

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

УДК 611.33:616.33-089

© Г.О. Бяшимов, А.Н. Кивва, 2013

**Г.О. Бяшимов<sup>1</sup>, А.Н. Кивва<sup>2</sup>**

## **МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВАГОТОМИИ**

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет Туркменистана, Туркменистан

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России

В экспериментах на 35 собаках изучено влияние селективно-проксимальной ваготомии на динамику морфометрических изменений слизистой оболочки желудка. Установлено поступательное снижение числа главных и обкладочных клеток слизистой оболочки желудка в течение первого года после операции, что можно рассматривать как морфологический субстрат для снижения кислотообразующей гастральной функции. Наиболее глубокие изменения в структуре слизистой оболочки желудка обнаружены через 6–12 месяцев после операции. Наряду со снижением количества главных и обкладочных клеток происходило повышение числа побочных клеток. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что дифференцировка обкладочных клеток слизистой желудка регулируется *n. vagus*. В поздние сроки после ваготомии снижение секреции соляной кислоты может быть следствием низких потенциальных секреторных возможностей функционально неполноценных незрелых обкладочных клеток.

*Ключевые слова:* слизистая оболочка желудка, ваготомия, эксперимент.

**G.O. Byashimov, A.N. Kivva**

## **MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF STOMACH MUCOUS MEMBRANE CONDITION AFTER EXPERIMENTAL VAGOTOMY**

The influence of selective-proximal vagotomy on the dynamic of morphometric changes of stomach mucous membrane was studied in 35 dogs. The slow-stage decrease of main and accessory cells of stomach mucous membrane during the first year after operation was defined, it may be used as morphological substrate for decrease of acid forming gastric function. The deeper changes in the structure of stomach mucous membrane were found out after 6–12 months after operation. Alongside with decrease of number of main and accessory cells there was the increase of side cells. The results gave possibility to make a conclusion about differentiation of accessory cells in stomach mucosa was made by *n. vagus*. In later period after vagotomy the decrease of acid secretion may be the result of low potential secretory possibilities of functionally abnormal not mutual accessory cells.

*Key words:* stomach mucous membrane, vagotomy, experiment.

**Введение.** В настоящее время возрастает роль органосохраняющих операций в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [2, 8, 10]. Самым востребованным методом является избирательная ваготомия, имеющая значимые преимущества перед резекцией желудка [1, 3, 5]. К числу таких преимуществ относятся практически отсутствие летальности; более успешная по сравнению с дооперационной терапия рецидивных язв, а также потенциальная возможность дальнейшей резекции желудка [4, 6]. На сегодняшний день в клинической практике применяются стволовая, селективно-проксимальная, серозо-мускулярная и комбинированная виды ваготомий, каждая из которых имеет преимущества и недостатки [9]. Однако самой распространенной методикой является патогенетически обоснованная селективно-проксимальная ваготомия (СПВ), приводящая к значительному снижению секреции соляной кислоты, и за счет минимальной послеоперационной летальности и инвалидизации оперированных пациентов выгодно отличающаяся от резекции желудка. Известно, что резекция желудка вызывает значительную атрофию слизистой оболочки культуры органа. Что каса-

ется сведений о влиянии СПВ на слизистую оболочку желудка (СОЖ), то они носят характер единичных сообщений. Трудности при сопоставлении результатов работ, выполненных разными авторами, в значительной мере обусловлены отсутствием единых критериев оценки состояния железистого аппарата слизистой оболочки желудка. Встречаются лишь единичные работы по изучению количественных показателей СОЖ после ваготомии, что определяет актуальность работ в этом направлении.

**Цель:** изучить динамику морфометрических изменений СОЖ в ранние и отдаленные сроки после СПВ в эксперименте на животных.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проведены на 35 беспородных собаках примерно одинакового возраста и веса (10–15 кг). Под гексеналовым наркозом в асептических условиях 14 собакам для изучения реакции организма на оперативное вмешательство производили только лапаротомию, был осуществлен доступ к стволам n. vagus, но они не пересекались (ложная ваготомия). Эти животные составили контрольную группу. У 21 собаки произведена СПВ. Состояние СОЖ животных, выведенных из эксперимента, исследовалось в сроки 14, 60, 90, 180, 360 дней после СПВ. В зависимости от сроков наблюдения после операции выделяли 5 экспериментальных групп животных.

