

## ИММУННО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Мидленко В.И., Белоногов Н.И., Чавга А.И.

*Ульяновский государственный университет, г.Ульяновск, imefc@ulsu.ru*

В статье представлены данные иммунитета и морфологические изменения слизистой оболочки желудка у пациентов эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и хронической обструктивной болезнью легких. У 98 больных эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и хронической обструктивной болезнью легких проведено исследование клеточно-гуморального иммунитета. Полученные данные достоверно свидетельствуют, что с нарастанием степени тяжести кровопотери происходит снижение в крови числа CD3+, CD4+, CD8+ клеток. Это снижение соответствует степени кровопотери (коэффициент корреляции = - 0,946). Выявлено достоверное увеличение количества CD22+ (коэффициент корреляции = 0,752). Выявлено достоверное снижение уровня IgG, IgA (коэффициент корреляции = -0,961). Морфологические изменения носили распространенный характер, иногда с выраженной перестройкой структуры слизистой оболочки. Отмечались дистрофические изменения клеток покровного эпителия со смазанными границами, с уплощенной формой, наличием мелкозернистости и вакуолизации цитоплазмы, снижением интенсивности окраски ядер. Покрывающий протекторный слой истончен. Ядра смещались в апикальную часть клеток. Имело место нарушение слизеобразования. Число желез в собственной пластинке слизистой оболочки было уменьшено, между ними отмечались очаговые и диффузные разрастания соединительной ткани, вследствие чего железы были разобщены, окруженные прослойками волокнистых структур. Эти процессы сопровождались значительным отеком и разрыхлением собственной пластиинки. На фоне отека основного вещества стромы собственной пластиинки выявлялись расширенные, заполненные эритроцитами кровеносные сосуды с явлениями стаза, что свидетельствовало о нарушении микроциркуляторного русла. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка в большей степени зависят от циркуляторной гипоксии вследствие нарушения микроциркуляторного русла, глубины дистрофических и некротических изменений.

Ключевые слова: эрозивно-язвенные гастродуodenальные кровотечения, хроническая обструктивная болезнь легких, иммунитет, морфология.

## IMMUNE AND MORPHOLOGICAL PARALLELS AT EROSIVE AND ULCER GASTRODUODENAL BLEEDINGS AT PATIENTS A CHRONIC OBSTRUCTIVE ILLNESS OF LUNGS

Midlenko V.I., Belonogov N.I., Chavga A.I.

*Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, imefc@ulsu.ru*

The article presents the data of immunity and morphological changes of gastric mucosa in patients erosive-ulcerative gastroduodenal bleeding and chronic obstructive pulmonary disease. In 98 patients with erosive-ulcerative gastroduodenal bleeding and chronic obstructive pulmonary disease study cellular and humoral immunity. The data obtained reliably indicate that with increasing severity of blood loss there is a decrease in blood number CD3+, CD4+, CD8+ cells. This reduction corresponds to the degree of blood loss (correlation coefficient = - 0,946). A significant increase in the number of CD22+ (correlation coefficient = 0,752). A significant decrease of the level of IgG, IgA (correlation coefficient = -0,961). Morphological changes were common, sometimes with a strong restructuring of the mucosa. It was noted degenerative changes in the surface epithelium cells with blurred borders, with a flattened shape, presence of fineness and vacuolization cytoplasm, a reduction in the intensity of staining of nuclei. Covering the sacrificial layer is thinned. Kernel shifted in the apical part of the cells. Has been a violation of slizeobrazovanie. The number of glands in its plate mucosa was reduced between them was observed focal and diffuse proliferation of connective tissue, causing cancer were fragmented, surrounded by layers of fibrous structures. These processes were accompanied by considerable swelling and loosening own plates. Amid swelling of the basic substance of the stroma own records revealed dilated, filled with red blood cells of blood vessels with symptoms of stasis, testified to the violation of the microvasculature. Morphological changes in the gastric mucosa largely depend on the circulatory hypoxia due to violations of the microvasculature, the depth of dystrophic and necrotic changes.

