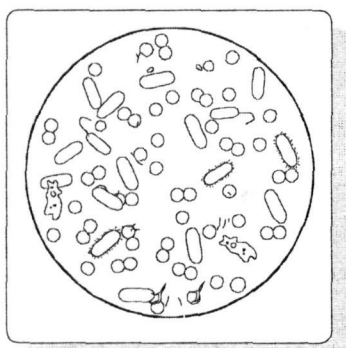




УДК 616.33 - 002 : [616 - 002.5 + 616.982.2] 053.2

Р.Ф. Езерский, А.Л. Богданова, И.Н. Бельх

О СОЧЕТАНИИ ХЕЛИОБАКТЕРИОЗА С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
г. Хабаровск*

Хеликобактерная инфекция в последние десятилетия рассматривается как ведущий фактор в этиопатогенезе гастрита и язвенной болезни не только у взрослых, но и детей. Однако до сих пор не найден ответ, что же является первичным: возбудитель *H. pylori*, который заселяет здоровую слизистую оболочку желудка, или имеются факторы, способствующие его заселению на уже измененную слизистую оболочку [7, 13]. В этом плане вызывает интерес вопрос, как влияет на гастродуоденит, ассоциированный с *H. pylori*, инфицированность туберкулезом, при котором изменяется иммунобиологическая реактивность организма, запускается сложный комплекс иммунных реакций [6, 10], в основе которого лежат параспецифические реакции гиперчувствительности замедленного типа, сопровождающиеся лимфогистиоцитарными инфильтрациями во многих органах.

Персистенция микобактерий туберкулеза вызывает определенные изменения общей иммунологической толерантности, снижает эффективность местных защитных барьеров, способствуя инфицированию другими микроорганизмами, в том числе *Helicobacter pylori*. Необходимость изучения этих иммунологических реакций и вызываемых ими параспецифических изменений в слизистой оболочке желудка связана с увеличением распространенности гастродуоденальных заболеваний у детей, инфицированных туберкулезом. Исследования выполнялись в соответствии с направлением работы кафедры пропедевтической и факультетской педиатрии университета по изучению

влияния туберкулезной инфекции на соматическую патологию у детей [4, 5].

Материалы и методы

Методом случайной выборки обследовано 102 ребенка с хроническими заболеваниями желудка и 12-перстной кишки, ассоциированными с *H. pylori*. Из них у 50 детей установлено сочетание хеликобактерной природы заболевания с туберкулезной инфицированностью (по реакции Манту с 2 единицами туберкулина). Эти дети составили основную группу, в контрольную группу вошли 52 ребенка, у которых гастродуоденальная патология ассоциировалась с НР-инфекцией при отрицательной реакции на внутрикожное введение туберкулина в анамнезе и на момент обследования.

Диагноз хронического гастродуоденита устанавливался на основе клинических данных (сочетание симптомов желудочной и кишечной диспепсии, болевого, интоксикационного, астеновегетативного синдромов) и обязательного эндоскопического исследования верхнего отдела пищеварительного тракта аппаратом "OLYMPUS", а также морфологического анализа срезов биоптатов, полученных во время эндоскопии. Все дети были обследованы на хеликобактерную инфекцию путем исследования биоптата биохимически (уреазный тест) и бактериоскопически.

Эндоскопическая и морфологическая оценка изменений слизистой оболочки проводилась в соответ-

ствии с Сиднейской системой [1] и классификацией А.И. Струкова и В.В. Серова [8]. Помимо обзорной световой микроскопии применялся морфометрический анализ и автордиографическое исследование для информации о регенерации эпителиального покрова с использованием ^3H -тимидина в качестве маркера синтеза ДНК.

В иммунологический блок входили исследования фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса, спонтанной редукции нитросинего тетразолия в нейтрофилах и моноцитах [3], специфической активности гранулоцитов по тесту БЦЖ [2] и показателю повреждения нейтрофилов при инкубации с туберкулином [12], специфической сенсибилизации лимфоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов [9] и чувствительности эритроцитов по тесту СИГМА-СОЭ [8].

Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемых детей в сравниваемых группах не различался и колебался в пределах 10-11 лет, преобладали дети школьного возраста над дошкольниками, девочки над мальчиками (почти в 2 раза).