Из фундального отдела желудка были взяты кусочки его стенки размером  $0,5 \times 0,5$  см. Для их фиксации использовали 10 % формалин. Проводку материала осуществляли по стандартной, принятой в общей морфологии методике с последующей заливкой кусочков в парафин. Полученные из парафиновых блоков срезы толщиной 6–7 мкм окрашивались гематоксилин-эозиним и с помощью ШИК-реакции с докрасшиванием толуидиновым синим в концентрации 1 : 1000 по методике В.А. Самсонова (1971). При такой окраске четко дифференцировались главные, обкладочные и дополнительные (побочные) клетки. От животного брали 30 срезов, каждый из которых исследовали в 5 полях зрения. В срезах подсчитывали количество клеточных элементов в главной железе (в ее продольном срезе), количество клеточных элементов в желудочной ямке (главных, париетальных, добавочных), оценивали высоту желудочных ямок и толщину СОЖ. Эксперименты, содержание и выведение животных из опытов выполняли в соответствии с приказом № 755 МЗ СССР от 12.08.1977 [7].

Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Проверку на нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Множественные сравнения между группами проводили с использованием непараметрического критерия Крускала-Уоллиса (K-W), попарные сравнения экспериментальных групп с контрольной – с помощью критерия Манна-Уитни (M-U), а сравнения в динамике между экспериментальными группами – с помощью критерия Вилкоксона (W). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Количество клеток в СОЖ у животных изучаемых групп отражено в таблице. При гистологическом исследовании препаратов в 1 группе было выявлено незначительное уплощение железистого слоя, некоторое углубление и извитость желудочных ямок. По сравнению с контрольной группой наблюдалось значительное снижение числа эпителиальных клеток в желудочных ямках (критерий Манна-Уитни 5,56;  $p = 0,03$ ). Во всех препаратах 1 группы отмечалась очаговость изменений слизистой оболочки желудка. Главные железы становились более короткими, но располагались в большинстве полей зрения компактно, просветы их были узкими, на уровне шеек желез заполнены мукоидным секретом. Соотношение клеточных элементов в железах визуально казалось близким к норме. Однако при использовании морфометрии обнаружено, что у животных 1 группы имели место значительные сдвиги цитологической структуры СОЖ по сравнению с контрольной группой: среднее число эпителиальных клеток в главной железе снизилось до  $127,08 \pm 0,41$  по сравнению с аналогичным показателем в контроле  $133,5 \pm 0,61$  (критерий Манна-Уитни 4,2;  $p = 0,05$ ). Уменьшение общего числа клеток происходило за счет главных и обкладочных (париетальных). В 1 группе по сравнению с контрольной среднее число главных клеток снизилось до  $59,02 \pm 0,32$  против  $70,01 \pm 0,6$  и составило 84 % от исходного (критерий Манна-Уитни 7,9;  $p = 0,002$ ). Среднее число обкладочных клеток в фундальной железе в 1 группе составило  $41,01 \pm 0,43$ , что было ниже на 14,6 % (критерий Манна-Уитни 4,7,  $p = 0,05$ ) по сравнению с контрольными животными ( $48,03 \pm 0,11$ ). Наряду с установленными изменениями количество побочных (добавочных) клеток не изменялось:  $14,03 \pm 0,17$  и  $14,02 \pm 0,12$ , соответственно, в 1 и контрольной группах (критерий Манна-Уитни 0,1;  $p = 0,99$ ). Следовательно, в первые две недели после операции перестройка железистого аппарата происходила главным образом за счет снижения обкладочных и главных клеток.

