

С. Г. КАЗАРЯН, А. В. ЗИЛЬФЯН, С. А. ПАШИНЯН
**О ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОГО АППЕНДИЦИТА
 И ХРОНИЧЕСКОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО
 МЕЗАДЕНИТА У ДЕТЕЙ**

Изучены червеобразный отросток и брыжеечные лимфоузлы детей с хроническим неспецифическим мезаденитом. Показано, что у больных с рецидивирующим течением воспалительного процесса в лимфоузлах положительными внутрикожными аллергическими пробами к гемолитическому стрептококку, высокими титрами АСЛ-О в сыворотке крови аппендикс является очагом хронической стрептококковой инфекции.

Неспецифический мезентериальный лимфаденит—заболевание инфекционно-аллергической природы, которое встречается преимущественно в детском возрасте. Подавляющее большинство исследований посвящено изучению острого неспецифического мезаденита. В то же время в ряде случаев воспалительный процесс в брыжеечных лимфоузлах принимает хроническое течение с последующим обострением, при котором клинически наблюдается характерная картина «острого живота» [4, 9, 11, 15].

В литературе рассматриваются две противоположные концепции генеза данного заболевания. Ряд исследователей [1, 10, 16] считает, что причиной возникновения неспецифического мезаденита является аппендицит. По мнению других исследователей, воспалительный процесс в червеобразном отростке не является первопричиной неспецифического мезаденита [8, 9]. Заслуживает внимания то обстоятельство, что при морфологическом изучении отростков больных неспецифическим мезаденитом в 45—70% случаев был поставлен диагноз хронического аппендицита [9, 18].

Учитывая инфекционно-аллергическую природу неспецифического мезаденита, отдельные авторы [7, 14] считают, что причиной заболевания является гематогенная инфекция из верхних дыхательных путей (лимфоглоточное кольцо). Несмотря на то, что червеобразный отросток является лимфоидным органом, он никем не рассматривался как возможный очаг хронической инфекции. В то же время у детей с хроническим мезаденитом удавалось выделить микрофлору (в основном стрептококки) из брыжейки червеобразного отростка и в единичных случаях из мезентериальных узлов [13].

В настоящем сообщении приводятся результаты комплексных (бактериоскопических и иммуноморфологических) исследований червеобразных отростков детей, страдающих хроническим неспецифическим мезаденитом.

Объектом изучения служили червеобразные отростки и брыжеечные лимфоузлы у отдельной группы детей в возрасте от 5 до 14 лет (142 случая), страдающих хроническим неспецифическим мезаденитом, у которых наблюдалось рецидивирующее течение заболевания с заметным учащением приступов в осенне-весенние месяцы. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинического течения, а также некоторых клинико-лабораторных и диагностических показа-

телей (у всех больных данной группы были резко выражены внутрикожные бактериальные аллергические пробы к гемолитическому стрептококку и определялись высокие титры АСЛ-О в сыворотке крови). Малая эффективность консервативного лечения данной группы больных побудила нас включить в комплекс лечебных мероприятий и аппендэктомию.

Для морфологического исследования брались кусочки из различных участков аппендикса, мезентериальных лимфоузлов детей, страдающих хроническим неспецифическим мезаденитом. Контрольную группу составляли практически здоровые дети, погибшие от травмы. Парафиновые срезы окрашивались гистологическими и гистохимическими методами: гематоксилин-эозином, пикринофуксином по Ван-Гизону, толундиновым синим (бактериальная и тестикулярная гиалуронидазы), азаном по Гайденайну, на фибрин по Шуенинову, по Браше на РНК (РНК-аза), по Фельгену на ДНК (ДНК-аза). Свежезамороженные криостатные срезы были подвергнуты иммунофлюоресцентному анализу (прямой и непрямой методы Кунса) для выявления иммуноглобулинов, их JgG, JgM-классов, комплемента. Были использованы сыворотки против JgG и JgM человека (производства Института эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи). Комплемент определялся в непрямой реакции иммунофлюоресценции с помощью меченой ФИТЦ антикомплемментарной сыворотки. Антиген β -гемолитического стрептококка выявляли в непрямой реакции иммунофлюоресценции с использованием гипериммунной кроличьей антистрептококковой сыворотки и меченой ФИТЦ стандартной антикроличьей сыворотки. Нами проводилось также специальное бактериоскопическое исследование. При помощи метода Грам-Вейгерта в аппендиксе и мезентериальных лимфоузлах определяли Грам-положительную микрофлору. Идентификация стрептококков от остальных Грам-положительных кокков основывалась на способности стрептококков формировать характерные короткие и длинные цепочки [3].

