

УДК 616.33/342-018.25-092-053.2

КЛИНИКО-МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИМИ СОСТОЯНИЯМИ

Е.Ф. Лукушкина, Л.А. Беленцова, Е.Е. Ларионова,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Ларионова Евгения Евгеньевна – e-mail: larioнова-evg@inbox.ru

Цель исследования: повысить эффективность лечения патологических изменений слизистой гастродуоденальной зоны у детей с иммунопатологическими состояниями.

Методы исследования: проводилась оценка клинических данных и объективного осмотра. Использовались инструментальные методы диагностики: эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС), внутрижелудочная рН-метрия. Гистологическое исследование слизистой оболочки желудка (СОЖ) и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОДПК).

Результаты: особенностью клинической картины является скудность клинических проявлений со стороны гастродуоденальной зоны. Всего у 1/5 больных выявлены диспептические жалобы (изжога, отрыжка, тошнота) и у 1/4 отмечались боли в животе.

По данным внутрижелудочной рН-метрии у пациентов всех исследуемых групп в антральном отделе желудка отмечается нарушение ошелачивающей функции, о чем свидетельствовало снижение уровня рН.

По результатам ЭФГДС в 85% случаев диагностируется поражение СОЖ и СОДПК в виде хронического гастродуоденита. В 55,6% встретились поверхностные изменения. Эрозивно-язвенные изменения СОЖ и СОДПК были выявлены в 16,2%.

Заключение: 1. у детей с иммунопатологическими состояниями патология гастродуоденальной зоны протекает без выраженных клинических проявлений; 2. у детей с иммунопатологическими состояниями отмечается нарушение кислотонейтрализующей функции антрального отдела желудка; 3. всем больным с иммунопатологическими состояниями необходимо включать в комплексное обследование ЭФГДС для активного выявления патологических изменений слизистой гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: слизистая гастродуоденальной зоны, иммунопатологические состояния, ЭФГДС, морфология слизистой.

Aim of investigation. To increase the efficiency of treatment of pathological changes of the mucous membrane of the gastroduodenal zone in children with immunopathological conditions.

Materials and methods. History taking and clinical data have been obtained and assessed. Esophagogastroduodenoscopy (EFGDS), intragastric pH-metry have been used as instrumental methods of diagnosing. Histological studies of gastric and duodenal mucosa have been performed.

Results. Scanty signs and symptoms is a distinguishing feature of the clinical picture in children with immunopathological conditions. Dyspeptic complaints (heartburn, eructation, nausea) were revealed only in 1/5 of patients and pains in the abdomen were revealed in 1/4 of patients.

According to the intragastric pH-metry in patients of all investigated groups in the antral part of the stomach the disorder of alkalizing function has been noted, evidenced by the decrease of pH level.

EFGDS showed involvement of gastric mucous membrane (GMM) and duodenal mucous membrane (DMM) in 85% of cases in the form of chronic gastroduodenitis. Erythematous changes occurred most frequently (55,8%).

Erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum were found only in 16,2% of children.

Conclusion. 1. In patients with immunopathological conditions involvement of the gastroduodenal zone develops without any marked clinical manifestations. 2. In children with immunopathological conditions acid-forming function of the stomach was damaged and resulting in the disturbance of the acid-neutralizing function of the antral area. 3. All immunopathologic patients should undergo EFGDS as a part of complex examination for active revealing of the pathological changes in the mucous membrane of the gastroduodenal zone.

Key words: mucous membrane of the gastroduodenal zone, immunopathological conditions, EFGDS, morphology of the mucous membrane.

Введение

В настоящее время распространенность иммунопатологических заболеваний в детском возрасте достаточно велика, к ним относятся диффузные заболевания соединительной ткани (ДЗСТ), ювенильный артрит, хронический гломерулонефрит (ХГН), сахарный диабет, хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) и др.

На сегодняшний день имеются неоспоримые доказательства того, что в патогенезе развития как ревматоидного артрита, системной красной волчанки, так и в развитии ХВЗК участвуют иммунные и аутоиммунные механизмы, приводящие к формированию хронического воспаления [1].

Хроническое течение данных заболеваний диктует необходимость непрерывной многомесячной и даже многолетней медикаментозной терапии, которая является потенциально агрессивной, в том числе и в отношении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В лечении иммунопатологических заболеваний часто используются глюкокортикоиды (ГК), цитостатики (ЦС), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Известно, что ГК, ЦС, НПВП обладают множеством выраженных побочных эффектов, в том числе вызывают изменения со стороны слизистой ЖКТ, и это является одной из важнейших проблем, связанных с использованием данных лекарственных средств [2,3,4,5,6,7].

