

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ У ДЕТЕЙ

Аккуратова И. С.¹, Левит Р. М.¹, Спивак Е. М.¹, Хавкин А. И.², Надежин А. С.¹

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF EVALUATION OF THE INFLAMMATORY INFILTRATE IN CHRONIC GASTRODUODENITE IN CHILDREN

Akkuratova I. S.¹, Levit R. M.¹, Spivak E. M.¹, Havkin A. I.², Nadezhin A. S.¹

¹ Ярославская государственная медицинская академия

² НИКИ педиатрии РНИМУ имени Н. И. Пирогова

¹ Yaroslavl State Medical Academy;

² Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Левит Рита Моисеевна

Dr. Levit R. M.

E-mail:

levit@mail.ru

Аккуратова Ирина Сергеевна — аспирант кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»

Левит Рита Моисеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»

Спивак Евгений Маркович — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с пропедевтикой детских болезней ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»

Хавкин Анатолий Ильич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения гастроэнтерологии и эндоскопических методов исследования НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова»

Надежин Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»

Резюме

Цель: установить диагностическое значение определения лейкоцитарного состава воспалительного инфильтрата при хроническом гастродуодените в детском возрасте.

Пациенты и методы. Обследовано 103 пациента 8–17 лет с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. Использовали эзофагогастродуоденоскопию, быстрый уреазный тест, бактериоскопию гастробиоптатов с выявлением *Hp* и вирусной инфекции Эпштейна — Барр, осуществляли анализ клеточного состава воспалительного инфильтрата.

Результаты. Установлено увеличение числа лимфоцитов и нейтрофилов, расположенных в собственной пластинке слизистой и внутриэпителиально, что ассоциируется со степенью воспаления. Максимально возросло количество внутриэпителиальных лимфоцитов как в теле, так в антруме. Выраженность лейкоцитарной инфильтрации прямо коррелирует с увеличением распространенности воспаления. Персистенция вируса Эпштейна — Барр (35,9% больных) сопровождается более выраженной внутриэпителиальной лимфоцитарной инфильтрацией в теле желудка. У 18 больных с выраженным гастритом проведено повторное исследование воспалительного инфильтрата через 4–6 месяцев после лечения. Выявлено значимое уменьшение числа внутриэпителиальных нейтрофилов.

Заключение. Клеточный состав инфильтрата является объективной характеристикой хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. Персистенция вируса Эпштейна — Барр сопровождается увеличением количества внутриэпителиальных лимфоцитов и нейтрофилов.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит; дети; воспалительный инфильтрат

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 101 (1):38-41

Summary

Objective. To establish the diagnostic value of the determination of leukocyte composition of inflammatory infiltrate in chronic gastroduodenitis in childhood.

Patients and methods. We examined 103 patients aged 8–17 with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*. To detect *Hp* and Epstein — Barr viral infections we used esophagogastroduodenoscopy, quick urease test, bacterioscopy of gastrobiopsies. We performed the analysis of the cellular composition of the inflammatory infiltrate.

Results. It was found that the number of lymphocytes and neutrophils located in the lamina and intraepithelial increases, which is associated with the degree of inflammation. Increased to the maximum was the number of intraepithelial lymphocytes, both in the body, and in the antrum. Intensity of leukocyte infiltration is directly correlated with the increased prevalence of inflammation. Persistence of Epstein — Barr virus (35.9% of patients) is followed by more severe intraepithelial lymphocytic infiltration in the stomach. In 4–6 months after treatment 18 patients with severe gastritis were repeatedly studied for the inflammatory infiltrate. A significant decrease in the number of intraepithelial neutrophils was found.

Conclusion. Cellular composition of the infiltrate is an objective characteristic of chronic inflammation in the gastric mucosa. Persistence of Epstein — Barr virus is accompanied by an increase in the amount of intraepithelial lymphocytes and neutrophils.

