

© Коллектив авторов, 2004

Д.В. Печкуров, П.Л. Щербаков, Т.И. Каганова, В.А. Плохова, Т.В. Королева

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ: КАКОЙ МЕТОД БЛИЖЕ К «ЗОЛОТОМУ СТАНДАРТУ»?

Самарский государственный медицинский университет; Научный Центр здоровья детей,
Москва; детская городская клиническая больница № 1, г. Самара, РФ

Сиднейская система в качестве «золотого стандарта» диагностики хронического гастрита предполагает метод морфологического изучения биоптата слизистой оболочки желудка (СОЖ). Однако в клинической практике достаточным основанием для верификации диагноза считаются данные эндоскопического обследования (ЭГДС). Нами установлено, что хотя ЭГДС является чувствительным методом, но в половине случаев она обуславливает переоценку выраженности воспалительных изменений СОЖ. Обнаружение *H. pylori*, напротив, является специфичным признаком хронического гастрита при среднем уровне чувствительности. Мы полагаем, что диагностические подходы при синдроме диспепсии не должны быть стереотипны. В зависимости от особенностей случая, врач может определять необходимость проведения ЭГДС либо неинвазивного теста на *H. pylori*, который может быть обоснованием для стратегии «test and treat». В этой связи актуально определение клинических и демографических групп, нуждающихся в эндоскопическом обследовании в первоочередном порядке.

Sydney System as a «golden standard» diagnosing of chronic gastritis presumes a morphological method for mucous stomach membrane examination. However, in the medical practice the results of the endoscopic check-up are considered the sufficient grounds, needed for the verification of the diagnosis. Though it is ascertained that gastroscopy is a sensitive method, still in half of the cases it necessitates the reappraisal of the significance of inflamed changes of the mucous membrane. On the contrary, the detection of *H. pylori* is a specific symptom of chronic gastritis with the mean level of sensivity. We assume that the diagnostical approaches to the dyspepsia syndrome should not be stereotyped. Depending on the peculiarities of the case, the practitioner can determine the necessity of the endoscopy or non-invasion *H. pylori* test, which can be considered a reason for the «test and treat» strategy. That is why it is relevant to determine clinical and demographic groups, who have a special need for the endoscopic check-up.

В соответствии с положениями Сиднейской классификации (1990) «золотым стандартом» диагностики хронического гастрита (ХГ) является метод морфологического изучения биоптата слизистой оболочки желудка (СОЖ) [1]. О наличии хронического воспаления можно говорить лишь тогда, когда оно обнаружено при морфологическом исследовании. В тех случаях, когда биопсия СОЖ не проведена, а диагноз язвенной болезни исключен эндоскопически, зарубежные гастроэнтерологи используют такие термины как «функциональная» или «неязвенная» диспепсия [2, 3].

Отечественными «Стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» морфологическое исследование биоптата СОЖ при ХГ рассматривается как обязательное [4]. Однако в кли-

нической практике, особенно педиатрической, это положение реализуется далеко не всегда. Так, например, из 720 детей, выписанных из гастроэнтерологического отделения ДГКБ № 1 г. Самара с заключительным диагнозом «хронический гастродуоденит» в 2002 г., морфологическое подтверждение имелось только у 91 (12,6%). А при обследовании в амбулаторно-поликлинических условиях, которые рассматриваются Стандартами как предпочтительные, морфологическое исследование СОЖ не проводилось вовсе. Таким образом, на практике в большинстве случаев достаточным основанием для верификации диагноза гастрита считаются данные эндоскопического обследования.

Открытие роли *H. pylori* в воспалении СОЖ позволило по-новому взглянуть на проблему диаг-

ностики и лечения гастрита. Опробованы и стремительно внедряются, в том числе в России, неинвазивные методы диагностики *H. pylori*, приняты международные соглашения по показаниям к его эрадикации [5, 6]. Накопленные факты позволяют предположить, что при синдроме диспепсии обнаружение *H. pylori* по клинической значимости может быть сопоставимо с эндоскопическим заключением о воспалении СОЖ, а в решении вопроса о содержании терапии превосходит его.

Нами проведено исследование, в ходе которого была сопоставлена достоверность заключений о наличии ХГ, полученных путем гастроскопии и выявления *H. pylori*.

