

© А.А. Звягин

ГБОУ ВПО «ВГМА им. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, Воронеж

Резюме. Представлены результаты обследования 70 детей с целью выявления аутоиммунного гастрита. Для более углубленного обследования отбирали детей с наличием в сыворотке крови антител к париетальным клеткам желудка. Показано, что аутоиммунный гастрит в детском возрасте является одним из компонентов полиорганной аутоиммунной патологии у 0–33 % больных и характеризуется минимальными клиническими, морфологическими, эндоскопическими данными, сочетанием с *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит; дети; аутоиммунные заболевания.

АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ У ДЕТЕЙ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный гастрит (АГ) впервые он был описан McIntyre et al. в 1965 году [6] у пациентов с пернициозной анемией, у которых наблюдались гистаминустойчивая ахлоргидрия, атрофия слизистой желудка и антитела к внутреннему фактору. В основе этого заболевания лежит воспаление фундального отдела желудка в результате поражения аутоантителами к париетальным клеткам, что приводит к их атрофии. АГ развивается много лет и характерными его симптомами являются гипо-, а затем и ахлоргидрия — результат атрофии париетальных клеток, и пернициозная анемия как следствие продукции антител к внутреннему фактору. Считается, что причина его развития эндогенная — аутоиммунная, связанная с выработкой аутоантител к париетальным клеткам желудка и встречается он при наличии других аутоиммунных заболеваний [4, 5, др.]. Определенная роль пускового фактора, по мнению некоторых авторов, отводится инфекционным агентам — *Helicobacter pylori*, вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ). В частности, Г.В. Волинец [1] было показано, что при хронической инфекции ВЭБ АГ встречается достоверно чаще (в 48,6 %), чем без нее (12,1 %), в активную фазу инфекции антитела к париетальным клеткам выявляются у 64,5 %, а при обнаружении ДНК ВЭБ в биоптатах слизистой оболочки желудка АГ имеется у 88,6 %. В.П. Новикова [3] установила, что сочетание хеликобактериоза и ВЭБ-инфекции, ухудшающей эрадикацию *H. pylori*, ведет к повышению уровня антител к париетальным клеткам и является фактором прогрессирования аутоиммунного гастрита у детей и подростков.

Сведения по распространенности АГ противоречивые. Есть данные, что он имеется у 23,9 % [3] — 40 % [1] детей с хроническим гастритом и может быть единичным при аутоиммунных заболеваниях [2].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На наличие АГ было обследовано 70 детей с аутоиммунными заболеваниями: 18 чел. с ювенильным ревматоидным артритом, 13 чел. с сахарным диабетом 1-го типа (в том числе 2 детей с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом), 9 чел. с аутоиммунным тиреоидитом, 6 чел. со склеродермией, 6 чел. с неспецифическим язвенным колитом (в том числе 3 детей с сопутствующим аутоиммунным гепатитом), 3 чел. с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, 2 чел. с системной красной волчанкой, 13 чел. с другими эндокринными, ревматологическими, гастроэнтерологическими заболеваниями. У всех детей в сыворотке крови определялись специфические антитела к париетальным клеткам желудка методом ИФА, при этом использовали набор фирмы «Bio-Rad» (США). Согласно рекомендациям фирмы, отрицательными считались результаты при уровне антител <100 ед/мл, сомнительными — 100–125 ед/мл, положительными — >125 ед/мл.

При выявлении положительных результатов на наличие антипариетальных антител проводилось углубленное гастроэнтерологическое обследование: анализ анамнестических и клинических данных с акцентом на гастропатологию, эзофагогастроуденоско-

УДК: 616.33-002-053.2

Таблица 1

Частота выявления аутоиммунного гастрита у детей при аутоиммунных заболеваниях

Основной диагноз	Обследовано детей, чел.	Выявлено с АГ, чел.	Частота выявления АГ, %
Сахарный диабет 1-го типа	13	2	15,4
Идиопатический фиброзирующий альвеолит	3	1	33,3
Неспецифический язвенный колит	6	1	16,7

пия (ЭГДС) с биопсией из фундального отдела желудка, изучение гистологического строения биоптатов, обследование на *Helicobacter pylori*. ЭГДС выполнялась по общепринятой методике. Биоптаты окрашивались гематоксилином и эозином для изучения морфологического строения слизистой и толудиновым синим для выявления *H. pylori*. В сыворотке крови у детей с АГ также определяли уровень специфических антихеликобактерных антител класса Ig G и M методом ELISA, положительными считались показатели при уровне антител свыше 20 ед/мл.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

У 66 из 70 обследованных детей АГ был исключен, т. к. уровень антител к париетальным клеткам был отрицательным (0,3–44,3 ед/мл). У 3 пациентов АГ был диагностирован на основании положительного результата определения антипариетальных антител (144,4–173,3 ед/мл). Кроме этого, был выявлен 5-летний ребенок, у которого имелся отрицательный результат серологического обследования, но он значительно отличался от других отрицательных результатов — 86,6 ед/мл. При повторном обследовании через 10 месяцев уровень антител увеличился и достиг «серой зоны» — 115,0 ед/мл. На основании сероконверсии и с учетом малого возраста у этого ребенка был диагностирован АГ.

