УДК 616.33-002+616-007

Буфан М.М., Гаврилюк О.М., Базилевич А.Я.

Особливості гістологічної картини слизової оболонки шлунка у хворих з гастродуоденальною патологією залежно від наявності дуоденогастрального рефлюкса та Helicobacter pylori

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Було обстежено 64 хворих з гастродуоденальною патологією на тлі дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) у віці 18-65 років. Переважали особи чоловічої статі (65,6%), з піком захворюваності у віці від 41 до 50 років (32,8%). Серед них – 53 хворих на хронічний гастрит (ХГ) та 11 – на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Залежно від наявності чи відсутності Helicobacter pylori (H.pylori) в слизовій оболонці шлунка (СОШ) хворі на ХГ на тлі ДГР були розділені на дві групи: I група – 19 хворих на ХГ на тлі ДГР без H.pylori; II група – 34 хворих на ХГ на тлі ДГР з H.pylori. Відмінною особливістю морфологічних змін СОШ у хворих на ХГ на тлі ДГР без H.pylori порівняно з хворими на ХГ на тлі ДГР з H.pylori була перевага атрофічних форм різного ступеня вираженості (52,6% – слабкого; 10,5% – середнього та 21,1% – сильного ступеня), мононуклеарна інфільтрація власної пластинки (73,6%) на противагу поверхневим змінам СОШ (58,8%) та високій щільності інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами (61,7%) відповідно. Характерною патоморфологічною ознакою ХГ на тлі ДГР без H.pylori була фовеолярна гіперплазія (63,1%) із заглибленням ямок і видовженням валиків та товстокишкова або неповна метаплазія СОШ (31,6%).

Ключові слова: хронічний гастрит, дуоденогастральний рефлюкс, Helicobacter pylor, слизова оболонка шлунка.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Аналіз літературних джерел свідчить про доволі часте поєднання гастродуоденальної патології з одним із загальновизнаним фактором агресії – дуоденогастральним рефлюксом (ДГР), який суттєво впливає як на клінічну картину, так і на ефективність лікування, ускладнюючи діагностику та обтяжуючи перебіг супутньої патології [1, 2, 3]. Рефлюксний синдром, за деякими підрахунками, зустрічається у 45-98% випадків, що дало підставу на об'єднаному гастроентерологічному тижні в м. Бирмінгемі назвати XXI сторіччя – сторіччям рефлюксної хвороби [5, 8]. Цікавість до проблеми ДГР зумовлена високою розповсюдженістю серед населення працездатного віку з тенденцією до прогресуючого зростання, а також різним трактуванням механізмів етіології, патогенезу, особливостей діагностики та лікування пацієнтів з даною патологією [3, 4, 6]. Зокрема, дискусійним залишається питання специфічності морфологічних ознак рефлюкс-гастриту, зумовленого ДГР, оскільки не всі дослідники відзначають паралелізм між вираженістю ДГР і гістологічними змінами в слизовій оболонці шлунка СОШ [7, 10]. Більше того, з позиції концепції інфекційної теорії походження гастритичних змін СОШ за участі Helicobacter pylori (H.pylori), надзвичайно визрілим та дискусійним постає питання взаємозв'язку та причинних стосунків між ДГР та H.pylori в багатофакторному патогенезі ХГ та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДПК), і як наслідок, доцільності ерадикаційної антигелікобактерної терапії [6, 9].

Метою дослідження було вивчення впливу ДГР та гелікобактерної інфекції, як „факторів агресії" на морфологічні зміни СОШ у хворих на гастродуоденальну патології.

Матеріал і методи дослідження

Нами вивчались морфологічні зміни СОШ у 64 хворих з гастродуоденальною патологією на тлі ДГР у віці 18-65 років. Переважали особи чоловічої статі (65,6%), з піком захворюваності у віці від 41 до 50 років (32,8%). Серед них – 53 хворих на ХГ (основна група) та 11 – на ВХДПК (група порівняння). Хворі основної групи були розподілені за результатами швидкого уреазного тесту та гістологічного методу діагностики гелікобактерної інфекції, залежно від наявності чи відсутності H.pylori в СОШ на дві групи : I група – 19 хворих на ХГ на тлі ДГР без H.pylori; II група – 34 хворих на ХГ на тлі ДГР з H.pylori.

Матеріал для гістологічного аналізу отримували під час езофагофіброгастродуоденоскопії (ЕФГДС) верхніх відділів травного каналу з використанням гнучкого ендоскопу типу „Olympus" (Японія), що дозволяло послідовно оглянути стравохід, шлунок та дванадцятипалу кишку і прицільно провести біопсію СОШ у стандартизованих місцях : два шматочки – з антрального відділу на відстані 2-3 см від пілоруса по великій та мілій кривизні; два шматочки з тіла шлунка - на відстані 8 см від кардії по великій та малій кривизні; один шматочок з кута шлунка.