При морфологическом изучении удаленных отростков в 74% случаев обнаружена картина хронического воспалительного процесса, в 26% — обострение хронического аппендицита. В серозном и мышечном слоях отростка выявлены подострые и пролиферативно-деструктивные васкулиты (рис. 1а).

Сосуды артерио-веноулярного колена склеротически изменены, одновременно наблюдаются явления пикноза и рексиса ядер эндотелия, признаки повышенной проницаемости для плазменных белков, периваскулярная лимфогистиоцитарная, плазмоцитарная и лейкоцитарная инфильтрации. В стенке микрососудов методом иммунофлюоресценции обнаружены иммуноглобулины и комплемент (рис. 1б). Не исключено, что возникновение микроциркуляторных расстройств происходит по типу гиперергических васкулитов вследствие местного отложения иммунных комплексов и их повреждающего действия на сосудистую стенку [12]. В большинстве изучаемых отростков имело место значительное расширение подслизистого слоя за счет резкой гиперплазии лимфоидных фолликулов (рис. 1в), в реактивных центрах которых наблюда-

лись признаки повышенной митотической активности ретикулярных клеток, трансформации клеток лимфоидного ряда, фагоцитоза ядерного материала. Периферические зоны фолликулов были представлены преимущественно малыми лимфоцитами и плазматическими клетками, которые, достигая слизистого слоя, нередко выявлялись в виде очаговых скоплений вокруг желез. Заметная активация клеток плазматического ряда сопровождалась повышенным синтезом антител (рис. 1г).

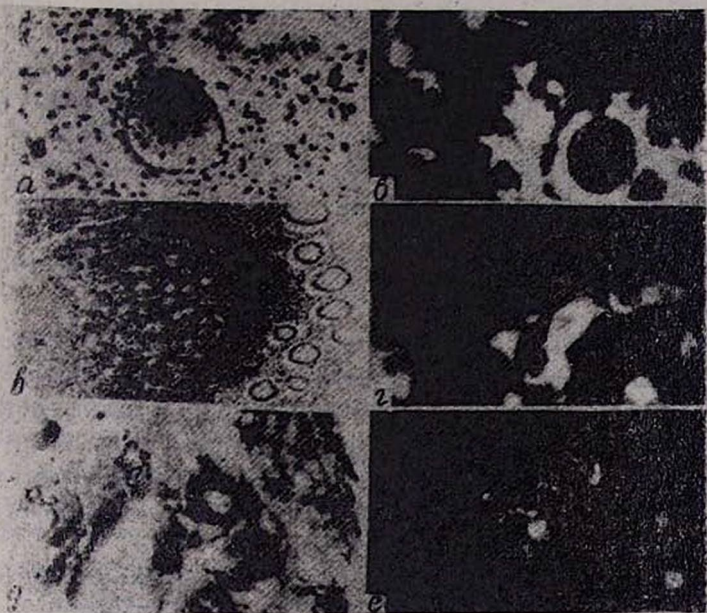


Рис. 1. Червеобразный отросток больных хроническим неспецифическим мезаденитом. а. Картина подострого васкулита в серозном слое. Гематоксилин-эозин, об. 40, ок. 10. б. Отложение иммуноглобулинов в стенке артериолы серозного слоя. Прямой метод Кунса, об. 90, ок. 10. в. Выраженная гиперплазия фолликула в подслизистом слое. Гематоксилин-эозин, об. 20, ок. 10. г. JgG в плазматических клетках подслизистого слоя. Прямой метод Кунса, об. 90, ок. 10. д. Периваскулярная локализация стрептококков в серозном слое. Грам-Вейгерт, об. 90, ок. 7. е. Антиген β -гемолитического стрептококка в серозном слое. Непрямой метод Кунса, об. 90, ок. 10.

Результаты количественного определения функционально активных клеток, приведенные в таблице, свидетельствуют, что в аппендиксе больных хроническим неспецифическим мезаденитом значительно возрастает число плазматических клеток, синтезирующих иммуноглобулины.