Keywords: erosive-ulcerous gastroduodenal bleeding, chronic obstructive pulmonary disease, immunity, morphology.

Среди всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на

долю острых гастродуodenальных эрозивно-язвенных поражений (ОГЭП) приходится 10–20 % [5,7]. Последние годы отмечается значительный рост частоты ОГЭП при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Причины развития ОГЭП у больных ХОБЛ остаются до конца не выясненными. Полагают, что основными факторами их морфогенеза являются декомпенсированная относительная гиперацидность и гипоксия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, вследствие нарушения микроциркуляции на фоне расстройств кровообращения нейроэндокринные нарушения, ятрогенные факторы, а также фоновые и сопутствующие заболевания [1,2,3]. В настоящее время распространена точка зрения, согласно которой ХОБЛ провоцирует формирование патологических процессов во многих органах и системах, включая органы пищеварительного тракта. Так, по данным литературы, у всех больных ХОБЛ при морфологическом исследовании были выявлены признаки хронического гастрита. По мнению ряда авторов, в формировании патологии гастродуodenальной зоны на фоне ХОБЛ, помимо *Helicobacter pylori* (Hp), важную роль играют системное воспаление, тканевая гипоксия, гиперкапния, нарушение микроциркуляции и эндокринной регуляции [4,6]. Выявляемые при ХОБЛ изменения в иммунной системе организма свидетельствуют о системной иммунной реакции и системном воспалении. Кроме того, зачастую выявляемое при этом вторичное иммунодефицитное состояние является одной из наиболее важных причин хронизации воспалительного процесса при ХОБЛ [4].

**Цель исследования.** Проанализировать клинико-диагностические и иммунно-морфологические особенности изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у пациентов эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 98 больных эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Пациентам проводилось обследование: фиброгастродуоденоскопия, оценка кислотообразующей функции желудка, цитологическое, гистологическое, исследование биоптатов слизистой оболочки желудка, иммунологическое исследование. Статистический анализ выполняли с использованием пакета прикладных программ «STASTICA for Windows 7.0». Количественные показатели в группах исследования описывали с помощью средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m). Проверку законов распределения количественных показателей проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнительного анализа количественных показателей применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Исследование взаимосвязей качественных признаков проводили с помощью классического критерия  $\chi^2$  Пирсона. Анализ связи двух признаков проводился методом Спирмена. За пороговый уровень значимости всех использованных статистических критериев принимали значение  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение** Мы исследовали иммунные показатели у пациентов эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и ХОБЛ. У 98 больных язвенными гастродуodenальными кровотечениями и ХОБЛ проведено исследование клеточно-гуморального иммунитета. Анализ полученных данных показал (таблица 1), что с нарастанием степени тяжести кровопотери происходит снижение в крови числа CD3+. Это снижение соответствует степени кровопотери (коэффициент корреляции = - 0,946). Так, при кровопотере I степени число CD3+ клеток составило  $65,2 \pm 0,2\%$ , а у больных с II степенью кровопотери их уровень достоверно снизился и составил  $63,4 \pm 0,5\%$  ( $p_1 < 0,05$ ). У пациентов с III степенью кровопотери число CD3+, по сравнению с II степенью кровопотери, достоверно снизилось до  $61,5 \pm 0,3\%$  ( $p_2 < 0,001$ ). Получено достоверное снижение уровня CD3+ клеток у больных с IV степенью кровопотери до  $55,2 \pm 0,5\%$  по сравнению с III степенью кровопотери ( $p_3 < 0,001$ ). Выявлено достоверное снижение количества CD4+ клеток (коэффициент корреляции = - 0,990) с  $33,7 \pm 0,8\%$  у пациентов II степени кровопотери до  $29,7 \pm 0,7\%$  у больных с III степенью кровопотери ( $p_2 < 0,05$ ). Получено достоверное снижение уровня CD4+ до  $23,2 \pm 0,5\%$  у больных с IV степенью кровопотери по сравнению с III степенью кровопотери ( $p_3 < 0,001$ ). Определено достоверное снижение числа CD8+ клеток (коэффициент корреляции = - 0,982) с  $30,2 \pm 0,3\%$  у пациентов с I степенью кровопотери до  $28,2 \pm 0,3\%$  у больных с II степенью кровопотери ( $p_1 < 0,001$ ).

