

**С. Н. Леханова, В. А. Аргунов**

Якутский государственный университет им. М. К. Аммосова  
ул. Белинского, 58, Якутск, 677000, Россия  
Республиканская больница № 1 (Национальный центр медицины)  
Сергеляхское шоссе, 4, Якутск, 677019, Россия  
E-mail: argunuv@mail.ru

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЯКУТИИ**

Исследованы биоптаты слизистой оболочки антрального отдела желудка детей и подростков коренного и некоренного населения Якутии гистологическим и морфометрическим методами в норме и при гастритах (поверхностном, атрофическом с перестройкой и без перестройки). Преобладающей формой патологии желудка явился хронический поверхностный гастрит. Хроническое воспаление желудка у детей 7–9 лет было ассоциировано со II и III степенями инфицированности *H. pylori*, а у подростков в 15–17 лет – с I степенью или его отсутствием. Возрастные особенности пилорического хеликобактериоза характеризуются появлением пика увеличения частоты инфицирования у детей в периоды активного социального общения. При оценке эффективности проводимой терапии наиболее информативными морфологическими показателями являются толщина слизистой, количество желез и количество ямок.

*Ключевые слова:* дети, гастрит, *Helicobacter pylori*, Якутия.

Изучение морфологических особенностей гастритов у детей в условиях экстремального климата Якутии имеет актуальное значение в связи с высокой заболеваемостью как взрослого, так и детского населения болезнями органов пищеварения.

В настоящее время общепризнано, что *H. pylori* (НР) является главной причиной развития и ведущим фактором патогенеза хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1–3]. По данным ряда авторов, в детском возрасте с *H. pylori* инфекцией ассоциировано 60–80 % случаев гастрита и 88–100 % язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [4; 5]. В России уровень инфицированности детей хеликобактериями находится в пределах 60–70 % и увеличивается с возрастом. По мнению исследователей, развитие отдельных форм рака желудка инициируется длительным нарушением процессов регенерации в слизистой оболочке желудка, характерным в первую очередь для НР-ассоциированного гастрита, сопровождающегося атрофией и метаплазией эпителия, берущего свое начало уже в детском возрасте [6–8].

**Цель** исследования: выявить морфологические особенности изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) при НР-ассоциированном гастрите у детей и подростков, проживающих в Республике Саха (Якутия).

### **Материал и методы**

Обследовано 188 детей, находившихся на лечении в Республиканской больнице № 1. Среди них было 69 девочек и 119 мальчиков. Учитывая, что обращались дети разных национальных групп, был проведен анализ структуры обратившихся детей по этнической принадлежности. Так, в структуре обследованных детей коренных национальностей было 131, некоренных – 75. Анализ структуры обратившихся и обследованных детей с хронической патологией желудка показал, что статистически значимых различий не выявлено как при этнической, так и при гендерной группировке. Следовательно, в материале была представлена сопоставимая структура мальчиков и девочек коренных и некоренных национальностей. Протоколы исследования включал эндоскопический, морфологический, гистологический и цитологический методы.

### Результаты исследования и обсуждение

Проведенные исследования показали, что в общей структуре обследованных детей и подростков в возрасте 7–17 лет инфицированных НР было на 29,3 % больше (58,5 против 41,5 %,  $p = 0,01$ ), чем неинфицированных.

Статистический анализ структуры обсемененности НР с учетом гистологического диагноза с применением критерия Пирсона не выявил значимых различий ( $\chi^2 = 9,46$ ,  $df = 9$ ,  $p = 0,39$ ,  $\phi = 0,22$ ). Однако при ранжировании установлено, что на первом месте среди детей без патологии СОЖ и с поверхностным гастритом преобладали лица, инфицированные НР (2,7 и 90,0 % соответственно). При хроническом атрофическом гастрите преобладали дети без НР как с перестройкой СОЖ, так и без нее (7,7 и 3,8 % соответственно). Следовательно, для детей без патологии СОЖ и с хроническим поверхностным гастритом характерна инфицированность НР, а при атрофическом гастрите значение НР снижалось. По данным Х. И. Маароса и др. [9; 10], также было доказано, что при развитии атрофических изменений в СОЖ обсемененность НР достоверно снижается.

Анализ структуры обследованных лиц с учетом степени обсемененности НР и возраста выявил определенные закономерности только среди детей с ХГ без НР. Так, в данной группе преобладали больные в возрасте 10–14 лет (51,3 против 12,8 %,  $p < 0,05$ , по сравнению с предыдущей возрастной группой). Статистически значимых различий среди детей с ХГ без НР в группах 10–14 и 15–17 лет не выявлено.

