

Маймерова Г.Ш., Кожоназарова Г.К., Бектурсунов Т.М.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПТАТОВ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ
С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

C.Sh. Maimerova, G.K. Kozhonazarova, T.M. Bektursunov

**MORPHOMETRIC STUDIES BIOPSIES MUCOSA GASTROINTESTINAL
TRACT IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTNMA**

УДК: 616.248-053.2:616.33/34-018.73-091.8

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа структурно-функционального состояния слизистой желудка у детей с бронхиальной астмой в сочетании поражениями желудочно-кишечного тракта, в частности с гастроэзофагеальным рефлюксом. В исследовании были включены 75 детей в возрасте от 6 до 16 лет, которые находились на лечении в отделении аллергологии и клинической иммунологии Национального Центра Охраны Материнства и Детства, имеющие диагностированную астму.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, желудочно-кишечный тракт, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Our research is aimed at conducting structure functional analysis of gastric mucosa of children suffering from bronchial asthma in combination with gastroin-testinal disorders, in particular, gastroesophageal reflux. This research covers 75 patients from 6 to 16 year old diagnosed with bronchial asthma and having in-treatment in Allergology and Clinical Immunology Department of National Center of Maternity and Child Care.

Keywords: bronchial asthma, children, gastroin-testinal tract, gastroesophageal reflux.

Актуальность работы

Бронхиальная астма (БА) у детей является наиболее острой проблемой педиатрии, так как заболевание, начавшееся в детском возрасте, продолжается и в зрелом возрасте и приводит к инвалидности, но и, к сожалению, может привести к драматическим последствиям. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что одной из причин ночных приступов бронхиальной астмы у детей, может быть инициатором заболевания желудочно-кишечного тракта, в частности гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Значение ГЭР определяется не только ее распространенностью, но и утяжелением течения: увеличением числа осложненных форм (язвы, стриктуры пищевода), развитием пищевода Баррета как предракового состояния, внепищеводными проявлениями заболевания [1].

Под ГЭР большинство клиницистов и исследователей понимают определенный клинический симптомокомплекс, хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное спонтанным, регулярно повторяющимся ретроградным поступлением в пищевод желудка и/или дуоденального содержимого, приводящим к повреждению дистального отдела пищевода и/или появлению характерных симптомов вне зависи-

мости от того, имеются ли при этом морфологические изменения дистального отдела пищевода или нет.

Важность ГЭР определяется не только ее распространенностью и клинической значимостью, но и существованием так называемых вне пищеводных проявлений. Важным является выявление характера и частоты осложнений ГЭР у больных неспецифическими заболеваниями легких (НЗЛ) и БА [2]. По данным ряда авторов, присоединение гастроэзофагеального рефлюкса ухудшает течение БА в 25% случаев, как за счет прямой аспирации желудочного содержимого, так и по механизму рефлекторных связей [3]. БА у 85% больных сопровождается патологией желудочно-кишечного тракта, что может служить причиной развития и поддержания клинических симптомов астмы [4].

У пациентов с рефлюкс-эзофагитом более выражен эффект бронхоконстрикции, что свидетельствует о значимости воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода в патогенезе приступов удушья [5].

Известно, что ГЭР может быть одним из механизмов формирования БА у детей. Частота данного синдрома при БА колеблется от 7 до 65%.

В выявленной литературе присутствуют описания изменений слизистой оболочки пищевода при ГЭР у пациентов с БА [1], но работ, посвященных изучению слизистой оболочки желудка при данной патологии мы не выявили, что и послужило целью данного исследования.

Цель работы: Изучить морфофункциональное состояние слизистой оболочки антрального отдела желудка детей, больных бронхиальной астмой с проявлениями ГЭР и другими поражениями желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы исследования:

Под наблюдением находилось 75 детей и подростков, 20 девочек (26,7%) и 55 мальчиков (73,3%) с диагнозом бронхиальная астма в возрасте от 6 до 16 лет. При этом у 33 детей (44%) выявлен ГЭР 1 и 2 степени. Для проведения сравнительного анализа структурно-функционального состояния слизистой желудка обследованные были разбиты на 2 группы. 1-я группа (29 человек) - дети с бронхиальной астмой, имеющие начальные признаки поверхностного гастрита (1а) и хронический гастрит (1б), дети, у которых диагностирован ГЭР (33 человека) составили 2-ю

группу, также разделенную на две подгруппы с поверхностным и хроническим гастритом.

Материалом гистологического исследования служили биоптаты слизистой оболочки желудка, полученные при аспирационной биопсии. Для объективного исследования структуры слизистой оболочки желудка при анализе эпителиального пласта и стромы кроме светооптического применяли и морфометрический метод. Морфометрию микроанатомических структур, зикчет главных и обкладочных клеток проводили на лезах, окрашенных гематоксилином и эозином, подсчет клеток воспалительного инфильтрата проводили на срезах, окрашенных азурэозином, толщиной 5 мкм.

Статистическую обработку цифровых данных проводили на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием вариационных методов Фишера-Стьюдента с помощью статистической программы Microstat Quatro Pro и программ обработки электронных таблиц EXCEL.