Таблица 1

Показатели клеточно-гуморального иммунитета у больных эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и ХОБЛ в зависимости от степени тяжести кровопотери

Показатель иммунитета	Степень тяжести кровопотери ( $M \pm m$ )			
	I	II	III	IV
	n=24	n=31	n=28	n=15
CD3+ (%)	$65,2 \pm 0,2$	$63,4 \pm 0,5$	$61,5 \pm 0,3$	$55,2 \pm 0,5$
	$p_1 < 0,05 \quad p_2 < 0,05 \quad p_3 < 0,001$			
CD4+ (%)	$37,4 \pm 0,6$	$33,7 \pm 0,8$	$29,7 \pm 0,7$	$23,2 \pm 0,5$
	$p_1 < 0,05 \quad p_2 < 0,05 \quad p_3 < 0,05$			
CD8+ (%)	$30,2 \pm 0,3$	$28,2 \pm 0,3$	$25,2 \pm 0,5$	$20,4 \pm 0,3$
	$p_1 < 0,05 \quad p_2 < 0,001 \quad p_3 < 0,05$			
CD22+ (%)	$35,2 \pm 0,3$	$37,2 \pm 0,6$	$39,2 \pm 0,5$	$38,2 \pm 0,6$
	$p_1 < 0,001 \quad p_2 > 0,05 \quad p_3 > 0,05$			

IgM (г/л)	1,7±0,4	2,9±0,5	3,1±0,3	3,6±0,5
	p1> 0,05	p2> 0,05	p3> 0,05	
IgG (г/л)	14,8±0,4	12,8±0,4	10,2±0,3	9,5±0,4
	p1< 0,05	p2>0,05	p3< 0,05	
IgA (г/л)	2,5±0,4	2,3±0,3	1,9±0,5	1,7±0,3
	p1>0,05	p2>0,05	p3 >0,05	

p1 – достоверность между I и II степенью кровопотери,

p2 – достоверность между II и III степенью кровопотери,

p3 – достоверность между III и IV степенью кровопотери.

Получено достоверное снижение количества CD8+ у больных с III степенью кровопотери до 25,2±0,5 % по сравнению с II степенью кровопотери ( $p2< 0,001$ ). Выявлено достоверное снижение CD8+ до 20,4±0,3 % у больных с IV степенью кровопотери по сравнению с III степенью кровопотери ( $p3 < 0,001$ ). Выявлено достоверное увеличение количества CD22+ (коэффициент корреляции = 0,752) с 35,2±0,3 % у пациентов с I степенью кровопотери до 37,2±0,6 % у пациентов II степени кровопотери ( $p1< 0,001$ ). Выявлено достоверное снижение IgG (коэффициент корреляции = - 0,988) с 14,8±0,4 г/л у больных с I степенью кровопотери до 12,8±0,4 г/л у пациентов с II степенью кровопотери ( $p1< 0,05$ ). Получено достоверное снижение IgG с 10,2±0,3 г/л у больных с III степенью кровопотери до 9,5±0,4 г/л у пациентов с IV степенью кровопотери ( $p3 < 0,05$ ), IgA (коэффициент корреляции = - 0,997) с 2,5±0,4 г/л у больных с I степенью кровопотери до 2,3±0,3 г/л у больных с II степенью кровопотери ( $p1>0,05$ ). Получено снижение IgA с 1,9±0,5 г/л у больных с III степенью кровопотери до 1,7±0,3 у пациентов с IV степенью кровопотери ( $p3 < 0,05$ ), а что касается количества IgM, то достоверного изменения не выявлено ( $p1,2,3 > 0,05$ ).

