

При наличии ПА имеются особенности течения патологии пищеварительного тракта в виде менее выраженных клинических и эндоскопических проявлений, но с более выраженными нарушениями моторных функций, а также развитие реактивного панкреатита (в 100% случаев) и астеновегетативного синдрома. Указанные особенности более характерны для сочетанного поражения желудка и 12-перстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А., Ревякина В.А. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.— 2000.— ц 3.— С. 25—29.
2. Субботина О.А. Механизм развития и патогенетическая терапия гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей: Дисс. докт. мед. наук.— М., 1996.
3. Crowe S.E., Perdue M.H. // Gastroenterology.— 1992.— Vol. 103.— P. 1075.
4. Yabuhara A., Macaubus C., Prescott S.L. et al. // Clin. Exp. Allergy.— 1997.— Vol. 27.— P. 1261—1269.
5. Исмаилова А.А. Проявление атопического дерматита и гастродуоденита, сочетанного с *Helicobacter pylori*-инфекцией у детей: Дисс. канд. мед. наук.— М., 2002.

© Коллектив авторов, 2005

В.Х. Сосюра, А.В. Новикова, А.Я. Шершевская, Т.Н. Сергеева

ЛИМФОФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Сравнительный анализ результатов эндоскопического и гистологического изучения состояния антрального отдела желудка, проведенного у 1300 больных хроническим гастритом, выявил в группах больных с гастроэнтерологической патологией и ревматическими заболеваниями близкую по значению частоту обнаружения лимфофоликулярной гиперплазии (ЛФГ) — соответственно в 31,7% и 28,3% случаях. В обеих группах при отсутствии *H. pylori* (НР) ЛФГ встречалась редко — соответственно у 2% и 8,6% больных. По мере нарастания колонизации желудка НР и обострения хронического гастрита отмечено существенное увеличение частоты выявления ЛФГ, которая при наиболее выраженной степени обсемененности НР была обнаружена у 54,1% больных. По сравнению с группой больных, у которых диагностирован только хронический гастродуоденит, у детей с ревматическими заболеваниями на фоне длительного применения противовоспалительных препаратов значительно реже обнаруживались выраженные и резко выраженные проявления ЛФГ в антральном отделе желудка.

Endoscopic and histological examination of stomach antral part was performed in 1300 patients with chronic gastritis. Comparison of endoscopic and histological data of patients with gastroenterologic and rheumatic pathology showed similar incidence of lymphofollicular hyperplasia (LFG) — 31,7% and 28,3% of cases correspondingly. LFG was rare phenomenon in cases than *H. pylori* was absent — 2% and 8,6% correspondingly. As far as stomach contamination by *H. pylori* and frequency of chronic gastritis relapses increased, rate of LFG detection also increased, and it was 54,1% in patients with maximal contamination. Rate of significant and severe LFG signs in stomach antral part was lower in children with rheumatic diseases received prolonged courses of non-steroid anti-inflammatory drugs in comparison with children with chronic gastroduodenitis only.

В неизменной слизистой оболочке желудка не обнаруживаются лимфоидные фолликулы [1—3]. У детей младшего возраста в норме обнаруживаются только единичные мелкие скопления лимфоидной ткани в собственной пластинке слизистой оболочки без реактивных изменений [2]. Для пациентов с рефлюксным гастритом появление лимфоидных фолликулов в слизистой оболочке желудка также не характерно [4]. При инфицировании *Helicobacter pylori* (НР) у больных хроническим гастритом иммунные и

противовоспалительные реакции сопровождаются пролиферацией Т-лимфоцитов с образованием в слизистой оболочке желудка лимфоидных фолликулов, причина появления которых до настоящего времени остается неясной и обсуждается в литературе [1, 5, 6]. Наблюдения показывают, что величина лимфоидной агрегации коррелирует с активностью гастрита [4]. Эндоскопические и гистологические исследования с бактериоскопическим изучением биоптатов слизистой оболочки позволяют предположить, что

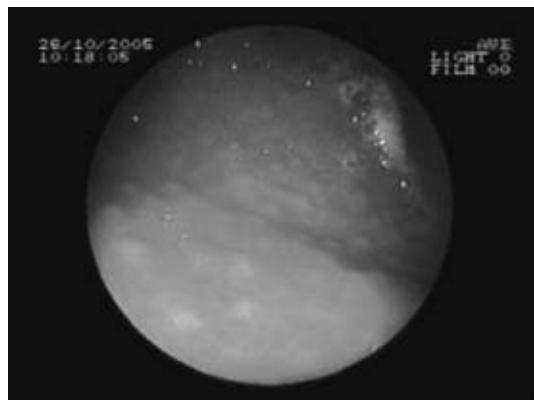


Рис. 1. Эндоскопическая картина слизистой оболочки антрального отдела желудка пациентки Т., 9 лет: множественные лимфоидные образования в виде «булыжной мостовой».