Результаты исследования

Группа сравнения (БА и другие поражения желудочно-кишечного тракта).

Группа 1а - В собственном слое слизистой оболочки выявлялся отек, полиморфноклеточная инфильтрация и кровоизлияния; расширенные просветы сосудов. Отмечалось повышение клеточной плотности инфильтрата, увеличение количества межэпителиальных эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов, что отражало морфологическую картину слабого или поверхностного воспаления. При подсчете количества и соотношения функционально различных групп лейкоцитов, который показал возрастание общего числа тучных клеток на 49,4% и при этом численная плотность гранулированных форм увеличилась на 35,5%, а дегранулированных - в 1,8 раза (табл. 1), что свидетельствовало об активизации процессов высвобождения биогенных аминов.

Таблица 1

Соотношение тучных клеток в строме слизистой оболочки желудка у детей с бронхиальной астмой (M±ш на площади 1 мм²)

Показатель/Группа	Общее количество	Гранулированные	Цегранулированные	Гранул/дегранул
1а гр	65,31±0,66*	42,23±0,44	23,08±0,31*	2,48±0,08'
1б гр	100,00±2,52*	61,54±1,75*	38,46±0,97*	1,77±0,08*
2 а гр	87,30±0,70*+	53,36±0,45*+	33,94±0,25*+	1,81±0,03*+
2 б гр	116,17±1,83	73,18±1,18'+	43,00±0,92*+	1,88±0,04"

Примечание: * - показатель достоверности (P<0,05)

Группа 1б - В биоптатах группы детей с бронхиальной астмой в отдельных препаратах определялось истончение слизистой оболочки, но этот процесс не имел распространенного характера, вследствие чего толщина слизистой составила 405,0±4,1 мкм. В поверхностном эпителии наблюдались дистрофические изменения разной степени выраженности, уплощение и изменение формы клеток, что приводило к его снижению до 15,6±0,2 мкм. межклеточные пространства эпителия были расширены, наблюдался лейкопедез, слущивание эпителиальных клеток. В главных клетках обнаруживалась способность к выработке слизи. Иногда наблюдались кистозные полости, заполненные слизью. Отмечались дистрофические изменения в главных и обкладочных клетках, увеличение

относительного количества добавочных и мукоидизация главных клеток. В собственном слое слизистой зссочки наблюдались расширенные венулы. За пределами сосудов имелось большое количество клеточного детрита, эритроцитов, лимфоцитов и плазмоцитов. В собственном слое слизистой оболочки на уровне ямок появлялась полиморфноклеточная инфильтрация с преобладанием лимфоидных элементов, которая проникала между железами в глубокие слои слизистой оболочки. Подсчет численной плотности клеток инфильтрата показал повышение содержания лимфоцитов в 2,7 раза, количество эозинофилов воз-растало в 9,0 раза, а нейтрофилов - в 5,1 юз. табл. 2). Выраженные изменения определялись и в популяции тучных клеток.

Таблица 2

Клеточный состав инфильтрата стромы слизистой оболочки желудка у детей с бронхиальной астмой (M±т, на площади 1 мм²)

Показатель / Группа	Лимфоциты	Эозинофилы	Нейтрофилы
1а гр	161,54±1,14*	40,72±1,3Г	18,40±0,35*
1б гр	280,51±6,0Г	90,26±5,62*	46,67±2,13*
2 а гр	187,48±0,83*+	70,09±0,96*+	32,48±0,25*+
2 б гр	303,51±2,35*+	104,34±3,79*+	55,82±1,18*+

Основная группа (БА и ГЭР). Группа 2а - поверхностный гастрит и гастроэзофагеальный рефлюкс

В данной группе по степени распространенности дистрофически измененных клеток поверхностного эпителия в поле зрения, а также глубины проникновения воспалительной инфильтрации в толщину слизистой оболочки выделяли умеренно выраженный и сильно выраженный поверхностные гастриты.

В биоптатах группы детей с бронхиальной астмой на фоне ГЭР при поверхностном гастрите определялись пение и дистрофия поверхностного эпителия, деструкция клеточных границ; ядра эпителиоцитов были кодированы, нарушалась связь клеток с базальной мембраной. Базальная мембрана в большинстве наблюдений была разрыхлена и утолщена, местами не определялась. Отмечалось значительное содержание в эпителии межэпителиальных лимфоцитов, что является показателем активности воспалительного процесса. В строме собственной пластинки слизистой определялся выраженный отек, наблюдались расширенные капилляры. Отмечалось снижение высоты покровного эпителия, но этот показатель был в 1,5 раза выше значения группы сравнения. Глубина желудочных ямок увеличивалась на 5,5% превышала значение группы сравнения. Желудочные железы в большинстве случаев сохранены, но наблюдались и признаки дегенеративных изменений железистых образований, гибель главных клеток, их замена добавочными (слизеобразующими) клетками. Количество главных клеток снижалось на 31,1% по сравнению с группой сравнения, а количество обкладочных клеток превышало на 14,0%. Это приводило к изменению показателя соотношения главных/обкладочные клетки до $0,9 \pm 0,01$, что превышало показатель группы сравнения на 8% (табл.2).

