

3. Mayaud C, Chadranel J. (2000) A persistent challenge: the diagnosis of respiratory disease in the non-AIDS immunocompromised host. Thorax, 55:511–517.

ОЦЕНКА ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ, ПО ДАННЫМ ЦИТОФОТОМЕТРИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Карчевский А. А., Парамонова Н. С., Мацюк Я. Р., Барабан О. В.

УО «Гродненский государственный медицинский
университет», г. Гродно, Беларусь

Хронический гастродуоденит (ХГД) – наиболее распространенное гастроэнтерологическое заболевание среди всех болезней верхних отделов пищеварительного тракта в детском возрасте [1]. Поздняя диагностика во многом объясняется субклиническим течением болезни, частым вовлечением в патологический процесс других органов пищеварительной системы, а в ряде случаев связано с дисплазией соединительной ткани (ДСТ). ДСТ – это гетерогенная группа заболеваний многофакторной природы, обусловленная вовлечением в патогенез общих ферментных систем и различных структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани. В основе формирования данной патологии лежит сочетанное действие двух ведущих факторов: генетической предрасположенности, обусловленной суммирующим действием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов и провоцирующим действием разных внешних факторов [2].

В последнее время активно формируются представления о роли нарушений клеточной энергетики в течение самых разнообразных процессов [3].

Высокая распространённость, прогнозируемый рост, частые осложнения ХГД, низкая эффективность терапевтических мероприятий и установление роли ДСТ в течении и патогенезе этого заболевания требуют поиска новых высокоэффективных методов диагностики, лечения, особенно на этапах становления

заболевания, и разработки научно обоснованных подходов к управлению этой болезнью.

Вышеизложенные обстоятельства определили актуальность и приоритетность данного исследования.

Цель исследования – установить изменения цитохимических свойств экзокриноцитов желудка и слизистой оболочки 12-перстной кишки при проведении стандартных схем лечения хронического гастродуоденита у детей на фоне дисплазии соединительной ткани.

Объект исследования – 20 детей в возрасте от 12 до 18 лет, находящиеся на стационарном обследовании и лечении в 6 отделении УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» по поводу гастродуоденальных заболеваний.

Предмет исследования – биологические субстраты: биоптаты желудка и 12-перстной кишки.

Для решения поставленной цели были использованы следующие методы: анамнестический, выборочный метод выкопировки, клинико-лабораторный, инструментальный, морфологический, гистохимический и статистический.

Для изучения метаболизма эпителиоцитов желудка и кишечника криостатные срезы обрабатывали на выявление активности оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса – сукцинатдегидрогеназы (сукцинат: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.3.99.1); с гликолизом – лактатдегидрогеназы (L-лактат: НАД-оксидоредуктаза; КФ 1.1.1.27); с транспортом электронов – НАДН-дегидрогеназы (НАДН: акцептор – оксидоредуктаза; КФ 1.6.99.3); кислой фосфатазы – маркерного фермента лизосом (фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты; КФ 3.1.3.2). Активность дегидрогеназ проявляется в результате реакции фермента со специфическим субстратом в присутствии солей тетразолия, которые превращаются в нерастворимые окрашенные продукты – формазаны и имеют вид гранул темно-синего цвета средних и мелких размеров. Активность кислой фосфатазы выявляется солями свинца в виде черно-коричневого осадка в цитоплазме клеток. Количественная оценка активности изучаемых ферментов проводится цитофотометрически. При этом определяется оптическая плотность полученного осадка хромогена в цитоплазме клеток, на максимуме поглощения окрашенных

продуктов реакций. Данные получаются при использовании компьютерного анализатора изображения с помощью программы Image Warp (Bit Flow, США) при увеличении микроскопа Axioscop 2 plus (Carl Zeiss, Германия) в 40 раз и цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Германия) в 10 раз. Активность ферментов выражается в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.).

Тяжесть синдрома НДСТ верифицировали по критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева.

В ходе исследования была изучена активность ферментов в экзокриноцитах донного и пилорического отделов желудка и в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок и мукоцитов 12-перстной кишки детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ в начале терапии и через 2 недели, по данным цитофотометрии (таблица 1-3).

Таблица 1. – Активность ферментов в экзокриноцитах донного отдела желудка детей, страдающих ХГД, в сочетании с ДСТ в начале терапии и через 2 недели, по данным цитофотометрии при Me (25%; 75%), ед. опт. пл.