Клеточный состав СОЖ у животных контрольной и экспериментальной групп

Группы	Клетки			Общее количество клеток
	Главные	Париеальные	Добавочные	
Контрольная (n = 14)	70,01 ± 0,60	48,03 ± 0,11	14,02 ± 0,12	133,5 ± 0,61
1 (n = 4)	59,02 ± 0,32	41,01 ± 0,43	14,03 ± 0,17	127,08 ± 0,41
2 (n = 4)	50,05 ± 0,90	31,03 ± 0,6	14,76 ± 0,71	113,12 ± 0,14
3 (n = 4)	44,03 ± 1,82	25,02 ± 0,3	15,62 ± 0,16	102,11 ± 0,18
4 (n = 4)	37,12 ± 1,34	23,02 ± 0,1	21,01 ± 0,4	86,12 ± 0,14
5 (n = 5)	30,06 ± 1,1	20,01 ± 0,2	25,01 ± 0,13	75,08 ± 0,81
Критерий Крускала-Уоллиса (K-W), p	K-W = 8,39; p = 0,001	K-W = 6,29; p = 0,02	K-W = 4,83; p = 0,04	K-W = 8,01; p = 0,003
Критерий Манна-Уитни (M-U), p	1-к: M-U = 7,9; p = 0,002 2-к: M-U = 8,3; p = 0,001 3-к: M-U = 8,9; p < 0,001 4-к: M-U = 9,7; p < 0,001 5-к: M-U = 9,9; p < 0,001	1-к: M-U = 4,7; p = 0,05 2-к: M-U = 5,15; p = 0,02 3-к: M-U = 7,4; p = 0,008 4-к: M-U = 8,2; p < 0,001 5-к: M-U = 9,6; p < 0,001	1-к: M-U = 0,1; p = 0,99 2-к: M-U = 0,3; p = 0,92 3-к: M-U = 0,9; p = 0,56 4-к: M-U = 4,1; p = 0,04 5-к: M-U = 5,3; p = 0,02	1-к: M-U = 4,2; p = 0,05 2-к: M-U = 5,8; p = 0,01 3-к: M-U = 7,9; p < 0,001 4-к: M-U = 8,4; p < 0,001 5-к: M-U = 8,7; p < 0,001
Критерий Вилкоксона (W), p	2-1: W = 4,52; p = 0,03 3-1: W = 6,37; p = 0,01 3-2: W = 4,92; p = 0,04 4-1: W = 5,03; p = 0,03 4-2: W = 4,92; p = 0,04 4-3: W = 4,72; p = 0,03 5-1: W = 7,91; p < 0,001 5-2: W = 6,34; p = 0,007 5-3: W = 6,01; p = 0,01 5-4: W = 4,03; p = 0,04	2-1: W = 4,71; p = 0,03 3-1: W = 5,36; p = 0,02 3-2: W = 3,95; p = 0,05 4-1: W = 5,74; p = 0,01 4-2: W = 5,03; p = 0,02 4-3: W = 2,95; p = 0,07 5-1: W = 8,13; p < 0,001 5-2: W = 7,34; p < 0,001 5-3: W = 4,03; p = 0,05 5-4: W = 2,11; p = 0,09	2-1: W = 0,98; p = 0,91 3-1: W = 1,98; p = 0,32 3-2: W = 2,03; p = 0,30 4-1: W = 5,21; p = 0,03 4-2: W = 5,09; p = 0,03 4-3: W = 4,56; p = 0,04 5-1: W = 6,72; p = 0,006 5-2: W = 6,67; p = 0,006 5-3: W = 6,02; p = 0,007 5-4: W = 4,73; p = 0,04	2-1: W = 4,83; p = 0,03 3-1: W = 5,01; p = 0,02 3-2: W = 4,27; p = 0,03 4-1: W = 5,65; p = 0,01 4-2: W = 5,34; p = 0,01 4-3: W = 4,67; p = 0,04 5-1: W = 8,21; p < 0,001 5-2: W = 7,95; p < 0,001 5-3: W = 6,14; p = 0,02 5-4: W = 4,83; p = 0,04

Во 2 и 3 группах изменения СОЖ становились более выраженными и приобретали диффузный характер. Визуально состояние слизистой оболочки практически во всех препаратах расценивали как умеренно и даже значительно выраженный атрофический гастрит. Желудочные ямки были обычной глубины, но на фоне общего истончения слизистой они занимали примерно  $\frac{1}{2}$  ее толщины, главные железы стали короче, просветы их шире, иногда кистозно расширены. По сравнению с 1 группой во 2 группе общее число клеток в фундальной железе статистически значимо уменьшилось до  $113,12 \pm 0,14$  за счет снижения числа главных и обкладочных клеток, соответственно, до  $50,05 \pm 0,9$  и  $31,03 \pm 0,6$ . В 3 группе общее число клеток в фундальной железе поступательно снижалось и составило  $102,11 \pm 0,18$  со снижением количества главных и обкладочных клеток до уровней  $44,03 \pm 1,82$  и  $25,02 \pm 0,3$ , соответственно. При этом наблюдалась лишь тенденция к увеличению количества побочных клеток в 3 группе ( $15,62 \pm 0,16$ ), не достигшая статистической значимости по сравнению с 1 и 2 группами.

