Харшлын болон хатингарт ринитийн үеийн салст бүрхүүлийн өөрчлөлтийг судалсан дүн

Б.Бямбадорж[1], Д.Анужин[1], Р.Номиунгэрэл[1], Т.Марал[2], А.Долгорсүрэн[1], Ц.Анужин[3], М.Бадмаарag[4], Л.Энхсайхан[3], Х.Батбаяр[3], Э.Жаргалхүү[2,5], Б.Хонгорзул[3], Д.Шинэ-Од[1]

[1]АШУҮИС, Био-АС, Анатомийн тэнхим
[2]ЭМЖЖ ЧХХ эмнэлэг
[3]АШУҮИС, Био-Анагаахын хүрээлэн
[4]АШУҮИС, Шинжлэх ухаан технологийн газар
[5]АШУҮИС, АУС, Чих хамар хоолойн тэнхим
Цахим шуудан: b.byambadorj20@fchm.edu.mn, Утас: 99287074

Түлхүүр үг:

Хамрын салст бүрхүүл
Гоблетын эс
Мукоцилиар клиренс

Товч утга:

Үндэслэл: Архаг ринитийн харшлын болон хатингарт хэлбэр нь хүн амын дунд түгээмэл тохиолддог бөгөөд архаг даамжрах явцтай, цаашид тархалт нь өсөн нэмэгдэх хандлагатай байна. Манай оронд хийгдсэн судалгаагаар Улаанбаатар хотын насанд хүрэгчдэд харшлын ринитийн тархалт 23.6% буюу энэ нь цаашид өсөх хандлагатай байна гэж мэдэгдсэн байна. Харшлын болон хатингарт ринитийн үед салст бүрхүүлийн бүтцийн өөрчлөлтөд орж, намираа хучуур эд болон сормууслаг эсийн хэвийн бүтэц алдагдан, Гоблетийн эсийн тооны өөрчлөлт, тэдгээрийн үйл ажиллагааны алдагдал дагалдсан нарийн нийлмэл процесс өрнөдөг байна. Манай орны чих хамар хоолойн практикт тохиолдож буй харшлын болон хатингарт ринитийн үеийн хамрын салст бүрхүүлийн нэн бичил бүтцийн өөрчлөлтийг судалсан судалгаа харьцангуй байхгүй байна. **Зорилго:** Харшлын болон хатингарт ринитийн үед хамрын салст бүрхүүлийн нэн бичил болон бичил бүтцийн өөрчлөлтийг харьцуулан судлах. **Арга, аргачлал:** 20–45 насны харшлын болон хатингарт риниттэй үйлчлүүлэгчдээс мэс заслын үед авсан хамрын салст бүрхүүлийн эдийг сканнинг электрон микроскоп болон эд судлалын аргаар шинжлэв. **Үр дүн:** Харшлын ринитийн үед намираа хучуур эдийн бүтэц харьцангуй хадгалагдсан боловч сормууслаг эсүүдийн зохион байгуулалт алдагдаж, сормуусны хэсэгчилсэн уналт, Гоблетын эсийн гиперплази ажиглагдлаа. Харин хатингарт ринитийн үед хучуур эд нимгэрч, сормууслаг бүтэц бараг бүрэн устаж, булчирхайн атрофи болон салстын доорх давхаргын фиброз өөрчлөлт давамгайлсан байв. **Дүгнэлт:** Харшлын ринитийн үед салст бүрхүүлийн өөрчлөлт харьцангуй хөнгөн, функциональ шинж давамгайлж байхад хатингарт ринитийн үед бүтцийн гүнзгий, эргэлт буцалтгүй өөрчлөлт зонхилж, салстын хамгаалах үйл ажиллагаа хүндээр алдагддаг байна.

