

УДК 611.33.018.25: 616.33-008.13 (053.2)

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ

Т.А. Шуматова, Н.Г. Приходченко, Л.А. Григорян

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова 2)

Ключевые слова: аллергическая энтеропатия, биопсия, пристеночная слизь, фазово-контрастная микроскопия.

MORPHO-FUNCTIONAL ASSESSMENT OF THE GASTRIC MUCOSA IN CHILDREN WITH FOOD INTOLERANCES

T.A. Shumatova, N.G. Prikhodchenko, L.A. Grigoryan
Pacific State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

Background. The early digestive diseases diagnosis in children in our time may determine the health level of the adult population.

Methods. The study included 36 children aged 1.5 to 12 months with symptoms of allergic enteropathy caused by cow's milk proteins intolerance. It was conducted comprehensive study involving fibrogastroduodenoscopy and phase contrast microscopy of parietal gastric mucus and gastric biopsy.

Results. It was revealed inflammatory mucosal changes (biopsy) in 15 cases, and 21 patients at the time of its state inspection conform to the standards. When the biopsy study in 5 cases diagnosed atrophic gastritis (including 2 patients – with intestinal metaplasia) in 6 cases – lymphocytic gastritis, in 4 cases – eosinophilic gastritis. It was found cocci, epithelium, neutrophils, lymphocytes in parietal mucus due to phase contrast microscopy. In 11 cases cytogram was characterized by normal cellular composition, in 25 cases it was registered the mild (12 cases) and moderate (13 observations) destructive changes in the cells. Moderate degree of degradation in 4 children was accompanied with phenomena metaplasia.

Conclusions. Cytological morpho-functional assessment of the gastric mucosa state due to phase contrast microscopy was technically simple, able to reduce the invasiveness survey, informative, allowing you to quickly obtain reliable diagnostic information and to improve the quality of disease treatment and prognosis and may also be recommended to monitor the treatment effectiveness of gastrointestinal food hypersensitivity in children.

Keywords: allergic enteropathy, biopsy, gastric mucus, phase contrast microscopy.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 1, p. 28–30.

Своевременная диагностика заболеваний органов пищеварения у детей во многом определяет уровень здоровья взрослого населения, так как истоки тяжелых форм гастроэнтерологических заболеваний следует искать в детском возрасте [2, 8, 9]. Желудочно-кишечный тракт выполняет не только пищеварительную функцию, но и является главным иммунным органом, который на протяжении всей жизни человека взаимодействует приблизительно с тонной белков, обеспечивая иммунологическую толерантность [14]. Нарушения формирования этой толерантности – пищевая непереносимость – занимает сегодня ведущее место среди причин хронической патологии органов пищеварения [5, 10, 12]. Многообразие клинических проявлений, отсутствие

общепринятой классификации, возможности «безграничной интерпретации неизвестных механизмов реакций» на пищевые продукты, зачастую, приводят к сомнительному диагнозу и неоправданным ограничениям рациона питания. Особенно актуально этот вопрос стоит у детей раннего возраста в период формирования оральной толерантности к пище [2, 11, 15]. Учитывая трудности клинической и лабораторной дифференциальной диагностики в данной возрастной группе, для совершенствования протоколов терапии особенное место в алгоритме диагностических мероприятий должно отводиться оценке анатомической и функциональной состоятельности эпителиального барьера слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В связи с этим особую актуальность приобретает разработка и внедрение в клиническую практику новых способов ранней диагностики заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей.

Цель настоящего исследования – оценка диагностической значимости изучения состояния слизистой оболочки желудка у детей с пищевой непереносимостью.

Материал и методы. Под наблюдением находились 36 детей в возрасте от 1,5 до 12 мес. с явлениями пищевой непереносимости: аллергической энтеропатией, вызванной непереносимостью белков коровьего молока. До поступления в стационар все дети в течение 3–8 недель страдали персистирующей диареей, демонстрировали недостаточную прибавку в массе тела и отсутствие эффекта от амбулаторной диетотерапии. В периоде выраженных клинических проявлений с целью дифференциальной диагностики с другими наследственными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (глютеновая энтеропатия, целиакия, гастроинтестинальная аллергия) всем пациентам была проведена эзофагогастроэноскопия.