Таким образом, в течение трех месяцев после операции у собак наблюдалось поступательное снижение главных и обкладочных клеток в главной железе СОЖ, что можно рассматривать как морфологический субстрат для снижения кислотообразующей функции желудка.

Наиболее глубокие изменения в структуре слизистой оболочки культи желудка обнаружены в 4 и 5 группах. На фоне резкого истончения слизистой оболочки желудка ямки казались глубокими, местами извиты и расширены. Атрофические изменения слизистой оболочки желудка носили диффузный характер, главные железы выглядели резко укороченными, располагались в виде мелких разрозненных комплексов или отдельных трубок, их просветы расширены, общее число клеток в главной железе еще более уменьшилось и по сравнению с исходными данными снизилось наполовину. Число главных клеток в 4 группе уменьшилось до  $37,12 \pm 1,34$ . Содержание обкладочных клеток в 4 группе по сравнению с контрольной группой снижалось в 2 раза (критерий Манна-Уитни 8,2;  $p < 0,001$ ), главных клеток – на 47,1 % (критерий Манна-Уитни 9,7;  $p < 0,001$ ), а побочных клеток повышалось в 1,5 раза (критерий Манна-Уитни 4,1;  $p = 0,04$ ). Следовательно, в течение эксперимента прослеживалась динамика к постепенному нарастанию атрофических изменений, вплоть до резко выраженного атрофического гастрита. В 5 группе дальнейшего нарастания атрофических изменений в слизистой оболочке желудка не наблюдалось. Несмотря на значительные отклонения в количестве отдельных видов клеточных элементов главной железы, в эпителиальной структуре произошла заметная перегруппировка. В 5 группе по сравнению с контрольной группой содержание главных клеток снизилось на 57,1 % (критерий Манна-Уитни 9,9;  $p < 0,001$ ), обкладочных клеток – на 58,3 % (критерий Манна-Уитни 9,6;  $p < 0,001$ ), а количество побочных клеток повысилось на 78,6 % (критерий Манна-Уитни 5,3;  $p = 0,02$ ). При этом общее количество клеток уменьшилось на 43,8 % (критерий Манна-Уитни 8,7;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, проведенные морфометрические исследования показали, что снижение количества активных эпителиальных клеток главной железы СОД после СПВ происходило за счет повышения незрелых клеточных элементов.

#### **Выводы.**

1. Дифференцировка обкладочных клеток СОЖ регулируется *p. vagus*.
2. В поздние сроки после СПВ снижение секреции соляной кислоты может быть следствием низких потенциальных секреторных возможностей функционально неполноценных незрелых обкладочных клеток.

#### **Список литературы**

1. Агаев, Б. А. Хирургическое лечение патологических синдромов после резекции желудка и ваготомии / Б. А. Агаев, Ф. С. Курбанов, З. Т. Ширинов // *Surgery (Азербайджан)*. – 2005. – № 2. – С. 8–14.
2. Белоцкая, Л. В. Морфофункциональные толстокишечные нарушения после ваготомии в эксперименте и клинике / Л. В. Белоцкая, С. Ю. Чистохин, Е. М. Гордиенко // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2010. – № 3. – С. 202–205.
3. Винокуров, М. М. Тактика лечения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением / М. М. Винокуров // *Хирургия*. – 2008. – № 2. – С. 33–36.
4. Данилов, А. М. Опыт лечения больных с постваготомическими синдромами / А. М. Данилов, А. П. Михайлов, А. Н. Напалков // *Вестник хирургии*. – 2002. – Т. 161, № 1. – С. 29–32.
5. Казымов, И. Л. Кровотечения из рецидивных язв по резекции желудка и ваготомии / И. Л. Казымов, А. Г. Мехдиев // *Хирургия*. – 2008. – № 2. – С. 37–42.
6. Лобанков, В. М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века / В. М. Лобанков // *Хирургия*. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
7. Приказ Минздрава СССР от 12.08.1977 № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных». – Режим доступа : <http://rudoctor.net/medicine2009/bz-sv/med-rqgac.htm>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 09.04.2012.
8. Черноусов, А. Ф. Селективная проксимальная ваготомия / А. Ф. Черноусов, Ф. Л. Шестаков. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 160 с.
9. Beyrouti, M. I. Anastomotic ulcer after vagotomy for duodenal ulcer / M. I. Beyrouti, R. Beyrouti, N. Dhieb et al. // *Tunis Med*. – 2005. – Vol. 83, № 6. – P. 335–340.
10. Lo Menzo, E. Laparoscopic revision of gastrojejunostomy and vagotomy for intractable marginal ulcer after revised gastric bypass / E. Lo Menzo, N. Stevens, M. Kligman // *Surg. Obes. Relat. Dis*. – 2011. – Vol. 7, № 5. – P. 656–658.