Таким образом, всего АГ был установлен у 4 пациентов: у двух девочек 9 и 15 лет, имеющих сахарный диабет 1-го типа и аутоиммунный тиреоидит, у мальчика 5 лет с неспецифическим язвенным колитом и аутоиммунным гепатитом и у мальчика 11 лет с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом. У всех детей АГ явился компонентом аутоиммунного процесса с поражением нескольких органов. Частота диагностики АГ при различных аутоиммунных заболеваниях представлена в таблице 1.

Клиническая картина у всех детей характеризовалась проявлениями основного заболевания. Жалобы со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта были у 3 детей в виде редких, не интенсивных, не связанных с приемом пищи, не вызывающих нарушения самочувствия эпигастральных болей. У 3 пациентов определялась умеренная болезненность при пальпации эпигастрия.

Эндоскопическое обследование с биопсией слизистой тела желудка проведено 3 детям (родители 5-летнего мальчика категорически отказались от ЭГДС). Оно выявило незначительные изменения слизистой в виде поверхностной атрофической гастропатии и дуоденопатии, эндоскопические признаки атрофии в теле и дне желудка отсутствовали у всех пациентов.

При гистологическом исследовании у детей с АГ диагностирован хронический активный гастрит (у 2 слабой, у 1 умеренной степени) и только у девочки 15 лет имелась очаговая атрофия слабой степени.

Следует отметить, что у 3 больных АГ сочетался с инфекцией *H. pylori*. Серологически она выявлена у 3 из 4 пациентов: повышение Anti *H. pylori* Ig G и M было у 2 человек, повышение Anti *H. pylori* Ig M у 1 человека. Гистологически у 2 из 3 обследованных имелась слабая степень обсемененности слизистой тела желудка. Отсутствие атрофии слизистой или слабая ее выраженность свидетельствуют о сохранной кислотной продукции и, следовательно, об отсутствии такого характерного для АГ симптома как гипохлоргидрия, что возможно на ранней доклинической стадии заболевания. Показатели красной крови у детей с АГ были в пределах нормы, т. е. отсутствует и другой характерный симптом АГ — V_{12} -дефицитная анемия.

Учитывая редкость описываемой патологии приведем два клинических наблюдения.

Больной С., 11 лет поступил в клинику с декомпенсацией идиопатического фиброзирующего альвеолита, который впервые был ему установлен в 6 лет. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с гестозом и угрозой прерывания в первой половине, своевременных родов. Родился в асфиксии с массой тела 3200 г, длиной тела 51 см. С раннего возраста наблюдался у окулиста по поводу врожденной миопии высокой степени. Жалоб гастроэнтерологического характера никогда не было. При пальпации эпигастрия определялась умеренная болезненность, печень не увеличена. В общем анализе крови: Нв 128 г/л, эр. $4,1 \times 10^{12}/л$, л. $4,4 \times 10^9/л$, э 2 %, п 1 %, с 47 %, лимф. 43 %, м 7 %, СОЭ 3 мм/ч.

На основании клинических и лабораторно-инструментальных данных установлен диагноз: Идиопатический фиброзирующий альвеолит, прогрессирующее течение, декомпенсация, ДН₂₋₃; вто-

ричная гипотрофия II степени; врожденная миопия высокой степени; открытое овальное окно; воронкообразная деформация грудной клетки I–II степени.

Гастроэнтелологическое обследование выявило: уровень антител к париетальным клеткам желудка — 173,3 ед/мл; Anti *H. pylori* Ig G — 40,7 ед/мл, Anti *H. pylori* Ig M — 23,4 ед/мл; при ЭГДС поверхностная гастропатия; при исследовании биоптатов хронический преимущественно поверхностный слабоактивный гастрит без атрофии, слабая степень обсемененности *H. pylori*. При ультразвуковом исследовании нормальная картина со стороны органов брюшной полости. Проведенное обследование позволило диагностировать хронический аутоиммунный и ассоциированный с *H. pylori* слабоактивный поверхностный гастрит.

Повторное определение антипариетальных антител проведено через 7 месяцев, уровень их уменьшился, но остался положительным — 127,0 ед/мл. Вероятно, это связано с постоянным приемом ребенком иммунодепрессанта азатиоприна по основному заболеванию.

Таким образом, у ребенка 11 лет выявлена сочетанная аутоиммунная патология с поражением легких и желудка.