Эндоскопическое исследование осуществлялось по методике «кратчайшего пути», разработанной Г.Б. Гершманом [1] для осмотра тонкой кишки ниже связки Трейца стандартным педиатрическим эзофагогастроскопом (PENTAX FG 24V) с диаметром рабочей части 7,8 мм.

Визуальное состояние слизистой оболочки желудка оценивалось согласно эндоскопической терминологии международной ассоциации эндоскопии пищеварительного тракта OMED и макроскопического (эндоскопического) раздела Сиднейско-Хьюстонской классификации хронического гастрита [1, 6, 7]. Во всех

Приходченко Нелли Григорьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии ФПК и ППС, иммунологии и аллергии ТГМУ, e-mail: prikhodchenko_n@mail.ru

наблюдениях проводили забор пристеночной слизи из антрального и фундального отделов желудка с помощью эндоскопа со щеточной насадкой Pentax. Из полученного материала готовили мазки для изучения с помощью фазово-контрастной микроскопии [4].

При наличии признаков воспалительных изменений выполняли биопсию: в желудке забиралось по два биоптата из антрального отдела (по большой и малой кривизне), по два – из тела желудка (передняя и задняя стенка), один – из угла желудка; в тонкой кишке забиралось 2–3 фрагмента слизистой оболочки на протяжении до связки Трейца (ступенчатая биопсия). Полученный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, для гистологического исследования срезы биоптатов окрашивались гематоксилином и эозином. Состояние слизистой оболочки желудка оценивалось согласно критериям морфологического раздела Сиднейской классификации с учетом дополнений новой международной классификации гастрита и визуально-аналоговой шкалы с эталонами полуколичественной оценки морфологических изменений [3, 6]. Морфометрию проводили с помощью микроскопа фирмы Carl Zeiss и винтового окуляра-микрометра MOB 1-16.

Степень деструктивных изменений слизистой оболочки желудка при фазово-контрастной микроскопии оценивали как легкую, умеренную и тяжелую [4]. При наличии «голых ядер» более 10 %, нейтрофильных гранулоцитов, гистиоцитов (макрофагов) и/или лимфоидных клеток более 5 % судили о нарушении состояния слизистой оболочки желудка. При этом обнаружение до 15 % «голых ядер» (явления цитолиза с разрушением цитоплазмы вследствие воспалительного процесса), уплотнение ядерной оболочки, 10–20 % нейтрофильных гранулоцитов, находившихся на разных стадиях зрелости и деструкции, не более 10 % гистиоцитов и лимфоидных клеток расценивалось как легкая степень деструктивных изменений.

Умеренная степень проявлялась наличием до 50 % «голых ядер», уплотнением ядерной оболочки, изменением структуры ядер с огрубением хроматина, увеличением нуклеол как в размере, так и в количестве (1–2 в 50 % клеток); в цитоплазме обнаруживалась слизь. Фоновый клеточный состав характеризовался нейтрофильными гранулоцитами (30–40 %), находившимися на разных стадиях зрелости и деструкции, гистиоцитами (до 20 %) и лимфоидными клетками (до 10–15 %).

Тяжелая степень деструктивных изменений диагностировалась при выраженных воспалительных процессах и проявлялась наряду с вышеуказанными признаками увеличением доли «голых ядер» (более 60 % от всех клеток), наличием делящихся «незрелых» клеток (до 30–50 % от общего числа): ядра значительно увеличены, гипохромные или гиперхромные, форма овальная или округлая, нуклеолы увеличены в объеме и количестве (до 5 в 70 % клеток); регистрировалась

кишечная метаплазия. Фоновый клеточный состав характеризовался той же картиной, что и при умеренной степени деструкции, но выявлялись нейтрофильные гранулоциты (20–25 %) на разных стадиях зрелости и деструкции и гистиоциты с вакуолизированной цитоплазмой.