В зависимости от характера этиологических факторов, фоновых системных заболеваний повреждения верхних отделов ЖКТ могут иметь свои особенности [8].

Цель работы – изучение состояния СОЖ и СОДПК у детей с иммунопатологическими заболеваниями.

Материалы и методы

В ходе работы были обследованы пациенты, находившиеся в общем педиатрическом отделении для детей старшего возраста ГБУЗ «Нижегородская областная детская клиническая больница». Были выделены следующие группы больных: I группа (n=61) – дети с ювенильным артритом: ювенильным ревматоидным артритом, ювенильным хроническим артритом, ювенильным анкилозирующим спондилитом; II группа (n=22) – дети с ХГН; III группа (n=27) – дети с ДЗСТ: системная красная волчанка, оверлап-синдромом, системная склеродермия, дерматомиозит.

Диагноз основного заболевания в этих группах был верифицирован в соответствии с критериями диагностики согласно классификации МКБ10.

ТАБЛИЦА 1.

Распределение по гендерному признаку

I группа		II группа		III группа	
мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
n=20 (34,5%)	n=38 (65,5%)	n=11(55%)	n=9 (45%)	n=2 (9%)	n=20 (91%)

Средняя длительность заболевания составила 5 лет. Средний возраст мальчиков и девочек во всех группах был примерно одинаковый и составил около 12,7 лет. Средний возраст начала заболевания составил 7,9 лет.

Проводилась комплексная оценка результатов обследования гастродуоденальной зоны:

- анализ жалоб (n=95) и объективный осмотр (n=89) пациентов;
- эндоскопическое обследование (ЭФГДС) (аппарат

Olimpus Exera CLV 160) (n=148);

- внутрижелудочная рН-метрия (аппарат «Гастроскан 5М», г. Фрязино) (n=46);

- обследование на *H. pylori* бактериоскопическим методом (ФГС мазок-отпечаток из антрального отдела желудка фиксировался (фиксатор Рейшмана), затем окрашивался по Романовскому, затем проводилась микроскопия данного препарата с подсчетом количества микробных тел *H. pylori*) (n=82);

- морфологическое исследование слизистой гастродуоденальной зоны. Изучались парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм. Применялись гистологический, гистохимический и морфометрический методы исследования (n=81).

Перед проведением каждого исследования (ЭФГДС, ЭФГДС с биопсией слизистой гастродуоденальной области, внутрижелудочная рН-метрия) пациенты и родители подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Все изучаемые группы сравнивались между собой. При оценке клинических симптомов использовалась группа сравнения, в которую вошли 100 детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в фазе обострения (без иммунопатологических состояний), в возрасте 8–16 лет.

Диагноз ХГД у детей устанавливался на основании клинико-anamnestических данных, результатов современных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Статистическая обработка данных проводилась согласно компьютерной программе STADIA с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Для анализа качественных признаков использовали критерий Пирсона (метод χ^2). Статистический анализ числовых выборок проводился при помощи параметрических методов (критерий Стьюдента) и непараметрических методов (критерий Вилкоксона-Мана-Уитни, критерий Ван дер Вандера). Различия считали достоверными при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ клинических наблюдений показал, что диспептические проявления (тошнота, изжога, отрыжка, рвота), а также жалобы на боли в животе (эпигастрий, пилорoduоденальная область) с одинаковой частотой встречаются во всех трех изучаемых группах. Практически у всех больных наличие гастроэнтерологических жалоб выявлялось активно, при расспросе. Диспептические жалобы выявлены всего у 17,89% (n=17) от общего количества обследованных детей (n=95). Жалобы на боли в животе предъявляли всего 25,26% (n=24) от общего количества обследованных детей (n=95). У детей из группы сравнения (ХГД) диспептические проявления (85%) и жалобы на боли в животе (72%) встречались чаще, чем у детей с иммунопатологическими заболеваниями ($p=0,0000098$, $p=0,0000076$). Болезненность при пальпации живота (эпигастрий, пилорoduоденальная область) отмечалась всего у 13,48% (n=12) от общего числа обследованных пациентов (n=89), но чаще встречалась у детей II и III группы ($p=0,0197$). У группы сравнения болезненность в гастродуоденальной зоне встретилась у 74% (n=74), больше в 5 раз, чем у детей с иммунопатологическими состояниями ($p=0,000008$).

При осмотре у 35,1% детей (n=32) выявлялся обложен-

ный язык, что косвенно свидетельствовало о наличии гастропатологии, что в последствии подтверждалось при проведении ЭФГДС и внутрижелудочной рН-метрии.

