюкса, что, как известно, может наблюдаться при повышении давления в двенадцатиперстной кишке при вовлечении ее в патологический процесс и снижении тонуса пилорического сфинктера.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тела и антрального отделов желудка были выявлены изменения, характерные для обеих групп наблюдения. Прежде всего, следует отметить хеликобактерную обсемененность СОЖ, в связи с чем этиологическим фактором в развитии ХГД мы считали *H. pylori*, данный микроорганизм был выявлен у 100 % пациентов. При этом чаще выявлялась высокая степень обсемененности СОЖ (рис. 1).

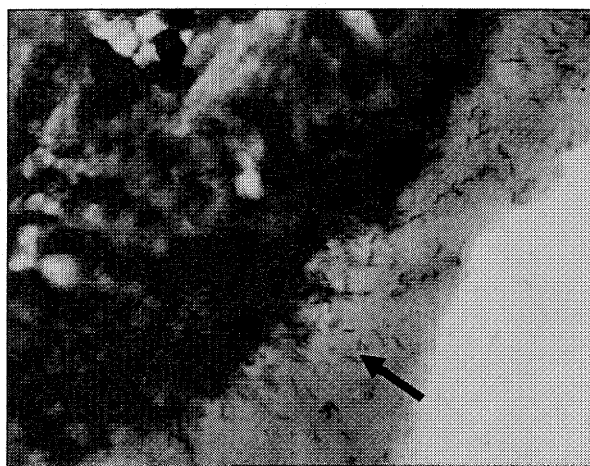


Рис. 1. Обсемененность *H. pylori* СОЖ *H. pylori* в поверхностном слое слизи (окраска альциановым синим $\times 1000$)

В обеих группах сравнения преобладали атрофические изменения СОЖ, которые характеризовались снижением толщины СОЖ, углублением ямок, огрубением аргирофильного каркаса и повышенным содержанием фуксинофильных коллагеновых волокон (рис. 2).

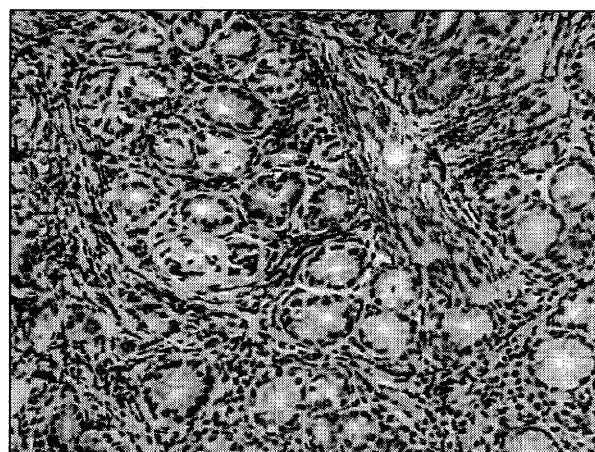


Рис. 2. Хронический атрофический гастрит: прослойки собственной пластинки расширены, деформация желез, пролиферация фибробластов (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)

Активность воспалительной реакции в СОЖ была выявлена у всех пациентов, при этом чаще регистрировалась высокая степень активности ($p < 0,05$), характеризующаяся наличием «крипт-абсцессов» (рис. 3), поверхностных повреждений эпителия в виде острых эрозий (рис. 4).

Однако при сравнении изменений СОЖ в группах наблюдения достоверных различий по частоте их встречаемости нами получено не было ($p > 0,05$).

Проявления хронического гастрита в теле и антральном отделе всегда сочетались с признаками хронического дуоденита, т.е. имело место распространенное поражение верхних отделов пищеварительного тракта у детей.