Тканина оброблялась за загальновизнаними методами з подальшим гістологічним та гістохімічним дослідженням (гематоксилін – еозин, ШИК-реакція, альціановий синій, за Романовським-Гімзі). Гістологічне дослідження біоптатів СОШ здійснювали на основі модифікованої Сіднейської системи (1996 р.), згідно із якою основні морфологічні критерії оцінювались напівкількісно за візуально-аналоговою шкалою Dixon. Згідно з цією шкалою, аналізували наступні морфологічні характеристики пошкодження СОШ: тип гастриту і його активність, гемодинамічні зміни в екстрацелюлярному матриксі та особливості запальної клітинної інфільтрації, наявність атрофії та кишкової метаплазії, ступінь колонізації H.pylori СОШ. Виявлення H.pylor-інфекції у обстежуваних хворих здійснювали методом швидкої уреазної реакції та метод прямої гістологічної візуалізації бактерії, після фарбування біопсійних зрізів за Романовським-Гімза. При цьому ступінь інвазії у біоптатах (кількість бактерій в полі зору) визначали за методом Л.І. Аруїна із співавт (1996).

Результати дослідження та їх обговорення

Виявлені зміни гістологічної картини СОШ у хворих на ХГ на тлі ДГР без H.pylori характеризувались пошкодженням залоз СОШ слабкого (52,6%) та середнього ступеня (10,5%), а частота поверхневого гастриту складала лише 15,7% випадків (табл. 1). Частка вираженого атрофічного гастриту у цій групі становила 21,1%. У групі хворих на ХГ на тлі ДГР, асоційований з H.pylori-інфекцією, найбільш часто виявляли поверхневий гастрит (58,8%), рідше – гастрит з пошкодженням залоз без атрофії (17,6%) та помірно виражений атрофічний (17,6%). Подібна картина порушення структури СОШ прослідковувалась і у групі порівняння (ВХДПК з ДГР).

Щодо гемодинамічних змін в екстрацелюлярному матриксі статистично значимих відмінностей між досліджуваними групами встановити не вдалося. Водночас, співвідношення ступенів клітинної інфільтрації СОШ у досліджуваних групах мали певну закономірність (табл. 2). Так, у хворих на ХГ на тлі ДГР без H.pylori у більшості випадків (73,6%) виявляли мононуклеарну інфільтрацію власної пластинки II –III ступеня вираженості (рис.1), що достовірно

Таблиця 1. Характер гастриту та ступінь атрофії слизової оболонки шлунка у хворих з дуоденогастральним рефлюксом

Форма гастриту	ХГ з ДГР (n=53)				ВХДПК з ДГР (n=11)	
	I група, n=19		II група, n=34			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Поверхневий (неатрофічний)	3	15,7	20	58,8	6	54,5
З пошкодженням залоз без атрофії (слабкого ступеня)	10	52,6	6	17,6	3	27,3
Помірно виражений атрофічний (середнього ступеня)	2	10,5	6	17,6	1	9,1
Атрофічний виражений (високого ступеня)	4	21,1	2	5,9	1	9,1
Загалом	19	100,0	34	100,0	11	100,0

Примітки: абс. – абсолютна кількість хворих

Таблиця 2. Особливості клітинної інфільтрації, альтеративних та гемодинамічних змін слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний гастрит на тлі дуоденогастрального рефлюксу

Показники	ХГ з ДГР (n=53)				ВХДПК з ДГР (n=11)	
	I група, n=19		II група, n=34			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гемодинамічних змін у власній пластинці:						
набряк	13	68,4 $p_1>0,05$	15	44,1 $p_2>0,05$	5	45,4 $p_3>0,05$
геморагії	6	31,6 $p_1>0,05$	10	29,4 $p_2>0,05$	4	36,3 $p_3>0,05$
Альтеративних змін:						
некроз	8	42,1 $p_1>0,05$	12	35,3 $p_2>0,05$	6	54,5 $p_3>0,05$
Характер інфільтрації:						
нейтрофільний	6	31,5 $p_1<0,05$	21	61,7 $p_2>0,05$	8	72,7 $p_3<0,05$
мононуклеарний	14	73,6 $p_1<0,05$	12	35,3 $p_2>0,05$	2	18,2 $p_3<0,05$
лімфоцитарний	3	15,8 $p_1<0,05$	15	44,1 $p_2<0,01$	1	9,1 $p_3>0,05$
еозинофільний	1	5,2	2	5,8	0	0

