

¹Дмитриева М.В., ¹Брагина З.Н., ²Кураленя С.Ф., ³Анищенко С.Л.
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ
АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА**

¹Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

²Минский клинический консультативно-диагностический центр,
г. Минск, Республика Беларусь

³Городское клиническое патологоанатомическое бюро,
г. Минск, Республика Беларусь

В работе дана морфологическая характеристика аутоиммунного гастрита (АИГ), его стадийности и выраженности изменений в гастробиоптатах. Выявлены более частое развитие гиперпластических полипов, а также метаплазии желудочного эпителия (кишечной и панкреатической) в теле желудка, по сравнению с антральным отделом. Проанализированы сочетания АИГ с другой аутоиммунной патологией.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, гастробиопсия, морфология, иммуногистохимия.

¹Dmitrieva M.V., ¹Bragina Z.N., ²Kuralenya S.F., ³Anischenko S.L.
**MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS
OF AUTOIMMUNE GASTRITIS**

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

²Minsk Clinical Consultative and Diagnostic Center, Minsk, Republic of Belarus

³City Clinical Pathological Anatomical Bureau, Minsk, Republic of Belarus

The article gives a morphological characteristic of autoimmune gastritis (AIG), its staging and the severity of changes in gastrobiopsy specimens. A more frequent development of hyperplastic polyps, as well as metaplasia of the gastric epithelium (intestinal and pancreatic) in the corpus of the stomach, compared with the antrum, was revealed. Combinations of AIG with other autoimmune pathology were analyzed.

Keywords: autoimmune gastritis, gastrobiopsy, morphology, immunohistochemistry.

Введение. Аутоиммунный гастрит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией париетальных клеток тела и дна желудка с циркуляцией аутоантител к париетальным клеткам (АПК) и / или внутреннему фактору Кастла, что в результате приводит к атрофии слизистой оболочки желудка [1]. Несмотря на то, что гистологические изменения в слизистой оболочке желудка при АИГ давно описаны, а морфологическая диагностика зачастую не вызывает больших затруднений, интерес к изучению этого

заболевания не ослабевает и обусловлен сложностями ранней диагностики и выделением аутоиммунных полигландулярных синдромов, в состав которых входит и АИГ.

Частота развития АИГ в общей популяции варьирует в пределах 2 - 5%, женский пол и возраст старше 60 лет являются факторами более высокого риска развития болезни [2]. АИГ часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. Так, частота АИГ возрастает в 3–5 раз у лиц, страдающих сахарным диабетом 1-го типа и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы [3]. У некоторых пациентов с АИГ развивается тиреоидит Хашимото, а у 50% обнаруживаются антитела против тиреоидных клеток; и наоборот, антитела против париетальных клеток выявляются у 30% больных с тиреоидитом [4].

Риск развития АИГ повышается с возрастом: серопозитивность по АПК увеличивается с 2,5% на третьем десятилетии жизни до 12% — на восьмом. АПК находят у 20% лиц старше 60 лет, в основном у женщин [2]. АИГ длительно протекает бессимптомно, желудочно-кишечные симптомы не специфичны [4]. Недостаток внутреннего фактора Кастла сопровождается дефицитом витамина В₁₂, что приводит к мегалобластной (пернициозной) анемии с неврологическими симптомами.

Таким образом, результаты представленных в литературе исследований указывают, что недооценка клиницистами атрофических изменений в слизистой оболочке тела желудка требует объединения усилий с морфологами для повышения осведомленности специалистов о современных диагностических возможностях выявления этой патологии. Наиболее надежным методом диагностики АИГ считается биопсия слизистой оболочки желудка с последующим гистологическим исследованием.

Цель исследования – дать характеристику морфологических признаков АИГ, уточнить возможности морфологической верификации диагноза с учетом клинико-anamnestических данных.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 24 случаев АИГ, подтвержденных диагностически значимым уровнем АПК в сыворотке крови, по данным УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр». Морфологические изменения оценены при стандартной окраске ткани желудка гематоксилином-эозином и по методу Гимзы. Во всех случаях было выполнено биопсийное исследование слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. В 8 случаях при эндоскопии выявлены и взяты для гистологического исследования полиповидно измененные участки слизистой оболочки желудка. Для идентификации нейроэндокринных клеток проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к хромогранину и синаптофизину. Статистическое исследование проведено с использованием пакета программ Excel 13.0 и Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение. Серологически подтвержденные (с наличием диагностических уровней АПК) случаи АИГ составили 5,4% от всех биоптированных случаев хронического гастрита. Заболевание в 11 раз чаще наблюдалось у женщин ($n=22/91,7\%$), чем у мужчин ($n=2/8,3\%$). Возраст пациентов варьировал от 21 до 78 лет, медиана возраста составила $57,9 \pm 12,2$ лет. Наибольшее количество пациентов ($n=11/45,8\%$) были старше 60 лет, в возрастной группе от 45 до 59 лет находилось 9 (37,5%) пациентов, а от 21 до 44 лет – всего 4 (16,7%).