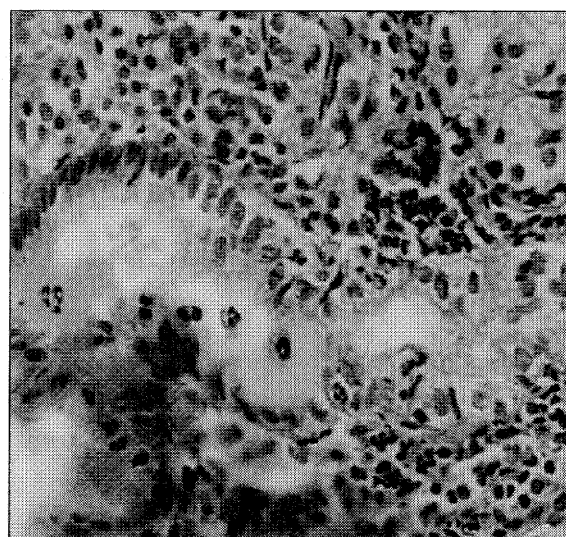


Рис. 3. Высокая степень активности воспаления: «крипт-абсцессы», гранулоциты инфильтрируют стенку желудочных ямок, разрушают эпителиоциты и выходят в просвет ямок (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$)

Характерным являлось преобладание атрофических форм хронического дуоденита и высокой

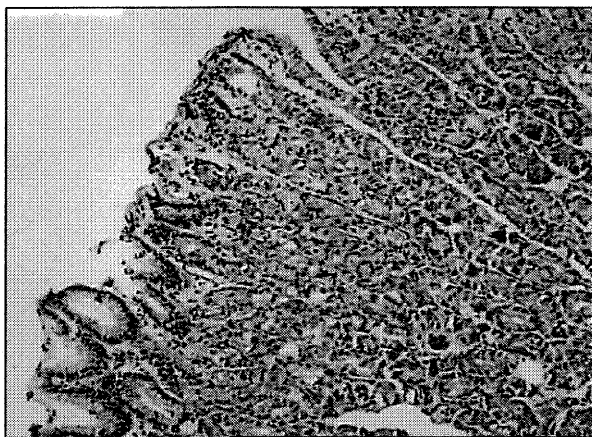


Рис. 4. Острая эрозия СОЖ тела желудка (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)



Рис. 5. Желудочная метаплазия эпителия СОДПК. Эпителиоциты с апикальным типом секреции (ШИК-реакция в комбинации с альциановым синим, $\times 200$)

степени активности воспалительного процесса в обеих анализируемых группах больных с ХГД. Однако в группе детей с ВПХН атрофические изменения в СОДПК, высокая степень активности воспаления, диспластические процессы, проявляющиеся явлениями желудочной метаплазии эпителия (появление клеток с апикальным типом секреции) (рис. 5), а также наличие поверхностных дефектов (эрозий) как острых, так и хронических встречались достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (см. таблицу).

Указанные обстоятельства, как нам представляется, можно объяснить тем, что при заболеваниях почек экскреция азотистых шлаков начинает активно осуществляться через СОЖ, и в первую очередь в антральном отделе. Данное умозаключение сделано на основании того, что имеются сведения [8], что повышенная экскреция азотистых шлаков через СОЖ может происходить и при

отсутствии ВХПН, в результате чего повышается содержание в желудочном соке мочевины. За счёт уреазной активности *H. pylori* происходит расщепление мочевины с образованием OH^- и NH_4^+ , что ведет к подщелачиванию микро среды. Этот факт имеет значение как способствующий улучшению условий для персистенции *H. pylori*.

При экскреции антральным отделом желудка азотистых шлаков происходит снижение его ощелачивающей функции (способность к нейтрализации соляной кислоты). В результате чего агрессивный желудочный сок поступает в луковицу двенадцатиперстной кишки, вызывает воспаление, повреждение покровно-яточного эпителия, что приводит к формированию эрозий и желудочной метаплазии, создавая благоприятные условия для заселения *H. pylori* данного отдела ЖКТ [1].