Keywords: chronic gastroduodenitis; children; inflammatory infiltrate

Экспериментальная и Клиническая Гастроэнтерология 2014; 101 (1):38-41

Исследованиями последних лет убедительно доказано, что хронический гастродуоденит (ХГД) у детей представляет собой гетерогенную группу [1]. Каждый из вариантов данного заболевания имеет свой спектр этиологических факторов и механизмов патогенеза и, следовательно, характеризуется своеобразием формирования изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ). В настоящее время отсутствуют надежные клинические и эндоскопические признаки, которые позволили бы проводить дифференциацию отдельных вариантов ХГД. Это приводит к формализации диагностического и лечебного процесса у этой категории пациентов [2]. В этой связи ведущая роль отводится

морфологическому исследованию гастробиоптатов, однако применяемая повсеместно в практической деятельности визуально-аналоговая шкала основывается на полуколичественном определении ряда показателей. Поэтому разработка точных морфометрических параметров оценки воспаления СОЖ у детей является актуальной задачей педиатрической гастроэнтерологии. Одной из таких методик можно считать количественную характеристику воспалительного инфильтрата.

Цель работы — установить диагностическое значение определения лейкоцитарного состава воспалительного инфильтрата при хроническом гастродуодените в детском возрасте.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 103 больных ХГД, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (*Hp*) в возрасте от 8 до 17 лет. Пациенты распределялись на 4 группы в зависимости

от степени хронического воспаления отдельно в антральной зоне и теле желудка (отсутствие, незначительное, умеренное и выраженное). Программа обследования включала в себя

Таблица 1

Лейкоцитарный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки антрального отдела желудка детей с ХГД в зависимости от степени процесса

Примечание:

знаками *, ** и *** здесь и в других таблицах обозначена достоверность различий при значениях $p < 0,05$; $< 0,01$ и $< 0,005$ соответственно.

Клетки инфильтрата	Степень воспалительного процесса			
	отсутствует (n = 18)	незначительный (n = 30)	умеренный (n = 25)	выраженный (n = 30)
Инфильтрат собственной пластинки слизистой оболочки				
Лимфоциты	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,1**	2,9 ± 0,1***	3,9 ± 0,1***
Нейтрофилы	1,3 ± 0,1	1,8 ± 0,1**	2,7 ± 0,2***	3,8 ± 0,1***
Инфильтрат внутриэпителиальный				
Лимфоциты	7,0 ± 1,3	14,8 ± 1,7*	19,0 ± 3,5***	21,1 ± 2,5***
Нейтрофилы	0	0	0,7 ± 0,4	5,5 ± 0,8***

Таблица 2

Лейкоцитарный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки тела желудка у детей с ХГД в зависимости от степени процесса

Клетки инфильтрата	Степень воспалительного процесса			
	отсутствует (n = 41)	незначительный (n = 39)	умеренный (n = 9)	выраженный (n = 14)
Инфильтрат собственной пластинки слизистой оболочки				
Лимфоциты	1,4 ± 0,1	2,2 ± 0,1**	2,8 ± 0,3**	3,7 ± 0,1***
Нейтрофилы	1,3 ± 0,1	1,8 ± 0,1**	2,3 ± 0,4**	3,3 ± 0,2***
Инфильтрат внутриэпителиальный				
Лимфоциты	3,6 ± 0,7	7,7 ± 1,2*	15,9 ± 4,2***	18,9 ± 3,1***
Нейтрофилы	0	0,4 ± 0,1	0,3 ± 0,1	2,9 ± 1,0*

Таблица 3

Лейкоцитарный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка детей с ХГД в зависимости от преимущественной локализации патологического процесса