Үндэслэл: Архаг ринитийн харшлын болон хатингарт хэлбэр нь хүн амын дунд түгээмэл тохиолддог бөгөөд архаг даамжрах явцтай, цаашид тархалт нь өсөн нэмэгдэх хандлагатай байна. Дэлхий дахинд насанд хүрэгчдийн 10-40%, хүүхдийн 2-25% нь харшлын ринитээр өвчилж байна.[1] Манай оронд хийгдсэн судалгаагаар Улаанбаатар хотын насанд хүрэгчдэд харшлын ринитийн тархалт 23.6% буюу энэ нь цаашид өсөх хандлагатай байна гэж мэдэгдсэн байна.[2] Харшлын болон хатингарт ринитийн үед салст бүрхүүлийн бүтцийн өөрчлөлтөд орж, намираа хучуур эд болон сормууслаг эсийн хэвийн бүтэц алдагдан, Гоблетийн эсийн тооны өөрчлөлт, тэдгээрийн үйл ажиллагааны алдагдал дагалдсан нарийн нийлмэл процесс өрнөдөг байна. Манай орны чих хамар хоолойн практикт тохиолдож буй харшлын болон хатингарт ринитийн үеийн хамрын салст бүрхүүлийн нэн бичил бүтцийн өөрчлөлтийг судалсан судалгаа харьцангуй байхгүй байна.

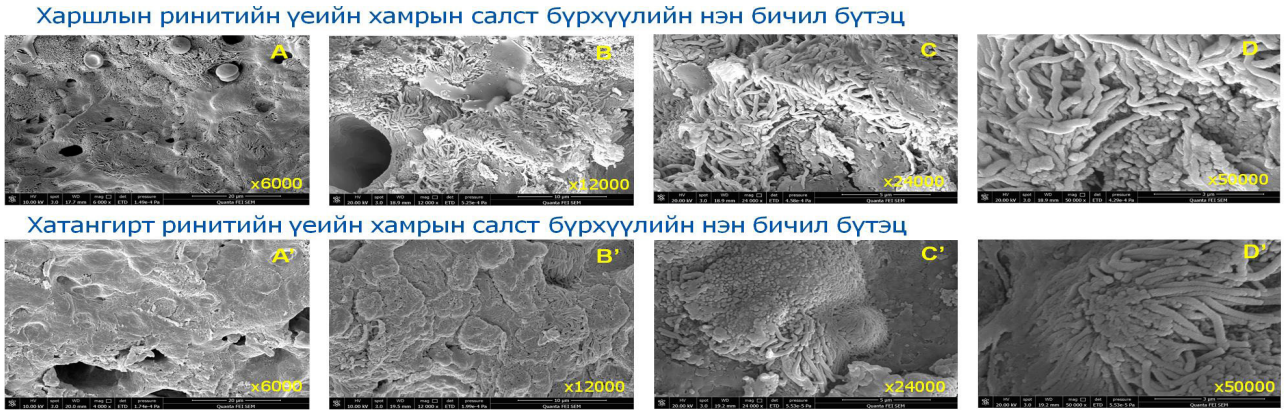
Зорилго: Харшлын болон хатангирт ринитийн үед хамрын салст бүрхүүлийн бүтцийн өөрчлөлтийг харьцуулан судлах

Арга, аргачлал: АШУҮИС-ийн Судалгааны Ёс Зүйн Хяналтын Хорооны 2020 оны 04 сарын 24-ны өдрийн №2020/З-04 тоот хурлаар хэлэлцүүлэн ёс зүйн зөвшөөрөл авсан. Бид ЭМЖЖ ЧХХ эмнэлэгээс зохих ёс зүйн зөвшөөрөл авч, харшлын болон хатангирт риниттэй 20-45 насны үйлчлүүлэгчийн мэс заслаар авагдсан хамрын салст бүрхүүлийн эдээс сорьц аван бэлтгэлээ. АШУҮИС-ийн Био-Анагаахын хүрээлэнг түшиглэн салст бүрхүүлийн сорьцыг протоколын

дагуу бэхжүүлж, хуурайшуулан, 100 Å алтаар бүрэн сканинг электрон микроскопоор (FEI Quanta FEG 250, USA) шинжлэв. Түүнчлэн парафин блок бэлтгэн, 4 мкм хэмжээтэй зүсэж, Гематоксилин-Эозиноор будан, эд судлалын аргаар шинжиллээ.

