

УДК 616.33/34-053.5(571.1/5)

СОСТОЯНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У ШКОЛЬНИКОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ В ПОПУЛЯЦИЯХ СИБИРИ

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

ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, Красноярск,
e-mail: tamara-polivanova@yandex.ru

Представлены данные морфологического исследования гистархитектоники коллагеновых волокон в слизистой оболочке тела желудка у 163 школьников коренного и пришлого (европеоиды) населения Эвенкии (Крайний Север) и 181 школьника Республики Тыва (юг Сибири) с синдромом диспепсии. На Севере у большинства детей, независимо от этнической принадлежности, в слизистой желудка определялись изменения гистархитектоники коллагеновых волокон, характеризующие различные стадии процесса склерогенеза: формирование пучков и очагов склероза. При этом у детей коренного населения данные изменения определялись чаще, наличие которых ассоциировалось с меньшей продолжительностью диспептических жалоб и в большем проценте определялись в отсутствии органической патологии гастродуоденальной зоны и меньшей активности гастрита, чем у школьников пришлого населения Эвенкии. В Тыве аналогичные изменения отмечены лишь в 2,8% случаев.

Ключевые слова: дети, этнос, коллаген, Тыва, Эвенкия

STATE OF COLLAGEN FIBERS IN STOMACH MUCOSA IN SCHOOLCHILDREN WITH GASTRODUODENAL DISEASES IN SIBERIAN POPULATIONS

Polivanova T.V., Pulikov A.S., Vshivkov V.A., Muraviyova N.G.

Medical Scientific Research Institute for Northern Problems Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk, e-mail: tamara-polivanova@yandex.ru

We report on the findings of our morphological research for histoarchitectonics of collagen fibers in mucosa in the body of stomach in 163 native and alien (Europoids) schoolchildren of Evenkia (Extreme North) and 181 schoolchildren of Tyva Republic (Southern Siberia) with dyspepsia syndrome. In the North the majority of children, disregard to their ethnic belonging, showed the changes in histoarchitectonics of collagen fibers in stomach mucosa, which characterize different stages of sclerogenic process: formation of bundles and sclerosis hotbeds. At the same time in native children the said changes were marked more often associated with shorter duration of dyspeptic complaints. Larger share of the changes in natives relates to the absence of organic gastroduodenal pathology and less active gastritis in comparison with aliens of Evenkia. In Tyva we found the same changes in 2,8% cases only.

Keywords: children, ethnoses, collagen, Tyva, Evenkia

Получены убедительные данные о популяционных особенностях структуры гастродуоденальной патологии у населения Сибири. Есть мнение о наличии мощных защитных механизмов желудка у коренных жителей, что объясняет редкие у них эрозивные поражения слизистой гастродуоденальной зоны и язвенную болезнь [6], уже в детском возрасте [2].

Одним из функциональных элементов, участвующих в патологических процессах, является коллаген, наиболее распространенный белок, в наибольшей мере, представленный в организме в виде коллагеновых волокон, а его реакцией на повреждение ткани является усиление метаболизма и последующим изменением гистархитектоники коллагеновых волокон с формированием склероза [5]. В эксперименте показано усиление обмена коллагена при заболеваниях желудочно-кишечного тракта с появлением фиброзных изменений, носящих системный характер. Их выраженность коррелирует с продолжительностью абдоминальной

боли. [7]. В условиях Крайнего Севера течение патологических процессов сопровождается разрастанием волокнистых структур в соединительной ткани [3]. При этом в структуре гастродуоденальной патологии у коренных жителей Севера чаще диагностируется атрофический гастрит – заболевание, которое характеризуется разрастанием соединительной ткани в слизистой желудка [6]. Вышеизложенное определило интерес к проведению настоящего исследования.

Цель исследования: Изучить изменчивость состояния коллагеновых волокон в соединительной ткани слизистой оболочки тела желудка при заболеваниях гастродуоденальной зоны в популяциях школьников Сибири.

Материалы и методы исследования

Проведено клиническое обследование и эзофагогастродуоденоскопия с забором биопсийного материала из слизистой тела желудка у 163 школьников (80 коренных – эвенков и 83 пришлых детей – евро-

пеоидов) в Эвенкии (Север Сибири) и 181 (90 коренных – тувинцев и 91 пришлых) школьника в Республике Тыва (Юг Сибири) с гастроэнтерологической патологией. Возраст детей 7-17 лет. Половозрастной состав обследованных детей в популяциях был идентичным. Большинство обследованных имело диспептические жалобы. Диагностика синдрома диспепсии осуществлялась при наличии систематически повторяющегося симптомокомплекса, включающего в себя боль или дискомфорт в эпигастральной области [9].