При анализе клинико-лабораторных показателей у двух пациентов была выявлена анемия со снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и железа в сыворотке крови. Снижение уровня ферритина наблюдалось у 4-х из 11 обследованных пациентов, а снижение концентрации витамина В₁₂ в крови – у 6-и

из 8 обследованных, причем у 3-х из них были снижены оба показателя (ферритин и витамин В₁₂). В одном случае было выявлено снижение концентрации фолиевой кислоты.

Большое значение придается тому факту, что АИГ часто наблюдается в сочетании с другой патологией с аутоиммунным генезом: сахарным диабетом 1-го типа [3], аутоиммунным тиреоидитом и аутоиммунным гепатитом, а более 50% пациентов с АИГ имеют циркулирующие антитела к тиропероксидазе [5]. В нашем исследовании прямых указаний на ассоциированную с АИГ патологию не было, однако уровень глюкозы крови был повышен в 6 случаях из 16 обследованных, уровень тиреотропного гормона был снижен у одного пациента и повышен еще у одного (из 4-х обследованных), а повышение значений печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ) наблюдалось в 10 из 12 обследованных случаев. Повышение уровня антител к глиадину у одной из пациенток требовало исключения целиакии.

При анализе гистологических препаратов слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка нами выявлены следующие закономерности. В 18 (75%) случаях обнаружена гиперплазия нейроэндокринных клеток. У половины пациентов (n=12) наблюдалась атрофия в антральном отделе, причем во всех – незначительной степени. Атрофия области тела желудка выявлена во всех случаях: 1-ой степени в одном (4,2%), 2-й – в двух (8,3%), остальные (87,5%) – 3-ей степени. В 13 случаях проведена оценка биоптатов по классификации OLGA, по результатам которой III степень атрофии установлена в 8 (61,5%) случаях, II степень – в 5 (38,5%) случаях.

При оценке микропрепаратов мы обращали внимание на различия в степени воспалительных изменений в слизистой оболочке антрального отдела, где воспаление отсутствовало (n=13/54,2%) или было слабым (n=10/41,7%) (рис.1А), и в теле желудка, где в 13 (54,2%) исследованных гастробиоптатов была выраженной или умеренной (рис.1Б), а отсутствовала лишь в 3 случаях (12,5%).

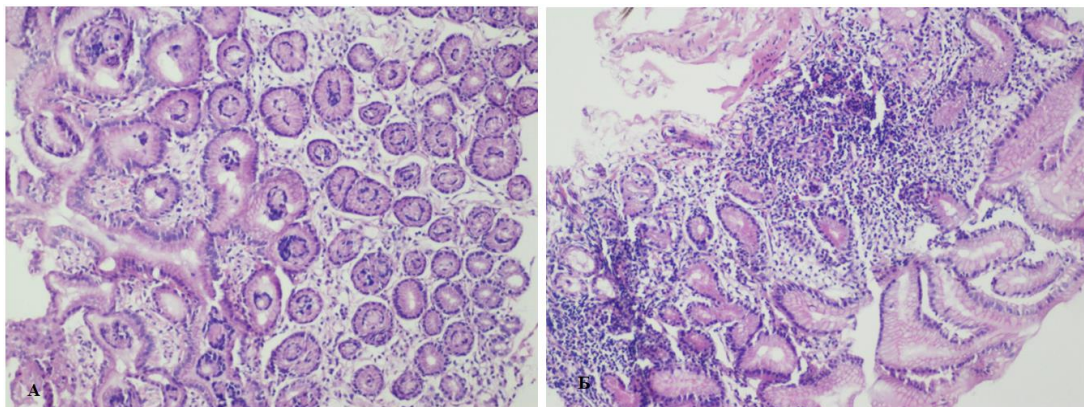


Рис. 1. А (слева) – минимальная воспалительная реакция в антральном отделе желудка (гематоксилин-эозин, ув. 200х); Б (справа) – выраженное воспаление в собственной пластинке слизистой оболочки тела желудка (гематоксилин-эозин, ув.100х)

Процесс реструктуризации слизистой оболочки тела желудка можно разделить на три стадии [6]. В начальной (ранней) стадии заболевания отмечается диффузная или мультифокальная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами и плазматическими клетками вплоть до вовлечения всей толщины слизистой оболочки, часто с примесью эозинофилов и мастоцитов. Отмечаются также фокусы деструкции отдельных желез и гиперплазии париетальных клеток, кишечная метаплазия часто отсутствует или присутствует в виде мелких фокусов. Во второй («цветущей») стадии развивается диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация со снижением удельного веса железистого компонента и с увеличением толщины фовеолярного компонента. Превалирует кишечная и псевдопилорическая метаплазия, выражена атрофия желез. Морфологическая характеристика поздней (финальной) стадии АИГ включает прогрессирующую редукцию или тотальную потерю кислотопродуцирующих желез с более выраженным развитием фовеолярной гиперплазии, диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Прогрессия АИГ сопровождается формированием гиперпластических

полипов и распространенной метаплазией: кишечной (рисунок 2А), панкреатической (рисунок 2Б) и псевдопилорической (рисунок 2В).