Үр дүн: Харшлын ринитийн үед сканинг электрон микроскопийн шинжилгээгээр хамрын салст бүрхүүлийн намираа хучуур эдийн гадаргуугийн бүтэц алдагдсан байдал ажиглагдав. Хэвийн үед жигд байрласан сормууслаг эсүүдийн зохион байгуулалт сарниж, сормуусныүд хэсэгчлэн унаж, зарим хэсэгт бүрэн алдагдсан байлаа. Мөн салстын гадаргуу дээр наалдамхай шүүрлийн үлдэгдэл, нүхэрхүү өөрчлөлтүүд илэрч, хучуур эдийн гадаргуу жигд бус болсон байна. Өндөр өсгөлтөд сормуусны бүтэц богиноссон, хоорондын зай нэмэгдсэн нь мукоцилиар клиренс алдагдсаныг илтгэж байв (Зураг 1A-D).

Хатингарт ринитийн үед намираа хучуур эдийн бүтцийн өөрчлөлт илүү хүнд хэлбэрээр илэрч, хучуур эдийн гадаргуу хавтгайрч, эсүүдийн хил зааг бүдгэрэн, сормууслаг эсүүдийн тоо эрс цөөрсөн нь ажиглагдав. Зарим хэсэгт сормуус бүрэн устаж, үлдсэн сормуусныүд хатингаршиж, богиноссон байдалтай харагдана. Мөн салст бүрхүүлийн гадаргуу хуурайшсан, барзгар бүтэцтэй болж, физиологийн хамгаалах давхарга алдагдсан шинж илэрсэн. Өндөр өсгөлтөд сормуусны зохион байгуулалт алдагдаж, бараг байхгүй болсон хэсгүүд зонхилж байв (Зураг 1A'-D').

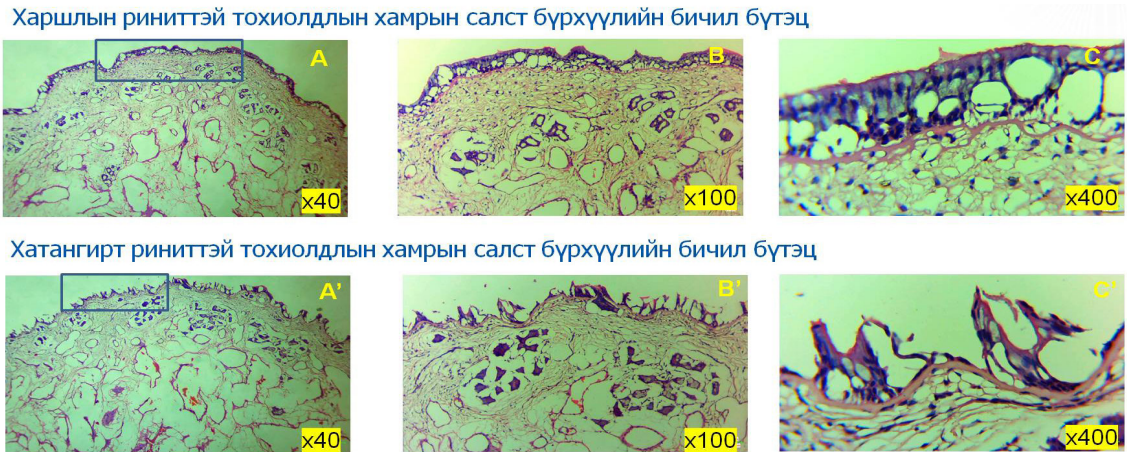


Зураг 1. Харшлын болон хатангирт ринитийн үеийн салст бүрхүүлийн бүтэц сканинг электрон микроскопоор,