При диагностике гастрита использован Сиднейский подход (1990). Оценка активности гастрита проводилась в соответствии с Сиднейской классификацией, после окраски биопсийных срезов слизистой оболочки желудка (СОЖ) гематоксилин-эозином и предусматривало определение трех степеней активности гастрита, оцениваемые по инфильтрации нейтрофилами эпителия и/или собственной пластинки [8]. Оценка состояния коллагеновых волокон проводилась после окраски тонких срезов биопсийного материала по Ван-Гизон [1]. Ремоделирование коллагеновых волокон в СОЖ оценивались по наличию организации их в пучки и в очаги склероза. В норме в СОЖ они представляют собой тонкие волокна, хаотично расположенные в межклеточном матриксе [1] (рис. 1).

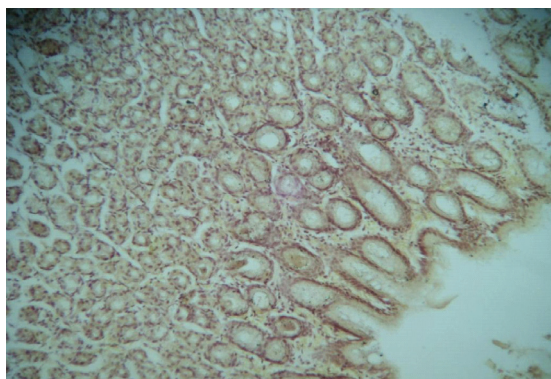


Рис. 1. Неизменная слизистая оболочка большой кривизны тела желудка ребенка 12 лет. Коллагеновые волокна тонкие, расположены хаотично (окраска по Ван-Гизон. Увеличение x 125)

В соответствии со ст. 24 Конституции РФ и Хельсинской Декларацией о проведении научных исследований дети и их родители были ознакомлены с целями, методами и возможными осложнениями в ходе исследования с подписанием ими информированного согласия на участие в обследовании.

Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия с поправкой Йейтса и двустороннего точного критерия Фишера. Значимость различий результатов оценивалась при $p < 0,05$ [4].

Результаты исследования и их обсуждение

У детей Эвенкии в 44,8% определялись пучковая организация коллагеновых волокон в СОЖ (рис. 2), наличие очагов склероза (рис. 3), т.е. изменения, которые

представляют различные стадии процесса склерогенеза. Тогда как у детей Тывы аналогичные изменения в СОЖ выявлены лишь в 2,8% случаев. Столь значимые различия частоты данных изменений в слизистой желудка у детей Эвенкии и Тывы позволяют говорить о региональной специфике течения гастродуоденальной патологии с ремоделированием коллагеновых волокон склеротической направленности в СОЖ. В Эвенкии признаки склерогенеза в слизистой желудка определялись значительно чаще у детей коренного населения (в 60,0% и в 30,1% у пришлого; $p < 0,001$), но в обеих популяциях чаще у школьников с диспептическими жалобами ($p < 0,05$) (табл. 1).

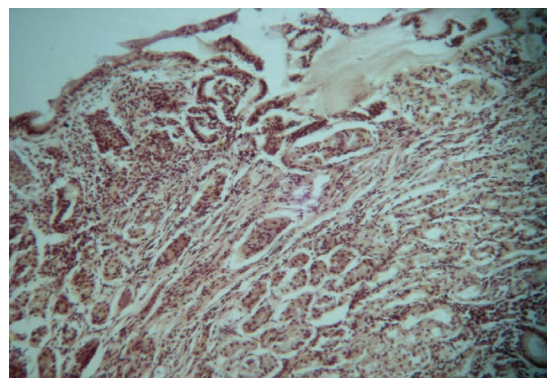


Рис. 2. Атрофический гастрит. Пучковая фибролизация в слизистой тела желудка у ребенка (эвенка) 12 лет (окраска по Ван-Гизон. Увеличение x 125)