Материалы и методы исследования

Для диагностики *H. pylori* использовали морфологическое исследование биоптата СОЖ, у части детей дополнительно применяли быстрый уреазный тест и определение антител к *H. pylori*. Забор 1–2 кусочков СОЖ производили из участков антрального отдела желудка с наиболее визуально выраженными признаками воспаления. Биопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. С целью идентификации *H. pylori* использовали окраску по методу Гимзы. При оценке морфологических изменений СОЖ руководствовались критериями Сиднейской классификации гастрита (1990): отсутствие или наличие воспаления, его активность, атрофия, кишечная метаплазия, обсемененность слизистой оболочки *H. pylori*. Все полученные данные оценивали не только качественно (наличие или отсутствие признака), но и количественно. Степень воспаления и обсемененности *H. pylori* в биоптате СОЖ градуировали по визуально-аналоговой шкале [7]. При оценке выраженности эндоскопических признаков гастрита в соответствии с Сиднейской системой учитывали распространенность гиперемии, наличие отека, кровоизлияний и дефектов СОЖ.

Клиническую группу составили 206 детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет, которым была проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией СОЖ в гастроэнтерологическом отделении ДГКБ №1 в период с января 2001 г. по март 2003 г.

Результаты и их обсуждение

Морфологические исследования. Изменения СОЖ констатированы в 160 биоптатах из 206 (77,7%). В 144 срезах выявлена инфильтрация клеточными элементами собственной пластинки СОЖ, что считается основным критерием воспаления, и в 99 — дистрофические изменения поверхностного эпителия и/или эпителия желез в виде вакуолизации или уплощения клеток. В 82 срезах (39,8%) признаки воспаления и дистрофии сочетались, в 61 (29,6%) — обнаруживалась только инфильтрация, а в остальных 17 срезах (8,3%) отмечались только дистрофические изменения. В 46 случаях (22,3%) микроскопическая картина СОЖ была признана нормальной (рис. 1). Таким образом, морфологически диагноз ХГ был установлен у 144 детей, что составило 69,9% от всех обследованных. Используя ви-

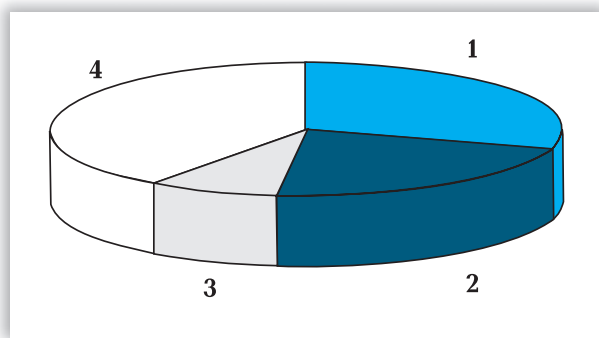


Рис. 1. Структура морфологических изменений СОЖ по данным биопсии у детей с синдромом диспепсии. 1 — инфильтрация СОЖ, 2 — нормальная СОЖ, 3 — дистрофия СОЖ, 4 — инфильтрация и дистрофия СОЖ.

зуально-аналоговую шкалу, мы выделили 2 группы детей по выраженности воспаления. ХГ без признаков активности или слабо выраженный был диагностирован у 66 детей (32,0%), а средней и высокой степени активности — у 78 (37,9%).

При определении форм гастрита по Сиднейской системе большое значение придается преимущественному клеточному составу инфильтрата СОЖ. Так, например, нейтрофильная инфильтрация считается характерной для НР-ассоциированного гастрита, а эозинофильная — для аллергического. Инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками расценивается как неспецифический признак воспаления [8].

По нашим данным, в воспалительном инфильтрате у детей чаще обнаруживались лимфоциты и плазматические клетки — 132 биоптата (82,5%), реже эозинофилы — 49 биоптатов (30,6%) и нейтрофилы — 20 (12,5%). Инфильтрация моноцитами была отмечена в 10 срезах (6,3%), лимфатические фолликулы в собственном слое СОЖ — в 34 (21,3%).

Приблизительно в половине срезов (52,8%) инфильтрат состоял из клеток одного класса, чаще лимфоцитов. В 44 биоптатах отмечалось сочетание лимфоплазматической инфильтрации с эозинофильной (30,6%) и в 16 — с нейтрофильной (11,1%), значительно реже были отмечены другие сочетания клеточных элементов. Следует отметить, что нейтрофилы и эозинофилы чаще обнаруживались в минимальных количествах, а моноциты в большинстве случаев составляли основу инфильтрата (табл. 1).

Преобладание лимфатических фолликулов над клеточной инфильтрацией отмечалось в 2 срезах (1,2%). Спектр морфологических заключений дополняло обнаружение в 4 биоптатах признаков гипертрофии СОЖ (2,4%), в 2 — кишечной метаплазии и в одном — атрофических изменений СОЖ.