Тайлбар: Харшлын ринитийн зураглал. Өсгөлт: A **x**6000, B x12000, C x24000, D x50000,
Хатангирт ринитийн зураглал. Өсгөлт A' x6000, B' x12000, C' x24000, D' x50000,

Харин эд судлалын аргаар гэрлийн микроскопт шинжлэхэд харшлын ринитийн үед хамрын салст бүрхүүлийн намираа хучуур эдийн бүтэц харьцангуй хадгалагдсан боловч дараах өөрчлөлтүүд ажиглагдав. Хучуур эд хэсэгчлэн зузаарсан, зарим хэсэгт сормууслаг хэсгийн зохион байгуулалт алдагдсан байв. Салстын доорх давхаргад судасны өргөсөлт, хөндийрхөг өөрчлөлт илэрч, булчирхайн бүтэц тодрон харагдаж байна. Мөн Гоблетын эсийн тоо нэмэгдэж, хэмжээ нь томорч хөөсөн, сормууслаг эсүүдийн хил зааг жигд бус байв (Зураг 2A-C).

Хатангирт ринитийн үед салст бүрхүүлийн морфологийн өөрчлөлт илүү тод илэрч, хучуур эд нимгэрч, олон давхаргат бүтэц бүрэн алдагдсан байлаа. Түүнчлэн сормууслаг эсүүдийн тоо эрс цөөрч, зарим хэсэгт бүрэн байхгүй болсон байв. Салстын доорх давхаргад фиброз өөрчлөлт давамгайлж, булчирхайн хэмжээ болон тоо багассан нь ажиглагдав. Мөн хучуур эд хууларч, хатингаршиж, бүхэлдээ бүтэцгүйжил үүссэн нь тодорхой ажиглагдав (Зураг 2A'-C').



Зураг 2. Харшлын болон хатангирт ринитийн үеийн салст бүрхүүлийн бичил бүтэц, Будаг: Гематоксилин-Эозин,

Тайлбар: Харшлын ринитийн үеийн бичил бүтэц. Өсгөлт A x40, B x100, Cx400;
Хатангирт ринитийн үеийн бичил бүтэц. Өсгөлт A' x40, B' x100, C' x400.

Хэлцэмж**:** Энэхүү судалгаагаар харшлын болон хатингарт ринитийн үед хамрын салст бүрхүүлийн нэн бичил болон бичил бүтцийн өөрчлөлтүүдийг харьцуулан үнэлэхэд хоёр эмгэгийн морфологийн ялгаа тодорхой илэрч байгааг харууллаа. Манай судалгааны үр дүнгээр харшлын ринитийн үед намираа хучуур эдийн бүтэц харьцангуй хадгалагдсан боловч сормууслаг эсүүдийн зохион байгуулалт алдагдаж, хэсэгчилсэн хууралт, сормуусны уналт, Гоблетын эсийн гиперплази ажиглагдсан нь салстын шүүрэл ихсэх болон мукоцилиар клиренс алдагдахад хүргэдгийг илтгэж байна. Энэ нь харшлын ринитийн үед Th2-хамааралт үрэвслийн урвал, цитокины идэвхжил (ялангуяа IL-4, IL-5, IL-13) нь Гоблетын эсийн гиперплази болон салсын хэт ялгаралтыг өдөөдөгтэй нийцэж байна.[3,4]

Сканнинг электрон микроскопийн шинжилгээнд намираа хучуур эдийн сормуус богиносох, хоорондын зай нэмэгдэх, хэсэгчлэн устах өөрчлөлтүүд нь мукоцилиар клиренсийн үйл ажиллагаа алдагдсаныг бататган илтгэж байгаа бөгөөд энэ нь амьсгалын замын хамгаалах үндсэн механизмыг сулрахад хүргэдэг байна.[3] Судлаачдын мэдээлснээр харшлын ринитийн үед эпителийн гэмтэл нь ихэвчлэн эргэх боломжтой, функциональ өөрчлөлт давамгайлсан байдаг.[4] Манай судалгааны үр дүнгээр мөн бүтцийн алдагдал харьцангуй хөнгөн, хэсэгчилсэн шинжтэй байгааг харуулж байна.