Кислотообразующая и ощелачивающая функция желудка изучалась методом внутрижелудочной рН-метрии. Исследовалось значение рН в пищеводе, теле, антральном отделе желудка, ДПК натощак и после стимуляции (после введения пробного завтрака – капуста отвар).

Все изучаемые пациенты были разделены на две группы (1- группа – дети с длительностью заболевания менее 5 лет и 2- группа – дети с длительностью заболевания более 5 лет). У детей с длительностью заболевания менее 5 лет и более 5 лет статистически значимых различий в значении рН натощак и после стимуляции в теле, антральном отделе желудка, ДПК выявлено не было. В пищеводе значения рН после стимуляции у детей с длительностью заболевания менее 5 лет ($pH=2,32$) статистически значительно отличалось от значения рН после стимуляции у детей с длительностью заболевания более 5 лет ($pH=5,28$) ($p=0,011$).

Т.е. количество кислых гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) в пищеводе после стимуляции преобладало у детей с длительностью заболевания менее 5 лет.

ТАБЛИЦА 2.
Средние значения рН у детей с длительностью заболевания

Отделы ЖКТ	Ме±а менее 5 лет	Ме±а более 5 лет
Пищевод натощак	4,61±2,57	5,96±2,35
Пищевод после стимуляции	2,32±1,92	5,28±2,2
Тело натощак	1,56±1,83	1,6±1,46
Тело после стимуляции	1,62±0,6	1,53±1,16
Анtrum натощак	1,95±2,12	1,61±1,81
Анtrum после стимуляции	2,4±1,68	1,76±1,36
ДПК натощак	5,06±2,07	4,65±2,32
ДПК после стимуляции	4,78±2,18	3,38±2,19

менее 5 лет и более 5 лет

Примечание: Ме – медиана (средняя тенденция).

Также все три изучаемые группы сравнивались между собой по значениям рН. Статистически значимых различий по группам выявлено не было.

ТАБЛИЦА 3.
Средние значения рН у детей по группам

Отделы ЖКТ	I (Ме±а)	II (Ме±а)	III (Ме±а)
Пищевод натощак	4,44±2,36	4,03±2,78	5,05±2,36
Пищевод после стимуляции	3,73±2,09	3,22±2,39	4,68±2,82
Тело натощак	2,12±1,61	2,16±1,91	2,33±1,56
Тело после стимуляции	1,58±0,47	1,83±0,76	2,04±1,46
Анtrum натощак	2,49±1,91	2,82±2,3	3,14±1,81
Анtrum после стимуляции	2,3±1,15	2,85±1,6	2,92±2,0
ДПК натощак	4,47±2,31	4,01±2,45	4,42±2,0
ДПК после стимуляции	4,1±2,23	3,89±2,13	4,39±2,31

При сравнении средних значений рН пациентов всех групп с нормой было выявлено: в пищеводе натощак отмечается слабый кислый ГЭР ($pH=4,5$), после стимуляции кислый ГЭР ($pH=3,87$); в теле желудка натощак и

после стимуляции отмечается нормацидность ($pH=2,2-1,77$); в антральном отделе желудка натощак и после стимуляции отмечается субкомпенсация ощелачивания ($pH=2,75-2,6$); в ДПК натощак и после стимуляции отмечается слабо-кислая среда ($pH=4,3-4,13$).

При эндоскопическом исследовании были выявлены следующие результаты: чаще всего у детей с иммунопатологическими состояниями были выявлены поверхностные изменения СОЖ и СО ДПК в 56,8% ($n=84$), нормальная слизистая отмечалась у 15% ($n=22$), гипертрофические изменения в 6% ($n=9$), эрозивно-язвенные в 16,2% ($n=24$), смешанные изменения (гипертрофические и поверхностные) в 5,4% ($n=9$), субатрофические в 0,68% ($n=1$) случаев.

Достоверно значимых различий в частоте встречаемости эндоскопических изменений СОЖ и СОДПК (поверхностные, эрозивно-язвенные, гипертрофические, смешанные) по группам выявлено не было.

Количество дуодено-гастральных рефлюксов (ДГР) (4,05–4,73%) и эзофагитов (3,38–5,41%) также с одинаковой частотой встречалось во всех изучаемых группах. Всего эзофагитов выявлено в 13,5% ($n=20$), ДГР в 12,8% ($n=19$) случаев. Полипы были выявлены у детей всех групп: I – 1,35% ($n=2$), II – 0,67% ($n=1$), III – 1,35% ($n=2$). Полипы встретились только у детей с длительностью заболевания более 4 лет.