**Бяшимов** Гурбан Османович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии, Государственный медицинский университет Туркменистана, Туркменистан, 744036. г. Ашхабад, ул. Арчабиль шаелы, д. 18, тел.: (+99312) 92-67-74, e-mail: medgurosman@mail.ru.

**Кивва** Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел. (863) 250-42-00, e-mail: okt@rostgmu.ru.

УДК616.4;616-01/09;616-7

© О.Б. Гордеева, 2013

**О.Б. Гордеева**

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ АНЕМИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ**

ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, г. Москва

Вопросы диагностики анемии хронического воспаления являются весьма актуальными, особенно в педиатрической практике. Появление новых данных о патогенезе анемии, развивающейся на фоне хронических заболеваний, способствует развитию современных диагностических систем и совершенствованию подходов к терапии. Вместе с тем могут возникнуть и новые вопросы, ответы на которые можно получить при тесном сотрудничестве клинической и лабораторной служб.

*Ключевые слова:* анемия хронического воспаления, параметры обмена железа, индексы красной крови.

**O.B. Gordeeva**

## **THE MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF THE ANEMIA, DEVELOPED IN CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES IN CHILDREN**

The questions of diagnostics of anemia of chronic inflammation are very actual especially in pediatric practice. The appearance of new data about pathogenesis of anemia developed on the base of chronic diseases promotes development of modern diagnostic systems and improvement of approaches to therapy. But together with it the new questions may arise, the answers to which can be received in close cooperation of clinical and laboratory services.

*Key words:* anemia of a chronic inflammation, parameters of iron exchange, indexes of red blood.

**Введение.** Информация об особенностях эритропоэза и обмена железа при анемии хронического воспаления необходима для выбора адекватного лечения, так как, получая результаты анализа периферической крови, врач зачастую сталкивается с проблемой правильной оценки изменений в гемограмме. В своей работе мы постарались затронуть основные моменты диагностики анемии хронического воспаления (АХВ) и рассказать о новых диагностических тестах, способных оказать содействие врачу в оценке обмена железа и выборе тактике лечения пациента. В настоящее время известно, что в своей практике для оценки анемии врач, чаще всего, использует такие показатели красной крови, как уровень гемоглобина, значения индексов красной крови, определяемые с помощью гематологического анализатора, и дополнительно – уровень железа в сыворотке крови. При снижении уровня гемоглобина и сывороточного железа назначаются препараты железа. Иногда в дополнение к вышеупомянутым показателям гемограммы исследуют уровень общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) и ферритина. При анемическом синдроме у пациента имеет место железодефицитная анемия (ЖДА) или развивается функциональный дефицит железа (ФДЖ). В большинстве случаев, видя снижение уровня гемоглобина, врач может предположить ЖДА как наиболее часто встречающийся вид анемии среди населения. Однако не следует забывать о таком состоянии, как ФДЖ, впервые описанном в 1997 г. [8], при котором железо в организме высвобождается недостаточно быстро для обеспечения возросших потребностей костного мозга в процессе образования новых эритроцитов, несмотря на адекватные или даже увеличенные общие запасы железа в организме. Именно ФДЖ является наиболее частой причиной недостаточной эффективности терапии рекомбинантным эритро-