В возрастной структуре лиц с ХГ без НР чаще встречались дети 10–14 лет (51,3 %), на втором месте пациенты 15–17 лет (35,9 %) и затем школьники 7–9 лет (12,9 %). При ХГ со слабой (I) степенью обсемененности НР имелась следующая возрастная структура: первое место – дети 10–14 лет (45,0 %), второе место – 15–17 лет (35,0 %), и потом 7–9 лет (20,0 %). При ХГ с умеренной (II) степенью обсемененности структура была такова: первое место было за детьми 10–14 лет (53,4 %), второе – 7–9 лет (33,3 %), третье – 15–17 лет (13,3 %). У па-

циентов с ХГ и выраженной (III) степенью обсемененности возрастная структура оказалась следующая: первое место – дети 10–14 лет (40,0 %), второе – 15–17 лет (30,0 %), третье – 7–9 лет (30,0 %). Следовательно, возраст детей с ХГ с учетом степени инфицированности НР оказался одинаковым при слабой степени НР и без него, различия установлены при умеренной и выраженной степенях обсемененности.

Анализируя структуру различных степеней обсемененности НР с учетом этноса и пола, выявлен ряд особенностей. Так, в группе детей коренных национальностей первое ранговое место заняли дети с I степенью инфицированности и без нее (по 37,4 % в каждой группе). На втором месте оказались пациенты со II степенью инфицированности НР (15,3 %). Детей с этой степенью инфицированности было в 2,4 раза ( $p = 0,04$ ) меньше, по сравнению с лицами с I степенью инфицированности и без нее.

Среди мальчиков коренных национальностей преобладала группа с I степенью инфицированности НР (34,6 %), на втором месте без НР (32,1 %), на третьем – со II степенью (20,5 %). В структуре заболевания девочек коренных национальностей имелись отличия. Так, среди девочек коренных жителей Якутии преобладали дети без НР (45,3 %), на втором месте – с I степенью инфицированности НР (41,5 %) и на третьем – со II степенью (7,5 %). Однако статистический анализ среди детей коренных национальностей не выявил гендерных различий по степени инфицированности ( $\chi^2 = 5,18$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,15$ ,  $\phi = 0,19$ ).

Анализ степени инфицированности среди детей некоренных национальностей показал, что на первом ранговом месте оказались пациенты без НР (50,9 %), на втором – с I степенью инфицированности НР (19,3 %) и на третьем – со II степенью (17,5 %). Среди мальчиков преобладали дети без НР (60,5 %), на втором месте были лица с I степенью инфицированности НР (18,6 %), на третьем – с III степенью (16,3 %). При этом мальчиков некоренных национальностей без НР было в 3,2 раза (60,5 против 18,6 %,  $p = 0,02$ ) больше, по сравнению с I степенью инфицированности НР. В структуре инфицированности НР среди девочек некоренных национальностей преобладали дети

со II степенью инфицированности НР (57,2 %), далее – без нее (21,4 %) и с I степенью обсемененности НР (21,4 %).

Анализ показал, что пол в группе детей некоренных национальностей статистически значимо влияет на инфицированность НР ( $\chi^2 = 22,07$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,0006$ ,  $\phi = 0,62$ ). Так, среди мальчиков в 2,8 раза чаще (60,5 против 21,4 %,  $p < 0,02$ ) наблюдались лица без НР, чем среди девочек. Следовательно, мальчики некоренных национальностей были менее инфицированы НР по сравнению с девочками.

В основе различий структуры инфицированности НР между девочками коренных и некоренных национальностей лежат выявленные различия по частоте встречаемости детей без НР. Так, частота случаев II степени инфицированности НР у девочек коренных национальностей было в 7,6 раза со статистической тенденцией ниже (7,5 против 57,2 %,  $p = 0,1$ ) по сравнению с некоренными. Следовательно, ситуация по обсемененности НР среди девочек некоренных национальностей несколько хуже по сравнению с коренными.

В целом среди коренных детей частота встречаемости I степени инфицирования НР в 1,9 раза выше (37,4 против 19,3 %,  $p = 0,10$ ) по сравнению с детьми некоренных национальностей, что является основой различий в структуре инфицированности с учетом этнической принадлежности. Анализ показал, что этнос со статистической тенденцией влияет на степень инфицированности НР ( $\chi^2 = 6,15$ ,  $df = 3$ ,  $p = 0,10$ ,  $\phi = 0,18$ ). Другими словами, структура инфицированности НР среди коренных детей иная, чем у некоренных.

Частота случаев без инфицирования НР у детей с хроническими гастритами достигала 41,5 %, что относит их к первому ранговому месту. Далее следовали пациенты с I степенью инфицированности НР, которых в 1,9 раза (31,9 против 16,0 %,  $p < 0,001$ ) было больше по сравнению с лицами, имевшими II степень обсеменности. Следовательно, второе и третье места занимают дети с I и II степенями инфицированности НР соответственно.