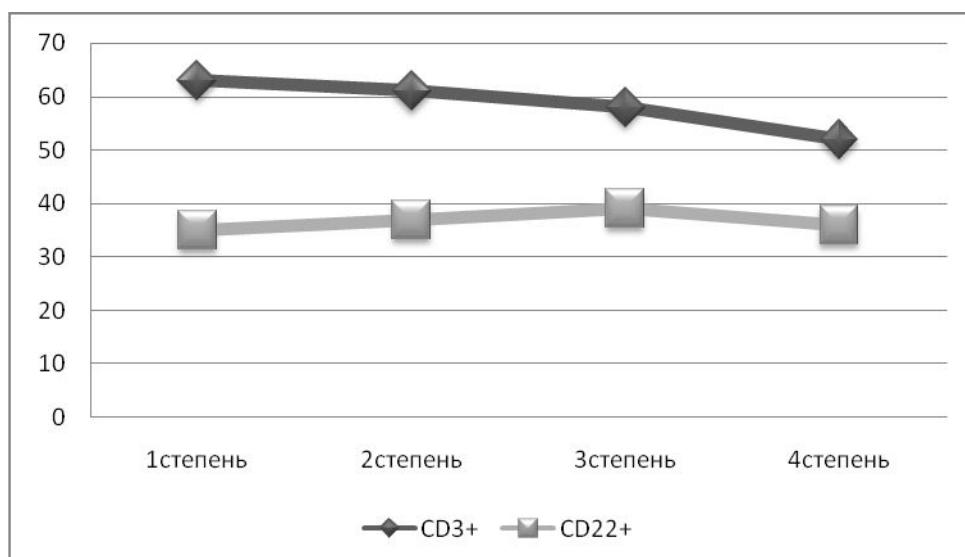


Рис. 1. Показатели иммунитета у больных

эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и ХОБЛ

Таким образом, у больных эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и ХОБЛ имеется корреляционная связь между степенью кровопотери и изменениями показателей иммунного статуса. Выявлено достоверное снижение уровня CD3+, CD4+, CD8+, IgG, IgA (коэффициент корреляции = -0,961), повышение уровня CD22+ (коэффициент корреляции = 0,371). Следовательно, чем больше кровопотеря, тем более выражены иммунные нарушения.

При изучении биоптатов, полученных из параульцерозной зоны у больных эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и ХОБЛ, установлено, что изменения носили распространенный характер, иногда с выраженной перестройкой структуры слизистой оболочки. Желудочные ямки на большом протяжении извитые, местами очень глубокие, заполненные секретом, чередовались с уплощенными ямками мелкой глубины. В некоторых наблюдениях отмечались дистрофические изменения клеток покровного эпителия со смазанными границами, с уплощенной формой, наличием мелкозернистости и вакуолизации цитоплазмы, снижением интенсивности окраски ядер. Нередко вследствие дистрофических изменений железистого эпителия нарушалось слизеобразование. Покрывающий протекторный слой истончен. Ядра смешались в апикальную часть клеток. Имело место нарушение слизеобразования. Число желез в собственной пластинке слизистой оболочки было уменьшено, между ними отмечались очаговые и диффузные разрастания соединительной ткани, вследствие чего железы были разобщены, окруженные прослойками волокнистых структур. Эти процессы сопровождались значительным отеком и разрыхлением собственной пластиинки. На фоне отека основного вещества стромы собственной пластиинки выявлялись расширенные, заполненные эритроцитами кровеносные сосуды с явлениями стаза, что свидетельствовало о нарушении микроциркуляторного русла (рисунок 2).