Больная Ж., 15 лет поступила с декомпенсацией инсулинзависимого сахарного диабета, которым страдает с 9 лет. Девочка от 3-й нормально протекавшей беременности, 2-х своевременных родов. Росла и развивалась соответственно возрасту. У мамы узловой зоб, отец и старший брат здоровы. В 12 лет выявлен аутоиммунный тиреоидит. Из жалоб гастроэнтерологического характера отмечаются редкие неинтенсивные боли в эпигастрии, при пальпации определяется умеренная болезненность в эпигастриальной и правой подреберной областях. В общем анализе крови: Нв 121 г/л, эр. $4,0 \times 10^{12}/л$, л. $4,8 \times 10^9/л$, п 1%, с 52%, лимф. 40%, э 2%, м 5%, СОЭ 10 мм/ч.

Проведено комплексное обследование, при котором установлен диагноз: Инсулинзависимый сахарный диабет, стадия декомпенсации без кетоацидоза, липодистрофии, диабетическая энцефало-полинейро-нефропатия; аутоиммунный тиреоидит, гиперпластическая форма, тиреомегалия II степени, гипотиреоз, медикаментозный эутиреоз.

Результаты гастроэнтерологического обследования:

- Anti Gastric Parietal Cell — 144,4 ед/мл;
- Anti *H. pylori* Ig G — 35,8 ед/мл; Anti *H. pylori* Ig M — 30,6 ед/мл;
- ЭГДС — антральная поверхностная гастропатия;
- Гистологическое исследование гастробиоптатов из тела желудка — хронический умеренноактив-

ный гастрит с очаговой атрофией слабой степени, слабая степень обсемененности *H. pylori*.

- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости без патологии.

Таким образом, по результатам обследования был установлен диагноз хронического аутоиммунного и ассоциированного с *H. pylori* атрофического умеренно активного поверхностного гастрита. Особенность данного наблюдения заключается в сочетании патологии трех органов аутоиммунного генеза, при этом АГ выявлен на ранней стадии развития.

ВЫВОДЫ

1. Частота аутоиммунного гастрита у детей при аутоиммунных заболеваниях составляет от 0 до 33 %. При сахарном диабете 1-го типа он выявляется у 15,4 %, при неспецифическом язвенном колите у 16,7 %, при идиопатическом фиброзирующем альвеолите у 33,3 % больных.
2. Аутоиммунный гастрит при аутоиммунной патологии у детей имеет доклиническую стадию течения, характеризующуюся минимальными морфологическими, эндоскопическими и клиническими данными или даже их отсутствием.
3. Аутоиммунный гастрит у подавляющего большинства больных с аутоиммунными заболеваниями протекает на фоне инфекции *H. pylori*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волынец Г.В. Клинические и диагностические особенности и принципы терапии аутоиммунного гастрита у детей // Детская гастроэнтерология. — 2005. — № 3. — С. 33–37. URL: <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/824>.
2. Звягин А.А. Аутоиммунный гастрит у детей // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2002. — Т. XII, № 3. — С. 81–84.
3. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинкоморфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте: Автореф. дис... доктора мед. наук. — СПб, 2009. — 50 с.
4. Bergman M.P., Amedei A., D'Elia M.M. et al. Characterization of H⁺, K⁺-ATPase T cell epitopes in human autoimmune gastritis // Eur. J. Immunol. — 2003, Feb. — Vol. 33, N 2. — P. 539–545.
5. De Block C.E., De Leeuw I.H., Bogers J.J. et al. Autoimmune gastropathy in type 1 diabetic patients with parietal cell antibodies: histological and clinical findings // Diabetes Care. — 2003 Jan. — Vol. 26, N 1. — P. 82–88.
6. McIntyre O.R., Sullivan L.W., Jefries G.H., Silver R.H. Pernicious anemia in childhood // New. Eng. J. Med. — 1965. — Vol. 272. — P. 981.

**AUTOIMMUNE GASTRITIS IN CHILDREN WITH
AUTOIMMUNE DISEASES**

Zvyagin A.A.

◆ **Resume.** The results of inspection of 70 children for autoimmune gastritis are represented. Children with blood serum antibodies to stomach parietal cells were selected for more profound investigation. It was shown, that autoimmune gastritis in the childhood is one of the components of multiorgan autoimmune pathology in 0–33 % of patients and is characterized by minimum clinical, morphological and endoscopic data, combination with *Helicobacter pylori*.

◆ **Key words:** autoimmune gastritis; children; autoimmune diseases.

◆ Информация об авторе

Звягин Александр Алексеевич — д-р мед. наук, профессор. Кафедра пропедевтики детских болезней и педиатрии. ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия» Минздрава России. 394000, Воронеж, ул. Студенческая, д. 12. E-mail: zvaygaa@mail.ru.

Zvyagin Aleksandr Alekseyevich — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Propedeutics of Children's Diseases and Pediatrics. Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko. 12, Studencheskaya St., Voronezh, 394000, Russia. E-mail: zvaygaa@mail.ru.