Повышенная выработка антител происходит за счет нарастания JgG. Так, число плазматических клеток, в которых иммунофлюоресцентным методом определялась данная фракция, более чем в два раза превышало исходный уровень.

В 83% случаев в аппендиксе были обнаружены Грам-положительные кокки в виде единичных коротких и длинных цепочек, крупных оча-

говых скоплений, которые встречались в основном в серозном и мышечном слоях с характерной интра- и периваскулярной локализацией (рис. 1д). Как правило, в участках скопления Грам-положительных цепочек выявлялись свободные гликозаминогликаны (преимущественно гиалуроновая кислота) и обнаруживался антиген β -гемолитического стрептококка (рис. 1е).

Таблица

Количественное соотношение функционально активных плазматических клеток
червеобразного отростка

Червеобразный отросток	Число больных	Классы иммуноглобулинов	
		IgG-содержащие клетки	IgM-содержащие клетки
Контрольная группа (практически здоровые дети)	6	$5,8 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,5$
Дети, страдающие хронич. неспецифическим мезаденитом	10	$12,0 \pm 0,6$ $t=10,3$	$2,6 \pm 0,2$ $t=2,4$

Следует отметить, что вышеописанные сосудистые расстройства (аллергические васкулиты) возникали именно в тех микрососудах, в которых бактериоскопически и иммунологически были обнаружены очаги внутритканевой стрептококковой инфекции. Гораздо реже Грам-положительные кокки выявлялись в лимфоидной ткани подслизистого слоя. В слизистом же слое аппендикса очаги стрептококковой инфекции были обнаружены лишь у 3 больных.

В брыжеечных лимфоузлах наблюдалась картина хронического неспецифического воспалительного процесса. В большинстве случаев (92%) при морфологическом анализе был диагностирован смешанный тип хронического лимфаденита (гиперпластически-десквамативная форма).

Заметная перестройка лимфоидного аппарата характеризовалась расширением кортикального слоя и появлением паракортикальной зоны. В последней возрастало количество фолликулов, в которых наблюдались гиперпластические процессы. Так, в большинстве крупных и средних фолликулов имелись развитые реактивные центры, в которых наблюдались ретикулярные клетки и бластные формы лимфоидного ряда. В реактивных центрах были обнаружены отдельные гистиоциты, в цитоплазме которых определялся фагоцитированный ядерный материал. Значительно расширенными выглядели также перифокальные отделы, представленные исключительно малыми лимфоцитами. Описанные сдвиги в фолликулярном аппарате являются характерными для сравнительно активной фазы течения хронического лимфаденита—I тип по Kellner [17]. Наряду с подобными фолликулами преимущественно в субкапсулярных отделах выявлялись единичные фолликулы, в которых реактивные центры отсутствовали. Просвет краевых и мозговых синусов выглядел расширенным, эндотелий местами пролиферировал и подвергался слущиванию в просвет сосудов. Синусы были переполнены мононуклеарами (лимфоциты, отдельные макрофаги). На этом

фоне отмечался периваскулярный склероз капсулы и септальной соединительной ткани. Признаки обострения хронического гиперпластического мезаденита были обнаружены в 6% случаев. Строма выглядела отечной, синусы обоих слоев—резко расширенными. В периваскулярном клеточном инфильтрате возрастало число сегментоядерных лейкоцитов, а в реактивных центрах фолликулов—макрофагов и митозов.

Продуктивная (васкуляризя) форма хронического мезаденита наблюдалась лишь в 8% случаев. Признаки гиперплазии фолликулов отсутствовали. В обоих слоях железы происходил рост грануляционной соединительной ткани, богатой сосудами различной степени дифференциации.

При бактериологическом исследовании в мезентериальных лимфоузлах были обнаружены исключительно малые стрептококковые очаги. Внутритканевые стрептококковые очаги выявлялись преимущественно в строме органа: стенке артериол и венул капсулы, септальной соединительной ткани, в просвете и вокруг краевых и мозговых синусов. Следует отметить, что очаги стрептококковой инфекции в лимфатических узлах обнаруживались гораздо реже (в 19% случаев), чем в червеобразном отростке тех же больных. Частота обнаружения стрептококковых очагов в мезентериальных лимфоузлах заметно снижалась по мере удаления от червеобразного отростка.