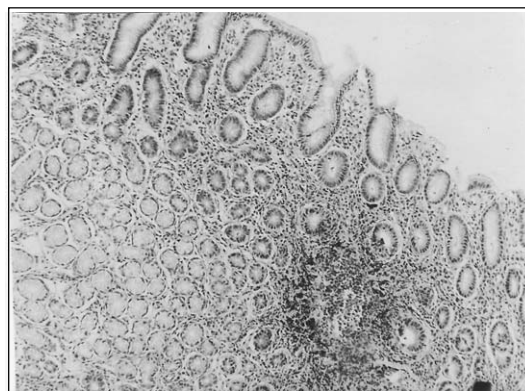


Рис. 2. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка: хронический диффузный гастрит, лимфоидный фолликул в собственной пластинке. Ув. 150, окраска гематоксилином и эозином.

развитие лимфоидных фолликулов в антральном отделе желудка может быть реакцией на колонизацию НР воспалительный процесс. Не исключается и роль иммунных механизмов в их формировании [3, 4, 6].

Считается, что в лимфоидных фолликулах образуются предшественники плазмоцитов, которые продуцируют в собственной пластинке слизистой оболочки желудка иммуноглобулины основных классов. Однако несмотря на их взаимодействие с бактериями, что подтверждается морфологическим изучением биоптатов слизистой оболочки желудка, причины снижения местной иммунной антибактериальной защиты в отношении НР-инфекции остаются неясными [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение частоты появления лимфофолликулярной гиперплазии (ЛФГ) в антральном отделе желудка при хроническом гастрите у детей с гастроэнтерологической патологией и с ревматическими заболеваниями в зависимости от степени обсемененности НР.

Материалы и методы исследования

В клинике детских болезней на протяжении 2000—2005 гг. у 1300 пациентов произведена эзо-

фагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки антрального отдела желудка по поводу предъявляемых жалоб на боли в эпигастрии, отрыжку, изжогу, нередко головные боли и утомляемость. 70% больных составляли дети старшего школьного возраста, остальные были в возрасте от 6 до 11 лет. Из всех обследованных 1000 больных, составивших 1-ю группу, были дети только с гастроэнтерологической патологией; 300 больных, составивших 2-ю группу, были дети с ревматическими заболеваниями: ювенильный ревматоидный, хронический и реактивный артриты, спондилоартрит, системная красная волчанка, дерматомиозит. Выделение информации о возможном влиянии аутоиммунного процесса на формирование ЛФГ в слизистой оболочке антрального отдела желудка в условиях длительного применения препаратов активного противовоспалительного действия.

Для проведения ЭГДС использовали фиброгастроскопы фирмы Олимпас и электронные эндоскопы фирмы Фуджинон серии 200 и 400. В целях подтверждения и уточнения диагноза гастрита и возможной его ассоциации с НР у всех больных была произведена прицельная

Таблица

Распределение больных хроническим гастритом в зависимости от степени колонизации НР и наличия ЛФГ

Количество НР	1-я группа (n=1000)		2-я группа (n=300)	
	общее число больных	из них число больных с ЛФГ	общее число больных	из них число больных с ЛФГ
Отсутствует	240	5 (2%)	111	9 (8,1%)
5—9	196	49 (25%)	56	20 (35,7%)
10—15	359	147 (41%)	85	33 (38,8%)
17—40	205	111 (54,1%)	48	23 (47,9%)

биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и заливали в парафин. Для гистологического исследования серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Изменения слизистой оболочки желудка оценивали в соответствии с Сиднейской классификацией. В целях диагностики обсеменения антрального отдела желудка НР использовали бактериоскопический метод с изучением срезов слизистой оболочки, окрашенных акридиновым оранжевым (по Walters G. et al.). За нулевую степень обсемененности принимали отсутствие НР. По количеству бактерий в поле зрения выделили II степень обсемененности с содержанием бактерий в количестве 5—9, III — с наличием бактерий в количестве 10—15 и IV — с высокой степенью обсемененности НР (от 17 до 40). Достоверность связи величин выполняли путем вычисления показателя соответствия (χ^2).