Длительность заболевания детей основной группы была 2-4 года и мало отличалась от таковой у детей контрольной группы. У большинства детей туберкулезная инфекция предшествовала гастродуоденальному заболеванию (86,9%). Половина детей заболела в первые два года после выража туберкулиновых проб.

В порядке частоты доминировал болевой синдром, синдром желудочной диспепсии, астеновегетативный синдром. У детей основной группы боли носили разлитой характер в отличие от детей контрольной группы с хеликобактерным гастродуоденитом, при котором боли локализовались преимущественно в эпигастрии и пилорoduоденальной области. Эндоскопически чаще выявлялся гастродуоденит у детей обеих групп (54 и 67% соответственно), реже антральный и распространенный гастриты, и в единичных случаях — изолированный дуоденит (бульбит). В основной группе преобладали гиперпластические изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки (54%), реже изменения носили поверхностный характер (34%) или эрозивный (12%). У детей без туберкулиновой аллергии доминировали поверхностные изменения (51,8%) над гиперпластическими (38,5%) и эрозивными (9,6%).

Наиболее выраженные структурные повреждения слизистой оболочки желудка и поражения эпителия желез в виде их вакуолизации и дистрофии были обнаружены у детей с гастродуоденитом, протекающим на фоне туберкулезной и хеликобактерной инфекций. У большинства детей основной группы (64,3%) выявлен гастрит с поражением желез, реже встречался гастрит без поражения желез (28,6%). В этой же группе детей отмечен эрозивный гастрит (7,1%), который не встречался в группе детей с гастродуоденитом, ассоциированным только с хеликобактерной инфекцией. В последней группе одинаково часто отмечен гастрит с поражением и без поражения желез.

Клеточный состав инфильтрации слизистой оболочки желудка

Клеточный состав инфильтрации	Группы детей		
	ХГД+ТВС+НР (n=14)	ХГД+НР (n=20)	здоровая слизистая (n=5)
Плазмоциты	2160±182 $p_3 < 0,05$	2079±171 $p_3 < 0,05$	1008±71 $p_{1,2} < 0,05$
Лимфоциты	8017±828 $p_3 < 0,05$	6967±697 $p_3 < 0,05$	4324±433 $p_{1,2} < 0,05$
Макрофаги	332±29	330±34	280±17
Фибробласты	1425±119	1368±132	1436±63
Нейтрофилы	294±35 $p_3 < 0,05$	242±20 $p_3 < 0,01$	68±14 $p_1 < 0,05$

Примечания. ХГД — хронический гастродуоденит; ТВС — инфицированность микобактериями туберкулеза; НР — инфицированность хеликобактер пилори.

Морфометрическое исследование объемных структур слизистой оболочки желудка обнаружило достоверное увеличение удельного объема стромы и уменьшение объема эпителия желез у детей обеих групп. Морфометрические показатели детей обеих групп сравнивались с показателями неизменной слизистой 5 детей, которые поступали в стационар с неопределенными жалобами на боли в животе и которым амбулаторно устанавливался диагноз гастродуоденита. Проведенное у них эндоскопическое и морфологическое исследования позволили исключить гастродуоденальную патологию. Проведенное в прошлые годы химиопрофилактическое лечение туберкулоstaticескими препаратами повлияло на увеличение удельного объема эпителия желез ($\gamma = +0,51$) и уменьшение просвета желез ($\gamma = -0,45$). Возросла общая клеточная плотность инфильтрации слизистой оболочки, особенно в группе детей с туберкулезной и хеликобактерной инфекцией по сравнению с детьми контрольной группы и детьми с неизменной слизистой оболочкой (12228, 10986 и 7116 кл. /мм² соответственно, $p < 0,01$).

Основную массу инфильтрата составляли клетки лимфоидного ряда, несколько меньше — плазмоциты и фибробласты. Число лимфоцитов и плазмоцитов у детей обеих групп было статистически больше, чем в препарате у детей с неизменной слизистой оболочкой ($p < 0,05$), (таблица).

Автордиографическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка показало увеличение индекса меченых ядер (ИМЯ) у детей обеих групп (14,09±0,9 и 14,86±0,8%, $p < 0,05$ соответственно). У детей, получавших в прошлом туберкулоstaticеские препараты, ИМЯ был ближе к нормальным показателям, чем у детей, не прошедших курса химиопрофилактического лечения (12,3±0,4 и 15,2±1,2% соответственно, $p < 0,05$).

Средний размер папулы по реакции Манту с 2 единицами туберкулина составлял 11 мм. Гиперергическая туберкулиновая проба наблюдалась у 4 детей (папула 17 мм и более). У детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, повышались показатели спонтанного НСТ-теста в нейтрофилах и моноцитах крови (до 14,7±0,4 и 17±0,3% соответственно, $p < 0,001$), снижалась фагоцитарная активность нейт-

рофилов ($30,1 \pm 0,7\%$, $p < 0,001$) и фагоцитарный индекс ($2 \pm 0,08\%$, $p < 0,001$). Специфическая активность лейкоцитов при инкубации капиллярной крови с туберкулином повышалась по показателю повреждения нейтрофилов до $0,14 \pm 0,01\%$ ($p < 0,01$) и тесту иммуноцитоприлипания до $17,3 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$). У большинства детей основной группы (78,3%) обнаружено торможение миграции лимфоцитов в присутствии туберкулина, у детей контрольной группы оно было слабо выражено лишь у 11%. Выявлена специфическая чувствительность эритроцитов по тесту СИГМА-СОЭ. Положительный тест обнаружен у 60,9% детей основной группы и только у 27,8% детей контрольной группы.

Заключение

Сочетание у ребенка двух инфекций — туберкулезной и хеликобактерной — вызывало наиболее выраженные повреждения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки на макро- и микроскопическом уровнях. Преобладали гиперпластические изменения с поражением желез преимущественно антрального отдела. Увеличивался удельный вес стромальных элементов по сравнению с объемом эпителия желез. Возрастала клеточная плотность инфильтрации слизистой оболочки. Основную массу инфильтрата составляли клетки лимфоидного ряда. По данным автордиографического исследования, отмечалась гиперрегенераторная реакция эпителия слизистой оболочки желудка.

Проведенное в прошлые годы химиопрофилактическое лечение туберкулозостатическими препаратами увеличивало удельный объем эпителия желез, способствовало нормализации его регенераторной способности. Увеличение клеточной плотности инфильтрата и количества лимфоцитов в слизистой оболочке желудка наряду с повышением чувствительности к туберкулину основных клеточных элементов крови свидетельствовало о возникновении иммунологической тканевой реакции по типу гиперчувствительнос-

ти замедленного типа, которая имела значение для развития гастродуоденита, ассоциированного с геликобактерной инфекцией на фоне положительной туберкулиновой аллергии. У большинства детей инфицированность микобактериями туберкулеза предшествовала гастродуоденальному заболеванию, которое проявилось в первые два года после выража туберкулиновых проб.

Л и т е р а т у р а

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А. и др. // Хронический гастрит. Амстердам, 1993. 362 с.
2. Аутеншлюс А.И., Исентельдина Б.Б., Ниязбекова К.Н. и др. // Пробл. туберкулеза. 1981. №1. С. 28-31.
3. Вискман М.Е., Маянский А.Н. // Казан. мед. журн. 1977. №5. С. 99-100.
4. Езерский Р.Ф. // Педиатрия. 1995. №6. С. 79-82.
5. Езерский Р.Ф., Белых И.Н., Рогацевич Т.К. и др. // Современные проблемы педиатрии. М., 1998. С. 168-169.
6. Ерохин В.В., Земскова З.С. // Пробл. туберкулеза. 2003. №5. С. 11-21.
7. Зайцева К.К. // Арх. патологии. 1991. №2. С. 72-75.
8. Кухаренко А.Н., Пелешук А.П., Никула Т.Д. и др. // Врачеб. дело. 1986. №7. С. 62-63.
9. Польшнер А.А., Серова Т.И. Лабораторные методы специфической аллергологической диагностики. М., 1976. 25 с.
10. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. М.: Медицина, 1986. 232 с.
11. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М.: Медицина, 1993. 688 с.
12. Фрадкин В.А. // Сов. медицина. 1962. С.41-47.
13. Graham John R. // Lancet. 1995. №8957. С. 1095-1097.