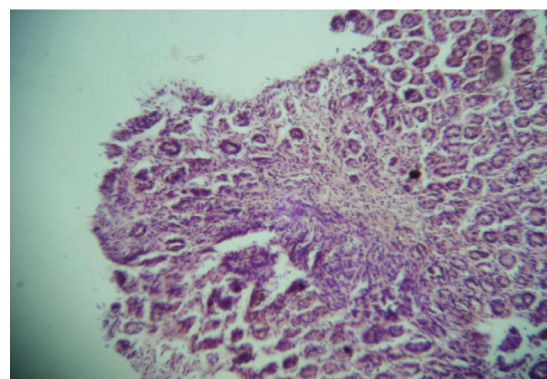


Рис. 3. Очаговый склероз слизистой оболочки большой кривизны желудка с стяжением поверхностных отделов с формированием нежного рубца у ребенка европеоида 10 лет (окраска гематоксилин-эозин, увеличение x 125)

У эвенков морфологические признаки склерогенеза в СОЖ определялись в более короткий период с момента появления диспептических симптомов. Только 37,5%

эвенков с признаками ремоделирования коллагеновых волокон в слизистой отмечали проявления диспепсии в течение всего года ($p=0,0435$), остальные имели меньшую длительность жалоб, в том числе и менее 3 месяцев (25,0%). Тогда в популяции пришлого населения аналогичные изменения в 100,0% имели дети с длительностью диспептических жалоб не менее года. Не исключено, что более динамичный процесс склерогенеза, может рассматриваться одним из защитных механизмов желудка, что объясняет уменьшение распространенности деструктив-

ных изменений (гастрит с эрозиями, язвенная болезнь) в слизистой гастродуоденальной зоны у коренных детей Эвенкии [2].

Морфологические признаки склерогенеза в СОЖ у детей европеоидной популяции в Эвенкии чаще наблюдались при эрозивных изменениях гастродуоденальной зоны (дети с эрозивным гастритом в 100,0% имели проявления склерогенеза в слизистой, которые у большинства были представлены очагами склероза, а у четверти детей наблюдалась пучковая организация коллагеновых волокон) (табл. 2).

Таблица 1

Гистархитектоника коллагеновых волокон в слизистой оболочки тела желудка у школьников Эвенкии с синдромом диспепсии

Дети	Группы детей	n	Коллагеновые волокна в пучках		Склероз		Всего	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пришлое население	1. С синдромом диспепсии	53	7	13,2	17	32,1	24	45,3
	2. Без синдрома диспепсии	30	-	-	1	3,3	1	3,3
	3. Всего	83	7	8,4	18	21,7	25	30,1
Коренное население	4. С синдромом диспепсии	46	9	19,6	23	50,0	32	69,6
	5. Без синдрома диспепсии	34	9	26,5	7	20,6	16	47,1
	6. Всего	80	18	22,5	30	37,5	48	60,0
Статистическая значимость различий (p)			1-2=0,0375 3-6=0,0127		1-2=0,0023 4-5=0,0072 1-4=0,0699 3-6=0,0268		1-2=0,0008 4-5=0,0209 1-4=0,0065 3-6<0,0001	

Учитывая, что формирование склероза является репаративной реакцией коллагеновых волокон на повреждение, данные изменения у детей пришлого населения при эрозивных поражениях вполне закономерны.

У всех эвенков с эрозивно-язвенными дефектами слизистой также определялись признаки дезорганизации коллагеновых волокон, которые во всех случаях характеризовались наличием очагов склероза, что может быть обусловлено более динамичной реакцией коллагеновых волокон на повреждение.

Весьма интересным, на наш взгляд, является то, что у детей коренного этноса проявления склерогенеза в СОЖ чаще определялись в отсутствии деструктивных изменений. Известно, что причиной склерогенеза является стимулирующее влияние продуктов распада коллагена по механизму обратной связи [5]. Очевидно, у эвенков процесс находится на своеобразном, морфо-функциональном уровне, что снижает, как риск формирования эрозивно-язвенных поражений желудка, так и ускоряет процесс репарации.

Таблица 2

Характеристика дезорганизации коллагеновых волокон в слизистой желудка у детей Эвенкии с эрозивно-язвенными дефектами

Дети	Состояние слизистой	n	Коллагеновые волокна в пучках		Склероз		Всего	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пришлое население	1. Деструктивные изменения +	9	2	22,2	7	77,8	9	100,0
	2. Без деструктивных изменений	74	5	6,8	11	14,8	16	21,6
Коренное население	3. Деструктивные изменения +	6	-	-	6	100,0	6	100,0
	4. Без деструктивных изменений слизистой	74	18	24,3	24	32,4	42	56,8
Статистическая значимость (p)			2-4=0,0065		3-4=0,002 1-2=0,0002 2-4=0,0203		3-4=0,0408 1-2<0,0001 2-4<0,0001	