Харин хатингарт ринитийн үед илэрсэн өөрчлөлтүүд илүү ноцтой, эргэшгүй өөрчлөлт байв. Бидний судалгаагаар хучуур эд нимгэрч, зарим хэсэгт бүрэн алдагдаж, сормууслаг аппарат бараг бүрэн устсан, мөн булчирхайн атрофи болон салстын доорх эдийн фиброз өөрчлөлт давамгайлсан нь ажиглагдсан. Энэ нь хатингарт ринитийн үед салст бүрхүүлийн тэжээлийн болон шүүрлийн үйл ажиллагаа гүнзгий алдагддаг болохыг харуулж байна. Өмнөх судалгаанууд ч мөн хатингарт ринитийг булчирхайн атрофи, салстын хуурайшилт, хамгаалах давхаргын алдагдлаар тодорхойлогддог гэж үзсэн байна.[5,6]

Мөн сканнинг электрон микроскопийн шинжилгээнд ажиглагдсан гадаргуугийн барзгаржилт, сормуусны бараг бүрэн алдагдал нь мукоцилиар клиренс үндсэндээ зогсох хэмжээнд хүрснийг илтгэж байна. Энэ нь нянгийн колонижилт нэмэгдэх, хоёрдогч халдвар үүсэх эрсдэлийг нэмэгдүүлдэг байна.[7-9] Иймд хатингарт ринитийг зөвхөн үрэвслийн эмгэг бус, харин бүтцийн эргэлт буцалтгүй гэмтэл давамгайлсан эмгэг гэж үзэх үндэслэлтэй юм.

Бид судалгаандаа бүтцийн судалгааны аргуудыг хослуулан хэрэглэж, хамрын салст бүрхүүлийн өөрчлөлтийг эсийн болон эдийн түвшинд тодорхойлсноороо давуу талтай боловч мукоцилиар үйл ажиллагаа, эмгэг механизмыг тайлбарлах үйл ажиллагааны шинжилгээ хийгдээгүй нь хязгаарлагдмал тал боллоо. Иймд цаашдын судалгаандаа функциональ шинжилгээг нэмснээр харшлын болон хатингарт ринитийн эмгэг жамын ялгааг илүү нарийвчлан тодорхойлох боломжтой байна.

Дүгнэлт:

1. Харшлын ринитийн үед хамрын салст бүрхүүлийн намираа хучуур эдийн бүтэц харьцангуй хадгалагдсан боловч сормууслаг эсүүдийн зохион байгуулалт алдагдаж, сормуусны уналт, Гоблетын эсийн гиперплази болсон өөрчлөлтүүд илэрч байна. Энэ нь мукоцилиар клиренсийн үйл ажиллагаа алдагдаж байгааг илтгэж байна.
2. Хатингарт ринитийн үед хамрын салст бүрхүүлийн бүтцийн өөрчлөлт илүү гүнзгий явагдаж, хучуур эд нимгэрч, сормууслаг бүтэц бараг бүрэн устаж, булчирхайн атрофи болон салстын доорх эдийн фиброз өөрчлөлт давамгайлсан байна. Энэ нь салст бүрхүүлийн хамгаалах болон шүүрлийн үйл ажиллагаа хүндээр алдагдсаныг харуулж байна.

