УДК 616.33-053.3

Поливанова Т.В., Вшивков В.А., Муравьева Н.Г.

ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У ШКОЛЬНИКОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЕПСИИ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»

Резюме: *представлены результаты исследования гистоархитектоники коллагеновых волокон в слизистой оболочке антрального отдела желудка у 163 школьников коренного (монголоиды – эвенки) и пришлого (европеоиды) населения Эвенкии (Север Сибири) и 181 школьника коренного (монголоиды – тувинцы) и пришлого (европеоиды) населения Республики Тыва (Юг Сибири) с гастроэнтерологическими жалобами. У 44,8% детей Эвенкии в СОЖ (слизистой оболочке желудка) определялась изменения гистархитектоники коллагеновых волокон, которые представляли собой различные стадии склерогенеза. Изменения чаще определялись у эвенков, у которых они в меньшей степени ассоциировали с органической патологией гастродуоденальной зоны, активностью гастрита, чем у европеоидов. Независимо от характера макро- и микроморфологической патологии СОЖ, в обеих этнических популяциях Эвенкии наличие склерогенеза в большинстве своем определялось у детей с диспепсией, но у эвенков он меньше ассоциировал с продолжительностью диспептических жалоб. В Тыве признаки процесса склерогенеза в СОЖ определялись значительно реже (у коренных детей в 3,3 %; у пришлых в 2,2%) и их ассоциация с диспепсией у детей не доказана.*
Ключевые слова: *дети, диспепсия, коллаген, Тыва, Эвенкия.*

Polivanova T.V., Vshivkov V.A., Muravieva N.G.

ARCHITECTONIC HISTOLOGY OF COLLAGEN FIBERS IN STOMACH MUCOSA IN SCHOOLCHILDREN WITH DYSPEPSIA SYNDROME

Summary: *Article shows the findings of the research for architectonic histology of collagen fibers in antral mucosa in 163 native (the Evenks - Mongoloids) and alien (Europoids) schoolchildren in Evenkia (Northern Siberia) and 181 native (the Tyvinians - Mongoloids) and alien (Europoids) schoolchildren of Tyva Republic (Southern Siberia) with gastroenterological complaints. In 44.8 % of Evenkia children in SM (stomach mucosa) we found the changes in architectonic histology of collagen fibers, which were represented by different stages of sclerogenesis. The changes were more frequent in the Evenks and they were associated to a lesser extent with organic pathology of gastroduodenal system, gastric activity as compared to the Europoids. Irrespective to the character of SM macro- and micro- morphological pathology, we diagnosed sclerogenesis more frequently in dyspepsia children in both ethnic populations in Evenkia, but in the Evenks it was associated to a lesser extent with the duration of dyspeptic complaints. In Tyva the signs of sclerogenesis process in SM were found less frequently (in 3.3 % of native children; 2.2 % of alien children) and their association with dyspepsia in children had not been proven.*
Key words: *children, dyspepsia, collagen, Tyva, Evenkia.*

Синдром диспепсии (СД) – широко распространенное патологическое состояние среди детского населения, этиопатогенетические механизмы формирования которого разнообразны. Доказанным моментом в этом вопросе считается нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки [10]. Установлено участие волокнистых структур соединительной ткани, в частности коллагеновых волокон, в моторной функции органов. Коллаген, наиболее распространенный белок организма, реагирующий на повреждение усилением метаболизма с последующим изменением гистоархитектоники коллагеновых волокон и формированием склероза [3, 6, 7]. Показано, что при заболеваниях желудочно-кишечного тракта увеличивается обмен коллагена, с появлением фиброзных изменений системного характера, выраженность которых коррелирует с продолжительностью абдоминальной боли [11]. Так, известно, что в структуре гастродуоденальной патологии у жителей Севера чаще диагностируется атрофический гастрит – заболевание, основой которого являются количественные и качественные изменения внеклеточного матрикса слизистой оболочки желудка (СОЖ), в том числе и увеличение коллагена [1]. Есть данные, что у жителей северной территории течение патологии и других функциональных систем организма, в частности бронхолегочной характеризуется разрастанием волокнистых структур [5]. Выше изложенное и предопределило проведение настоящего исследования.