Таким образом, активные воспалительные изменения СОЖ морфологически обнаружены у 37,8% обследованных детей. В большинстве случаев (62,2%)

Таблица 1

**Выраженность инфильтрации собственной
пластинки СОЖ у детей с ХГ**

Вид инфильтрации СОЖ	Степень выраженности инфильтрации СОЖ					
	слабая		средняя		сильная	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лимфоциты и плазматические	65	49,2	26	19,7	41	31,1
Нейтрофилы	15	75,0	2	10,0	3	15,0
Моноциты	3	30,0	3	30,0	4	40,0
Эозинофилы	40	81,6	7	14,3	2	4,1

эти изменения либо отсутствуют, либо настолько незначительны, что их определяющая роль в развитии болевого и диспепсического синдрома, на наш взгляд, вызывает сомнения.

Эндоскопические исследования. Отсутствие признаков воспаления СОЖ эндоскопически было констатировано только у 8 детей (3,9%). Остальным обследованным был выставлен диагноз гастродуоденита — 191 (92,7%) — или гастрита — 7 (3,4%). Основными диагностическими критериями воспаления СОЖ в соответствии с эндоскопическим разделом Сиднейской системы являются гиперемия или отек, а также кровоизлияния и эрозии. С учетом этих признаков нами были сформированы 2 группы пациентов. К 1-й группе были отнесены 83 ребенка (40,3%) с минимальными воспалительными изменениями в виде очаговой или разлитой гиперемии, не сопровождающейся отеком СОЖ. Эти случаи эндоскопистами характеризовались как «поверхностный» гастрит. 2-ю группу образовали 115 детей (55,8%), у которых при гастроскопии, наряду с гиперемией, описывали отек СОЖ или ее зернистость, а в заключении фигурировали термины «выраженный» или «диффузный» гастрит. У 8 детей этой группы (3,9%) также были отмечены геморрагии и эрозии, а у 5 по признаку гиперплазии складок эпителия и крупных желудочных полей был диагностирован гиперпластический (гипертрофический) гастрит. Несмотря на то что в используемом значении термин «поверхностный гастрит» не соответствует положениям Сиднейской системы, а такие определения, как «выраженный» и «диффузный», вообще отсутствуют, мы их применяем в данной работе, так как они широко используются отечественными гастроэнтерологами и эндоскопистами [9, 10].

По сравнению с морфологическим исследованием, при эндоскопии в 51,9% переоценивалась выраженность воспалительных изменений и имела место гипердиагностика гастрита (рис. 2). Полное совпадение результатов обоих тестов отмечалось только в 35,9% случаев.

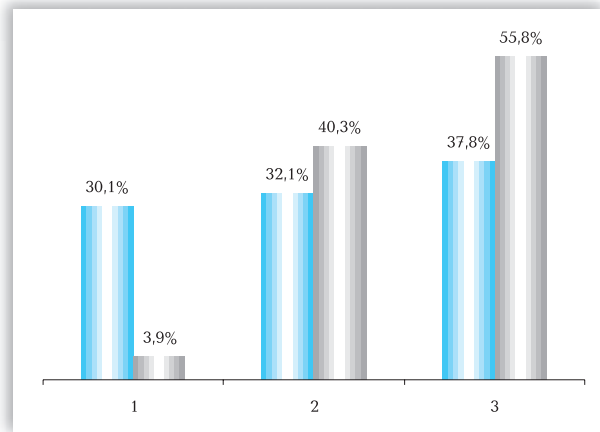


Рис. 2. Сравнительная частота различной степени выраженности воспаления СОЖ по данным морфологических и эндоскопических исследований у наблюдаемых детей.

Здесь и на рис. 3: 1 — отсутствие воспаления, 2 — слабое («поверхностное») воспаление, 3 — умеренное и выраженное воспаление; 1-й столбик — морфологическое заключение, 2-й столбик — эндоскопическое заключение.

Таблица 2

**Соотношение между морфологическими
и эндоскопическими заключениями**

Эндоскопические признаки воспаления	Морфологические признаки воспаления	
	присутствуют	отсутствуют
Присутствуют	138	61
Отсутствуют	6	2

Используя морфологический метод в качестве эталонного, мы рассчитали достоверность ЭГДС по критериям чувствительности (Se), специфичности (Sp), прогностической ценности (PV), а также отношения правдоподобия (LR) [11].

Соотношение между результатами эталонного (референтного) и исследуемого тестов представлено в табл. 2.