По результатам исследования К. С. Лоскутовой [11], среди взрослого населения Якутии инфицированность составляет 76,1 %

случаев. Наши исследования указывают, что в структуре 188 обследованных детей и подростков в возрасте 7–17 лет инфицированность достигала 58,5 % случаев. Следует признать, что у взрослого населения инфицирование НР происходит преимущественно в детстве и его доля увеличивается с возрастом, поскольку раннее детство – критический период по заражению НР [5; 12].

Распространенность НР может варьировать в зависимости от региональных особенностей, этнической принадлежности, социально-экономического статуса родителей и возраста детей [1]. По данным нашего исследования, на инфицированность НР влияла этническая принадлежность. Зараженность была ассоциирована с полом только среди детей некоренных национальностей с хроническим гастритом, чаще были инфицированы девочки.

При проведении исследования мы исходили из следующих предпосылок: в Якутии хронический гастрит является самым распространенным заболеванием в структуре гастроэнтерологической патологии. Известно, что у детей основной удельный вес имеют хронические воспалительные заболевания, ассоциированные с *H. pylori* [13]. Распространенность болезней органов пищеварения, по данным официальной статистики в Республике Саха (Якутия), по обращаемости в 2000–2005 гг. составила 90–150 на 1 000 детского населения. Болезни органов пищеварения занимают второе место после заболеваний органов дыхания.

Для исследования были отобраны биоптаты антрального отдела желудка, так как НР предрасполагает к хроническому воспалительному процессу преимущественно в этой части органа, который с возрастом приводит к возникновению мультифокального атрофического гастрита, а в последствии к раку желудка [14; 15]. При этом считалось, что на развитие подобных изменений необходимо около 20 лет [1]. Имеются данные о прогрессировании атрофических изменений в СОЖ в более ранние сроки. Так, у 6 % пациентов они выявлялись уже через 2 года, у 43 % через 10 лет [7]. В последние годы отмечается нарастание частоты тяжелых форм гастритов у детей, сопровождающихся поражением различных отделов СОЖ, субатрофической и атрофической

перестройкой, а также кишечной метаплазией. Наши данные свидетельствуют об омоложении и утяжелении НР-ассоциированного хронического гастрита у детей. Так, в структуре инфицированности НР преобладали дети 10–14 лет независимо от степени. Второе место было закреплено за пациентами с I степенью инфицированности НР и без нее в возрасте 15–17 лет, а при II и III степени – в 7–9 лет. Нас насторожили умеренная и выраженная степени инфицирования у детей младшего школьного возраста. Исследования А. С. Потапова и И. Ф. Тин [12] подтверждают, что с наибольшей частотой инфицированность выявляется в возрасте 3–4 и 7–8 лет. Возможно, это связано с нарушением режима и нерациональным в качественном и количественном отношении питанием, сменой пищевого стереотипа, когда ребенок начинает посещать школу.

Для определения гистологического диагноза нами оценивались следующие морфологические показатели: толщина слизистой (ТС) оболочки желудка, глубина ямок (ГЯ), количество ямок (КЯ), количество желез (КЖ). Анализ гендерных различий проводился с применением теста Манна – Уитни. Показатели ТС, КЯ и КЖ не имели статистических различий. При этом величина ГЯ у мальчиков была больше на 3,3 % (310 и 300 мкм,  $p = 0,003$ ) по сравнению с девочками. Другими словами, из всех морфологических показателей только величина ГЯ зависела от пола.

Статистический анализ морфологических показателей при ХГ у детей и подростков с учетом этноса выявил определенные закономерности. Показатели ТС, КЯ и КЖ также не имели статистических различий. Величина ГЯ у лиц некоренных национальностей была больше на 3,3 % (310 и 300 мкм,  $p = 0,002$ ) по сравнению с детьми коренных национальностей. Значит, морфологический показатель ГЯ оказался зависимым от этнической принадлежности. Отметим, что ГЯ является наиболее стабильным морфологическим показателем в ходе верификации патологии СОЖ у детей и подростков.

При оценке морфологического показателя КЯ СОЖ у детей и подростков с группировочным признаком «гистологический ди-

агноз» отличия выявлены лишь при хроническом поверхностном гастрите ( $p = 0,001$ ). При изучении величин ТС и КЖ СОЖ отличия выявлены также при хроническом поверхностном гастрите ( $p = 0,003$  и  $0,0006$  соответственно).

В литературе отсутствуют данные о четких количественных границах структурных параметров СОЖ при гастритах у детей. Известно, что ТС антрального отдела желудка у здоровых детей колеблется в пределах 200–500, а ГЯ – 50–250 мкм. По нашим данным, ТС без поражения желудка составляет 530–550 мкм. При усилении активности воспаления ТС достоверно увеличивается ( $p = 0,0005$ ) с возрастом ( $p = 0,002$ ). При этом ГЯ зависит от этнической принадлежности: она на 3,3 % глубже у некоренных жителей ( $p = 0,002$ ), а также от пола: она на 3,3 % глубже у мальчиков ( $p = 0,003$ ), и возраста: у детей 10–14 лет ГЯ больше, по сравнению с ранними группами ( $p = 0,009$ ). Другими работами показано, что при сравнении морфологических показателей СОЖ антрального отдела морфологические проявления адаптации у детей пришлого населения Севера более выражены, чем у коренного.