Цель исследования: Изучить ассоциацию СД с состоянием гистоархитектоники коллагеновых волокон в СОЖ при заболеваниях гастродуоденальной зоны у школьников Севера (Эвенкия) и Юга Сибири (Тыва).

Материалы и методы исследования: Проведено клиническое обследование и последующая эзофагогастродуоденоскопия с забором биопсийного материала из слизистой антрального отдела желудка у 163 школьников (80 коренных – эвенков и 83 пришлых – европеоидов) в Эвенкии и 181 школьника в Республике Тыва (90 коренных – тувинцев и 91 пришлый) с гастроэнтерологическими жалобами, в возрасте 7-17 лет. Половозрастной состав детей в этнических популяциях был идентичен. Диагностика СД осуществлялась в соответствии с критериями, изложенными в Римских критериях, т.е. при наличии жалоб на боль или дискомфорт в эпигастральной области [12].

При диагностике гастрита использован Сиднейский подход (1990). Для качественной морфологической оценки состояния СОЖ срезы из полученных препаратов окрашивались гематоксилин-эозином. Оценка активности гастрита проводилась с определением трех степеней, оцениваемых по инфильтрации нейтрофилами эпителия и/или собственной пластинки [13].

Морфологическая оценка гистоархитектоники коллагеновых волокон в СОЖ проводилась после окраска тонких срезов биопсийного материала по Ван-Гизону [1]. Проявления ремоделирования коллагеновых волокон оценивались при наличии их организации в пучки и очаги склероза. В норме в СОЖ они представляют собой тонкие волокна, хаотично расположенные в межклеточном матриксе [1].

В соответствии со ст. 24 Конституции РФ и Хельсинкской Декларацией о проведении научных исследований дети (старше 15 лет) и их родители были ознакомлены с целями, методами и возможными осложнениями в ходе исследований с подписанием ими информированного согласия на участие в обследованиях.

Статистическая обработка результатов осуществлена на персональном компьютере с применением программы Statistica 6.0. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса и двустороннего точного критерия Фишера. Статистическая значимость различий показателей оценивалась при $p<0,05$ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

При морфологическом исследовании СОЖ у всех детей определялись признаки гастрита различной степени активности. У части обследованных имелись изменения гистоархитектоники коллагеновых волокон в СОЖ, представляющие собой различные стадии склерогенеза. Изменения в Тыве определялись у 2,8% детей (у 3,3% коренных и у 2,2% пришлых; $p>0,05$). Однако в обеих популяциях связь СД и склерогенеза в СОЖ (у 4,1% коренных с СД и у 3,2% пришлых с СД, у детей обеих этнических групп без СД склерогенез отсутствовал; $p>0,05$) не установлена, что мы объясняем низкой частотой наличия изменений гистоархитектоники коллагеновых волокон в СОЖ у школьников Тывы. В отличие от этого, в Эвенкии у детей признаки склерогенеза в СОЖ определялись достаточно часто (44,8 %), особенно у эвенков (в 60,0% у эвенков и в 30,1% у европеоидов; $p<0,001$). Полученные данные, на наш взгляд, демонстрируют региональную специфику течения воспалительного процесса в СОЖ на Севере.

Признаки склерогенеза в СОЖ в Эвенкии чаще отмечались у детей с проявлениями диспепсии (среди европеоидов в 45,3% с жалобами и в 3,3% у детей без диспептических жалоб ($p=0,0008$); у эвенков показатели соответственно составили 69,6% и 47,1% ($p=0,0209$)). Кроме того, появление признаков склерогенеза в СОЖ ассоциировало с продолжительностью диспепсии у детей. Интересно то, что признаки перестройки гистоархитектоники коллагеновых волокон в слизистой желудка у эвенков определялись уже при кратковременных диспептических жалобах. Так, лишь 37,5% эвенков с проявлениями склерогенеза в СОЖ имели длительность диспепсии в течение всего года, а остальные - меньшую, в том числе и менее 3 месяцев (25,0%). В отличие от эвенков, у школьников пришлого населения морфологические признаки склерогенеза в СОЖ во всех случаях (100,0%; $p=0,0435$) определялись у детей, имевших диспептические жалобы на протяжении всего года.