Путем последующего подсчета было установлено, что Se метода достигает 95,8%, но Sp составляет всего 3,2%. Другими словами, ЭГДС даст положительное заключение о наличии гастрита с высокой степенью вероятности и в популяции лиц с морфологически подтвержденным гастритом, и среди лиц без него. PV теста определяется как вероятность наличия заболевания при положительном результате теста (PV+) и отсутствия болезни при отрицательном результате (PV-). В данном случае PV+ составляет 69,3%, а PV- — 75%.

LR — еще одна важная характеристика теста — показывает, во сколько раз выше (ниже) вероятность получить данный результат теста у больных, чем у здоровых. В данном случае отношение правдоподобия положительного результата (LR+) со-

ставило 0,99, а отрицательного (LR-) — 1,31. Это означает, что некоторую диагностическую ценность имеет отрицательный результат ЭГДС, в то время как заключение о наличии эндоскопических признаков гастрита не является достоверным.

Как добиться повышения достоверности эндоскопических заключений? Одним из возможных способов может стать изменение точки разделения между нормой и патологией. В частности, согласно полученным данным, если за патологию принимать только те случаи, когда, помимо гиперемии СОЖ, имеют место ее отек, геморрагии или эрозии, то Sp заключений о наличии гастрита возрастает до 58,7% при Se=62,5%, LR+ 1,51, что уже может считаться приемлемым для диагностического теста [11].

Диагностика *H. pylori*. *H. pylori*, как правило, в виде палочковых форм, был обнаружен в 61 срезе (29,6%), что явилось основанием для постановки диагноза НР-ассоциированного гастрита. При этом слабая степень обсемененности (до 20 бактерий в поле зрения) была констатирована в 31 случае (50,8%), средняя — в 24 (39,3%) и сильная — в 6 (9,9%). В группе пациентов с морфологически подтвержденным гастритом удельный вес поражений, ассоциированных с *H. Pylori*, составил 41,7%. При минимальной активности гастрита (66 биоптатов) *H. pylori* обнаруживался в 16 (24,2%) случаях, при умеренной и выраженной (78 биоптатов) — в 44 (56,4%), в том числе при выраженной — в 68,1%. Из 63 срезов, в которых признаки воспаления отсутствовали, *H. pylori* был обнаружен только в одном (1,6%) (рис. 3).

Мы также рассчитали характеристики теста на наличие *H.pylori* для диагностики ХГ (табл. 3). По нашим данным, Se теста составила 42% при Sp 98,4% (PV+ 98,3%, PV- 57,2%). Вероятность выявления *H.pylori* при ХГ (LR+) увеличивается в

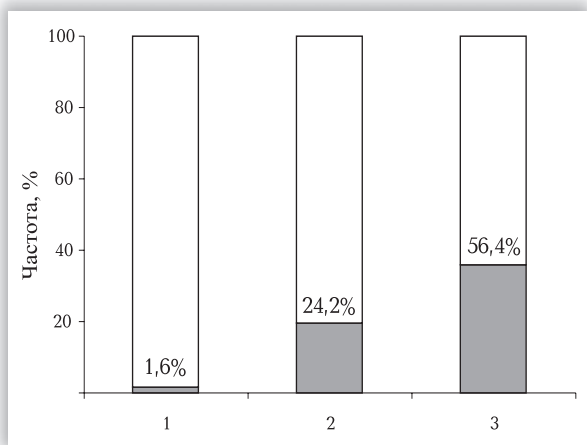


Рис. 3. Частота выявления *H. pylori* при различной степени выраженности воспаления СОЖ у наблюдаемых больных.

■ *H. pylori* +, □ *H. pylori* -.

Таблица 3

Характеристики теста на *H. pylori* для диагностики хронического гастрита

Наличие в биоптате <i>H. pylori</i>	Морфологический диагноз гастрита	
	есть данные	нет данных
Присутствие	60	1
Отсутствие	83	62

26,2 раза. Современные неинвазивные методы выявления *H. pylori*, такие, как дыхательный уреазный тест и ПЦР-анализ в кале, обладают высокой степенью достоверности, что позволяет их рассматривать в качестве альтернативы морфологическому исследованию в тех случаях, когда отсутствуют показания к проведению ЭГДС [5, 12].

Какой метод диагностики ХГ ближе к «золотому стандарту»?