Клетки инфильтрата	Клинические варианты ХГД			Достоверность различий		
	1) воспаление преимущественно в ДПК (n = 36)	2) воспаление преимущественно в антруме (n = 22)	3) пангастрит (n = 45)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Инфильтрат собственной пластинки слизистой оболочки антрального отдела желудка						
Лимфоциты	1,9 ± 0,1	2,4 ± 0,1	3,6 ± 0,1	**	***	***
Нейтрофилы	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,1	3,7 ± 0,1	*	***	***
Инфильтрат внутриэпителиальный антрального отдела желудка						
Лимфоциты	9,2 ± 1,8	13,6 ± 2,4	23,6 ± 2,8	н/д	***	н/д
Нейтрофилы	0	0	4,7 ± 0,8	н/д	***	***
Инфильтрат собственной пластинки слизистой оболочки тела желудка						
Лимфоциты	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1	3,0 ± 0,1	н/д	***	***
Нейтрофилы	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,1	2,8 ± 0,1	н/д	***	***
Инфильтрат внутриэпителиальный тела желудка						
Лимфоциты	3,1 ± 0,9	4,5 ± 1,0	15,7 ± 1,8	н/д	***	***
Нейтрофилы	0	0	2,0 ± 0,6	н/д	**	**

Таблица 4

Лейкоцитарный состав воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка детей с ХГД в зависимости от наличия вируса Эпштейна — Барр

Примечание:

сравниваемые группы подобраны по принципу «копия — пара» в отношении представленности пациентов с различной степенью воспалительного процесса.

Условные обозначения:

ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр, ЛСП — лимфоциты собственной пластинки слизистой оболочки, НСП — нейтрофилы собственной пластинки слизистой оболочки, ВЭЛ — внутриэпителиальные лимфоциты, ВЭН — внутриэпителиальные нейтрофилы.

Слизистая оболочка антрального отдела желудка (число клеток в препарате)				
Наличие ВЭБ	ЛСП	НСП	ВЭЛ	ВЭН
ВЭБ нет (n = 21)	3,0 ± 0,2	2,9 ± 0,2	18,9 ± 3,1	1,7 ± 0,5
ВЭБ есть (n = 21)	2,9 ± 0,2	2,9 ± 0,2	17,2 ± 2,3	2,8 ± 0,8
Слизистая оболочка тела желудка (число клеток в препарате)				
Наличие ВЭБ	ЛСП	НСП	ВЭЛ	ВЭН
ВЭБ нет (n = 23)	2,3 ± 0,2	1,9 ± 0,2	7,8 ± 2,1	0,2 ± 0,1
ВЭБ есть (n = 23)	2,4 ± 0,1	2,2 ± 0,1	11,4 ± 1,8**	0,8 ± 0,2*

эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки тела, антрального отдела и двенадцатиперстной кишки, быстрый уреазный тест, ПЦР-диагностику *Hp* и вирусной инфекции Эпштейна — Барр, бактериоскопию гастробиоптатов, определение уровня анти-*Hp*-IgG методом ИФА (набор *Biohit*, Финляндия).

Гистологическое исследование биоптатов проводилось с использованием визуально-аналоговой

шкалы. Материал подвергали стандартной проводке с приготовлением парафиновых срезов толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином. В последующем осуществляли анализ клеточного состава воспалительного инфильтрата с подсчетом числа лимфоцитов и нейтрофилов, расположенных в собственной пластинке слизистой оболочки и внутриэпителиально.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено (табл. 1 и 2), что даже при отсутствии морфологических признаков воспаления у детей с ХГД в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка обнаруживаются лимфоциты, а также регистрируется незначительная нейтрофильная инфильтрация в антруме. Указанные данные согласуются с результатами исследования, проведенного Л. И. Аруином и соавт. (1998) у взрослых больных, которые также регистрировали присутствие лейкоцитов в нормальной СОЖ [3].

По мере усиления воспаления слизистой оболочки как в антральной зоне, так и в теле желудка наблюдается статистически достоверный рост числа расположенных в собственной пластинке слизистой лимфоцитов и нейтрофилов. В эпителии имеет место еще большая степень лимфоцитарной инфильтрации. В антруме количество межэпителиальных лимфоцитов увеличивается с $7,0 \pm 1,3$ в морфологически неизменной СОЖ до $21,1 \pm 2,5$ при выраженном воспалении ($p < 0,005$), а в теле желудка — соответственно с $3,6 \pm 0,7$ до $18,9 \pm 3,1$ ($p < 0,005$).