Результаты и их обсуждение

У больных обеих групп были выявлены близкие по частоте функциональные и воспалительные изменения: дуоденогастральный рефлюкс соответственно у 42,7% и 47,4%, гастроэзофагеальный рефлюкс — у 17,9% и 15,4%, гипотония привратника — у 10,3% и 14,9%, недостаточность кардии — у 11,2% и 12,8%, гастрит и бульбодуоденит — соответственно у 93% и 95,8% больных. Однако эрозии антрального отдела желудка и эрозивно-язвенные поражения луковицы двенадцатиперстной кишки выявлялись в основном у детей 1-й группы.

Сравнительный анализ результатов эндоскопического и гистологического изучения состояния антрального отдела желудка выявил близкую по значению частоту обнаружения ЛФГ у больных 1-й и 2-й групп — соответственно 31,7% и 28,3% (рис. 1). Однако в обеих группах выявились существенные расхождения как в количестве больных с выявленной ЛФГ в антральном отделе желудка, так и в степени обсемененности НР (см. таблицу). Анализ показывает существенную, достоверную связь между нарастанием степени обсемененности антрального отдела желудка НР и частотой обнаружения у больных ЛФГ в слизистой оболочке. Особенно высокая частота возникновения ЛФГ в антральном отделе желудка отмечалась при выраженной обсемененности — от 17 до 40 НР в поле зрения ($p < 0,005$).

По данным гистологических исследований слизистой оболочки антрального отдела желудка ЛФГ в выраженном и резко выраженном виде была обнаружена у 46,3% больных 1-й группы, у больных 2-й группы существенно реже — у 28,5% (рис. 2). В этих наблюдениях отмечено выраженное обострение хронического диффузного антрального гастрита с высокой обсемененностью слизистой оболочки НР (рис. 3). Интестинальная метаплазия отмечалась в единичных случаях.

В одинаковой степени ЛФГ в антральном отделе желудка была обнаружена как у больных с гастроэн-

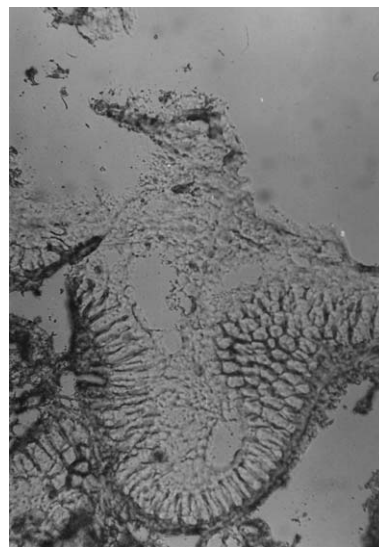


Рис. 3. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка: *Helicobacter pylori* на поверхности и в ямке. Ув. 800, окраска акридиновым оранжевым по Walters G. et al.

терологической патологией, так и у больных с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, сочетающимися с хроническим гастродуоденитом. В 1-й группе больных из 240 пациентов, у которых отсутствовал НР в антральном отделе желудка, только у 5 (2%) детей обнаружена ЛФГ. Выявленные у них атопические реакции, гельминтоз кишечника, возможно, явились иммунным стимулом в развитии ЛФГ в антральном отделе желудка. Во 2-й группе у 9 больных (8,6%) из 105 обследованных, несмотря на отсутствие НР в антральном отделе желудка, также была обнаружена ЛФГ слизистой оболочки. Вероятно, у этих больных основное аутоиммунное заболевание явилось одним из факторов, влияющих на формирование ЛФГ [9].