Однозначно ответить на этот вопрос трудно: у каждого метода есть определенные преимущества

Таблица 4

Сравнение результатов гастроскопии и теста на *H. pylori* для диагностики хронического гастрита

Показатели	ЭГДС	Диагностика <i>H. pylori</i>
Se, %	95,8	42,0
Sp, %	3,2	98,4
PV+, %	69,3	98,3
PV-, %	75,0	57,2
LR+	1,51	26,2
LR-	0,64	0,59

(табл. 4). Эндоскопия является более чувствительным методом, и ее ценность возрастает при отрицательном заключении о наличии гастрита, что побуждает врача расширить перечень диагностических мероприятий. Эндоскопический диагноз ХГ, согласно приведенным расчетам, не является достоверным и клинически значимым.

Выявление *H. pylori*, напротив, с высокой степенью вероятности подтверждает диагноз гастрита и позволяет обосновать эрадикационную терапию. Стратегия, когда у определенной группы пациентов без проведения ЭГДС проводится неинвазивная диагностика и эрадикация *H. pylori*, получила название «test and treat» и предлагается к широкому клиническому использованию [13, 14]. При отсутствии показаний к проведению эндоскопии для диагностики *H. pylori* целесообразно использовать неинвазивные методы (дыхательный уреазный тест, ПЦР). Вместе с тем мы полагаем, что обследование на *H. pylori* должны проходить

не все дети с симптомами диспепсии. Клинически значимым выявление *H. pylori* является в тех случаях, когда его эрадикация регламентирована существующими стандартами [6].

При этом совершенно очевидно, что обследование на *H. pylori* не ответит на вопрос о наличии у пациента язвенных или эрозивных изменений СОЖ. Для решения этого вопроса предпочтительным методом исследования остается ЭГДС. Однако ее цель должна формулироваться по-другому: исключение эрозивно-язвенных поражений желудка, и только при необходимости проведения морфологического исследования СОЖ — диагностика гастрита. В этой связи актуально определение клинических и демографических групп пациентов с диспепсией, нуждающихся в эндоскопическом обследовании в первоочередном порядке [15].

Таким образом, мы полагаем, что диагностические подходы при синдроме диспепсии не должны быть стереотипны. В зависимости от особенностей клинического случая врач может определять необходимость проведения ЭГДС либо неинвазивного теста на *H. pylori*. Дифференцированный подход

будет способствовать снижению затрат на диагностику и сокращению сроков обследования пациентов.

Выводы

1. Диагностика ХГ в широкой клинической практике, как правило, осуществляется на основании эндоскопического заключения без проведения морфологического исследования.

2. Эндоскопическая оценка воспалительных изменений СОЖ недостоверна и приводит к гипердиагностике гастрита. Повышению достоверности может способствовать применение более строгих эндоскопических критериев.

3. Отрицательное заключение ЭГДС более информативно и должно побуждать врача к поиску причин диспепсии, не связанных с поражением СОЖ.

4. Выявление *H. pylori* — высокоспецифичный признак ХГ и при отсутствии показаний к проведению ЭГДС может являться обоснованием для применения стратегии «test and treat».

5. Обсеменение *H. pylori* является важным фактором, обуславливающим выраженность воспалительных изменений СОЖ.

**ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ДЕТЕЙ: КАКОЙ
МЕТОД БЛИЖЕ К «ЗОЛОТОМУ СТАНДАРТУ»?**

ЛИТЕРАТУРА

1. Misiewicz J.J., Tytgat G.N.Y., Goodwin C.S. et al. // 9th Congress of Gastroenter. Working party reports. — Blackwell — Melburn, 1990. — P. 1—10.
2. Fisher R.S., Parkman H.P. // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339, № 19. — P. 1376—1381.
3. Talley N.J. and the working team for functional gastroduodenal disorders. The functional gastroduodenal disorders. — Boston; New York; Toronto; London, 1994. — P. 71—113.
4. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения. — Приказ МЗ РФ № 125 от 17.04.98.
5. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. — М., 2002.
6. Malfertheiner P., Megraud F., Morain C.O. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 167—180.
7. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998.
8. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. — Амстердам, 1993.
9. Давыдов Б.И., Анфиногенова О.Б., Рудаева Е.Г., Звягина Е.В. // Детская гастроэнтерол. Сибири. — 2001. — Вып. 5. — С. 11—13.
10. Новикова А.В., Шершевская А.Я. // Педиатрия. — 1996. — № 2. — С. 48—50.
11. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М., 1998.
12. Пахарес-Гарсиа Х.М. // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. — 1999. — Т. 9, № 2. — С. 48—52.
13. Пасечников В.Д. // Consilium medicum. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 274—280.
14. Joosen E. A., Reininga J. H., Manders J. M. et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 319—325.
15. Печкуров Д.В., Щербаков П.Л., Каганова Т.И., Шилова Е.Ю. // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. — 2003. — Прил. № 19. — С. 53—55.