Известно, что коллагену принадлежит активная роль в репаративных процессах; этим мы объясняем активацию процесса склерогенеза в СОЖ у европеоидов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой гастродуоденальной зоны (100,0%) (таблица 1). Помимо этого, все дети с деструктивными изменениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки имели клинические проявления диспепсии, что может свидетельствовать об определенном патогенетическом единстве нозологических единиц, а так же активном участии коллагена в течении патологических процессов.

У эвенков с эрозивно-язвенными изменениями слизистой также отмечена перестройка гистоархитектоники коллагеновых волокон, которая во всех случаях характеризовалось наличием (очагов) склероза. Кроме того у них чаще, чем у европеоидов, процесс склерогенеза в слизистой желудка определялся и в отсутствии деструктивных ее изменений. Обращал на себя внимание тот факт, что эвенки с эрозивно-язвенными поражениями СОЖ только в половине случаев имели диспептические жалобы.

Основной путь формирования склероза – это повреждение - воспаление - склероз. Как известно, на начальных стадиях возникновения воспаления в СОЖ, процесс в большей мере затрагивает антральный отдел, где чаще определяется и высокая активность гастрита. При этом у эвенков при I степени активности антрального гастрита значительно чаще определялись признаки склерогенеза в СОЖ (50,8%), чем у европеоидов (7,3%; $p<0,0001$) (таблица 2). У европеоидов же данные изменения гистоархитектоники коллагеновых волокон в слизистой установлены преимущественно при высокой активности воспалительного процесса в слизистой желудка (II -III степень) (83,3%).

Однако, независимо от показателей активности гастрита, у европеоидов просматривается более четкая связь между процессом склерогенеза в СОЖ и СД.

Таким образом, течение гастродуоденальной патологии у детей северного региона Сибири, в отличие от южного, характеризуется усилением процесса склерогенеза в СОЖ, который, в первую очередь, ассоциирован с СД. Исходя из того, что патогенетической основой формирования диспепсии рассматривается дисфункция моторики желудка, нельзя исключить, что в определенных условиях это может быть обусловлено изменением гистоархитектоники коллагеновых волокон. При этом, данная ассоциация у детей обеих этнических популяций не зависела от характера макро- и микроморфологических изменений СОЖ. Кроме того, у эвенков наличие склерогенеза в СОЖ в меньшей степени было сопряжено с продолжительностью диспептических жалоб, чем у европеоидов.

Таблица 1

Наличие склерогенеза в СОЖ у детей Эвенкии с эрозивно-язвенными изменениями слизистой гастродуоденальной зоны

Дети	**Патология**	**Группы**	**n**	**Коллагеновые волокна в пучках**		**Склероз**		**Всего**	
				Абс.	%	ААбс.	%	ААбс.	%
Пришлое население	Эрозивно-язвенные изменения	1.Всего	9	2	22,2	7	77,8	9	100,0
		2.В т. ч. с СД	9	2	22,2	7	77,8	9	100,0
	Без эрозивно-язвенных дефектов	3. Всего	74	5	6,8	11	14,8	16	21,6
		4. В том числе с СД	46	5	10,9	10	21,7	15	32,6
Коренное население	Эрозивно-язвенные изменения	5. Всего	6	-	-	6	100,0	6	100,0
		6. В том числе с СД	3	-	-	3	100,0	3	100,0
	Без эрозивно-язвенных дефектов	7. Всего	74	18	24,3	24	32,4	42	56,8
		8. В том числе с СД	43	9	20,9	20	46,5	29	67,4
Статистическая значимость (p)				3-7=0,0065		5-7=0,002 1-3=0,0002 2-4=0,0023 3-7=0,0203 4-8=0,0247		5-7=0,0408 1-3<0,0001 2-4=0,0002 3-7<0,0001 4-8=0,0010	

Таблица 2

Ассоциация склерогенеза в слизистой желудка у школьников Эвенкии с активностью гастрита

Дети	Активность гастрита	Группы	N	КВ - пучки		Склероз		Всего	
				Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пришлое население	0-1 степень	1. Всего	55	3	5,5	1	1,8	4	7,3
		2. В т. ч. С СД	26	3	11,5	1	3,8	4	15,4
	2-3 ст.	3. Всего	28	4	14,3	17	60,7	21	75,0
		4. В т.ч. с СД	24	4	16,7	16	66,7	20	75,0
Коренное население	0- 1 степень	5. Всего	65	16	24,6	17	26,2	33	50,8
		6. В т.ч с СД	35	8	22,8	10	28,6	18	51,4
	2-3 степень	7. Всего	15	2	13,3	13	86,7	15	100,0
		8. В т.ч. с СД	14	1	7,1	13	92,9	14	100,0
Статистическая значимость (p)				1-5=0,0036		5-7<0,0001 1-3<0,0001 2-4<0,0001 2-6=0,0124 1-5=0,0001		5-7=0,0032 1-3<0,0001 2-4<0,0001 2-6=0,0086 1-5<0,0001 3-7=0,0367	