При всем многообразии этиопатогенетических механизмов формирования склероза выделяется основной путь, это повреждение – воспаление – склероз. У эвенков уже при первой степени активности антрального гастрита наблюдались признаки склерогенеза (33,4%) (табл. 3). Тогда как у пришлого населения морфологические проявления склерогенеза в слизистой преимущественно наблюдались при высокой степени (II – III степень) активности антрального гастрита (83,3%; $p=0,0435$). Результат стал еще одним свидетельством своеобразия активации процесса склерогенеза в СОЖ у школьников эвенков и школьников европеоидной группы с гастродуоденальной патологией.

Таким образом, у детей Крайнего Севера (Эвенки) течение заболеваний гастродуоденальной зоны сопряжено с наличием диффузных признаков склерогенеза в СОЖ, носящих, очевидно, как реактивный, так и в ряде случаев репаративный характер. Аналогичные особенности течения патологических процессов в экологических условиях Севера отмечали и другие авторы [4]. Отсутствие аналогичных изменений в слизистой у детей южной территории Сибири (в Тыве) свидетельствует о региональной специфике течения патологии в экологических условиях Севера. Доказано, что дезорганизация гистархетиктоники коллагеновой сети связана с усилением метаболизма (усиливается как его распад, так и синтез) [5], что имеет место у детей Эвенкии [2].

Таблица 3

Наличие склерогенеза в слизистой тела желудка у школьников Эвенкии с различной активностью антрального гастрита

Популяция	Активность гастрита	n	Коллагеновые волокна в пучках		Склероз		Всего	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пришлого население	1. 1 степень	49	3	6,1	1	2,0	4	8,2
	2. 2-3 степень	28	4	14,3	17	60,7	21	75,0
Коренное население	3. 1 степень	52	16	30,8	17	32,7	33	63,5
	4. 2-3 степень	15	2	13,3	13	86,7	15	100,0
Статистическая значимость (p)			1-3=0,0036		3-4<0,0001 1-2<0,0001 1-3=0,0001		3-4=0,0032 1-2<0,0001 1-3<0,0001 2-4=0,0367	

Появление признаков склерогенеза в СОЖ у детей пришлого населения Эвенкии в большей степени ассоциировано с большей длительностью диспепсии, тяжестью патологического процесса гастродуоденальной зоны (с эрозивно-язвенными поражениями, высокой активностью гастрита), чем у детей коренного населения. С учетом того, что склерогенез является общей реакцией организма на повреждающее воздействие, выявленные особенности в его формировании у детей различных этнических групп, очевидно, являются одним из моментов объясняющих более низкую распространенность эрозивно-язвенных поражений слизистой гастродуоденальной зоны у эвенков.

Очевидно, что у коренных жителей Эвенкии в процессе длительного проживания в экстремальных условиях региона сформировалась более эффективная защитная, тканевая реакция коллагеновых волокон на повреждение. В свою очередь, возможно именно этот механизм (накопление волокнистых структур коллагена) позволяет поддерживать барьер СОЖ на более оптимальном функциональном уровне.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 272 с.
2. Поливанова Т.В. Распространенность и клинкоморфологическая характеристика гастродуоденальной патологии у школьников различных регионов Восточной Сибири: дис... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2007. – 48 с.
3. Поливанова Т.В., Манчук В.Т. Морфо-функциональные параметры коллагена в норме и при патологии // Успехи современного естествознания. – 2007, – № 2. – С. 25-30.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.
5. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
6. Цуканов В.В., Штыгашева О.В., Баркалов С.В. Эпидемиология язвенной болезни. – Красноярск, 2004. – 213 с.
7. Cioffi U.U. Effects of chronic inflammatory bowel diseases on left ventricular structure and function: a study protocol // BMC Public. Health. – 2002. – Vol. 10, № 2. – P. 19.
8. Dixon M.F., Genta M.R., Yardley J.H. Histological classification of gastritis and Helicobacter pylori infection: an agreement at last? // Helicobacter. – 1997. – Vol. 2, Suppl. 1. – P. 17-24.
9. Talley N.J. Functional gastrointestinal disorders // Gut. – 1999. – Vol. 45, № 2. – P. 1137-1142.
10. Van Oudenhove L. Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia // Psychosom. Med. – 2011. – Vol. 73, № 8. – P. 648-655.