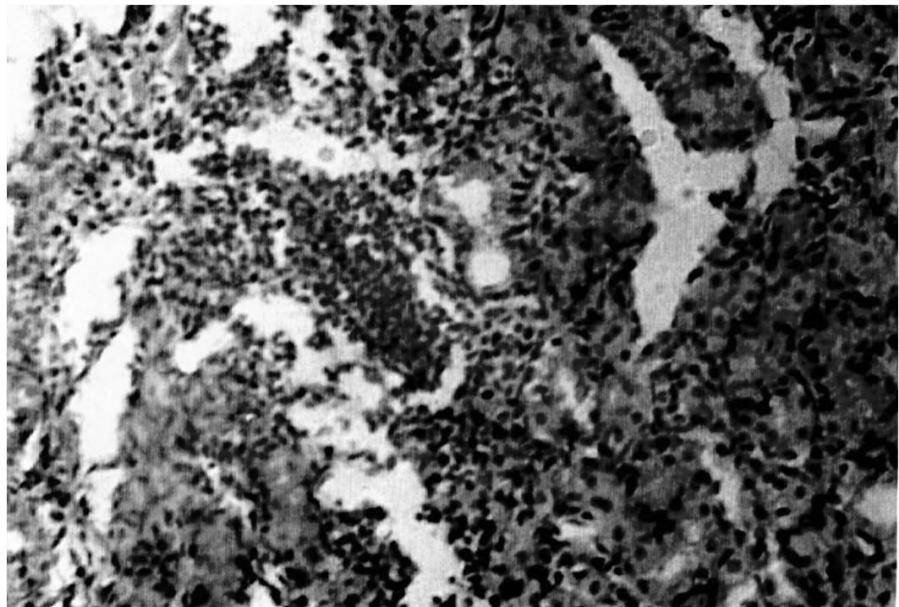


Рис. 2.Микрофото. Расширенные полнокровные сосуды с явлениями стаза вблизи язвенного дефекта. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.\*200

Таким образом, наблюдаемые морфологические изменения в слизистой оболочке желудка в большей степени зависят от циркуляторной гипоксии вследствие нарушения микроциркуляторного русла, глубины дистрофических и некротических изменений.

### **Выводы**

1. Для пациентов эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и хронической обструктивной болезни легких характерна корреляционная связь между степенью кровопотери и изменениями показателей иммунного статуса. Выявлено достоверное снижение уровня CD3+, CD4+, CD8+, IgG, IgA (коэффициент корреляции = -0,961), повышение уровня CD22+ (коэффициент корреляции = 0,371).
2. У больных эрозивно-язвенными гастродуodenальными кровотечениями и хронической обструктивной болезнью легких морфологические изменения в слизистой оболочке желудка в большей степени зависят от хронической ишемии с выраженным микроциркуляторными нарушениями, глубины дистрофических и некротических изменений снижения регенераторных способностей слизистой оболочки; возрастной инволюции слизистой оболочки. Выраженность деструктивных изменений коррелирует со степенью тяжести кровопотери (коэффициент корреляции = 0,786).

### **Список литературы**

1. Верткин А.Л., Фролова Ю.В., Петрик Е.А., Адонина Е.В., Вовк Е.И., Дзивина М.Ю. Профилактика желудочно-кишечных кровотечений при обострении ишемической болезни сердца // Consilium Medicum. 2008. № 2. Гастроэнтерология.

2. Зайратьянц О.В., Колобов С.В., Полянко Н.И., Хохлова Е.Е. Острые эрозивно-язвенные кровотечения у больных терапевтического и неврологического профиля: Сб. тез. докл. VIII Московской Ассамблеи «Здоровье Столицы». М., 2009. С.256-257.
3. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленные нестероидными противовоспалительными препаратами // Врач. 2001. 3. 22-3.
4. Козлова И.В., Чумак Е.П. Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008. № 6. С 75-80.
5. Тверитнева Л.Ф. Диагностика, лечение и профилактика гастродуodenальных кровотечений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 14.00.27. М., 2009. С. 25.
6. Хохлова Е.Е. Клинико-морфологическая характеристика острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных терапевтического и неврологического профиля: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
7. Jick S.S. The risk of gastrointestinal bleedmiocardiae infarction and newly diagnosed // Pharmacotherapy. 2000. 4 (4). 741-7.

**Рецензенты:**

Островский В.К., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО Ульяновский государственный университет, заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии, г. Ульяновск.

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО Ульяновский государственный университет, заведующий кафедрой факультетской хирургии, г. Ульяновск.