Нейтрофильная внутриэпителиальная инфильтрация свидетельствует о выраженном процессе, при этом ее степень в слизистой оболочке антральной зоны выше, чем в теле желудка ($5,5 \pm 0,8$ против $2,9 \pm 1,0$, $p < 0,05$).

В зависимости от преимущественной локализации и распространенности патологического процесса среди больных ХГД мы выделили три клинических подгруппы. Первая из них была представлена 36 детьми, у которых доминировал хронический дуоденит, во вторую вошли 22 пациента с максимально выраженным воспалением в антральной зоне, третью подгруппу сформировали 45 больных с пангастритом.

Установлено, что мере увеличения распространенности воспаления (от дуоденита к пангастриту) достоверно возрастает выраженность лимфоцитарной и нейтрофильной инфильтрации как в слизистой оболочке антрального отдела, так и тела желудка, что проявляется в первую очередь

увеличением внутриэпителиально расположенных лейкоцитов (табл. 3).

У 37 из 103 больных (35,9%) в ходе исследования гастробиоптатов с применением полимеразной цепной реакции была выявлена персистенция вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ) в СОЖ. Для оценки влияния ВЭБ-инфекции на состав воспалительного инфильтрата мы сопоставили данные обследования указанных пациентов с таковыми, полученными у ВЭБ-отрицательных больных, подобранных по принципу «копия — пара» с учетом степени воспалительного процесса в СОЖ (табл. 4). Результаты этой части работы указывают на то, что персистенция ВЭБ усиливает внутриэпителиальную лимфоцитарную и нейтрофильную инфильтрацию в теле желудка. Различий в составе воспалительного инфильтрата слизистой оболочки антрального отдела у ВЭБ-положительных и ВЭБ-отрицательных пациентов не обнаружено.

При катамнестическом наблюдении 18 детей, имевших ХГД с распространенным, выраженным и высокоактивным процессом, установлено, что спустя 4–6 месяцев после проведенной эрадикационной терапии значительно снижается прежде всего показатель внутриэпителиальной нейтрофильной инфильтрации СОЖ, что документирует уменьшение активности воспаления. Одновременно, регресс нейтрофильной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки за этот временной промежуток оказался незначительным. В большинстве случаев отмечено также отсутствие существенной динамики в отношении лимфоцитарной инфильтрации. Так, среднее число лимфоцитов собственной пластинки слизистой оболочки снизилось с $2,9 \pm 0,2$ до $2,6 \pm 0,1$ в теле и с $3,8 \pm 0,2$ до $3,2 \pm 0,2$ в антруме, а внутриэпителиальных — с $11,9 \pm 1,4$ до $9,6 \pm 2,3$ и с $19,8 \pm 3,5$ до $12,8 \pm 3,4$ соответственно ($p > 0,05$). Следовательно, оценка клеточного состава инфильтрата может использоваться для точной характеристики хронического воспаления в СОЖ при осуществлении динамического контроля эффективности лечения.

Выводы

1. Клеточный состав инфильтрата является объективной характеристикой хронического воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, что целесообразно использовать при динамическом наблюдении за пациентами, в том числе и для оценки эффективности терапии.
2. Персистенция вируса Эпштейна — Барр в слизистой оболочке тела желудка сопровождается увеличением количества внутриэпителиальных лимфоцитов и нейтрофилов, тогда как наличие данного инфекта в антральном отделе желудка не оказывает значимого влияния на клеточный состав воспалительного инфильтрата.

Литература

1. Мельникова И. Ю., Новикова В. П., Горюнова М. М. Гетерогенность хронического гастродуоденита у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2010. — Т. 55, № 2. — С. 81–86.
2. Волынец Г. В. Клинические и диагностические особенности и принципы терапии аутоиммунного гастрита у детей // Детская гастроэнтерол. — 2005. — № 3. — С. 33–37.
3. Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М., 1998. — 496 с.