### Заключение

Таким образом, преобладающей формой патологии желудка у детей Якутии является хронический поверхностный гастрит. У детей 7–9 лет он был ассоциирован со II и III степенями инфицированности *Helicobacter pylori*, а у подростков в 15–17 лет – с I степенью или его отсутствием. Возрастные особенности пилорического хеликобактериоза характеризуются появлением пика увеличения частоты инфицирования у детей в периоды активного социального общения. При оценке эффективности проводимой терапии наиболее информативными морфологическими показателями являются толщина слизистой, количество желез и количество ямок.

Все эти данные требуют продолжения исследования. Изучение этих вопросов представляется перспективным в плане разработки на их основе прогностических критериев риска развития предраковых изменений СОЖ, эффективности и дифференци-

рованного подхода к антихеликобактерной терапии на основе показателей обсемененности СОЖ.

### Список литературы

1. Аруин Л. И. Новая международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) // Архив патологии. 1998. № 3. С. 3–7.
2. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. М., 1998.
3. Баранов А. А., Климанская Е. В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 2002. № 5. С. 48–51.
4. Чуков С. З., Пасечников В. Д. Особенности иммунологического ответа у *Helicobacter pylori* инфицированных больных с хроническим гастритом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. № 6. С. 48–52.
5. Решетников О. В., Курилович С. А. Хеликобактерная инфекция у детей: клинико-эпидемиологическое исследование // Рос. педиатр. журн. 2001. № 2. С. 7–10.
6. Forman D. Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from prospective investigation // *BBJ*. 1996. Vol. 302, № 6. P. 1301–1305.
7. Sakaki N., Kozswa H., Egaea N. et al. Ten-year prospective follow-up study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002. Vol. 16. P. 198–203.
8. Guarner J., Bartlett J., Seitz R., Whistler T., Herrera-Goepfert R., Mohar A., Sanchez L., Halperin D., Parsonnet J. Cell proliferation and inflammation on biopsy samples with multifocal atrophic gastritis before and 1 year after *Helicobacter pylori* eradication // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2005. Vol. 129, № 4. P. 1451–1456.
9. Маарос Х.-И., Виллако К. П., Сиппонен П., Кекки М., Сиурала М., Таммур Р. Х., Тамм А. О., Сависаар Э. В., Вийсалу В. Т. *Helicobacter pylori* и хронический гастрит в гастробиопсийном материале в группе случайной выборки взрослых жителей Эстонии // Архив патологии. 1990. № 10. С. 9–11.
10. Sjurala M., Sipponen P., Kekku M. *Campylobacter pylori* in a sample of Finnish population: relations to morphology and functions of the gastric mucosa // *Gut*. 1988. Vol. 29. P. 909–915
11. Лоскутова К. С. Патоморфология *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у населения Якутии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
12. Потапова А. С., Тин И. Ф. Хронические гастриты у детей: принципы диагностики // *Детский доктор*. 1999. № 2. С. 22–28.
13. Андросов В. Т. Клинико-патогенетические варианты хронического гастрита в условиях Крайнего Севера (Якутская АССР): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1984.
14. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Республики Саха (Якутия) в 2004 г. Якутск, 2005.
15. Тихонов Д. Г. Распространенность и некоторые стороны этиопатогенеза заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта в условиях Крайнего Севера (на примере выборочно взятых районов Якутской АССР): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1984.

Материал поступил в редколлегию 09.09.2008

S. N. Lekhanova, V. A. Argunov

### Morphological Characteristics of HP-Associated Gastritis at Children and Teenagers in Yakutia

Mucous membrane biopsy materials of the antral department of stomach of children and teenagers of the indigenous and non-indigenous population of Yakutia are investigated by endoscopic, histologic, morphometric methods in norm and at gastritis - superficial, atrophic with reorganization and without reorganization of stomach mucous. The chronic superficial gastritis was the prevailing form of pathology of stomach. Chronic gastritis at children of 7-9 years are associated with the second and third degrees of *Helicobacter pylori* infection, and at teenagers of 15-17 years with the first degree of infection and their absence. HP age features are characterized by occurrence of peak of increase in frequency of being infected at children during the periods of active social dialogue of the child. At an estimation of efficiency of spent therapy, the most informative morphological parameters are mucous thickness, glands and fossae quantities.

**Keywords:** childrens, gastritis, *Helicobacter pylori*, Yakutia.