Примітки: Число виявлених гістологічних змін перевищує загальну кількість хворих у зв'язку з поєднаним ураженням СОШ; абс. – абсолютна кількість хворих; p_1 – показник достовірності між I та II клінічними групами; p_2 – показник достовірності між II групою та ВХДПК; p_3 – показник достовірності між I групою та ВХДПК

відрізнялось ($p<0,05$) від групи хворих на ХГ на тлі ДГР з H.pylori (35,3%). У свою чергу, у хворих II групи вірогідно переважала висока щільність інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами у власній пластинці у 61,7% випадках ($p<0,05$), як показник високої активності гастриту зумовленого насамперед бактеріальним компонентом запалення (H.pylori).

Крім вище згаданих структурних змін СОШ, характерною патоморфологічною ознакою ХГ на тлі ДГР без H.pylori була фовеолярна гіперплазія (63,1%) із заглибленням ямок та видовженням валиків, місцями з папіломатозом; збільшення глибини ямок, що стають звивистими; підвищення мітотичної активності шийкового та ямкового епітелію – сплощення, базофілія, множинні мітози та субнуклеарна вакуолізація поверхневого та фовеолярного епітелію (рис.2). Отож, отримані дані підтверджують думку тих дослідників, які вважають фовеолярну гіперплазію одним із проявів пристосувальної реакції СОШ у відповідь на тривалу дію рефлюксату та одним із надійних гістологічних критеріїв ДГР [1, 7].

Згідно з нашими дослідженнями, кишкова метаплазія епітелію була виявлена в обох групах обстежених. Однак, метаплазія СОШ у хворих I групи була нерівноцінна такій у хворих II групи. Так, якщо гастрит з інфекцією H.pylori та ДГР характеризувався наявністю тонкокишкової метаплазії (26,4 %), то у випадку гастриту на тлі ДГР без H.pylori виявляли переважно товстокишкову метаплазію (31,6 %). Відомо, що кишкова метаплазія епітелію як загрозливе ускладнення виникає у відповідь на вплив несприятливого середовища та вважається передраковим станом, особливо це стосується неповної або товстокишкової метаплазії [7,10].

Аналіз результатів гістобактеріоскопічного дослідження СОШ засвідчив, що частота і ступінь обсіювання СОШ бактеріями H.pylori в групах порівняння суттєво різнилися. Так, у хворих на ХГ на тлі ДГР наявність H.pylori в СОШ виявлено в 64,2% випадків. Причому, переважав мінімальний ступінь обсіменіння слизової (43,4%), у 17,0% випадків спостерігався середній та лише у 3,8% - високий ступінь інфікування. У 19 (35,8%) хворих основної групи H.pylori в СОШ виявлено не було. Натомість, у осіб з ВХДПК та ДГР, показник інфікування H.pylori був достовірно вищим – колонізацію СОШ виявлено в 100% випадків, а співвідношення інтенсивності обсіменіння слизової носило дещо інший характер (54,5% випадків – III ступеня, 36,4% - II та 9,1% - I ступеня). Можна припустити, що невисока заселеність СОШ H.pylori у хворих на ХГ на тлі ДГР, може бути зумовлена несприятливим середовищем для контамінації бактерій H.pylori, спричинене дією жовчного рефлюксату на слизову поверхню шлункових валиків, а також кишковою метаплазією шлункового епітелію у хворих цієї групи.

Висновки

1. Відмінною особливістю морфологічних змін СОШ у обстежених хворих I групи була перевага атрофічних форм різного ступеня вираженості у хворих з рефлюкс-гастритом на противагу поверхневим процесам у випадку гастриту змішаної етіології (рефлюксат та H.pylori) у хворих II групи.

2. Провідними патоморфологічними ознаками змін слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний гастрит на тлі ДГР без H.pylori є – мононуклеарна інфільтрація (73,6%), ямкова гіперплазія (63,6%), перевага атрофії залозистих епітеліальних структур різного ступеня вираженості