Результаты исследования. Длительность цитологического исследования составила 1 час. В периоде клинических проявлений пищевой непереносимости в 15 случаях выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки, а у 21 пациента ее состояние на момент осмотра соответствовало возрастной норме. Эндоскопические характеристики не отличались специфичностью: определялись гиперемия, отек и папулы. При биопсийном исследовании в 5 случаях (33,3 %) диагностирован атрофический гастрит, характеризовавшийся дистрофическими и атрофическими процессами, гипоплазией или атрофией желез поверхностного слоя, умеренной диффузной плазмноклеточной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. В том числе у 2 пациентов отмечены участки атрофии в сочетании с перестройкой желудочных ямок и эпителия по кишечному типу (метаплазия). В 40 % случаев (у 6 детей) в биоптатах из всех отделов желудка выявлен лимфоцитарный (гранулематозный) гастрит с выраженной внутриэпителиальной лимфоцитарной инфильтрацией (более 25 лимфоцитов на 100 эпителиоцитов) [7] и формированием лимфоидных фолликулов, тогда как в собственной пластинке лимфоцитов и плазматических клеток было сравнительно мало. В 26,7 % случаев (4 ребенка) отмечены изменения слизистой оболочки желудка по типу эозинофильного гастрита. При этом в гастробиоптатах из антрального отдела желудка найдены отек слизистой оболочки и массивная эозинофильная инфильтрация ее собственной пластинки, лимфангиоэктазии.

Мазки, полученные из пристеночной слизи желудка больных, содержали кокковую флору, клетки переходного эпителия, плоский эпителий, нейтрофилы, лимфоциты. Цитологические признаки повреждения слизистой оболочки желудка характеризовались различной степенью дистрофии эпителиоцитов. На фоне воспалительной инфильтрации имелись клетки с признаками дистрофии в виде изменений цитоплазмы (вакуолизация, отек, цитолиз) и ядер (вакуолизация, увеличение, сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра, огрубление структуры хроматина, увеличения количества нуклеол, появления «голых ядер» и прерывистости оболочки).

11 из 36 браш-цитогрaмм (30,6 %) характеризовались нормальным составом лейкоцитов и неизменными эпителиальными клетками слизистой оболочки, в 25 случаях (69,4 %) зарегистрированы дистрофические изменения клеток эпителия. Легкая степень

деструктивных изменений выявлена у 12 (33,3%), умеренная – у 13 (36,1%) детей. Легкие деструктивные изменения были обнаружены у 2 детей с атрофическим гастритом и у 10 – без эндоскопических признаков патологии со стороны слизистой оболочки желудка. Умеренная степень деструкции у 4 детей (2 мальчика и 2 девочки) сопровождалась явлениями клеточной метаплазии. Тяжелые деструктивные изменения в цитограммах пристеночной слизи выявлены не были.

Обсуждение полученных данных. При сопоставлении результатов цитологического и гистологического исследований получены следующие результаты. При умеренной тяжести дистрофических изменений эпителия слизистой оболочки желудка (13 наблюдений) в 3 случаях был диагностирован атрофический, в 6 – лимфоцитарный (гранулематозный) гастрит. У 4 детей отмечены изменения слизистой оболочки желудка по типу эозинофильного гастрита.

Легкая степень деструктивных изменений выявлена у 2 детей с признаками атрофического гастрита, диагностированного при гистологическом исследовании, и у 10 детей без визуальных изменений со стороны слизистой оболочки желудка.

Таким образом, участие в осуществлении основных метаболических и барьерных функций, поддержании межорганных и межсистемных связей определяют важную роль желудка в адаптационных реакциях организма. Одним из основных условий развития пищевой непереносимости является нарушение пищеварительного барьера, селективно защищающего организм от антигенных субстанций [13]. В этой защите большую роль играет структурно-функциональная состоятельность эпителиального барьера. Полученные данные убедительно свидетельствуют о наличии структурных изменений желудка при пищевой непереносимости у детей. Используемый метод морфо-функциональной оценки состояния слизистой оболочки желудка у детей с пищевой непереносимостью технически прост, способен уменьшить травматичность исследования, достаточно информативен, позволяет в короткие сроки получить достоверные диагностические сведения, улучшить качество терапии и прогноз заболевания, а также может быть рекомендован в качестве метода контроля эффективности терапии гастроинтестинальных проявлений пищевой гиперчувствительности у детей.