При сравнении поражений СОЖ и СО ДПК (без учета эрозивно-язвенных изменений и нормального состояния слизистой) было выявлено, что изолированный гастрит встретился в 2,7% ($n=4$), изолированный дуоденит в 10% ($n=15$), гастродуоденит в 69% ($n=126$) случаев. У 35% больных был выявлен *H. pylori* ($n=29$).

С целью уточнения состояния СОЖ и СОДПК проводилось гистологическое исследование биоптатов (тело $n=26$, антральный отдел желудка $n=26$, ДПК $n=29$). Морфометрическим методом определяли степень инфильтрации эпителия и собственной пластинки, качественный состав инфильтрата собственной пластинки, измеряли высоту ворсинок и глубину крипт.

У детей с иммунопатологическими состояниями в 100% был выявлен дуоденит ($n=29$) 1-й степени активности – 83% ($n=24$), 2-й степени активности – 10% ($n=3$), 2–3-й степени активности – 7% ($n=2$), в стадии слабо выраженного обострения – 62% ($n=18$), в стадии обострения – 38% ($n=11$). Атрофические изменения в собственной пластинке слизистой оболочки ДПК выявлены у 24% ($n=7$) пациентов. Поражение тела и антрального отдела желудка в виде пангастрита было выявлено в 73% ($n=38$) случаев, нормальное состояние слизистой оболочки тела и антрума отмечено у 23% ($n=12$) обследованных детей, анtrum-гастрит у 4% ($n=2$). Пангастрит 1-й степени активности выявлен в 31% ($n=16$), 2-й степени – в 23% ($n=12$), 3-й степени – 11,5% ($n=6$), 1–2-й степени – в 7,5% ($n=4$), нормальное состояние слизистой тела и антрального отдела – в 23% ($n=12$) случаев. Хронический гастродуоденит (поражение тела, антрального отделов желудка, ДПК) выявлен у 87% пациентов ($n=48$).

Обсуждение

По данным проведенных исследований было установлено, что у детей с иммунопатологическими состояниями

отмечается скудность клинической симптоматики. Патология со стороны верхних отделов ЖКТ была заподозрена при объективном осмотре (при выявлении обложенного языка, болезненности при пальпации в гастродуоденальной зоне).

У детей с иммунопатологическими состояниями по ЭФГДС в 86% диагностировалось поражение СОЖ и СОДПК в виде хронического гастродуоденита, причем наиболее часто встречались поверхностные изменения. Эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК встретились в 16,2% случаев.

Необходимо отметить, что наличие воспалительных и эрозивно-язвенных изменений слизистой гастродуоденальной зоны, как правило, не сопровождалось наличием каких-либо жалоб со стороны пациента.

Во всех группах отмечается нарушение оцелачивающей функции антрального отдела, что, возможно, связано со структурными изменениями в слизистой данного отдела. По результатам внутрижелудочной рН-метрии статистически значимых различий по группам выявлено не было.

По результатам гистологического исследования в 87% случаев были выявлены признаки хронического гастродуоденита различной степени активности.

Выводы

1. У больных с иммунопатологическими состояниями поражение гастродуоденальной зоны протекает без выраженных клинических проявлений.

2. У всех пациентов с иммунопатологическими состояниями отмечалось нарушение оцелачивающей функции антрального отдела желудка.

3. Всем больным с иммунопатологическими состояниями необходимо включать в комплексное обследование ЭФГДС для активного выявления патологических изменений СОЖ и СО ДПК, даже при отсутствии активных жалоб.



ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулганиева Д.И., Салихов И.Г. Гастроэнтерологические проблемы при ревматических заболеваниях. Практическая медицина. 2011. № 1. С. 89-95.
2. Избуш А.А. Состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с диффузными заболеваниями соединительной ткани: Дис. кан. мед. наук. М. 1991.
3. Kazumasa Miyake, Masanori Kusunoki, Yoko Shinii et al. J. Gastroenterology. 2009. № 44. P. 113-120.
4. Шептулин А.А. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006. № 1. С. 15.
5. Козлова И.В., Липатова Т.В., Афонова Н.Г., Кветной И.М. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006. № 1. С. 47.
6. Каратеев А.Е. Consilium medicum. 2012. № 1. С. 94.
7. Селезнева М.Г., Колобов С.В., Зайратьяниц О.В., Шевченко В.П. и др. Архив патологии. 2010. № 5. Т. 72. С. 57.
8. Губанова Г.В. НПВС-гастропатия у больных ревматоидным артритом: клиничко-эндоскопические, функциональные и морфологические критерии: Дис. к-та мед. наук. Саратов. 1996.