Таким образом, при метаболическом ПН ХГД характеризуется повышенной секреторной функ-

Форма дуоденита, степень активности воспаления и вид эрозий у больных ХГД в зависимости от наличия ВХПН

Гистологическая характеристика гастрита	Критерии оценки	I группа (n = 44)	II группа (n = 26)	Достоверность
Формы дуоденита	Поверхностный	$\frac{10}{22,7\%}$	$\frac{2}{7,7\%}$	$P < 0,05$
	Атрофический	$\frac{34}{72,3\%}$	$\frac{24}{92,3\%}$	$P < 0,05$
Степень активности	Выраженная	$\frac{35}{79,5\%}$	$\frac{25}{96,2\%}$	$P < 0,05$
	Умеренная	$\frac{6}{13,4\%}$	$\frac{1}{3,8\%}$	$P < 0,05$
	Слабая	$\frac{3}{6,8\%}$	—	—
Вид эрозий	Острые	$\frac{7}{15,9\%}$	$\frac{10}{38,5\%}$	$P < 0,05$
	Хронические	$\frac{3}{6,8\%}$	$\frac{5}{19,2\%}$	$P < 0,05$
Желудочная метаплазия эпителия		$\frac{4}{9,1\%}$	$\frac{9}{34,7\%}$	$P < 0,05$

цией желудка, распространенностью поражения и гиперплазией СОЖ, более частым развитием эрозивных дефектов СОДПК, наличием дуоденогастрального рефлюкса. Морфологически особенно значимы атрофические изменения и желудочная метаплазия эпителия СОДПК с наличием острых и хронических эрозий.

Поскольку указанные отличия со стороны ВОПТ регистрируются при появлении бактериального воспаления в паренхиме почки, можно предположить, что ЖКТ не остается безучастным к происходящим в них качественным изменениям.

Клинико-морфологические особенности ХГД при вторичном необструктивном пиелонефрите, возникшие на фоне нарушенного метаболизма щавелевой кислоты, уратов, необходимо учитывать специалистам различного профиля: гастроэнтерологам, нефрологам, педиатрам при назначении терапии данного заболевания и проведении профилактики.

Литература

1. Баранов, А.А. Детская гастроэнтерология / А.А. Баранов, Е.В. Климанская, Г.В. Римарчук. – М., 2002. – 591 с.
2. Бельмер, С.В. Почки и кишечник – морфофункциональное и клиническое сопоставление / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилова // Практическая нефрология. – 1998. – № 2. – С. 44–48.
3. Лукичев, Б.Г. Роль начальных отделов кишечника в регуляции азотистого баланса организма больных хронической почечной недостаточностью: депонированная рукопись ГИНБ / Б.Г. Лукичев. – Л., 1990. – 12 с. – Д-19702.
4. Морфофункциональное состояние верхних

отделов пищеварительного тракта у детей с заболеваниями почек / О.Б. Лыкова, Л.В. Островская, Н.В. Сергеева и др. // *Вопр. охраны материнства и детства*. – 1990. – № 7. – С. 9–12.

5. Рысс, Е.С. Особенности поражения желудка при хронических заболеваниях почек / Е.С. Рысс, С.И. Рябов, М.Б. Луттошкин // *Урология и нефрология*. – 1985. – № 2. – С. 53–57.

6. Современные представления об оксалатных нефропатиях (клинические и популяционные исследования) / М.С. Игнатова, Е.А. Харина, О.И. Ярошевская и др. // *Терапевт. архив*. – 1994. – Т. 66, № 6. – С. 45–51.

7. Сравнительная клинико-диагностическая оценка гастроэнтерологической патологии за последние 10 лет / Л.Т. Теблueva, Т.П. Сашенкова, Н.К. Шумейко и др. // *Педиатрия*. – 1996. – № 2. – С. 39–41.

8. Функциональное состояние желудка при первичном гломерулонефрите / М.П. Лимаренко, Е.В. Прохоров, Т.П. Борисова и др. // *Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: сб. материалов 6-й конференции*. – М., 1999. – С. 105.

9. Хронический гастрит / Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, Э.П. Яковенко. – Амстердам, 1993. – 483 с.

10. A comparative study of the stomach and duodenum in dialysis and renal transplantant patients / G. Milito, M. Taccone, C. Brancialeone et al. // *Ital. J. Gastroenterol.* – 1983. – Vol. 15. – P. 17–22.

11. *Helicobacter pylori* acquisition in infancy after decline of maternal passive immunity / B.D. Gold, B. Khanna, L.M. Huang et al. // *Pediatr. Res.* – 1997. – Vol. 41 (№ 5). – P. 641–646.

Поступила в редакцию 15 февраля 2010 г.