ферменты	в начале терапии	через 2 недели
цитоплазма поверхностно-ямочных эпителиоцитов		
СДГ	0,077 (0,052/0,1)	0,062 (0,049/0,082)
НАДН-ДГ	0,36 (0,292/0,427)	0,371 (0,343/0,414)
ЛДГ	0,234 (0,183/0,267)	0,248 (0,2/0,308)
КФ	0,074 (0,048/0,108)	0,094 (0,046/0,12)
цитоплазма главных клеток		
СДГ	0,231 (0,2/0,266)	0,245 (0,203/0,276)
НАДН-ДГ	0,382 (0,349/0,431)	0,447 (0,388/0,518)***
ЛДГ	0,216 (0,131/0,276)	0,235 (0,194/0,261)
КФ	0,377 (0,25/0,429)	0,299 (0,238/0,338)***
цитоплазма париетальных клеток		
СДГ	0,554 (0,502/0,616)	0,533 (0,464/0,589)
НАДН-ДГ	0,657 (0,569/0,71)	0,67 (0,612/0,713)
ЛДГ	0,355 (0,284/0,447)	0,355 (0,314/0,422)
КФ	0,208 (0,189/0,245)	0,22 (0,194/0,261)

Примечание: показатели достоверности * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Анализ таблицы 1 показал, что в цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов и париетальных клетках собственных желез желудка при ХГД с ДСТ на фоне стандартной терапии с течением времени не отмечается статистически значимых

изменений в активности изучаемых ферментов. Только в цитоплазме главных клеток выявляется повышение активности НАДН-ДГ на 17,0% ($U=439$; $p=0,000513$) и снижение активности КФ на 20,6% ($U=265$; $p=0,000000$).

Таблица 2. – Активность ферментов в экзокриноцитах пилорического отдела желудка детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ в начале терапии и через 2 недели, по данным цитофотометрии при Me (25%; 75%), ед. опт. пл.

Ферменты	В начале терапии	Через 2 недели
цитоплазма поверхностно-ямочных эпителиоцитов		
СДГ	0,088 (0,051/0,138)	0,1 (0,044/0,129)
НАДН-ДГ	0,412 (0,347/0,474)	0,4 (0,358/0,471)
ЛДГ	0,253 (0,189/0,303)	0,258 (0,226/0,269)
КФ	0,065 (0,046/0,112)	0,058 (0,033/0,092)
цитоплазма мукоцитов		
СДГ	0,149 (0,118/0,179)	0,136 (0,112/0,171)
НАДН-ДГ	0,495 (0,436/0,597)	0,523 (0,456/0,599)
ЛДГ	0,275 (0,22/0,309)	0,235 (0,184/0,314)
КФ	0,071 (0,033/0,098)	0,077 (0,032/0,098)

Примечание: показатели достоверности * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$.

При анализе данных таблицы 2 установлено, что при ХГД с ДСТ с течением времени не выявляется статистически значимых изменений как в цитоплазме поверхностно-ямочных эпителиоцитов, так и в цитоплазме мукоцитов пилорических желез желудка.

Таблица 3. – Активность ферментов слизистой 12-перстной кишки детей, страдающих ХГД в сочетании с ДСТ, в начале терапии и через 2 недели, по данным цитофотометрии, при Me (25%; 75%), ед. опт. пл.

Ферменты	В начале терапии	Через 2 недели
цитоплазма эпителиоцитов ворсинок		
СДГ	0,294 (0,235/0,369)	0,286 (0,24/0,344)
НАДН-ДГ	0,441 (0,398/0,524)	0,468 (0,41/0,552)
ЛДГ	0,295 (0,244/0,371)	0,365 (0,26/0,468)*
КФ	0,274 (0,24/0,318)	0,343 (0,163/0,427)

Ферменты	В начале терапии	Через 2 недели
цитоплазма мукоцитов		
СДГ	0,186 (0,153/0,223)	0,232 (0,176/0,289)*
НАДН-ДГ	0,468 (0,313/0,555)	0,475 (0,366/0,536)
ЛДГ	0,394 (0,334/0,485)	0,426 (0,372/0,47)
КФ	0,052 (0,034/0,07)	0,052 (0,031/0,095)

Примечание: показатели достоверности * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

При цитофотометрии 12-перстной кишки (табл. 3) при хроническом ХГД с ДСТ с течением времени в цитоплазме эпителиоцитов ворсинок наблюдается повышение активности ЛДГ на 23,8% ($U=574$; $p=0,029654$), а в мукоцитах дуоденальных желез отмечается повышение активности СДГ на 24,3% ($U=534$; $p=0,010480$). Активность других изучаемых ферментов статистически значимо не менялась.

При анализе данных цитофотометрических исследований нами установлено, что активность изучаемых ферментов в желудке (донном и пилорическом отделах) и 12-перстной кишке на фоне стандартной терапии существенно не меняется. Исключение составляет в 12-перстной кишке ЛДГ, активность которой в цитоплазме каёмчатых эпителиоцитов, мукоцитах дуоденальных желез спустя две недели незначительно, но статистически достоверно увеличилась. Такая же тенденция проявлялась и в отношении КФ. В главных экзокриноцитах собственных желез последняя, наоборот, снижалась.

Таким образом, стандартные схемы терапии в лечении пациентов с ХГД на фоне ДСТ являются малоэффективными, что требует создание новых схем лечения этой категории пациентов.

Литература:

1. Гастроэнтерология детского возраста (под ред. С. В. Бельмера, А. И. Хавкина, П. Л. Щербакова). Издание второе, переработанное и дополненное. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010, 476 с.
2. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения // Педиатрия журнал имени Г. Н. Сперанского. – Приложение, 2014 – Т. 93, № 5. – С. 1-40.
3. Царегородцев, А. Д. Митохондриальная медицина – проблемы и задачи / А. Д. Царегородцев, В. С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 4-2. – С. 5-14.