Ном зүй:

1. *Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. Allergy. 2008;63(Suppl 86):8–160.*
2. *Zhang Y, Zhang L. Increasing Prevalence of Allergic Rhinitis in China. Allergy Asthma Immunol Res. 2019;11(2):156–169.*
3. *Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. WAO White Book on Allergy. World Allergy Organization; 2013.*
4. *Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. Allergy. 2008;63(suppl 86):8-160.*
5. *Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and mucociliary clearance. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2017;9(4):a028241.*
6. *Schleimer RP. Immunopathogenesis of allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol. 1999;104(2 Pt 2):S54-S58.*
7. *Passàli D, Damiani V, Passàli FM, Passàli GC, Bellussi L. Structural and functional alterations of nasal mucosa in atrophic rhinitis. Am J Rhinol. 2003;17(1):1-6.*
8. *Elwany S, Abdel-Salam S, Thabet H. Histological changes in atrophic rhinitis. J Laryngol Otol. 1989;103(2):152-156.*
9. *Proctor DF. The mucociliary system. In: Proctor DF, Andersen I, eds. The Nose: Upper Airway Physiology and the Atmospheric Environment. Elsevier; 1982:245-278.*

Structural changes of the nasal mucosa in allergic and atrophic rhinitis

Byambadorj B[1], Anujin D[1], Nomiungerel R[1], Maral T[2], Dolgorsuren A[1], Anujin Ts[3], Badmaarag M[4], Enkhsaikhan L[3], Batbayar Kh[3], Jargalkhuu E[2,5], Khongorzul B[3], Shine-Od D[1]

[1]Department of Anatomy, School of Biomedicine, MNUMS
[2]EMJJ ENT Hospital
[3]Institute of Biomedical Sciences, MNUMS
[4]Office of Science and Technology, MNUMS
[5]Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, MNUMS
E-mail: b.byambadorj20@fchm.edu.mn, Tel: +976-99287074

Abstract:

Background: Allergic and atrophic forms of chronic rhinitis are common among the population, characterized by a chronic progressive course with a tendency toward increasing prevalence. Worldwide, allergic rhinitis affects approximately 10–40% of adults and 2–25% of children.[1] According to a study conducted in Mongolia, the prevalence of allergic rhinitis among adults in Ulaanbaatar was reported to be 23.6%, with an increasing trend anticipated in the future.[2] In allergic and atrophic rhinitis, structural alterations occur in the nasal mucosa, including disruption of the normal architecture of the pseudostratified epithelium and ciliated cells, accompanied by changes in goblet cell number and dysfunction of their activity, resulting in a complex pathological process. In otorhinolaryngology practice in Mongolia, there is a relative lack of studies investigating the ultrastructural changes of the nasal mucosa in allergic and atrophic rhinitis.

Aim: To compare ultrastructural and histological changes of the nasal mucosa in allergic and atrophic rhinitis.

Materials and Methods: Ethical approval was obtained from the Research Ethics Review Committee of the Mongolian National University of Medical Sciences at the meeting held on April 24, 2020 (Protocol No. 2020/3-04). Appropriate ethical permission was also obtained from the EMJJ ENT Hospital. Nasal mucosal tissue samples were collected from surgically resected specimens of patients aged 20–45 years diagnosed with allergic and atrophic rhinitis. The mucosal specimens were processed at the Institute of Biomedical Sciences of the Mongolian National University of Medical Sciences. Samples were fixed and dehydrated according to the protocol, coated with 100 Å gold, and examined using a scanning electron microscope (FEI Quanta FEG 250, USA). In addition, paraffin blocks were prepared, sectioned at 4 μm thickness, stained with Hematoxylin and Eosin, and analyzed histologically.

Results: In allergic rhinitis, the pseudostratified epithelium was relatively preserved; however, disorganization of ciliated cells, partial loss of cilia, and goblet cell hyperplasia were observed. In contrast, atrophic rhinitis showed epithelial thinning, near-complete loss of ciliated structures, glandular atrophy, and submucosal fibrosis.

Conclusion: Allergic rhinitis is associated with relatively mild and predominantly functional mucosal alterations, whereas atrophic rhinitis demonstrates severe structural damage with irreversible impairment of mucosal protective function.

Keywords: Nasal mucosa, Goblet cells, Mucociliary clearance