Собственная пластинка слизистой оболочки была усиленно инфильтрирована клетками лимфо-плазмоцитарного ряда, а также эозинофильными и нейтрофильными гранулоцитами. Отмечалось значительное содержание в эпителии межэпителиальных эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов, что является показателем активности воспалительного процесса. При количественном исследовании выявлено, что численная плотность лимфоцитов на 16,1% выше по сравнению с группой сравнения. При этом количество эозинофилов превышало в 1,7 раза выше значения в группе сравнения. Численная плотность нейтрофилов была 3,6 выше базового значения и превышала показатель группы сравнения в 1,8 раз (табл.2). Эти данные свидетельствуют о более выраженных процессах иммунного и фагоцитарного напряжения в слизистой у детей этой группы. В популяции тучных клеток наблюдалось возрастание общего их числа в 1,9 раза по сравнению с базовым значением и в 1,3

раза по отношению к группе сравнения. Количество гранулированных форм превышало базовое значение в 1,7 раза, а показатель группы сравнения в 1,3 раза. Численная плотность дегранулированных клеток была выше базового значения в 2,7 раза и в 1,5 раза превышала показатель в группе сравнения.

Группа 2б - У детей с гастроэзофагеальным рефлюксом при хроническом поверхностном гастрите слизистая оболочка была утолщена, достигая $485,92 \pm 1,06$ мкм, что в 1,3 раза выше базового значения и в 1,2 раза превышает показатель группы сравнения. Отмечались структурные изменения как эпителиального пласта, так и базальной мембраны и собственной пластинки слизистой оболочки, что ведет к нарушению функционирования органа в целом. Ослабление связи эпителиального пласта с базальной мембраной, а также ее деструкция являются причиной образования микроэрозий. Также определялись дистрофические изменения, нарушение секреции слизи в поверхностном эпителии. Среди призматических определялись клетки кубической или уплощенной формы. Границы между клетками нечеткие, ядра то пузырьковидны с гиперхроматозом ядерной оболочки, то пикнотичны. На поверхности слизистой наблюдались повышенные наслоения слизи, среди которой определялись слущенные эпителиоциты. Высота эпителия была на 29,9% ниже базового показателя, но в 1,7 раза превышала значение группы сравнения, что может быть свидетельством повышенного слизеобразования эпителиоцитов у этой группы. Сходные изменения обнаруживались в клетках желудочных ямок, увеличение желудочных ямок в глубину, при этом их длина на 15,5% и 6,15 соответственно превышала значения базового контроля и группы сравнения. Наблюдались дегенеративные изменения железистых образований. Визуально определялось укорочение желез, гибель главных и обкладочных клеток, их замена добавочными (слизеобразующими) клетками. Численная плотность желез на 6,4 и 5,3% соответственно превышала значения базового контроля и группы сравнения. Количество главных клеток составляло 59,5% от базового значения, но было только на 2,5% меньше, чем в группе сравнения. При этом численная плотность обкладочных клеток была снижена только на 3,3% по сравнению с базовым значением, но была на 11,4% ниже, чем в группе сравнения, что свидетельствует о понижении кислотообразующей функции у детей этой группы. Соответственно изменялось и соотношение этих клеток, которое на 8,5% превышало показатель группы сравнения, но была на 37,9% ниже базового показателя.

Таким образом, в железистом эпителии слизистой оболочки у детей с ГЭРБ наблюдается патологическая регенерация, которая проявляется прежде всего нарушением процессов дифференцировки клеток. Высокоспециализированные железистые элементы (главные и обкладочные

клетки) заменяются лишенными специфических морфофункциональных свойств слизеобразующими клетками.

Литература:

1. Структурные особенности пищевода у больных бронхиальной астмой / Козлова И.В., Кветной И.М., Славкина Е.А., Пахомова А.Л. //Материалы 9-ой Российской Гастроэнтерологической недели. 20-23 октября 2003 г. Москва. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. №5, Том XIII, 2003. Приложение №21.
2. Иншаков Л.Н., Паламарчук Г.Ф., Нагорная О.А. Пищеводные осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных неспецифическими заболеваниями легких //Материалы 9-ой Российской Гастроэнтерологической недели. 20-23 октября 2003 г. Москва. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. №5, Том XIII, 2003. Приложение №21.
3. Губанова Г.В., Гриценгер В.Р. Рациональная терапия рефлюкс-астмы. //Материалы 9-ой Российской Гастроэнтерологической недели. 20-23 октября 2003 г. Москва. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. №5, Том XIII, 2003. Приложение №21.
4. Машенцева Е.В., Рыбас А.В., Позднякова О.Ю. Желудочно-кишечные заболевания у больных бронхиальной астмой. //Материалы 9-ой Российской Гастроэнтерологической недели. 20-23 октября 2003 г. Москва. Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. №5, Том XIII, 2003. Приложение №21.
5. Чучалин А.Г., Бейтуганова И.М. Рефлюксиндуцированная бронхиальная астма. И Русский медицинский журнал. Том 6, №17, 1998.

Рецензент: к.м.н. Кабаева Д.Ж.