По нашему мнению, динамика морфофункциональных показателей коллагена в СОЖ при гастродуоденальных заболеваниях, причем уже в детском возрасте, имеет важный патофизиологический смысл в формировании и прогрессировании патологии, который становится особенно демонстративным в экологически неблагоприятной среде проживания, в частности в Арктической зоне. Процесс склерогенеза, как известно, опосредован в частности влиянием гипоксии, увеличением свободно-радикальных соединений кислорода и водорода [9], то есть те специфические черты, которые характеризует северный метаболизм [2]. Это может служить объяснением увеличения атрофических форм в структуре гастрита у жителей Севера и зависит от достижения процесса склерогенеза конечной стадии – фиброза. Процесс, может носить, как репаративный, так и реактивный характер. Более выраженная ассоциация склерогенеза в СОЖ с активностью гастрита, деструктивными изменениями у европеоидов позволяют предположить увеличение у них репаративного характера процесса. Тогда как более частое наличие склерогенеза в СОЖ у коренных жителей и при этом меньшая его ассоциация с деструктивными процессами и активностью воспаления в СОЖ свидетельствует, по нашему мнению, в пользу увеличении случаев реактивного процесса. Более активный процесс склерогенеза в СОЖ у коренных детей, очевидно, следует рассматривать в качестве защитных механизмов. Физиологическая роль реактивного склерогенеза - оптимизация процессов регенерации эпителия и состояния защитного слизистого барьера уже на ранних этапах воздействия повреждающих факторов. Не исключено, что в течение длительного исторического периода проживания в регионе у коренных жителей Севера Сибири сформировалась более эффективная реакция коллагеновых волокон СОЖ на воздействие повреждающих факторов, позволяющая более оптимально проживать в условиях экологического неблагополучия. И это объясняет меньшую распространенность у коренных жителей заболеваний с эрозивными и язвенными дефектами слизистой желудка и ДПК [2, 8].

Литература:

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада-Х, 1998. – 272 с.
2. Инфекция Helicobacter pylori у детей Эвенкии / Т.В. Поливанова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 11-14.
3. Поливанова Т.В. Морфо-функциональные параметры коллагена в норме и при патологии / Т.В. Поливанова, В.Т. Манчук // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 2. – С. 25-30.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

5. Савенко И.А. Локализация коллагенов различных типов в слизистой оболочке бронхов человека в условиях Крайнего Севера / И.А. Савенко, С.С. Целуйко // Морфология. – 2002. – Т.121, №2-3. – С. 135.
6. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
7. Состояние коллагеновых волокон в слизистой желудка у школьников с заболеваниями гастродуоденальной зоны в популяциях Сибири / Т.В. Поливанова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 9-2. – С. 82-85.
8. Цуканов В.В. Эпидемиология язвенной болезни / В.В. Цуканов, О.В. Штыгашева, С.В. Баркалов. – Красноярск, 2004. – 213 с.
9. Щербак В.А. Перекисное окисление липидов желудочного сока при хроническом гастродуодените у детей. / Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 4. – С. 14-17.
10. Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia / L. Van Oudenhove [et al.] // Psychosom. Med. - 2011. - Vol. 73, №. 8. – P. 648-655.
11. Effects of chronic inflammatory bowel diseases on left ventricular structure and function: a study protocol / U. Cioffi [et al.] // BMC Public. Health. – 2002. – Vol. 10, № 2. – P. 19.
12. Functional gastrointestinal disorders / N.J. Talley [et al.] // Gut. – 1999. – Vol. 45, №. 2. – P. 1137–1142.
13. Histological classification of gastritis and Helicobacter pylori infection: an agreement at last? / M.F. Dixon [et al.] // Helicobacter. – 1997. – Vol. 2, Suppl. 1. – P. 17-24.