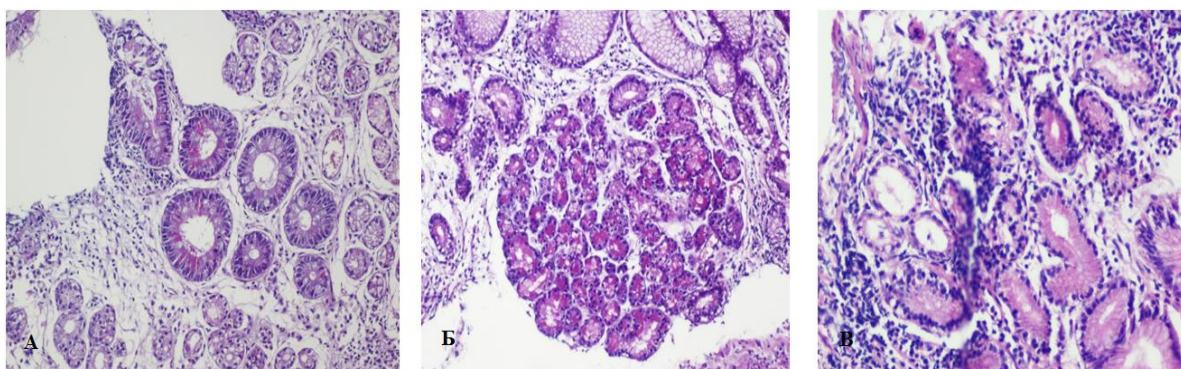


Рис. 2. Метаплазия желудочного эпителия тела желудка: А (слева) – кишечная (гематоксилин-эозин, ув. 200х), Б (в центре) – панкреатическая (гематоксилин-эозин, ув. 200х), В (справа) – псевдопилорическая (гематоксилин-эозин, ув. 200х).

Нами проведено сравнение морфологических изменений в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка. В теле желудка чаще выявлялись атрофия, кишечная метаплазия эпителия и гиперпластические полипы (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика морфологических изменений в теле и антральном отделе желудка, n (%)

Признак	Локализация		Статистическая значимость различий, p
	Тело желудка, n (%)	Анtrum, n (%)	
Атрофия	24 (100)	12 (50)	0,0001
Кишечная метаплазия	20 (83,3)	4 (16,7)	0,0000
Панкреатическая метаплазия	2 (8,3)	1 (4,2)	0,551
Активное воспаление	21 (87,5)	10 (41,7)	0,0015
Гиперпластические полипы	7 (29,2)	1 (4,2)	0,017

Для визуализации гиперплазии нейроэндокринных клеток, которая может быть предшественником нейроэндокринных опухолей желудка, гистологические срезы были окрашены хромогранином А (рис.3) и синаптофизином с выявлением специфической экспрессии при иммуногистохимическом исследовании.

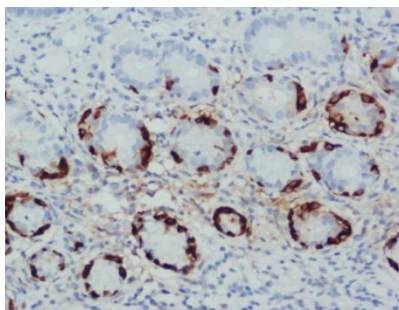


Рис. 3. Линейная и мелкоузелковая экспрессия нейроэндокринных клеток при иммуногистохимической окраске хромогранином А (ув. 400х)

Выводы. Таким образом, морфологическая диагностика АИГ основывается на выявлении в области тела желудка более выраженной атрофии ($p=0,0001$), активного воспаления ($p=0,0015$), кишечной и панкреатической метаплазии эпителия желез ($p=0,0000$) по сравнению с антральным отделом желудка. В области тела желудка чаще наблюдались гиперпластические полипы ($p=0,017$). Полученные данные важны для ведения пациента и определения терапевтической тактики.

Литература:

1. Kulnigg-Dabsch, S. Autoimmune gastritis / S. Kulnigg-Dabsch. // Wien Med Wochenschr. – 2016. – Vol. 166, № 13-14. – P. 424-430.
2. Toh, B.H. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis / B.H. Toh // Autoimmun. Rev. – 2014. - Vol. 136 № 4–5. – P. 459–462.
3. De Block, C.E.M. Autoimmune Gastritis in Type 1 Diabetes: A Clinically Oriented Review / C.E.M. De Block, I.H. De Leeuw, L.F.J. Van Gaal // Clin. Endocrinol. & Metab. — 2008. — Vol. 93, № 2. — P. 363–371.
4. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. / I. Coati [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, N 42. – P. 12179-12189.
5. Hall, S.N. Autoimmune Gastritis / S.N. Hall, H.D. Appelman // Arch Pathol Lab Med. - 2019. – Vol. 143, N 11. – P. 1327–1331.
6. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита / Е.А. Лосик [и др.] // Росс. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – Том 26, N 5. – С. 13-20.