Заключение

При хроническом гастрите у детей интенсивная колонизация НР желудка на фоне активизации воспалительного процесса способствует развитию ЛФГ антрального отдела желудка как у детей с гастроэнтерологической патологией, так и с ревматическими заболеваниями, сочетающимися с хроническим гастродуоденитом. По мере нарастания обсемененности НР отмечается существенное увеличение частоты обнаружения ЛФГ у больных хроническим гастритом. В условиях длительного применения противовоспалительных препаратов у больных ревматическими заболеваниями с сопутствующим хроническим гастритом существенно реже обнаруживаются крайне выраженные проявления ЛФГ в слизистой оболочке антрального отдела желудка в сравнении с группой больных, у которых диагностировали только хронический гастродуоденит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андерсен Л., Норгаард А., Беннедсен М. // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии.— 1999.— Т. 10, № 2.— С. 22—25.
2. Детская гастроэнтерология / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук.— М., 2002.— 587 с.
3. Neimella S., Karttunen T., Kerola T. // J.Clin. Pathol.— 1995.— Vol. 48.— P. 698—701.
4. Stolte M., Eidt S. // J.Clin. Pathol.— 1989.— Vol. 42.— P. 1269—1271.
5. Пасечников В.Д., Чуков С.З. // Клин. мед.— 2000.— Т. 78, № 11.— С. 9—13.
6. Crabtree J.E. // Scand. J. Gastroenter.— 1996.— Vol. 31.— Suppl. 215.— P. 3—10.
7. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии.— М., 1993.— С. 229.
8. Морозов И.А. // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии.— 1999.— Т. 10, № 2.— С. 46—48.
9. Cammarota G., Tussi A., De Marinisi // Scand. J. Gastroenter.— 1997.— Vol. 32, № 9.— P. 869—872.

© Коллектив авторов, 2006

А.Н. Гуреев, С.С. Хромова, Л.Н. Цветкова, Н.П. Ванеева, Н.Е. Ястребова

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Российский государственный медицинский университет, НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва

При клиническом обследовании и оценке иммунного статуса 60 детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) было установлено, что воспаление и деструктивный процесс ассоциируются с высоким уровнем антител (АТ) к представителям нормальной микрофлоры, включая лактобактерии, а также превышающим норму уровнем АТ к тканевым антигенам (коллаген, эластин, структуры систем органов желудочно-кишечного тракта). Наряду с этим у больных выявлены изменения регуляторных цитокинов TGFβ1 и IL10. Результаты предполагают, что ключевую роль в развитии ЯБДК у детей играют нарушения процесса иммунорегуляции, в том числе аутоиммунного характера.

Clinical examination of 60 children with duodenal ulcer (DU) and estimation of their immune state showed that presence of inflammation and destructive process were associated with high level of antibodies (AB) to normal microflora, including Lactobacteria, and also with increased AB level to tissue antigens of gastrointestinal tract (collagen, elastin). Along with these changes patients had changes in level of regulatory cytokines TGFβ1 and IL10. Results of study suppose that disorders of immune regulation, including autoimmune reactions, plays the main role in development of pediatric DU.

При диагностическом обследовании детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) отмечают развитие хронического воспаления и признаки деструктивного процесса. В 80—95% случаев развитие ЯБДК ассоциировано с течением инфекционного процесса в слизистой оболочке верхних отделов желудочно-кишечного тракта, обусловленного *Helicobacter pylori* (НР). В 95% случаев отмечается хроническое течение ЯБДК.

Известно, что в патогенез заболевания вовлекаются факторы естественного и адаптивного иммунитета. Инфекция, вызванная НР, инициирует активацию фагоцитов, распознавание лиганд патогена через TLR-рецепторы 4-го типа (TLR4) с последующим синтезом хемокина IL8 [1], усиленным хемотаксисом клеток в очаг поражения и продукцией свободных радикалов [2].

Цитотоксические Т-лимфоциты путем экспрессии перфорина/гранзима В могут вызывать апоптоз клеток и деструктивные процессы в тканях, даже независимо от НР-инфекции [3]. Повреждающий эффект связан также с действием белков НР, кодируемых генами *capA*, *vacA*, *iceA*, *babA* [4], в частности, белков-поринов [5].

В данной работе мы исходили из концепции, что ключевую роль в развитии ЯБДК у детей играют нарушения процесса иммунорегуляции, в том числе аутоиммунного характера, с участием следующих механизмов:

- появление измененных тканевых антигенов (АГ) в очаге местного воспаления, их возможный транспорт из активированных фагоцитов в лимфоидные органы с последующим ответом Т-эффекторов на собственные АГ и участием Т-хелперов (Th) в продукции В-клетками аутоантител;