References:

1. Korotkevich A.G., Selkova E.P., Filin A.V. [et al.]. Endoscopy of gastrointestinal tract. M.: GEOTAR-Media. 2009. 520 p.
2. Matveeva O.V., Maslyakova G.N., Fedorchenko I.V. [et al.]. Morphological changes in the mucosa of gastrointestinal tract with giardiasis in children // Fundamental research. 2012. No. 2. P. 83–86.
3. Mikhaleva L.M., Barkhina G.G., Schegoleva N.N. [et al.]. Comparison morphology of the gastric mucosa in patients with asthma with inhaled glucocorticosteroid therapy // Archives of Pathology. 2013. Vol. 75, No. 2. P. 9–15.

4. Prikhodchenko N.G., Shumatova T.A., Grigoryan, L.A., Pavlova Ya.E., Rodionova O.M. Way to assess the state of the mucous membrane of the stomach in children: a patent of Russian Federation Number 2469324. 2011.
5. Sazanova N.E., Shabunina E.I., Galova E.A., Khokhlova N.M. Features of gastrointestinal lesions in food allergies in children of preschool age // Siberian Medical Journal. 2009. No. 4-1. P. 22–27.
6. Filippenko P.S., Velikorodnyi G.G. Morphological classification of chronic gastritis (Adapted version) // Advances of modern natural science. 2009. No. 7. P. 107–109.
7. Wilcox M.Ch, Munoz.Navas M., Sang D.D.Y. Atlas of clinical gastrointestinal endoscopy. M.: Practical Medicine, 2010. 483 p.
8. Shumatova T.A., Prikhodchenko N.G., Efremova I.V. [et al.]. Clinical and laboratory analysis of enteral nutritional support for children with severe suction gastrointestinal disorders // Pacific Medical Journal. 2013. No. 1. P. 38–41.
9. Bischoff S.C. Food allergy and eosinophilic gastroenteritis and colitis // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 10, No. 3. P. 238–245.
10. Brandtzaeg P. Food allergy: separating the science from the mythology // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 7, No. 7. P. 380–400.
11. Chin S., Vickery B.P. Pathogenesis of food allergy in the pediatric patient // Curr. Allergy Asthma Rep. 2012. Vol. 12, No. 6. P. 621–629.
12. Ebisawa M., Nishima S., Ohnishi H. [et al.]. Pediatric allergy and immunology in Japan // Pediatr. Allergy Immunol. 2013. Vol. 24, No. 7. C. 704–714.
13. Kuo S.H., Cheng A.L. Helicobacter pylori and mucosa-associated lymphoid tissue: what's new // Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. 2013. P. 109–117.
14. Kvenshagen B.K., Jacobsen M. The value of mucosal allergen challenge for the diagnosis of food allergy // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2013. Vol. 13, No. 3. P. 268–272.
15. Lodge C.J., Allen K.J., Lowe A.J. Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2013. Vol. 10, No. 11. P. 5781–5806.

Received 2013.12.12.

Морфофункциональная оценка состояния слизистой оболочки желудка у детей с пищевой непереносимостью

Т.А. Шуматова, Н.Г. Приходченко, Л.А. Григорян

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова 2)

Резюме. Обследованы 36 детей в возрасте 1,5–12 мес. с явлениями аллергической энтеропатии, вызванной непереносимостью белков коровьего молока. Выполнено комплексное исследование, включавшее фиброгастроудоденоскопию с последующей фазово-контрастной микроскопией мазков пристеночной слизи желудка и биопсию. Эндоскопически в 15 случаях выявлены воспалительные изменения слизистой оболочки (выполнена биопсия), у 21 пациента ее состояние на момент осмотра соответствовало норме. При биопсийном исследовании в 5 случаях диагностирован атрофический гастрит (в т.ч. у 2 пациентов – с кишечной метаплазией), в 6 случаях – лимфоцитарный гастрит, в 4 случаях – эозинофильный гастрит. В мазках пристеночной слизи обнаружены кокки, эпителий, нейтрофилы, лимфоциты. В 11 случаях цитограммы характеризовались нормальным клеточным составом, в 25 случаях зарегистрированы легкие (12 наблюдений) и умеренные (13 наблюдений) деструктивные изменения клеток. Умеренная степень деструкции у четырех детей сопровождалась явлениями метаплазии.

Ключевые слова: аллергическая энтеропатия, биопсия, пристеночная слизь, фазово-контрастная микроскопия.