Таким образом, результаты проведенных бактериоскопических и иммуноморфологических исследований дают основание считать, что у отдельной группы больных неспецифическим мезаденитом (замечное рецидивирующее течение воспалительного процесса в брыжеечных лимфоузлах) аппендикс является очагом хронической стрептококковой инфекции. Подтверждением этому является как заметное снижение частоты обнаружения стрептококковых очагов в мезентериальных лимфоузлах по мере отдаления от червеобразного отростка, так и бактериологические и серологические исследования у данной группы больных [5]. Не исключено, что проникновение инфекции в червеобразный отросток происходит гематогенным путем из небных миндалин, что подтверждается результатами анализа микрофлоры миндалин и зева у тех же больных [5]. В связи с этим заслуживают внимания данные отдельных авторов [2, 6], которые в некоторых случаях фарингитов и тонзиллитов, в том числе и скарлатинозных, также указывают на гематогенный путь распространения стрептококковой инфекции с одновременным или последовательным развитием острого аппендицита, причем с идентичной флорой в этих отдаленных друг от друга органах. Подтверждением гематогенного пути распространения инфекции является также обнаруженная нами интра- и периваскулярная локализация стрептококковых очагов в серозном и мышечном слоях отростка, сопровождающаяся развитием гиперергических васкулитов. Персистенция стрептококков в червеобразном отростке приводила к выраженной гиперплазии лимфоидного аппарата подслизистого слоя и усилению реакций местного гуморального иммунитета.

ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԱՊԵՆԴԻՏԻՏԻ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ՄԵԶԱԴԵՆԻՏԻ ՓՈԽԱԴԱՐՁ ԿԱՊԸ

Ուսումնասիրման կոմպլեքս մեթոդներով (մորֆոհիստոքիմիական, իմունոֆլուորեսցենտային և բակտերիոլոգիական) ապացուցված է, որ առանձին խմբի երեխաների մոտ, որոնք տառապում են խրոնիկական ոչ սպեցիֆիկ մեզադենիտով որդանման ելունը հանդիսանում է խրոնիկական ստրեպտոկոկային ինֆեկցիայի աղբյուր:

S. G. GHAZARIAN, A. V. ZILFIAN, S. A. PASHINIAN

ON THE INTERRELATION BETWEEN CHRONIC APPENDICITIS AND CHRONIC NONSPECIFIC MESADENITIS IN CHILDREN

By means of complex (morphohistochemical, immunofluorescent and bacterioscopic) research methods it is revealed that in separate groups of children, suffering from chronic mesadenitis appendix appears to be the source of chronic streptococcal infection.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аваляни Л. В., Хартшвили С. С. Клин. хир., 1977, 6, стр. 59.
2. Басс М. М., Гостомельский А. Д. Вестн. хир., 1938, 35, стр. 481.
3. Вартазарян Н. Д. Докт. дисс. Ереван, 1975.
4. Долецкий С. Я., Кузьмайтис Р. И. Вестн. хир., 1969, 5, стр. 87.
5. Казарян С. Г., Манукян Р. А., Саркисян Л. С. Мат. III Всесоюзн. конф. детских хирургов. Алма-Ата, 1974, стр. 158.
6. Калитеевский Н. Ф. В кн.: Болезни червеобразного отростка. М., 1970.
7. Клойбер Н. Сов. хир., 1933, 3, стр. 227.
8. Красовский Г. Т. Канд. дисс. Волгоград, 1969.
9. Ткаченко Л. И. Педиатрия, 1968, 11, стр. 50.
10. Триумфова Н. С. Канд. дисс. М., 1958.
11. Царьков М. М. Канд. дисс. Л., 1967.
12. Ярыгин Н. Е., Насонова В. А., Потехина Р. Н. В кн.: Системные аллергические васкулиты. М., 1980.
13. Feriz H. Klin. Chir., 124, 564.
14. Grosdidier J., Rauber G., Richaume B. Ann. Chir., 1972, 26, 682.
15. Jastrzebski T., Woronko M., Mieszkowski R. Pol. Przegl. Chir., 1970, 2, 43.
16. Kausky B., Havlicek K. Rozhl. Chir., 10, 654.
17. Kellner K., Lapes K., Ecckhardt S. Lymphoknotengeschülste. Budapest, Akademiai Kiado, 1966.
18. Peskova M., Krnakova M., Linhard O. Rozhl. Chir., 1974, 2, 135.