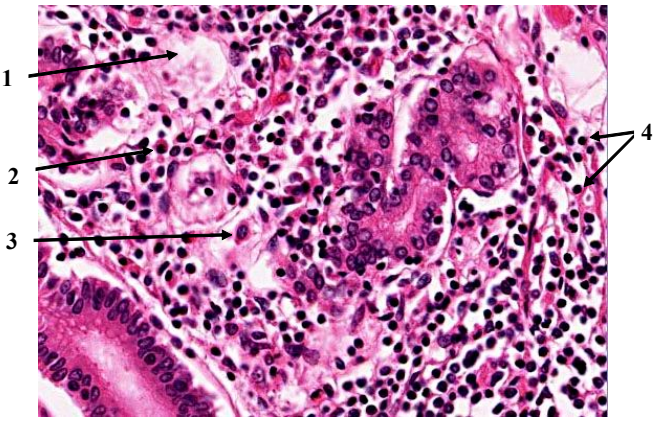

Рис. 1. Мікрофотографія слизової оболонки антрального відділу шлунка хворого на хронічний гастрит на тлі ДГР. Забарвлення гематоксилін-еозином; збільшення: ок. 10, об. 20

1 – переважно мононуклеарний інфільтрат власної пластинки; 2 – плазматичні клітини; 3 – макрофаги; 4 – лімфоцити

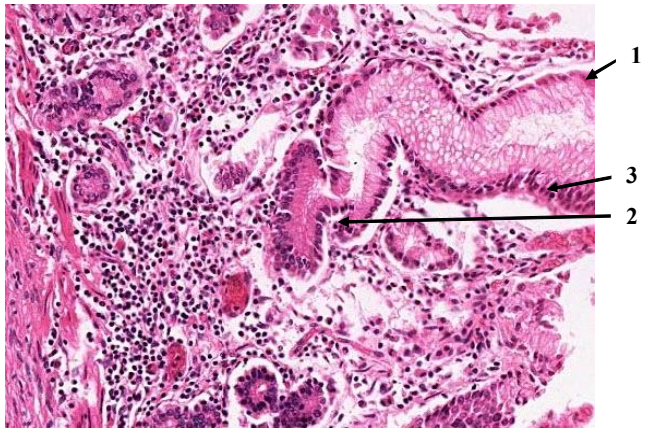

Рис. 2. Мікрофотографія слизової оболонки антрального відділу шлунка хворого на хронічний рефлюкс-гастрит. Фовеолярна гіперплазія. Забарвлення гематоксилін-еозином; збільшення: ок. 10, об. 20

1 – збільшення глибини ямок, що стають звитими; 2 – фігури мітотичного поділу шийкового та ямкового епітелію; 3 – субнуклеарна вакуолізація фовеолярного епітелію

(34,2%), на противагу поверхневим процесам (58,8%) та інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами (61,7%) у випадку хронічного гастриту на тлі ДГР, асоційованого з H.pylori.

3. У більш як третини хворих на ХГ на тлі ДГР (35,8%) бактерії H.pylori в СОШ не виявлялись, а у випадку позитивного H.pylori-статусу переважав мінімальний ступінь обсіменіння слизової шлунка.

4. Хворі на ХГ на тлі ДГР становлять групу ризику в плані можливого гастроканцерогенезу шлунка, що вимагає активного диспансерного спостереження та визначає подальшу тактику лікування таких хворих.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності вітчизняних медикаментозних засобів у хворих на ХГ тлі ДГР і H.pylori-інфекції із врахуванням патоморфологічних змін в СОШ.

Література

1. Бабак О.Я. Достижения и перспективы гастроэнтерологии / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія – 2009. – №6 (50). – С. 23–25.

2. Белоусов С.С., Муратов С.В., Ахмад А.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс. – Н. Новгород: Издательство Нижегород. гос. мед. академии, 2005. – 120 с.

3. Волков В.С. О роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперсной кишки / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2003.– №1.– С. 12-17.

4. Звягинцева Т.Д. Современные подходы к лечению функциональных нарушений пищеварительного тракта / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 294. — С. 7-12.

5. Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология XXI века / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, №17. – С. 699-701.

6. Свінціцький А.С. Особливості інфікування Helicobacter pylori, наявність дуоденогастрального та гастроезофагеального рефлюкса у хворих на ерозивний гастрит /А.С.Свінціцький, К.М.Ревенок, Г.А.Соловйова, Л.Б. Бардах// Лікарська справа. – 2002. – №8. – С. 42-46.

7. Фадеенко Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку / Г.Д. Фадеенко, К.О. Просоленко, Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерол. – 2007. – №2 (34). – С. 8–12.

8. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, С.Ю. Скирда // Гастроентерологія.–2005.–Вип. 36.

9. Bartnik W. Clinical aspectsof Helicobacter pylori infection // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2008. – Vol. 118 (7–8). – P. 426–430.

10. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis / L. Vannella, E. Lahner, J. Osborn et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 29. – P. 123–125.

Буфан М.М., Гаврилюк Е.М., Базилевич А.Я.

Особенности гистологической картины слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом зависимо от наличия дуоденогастрального рефлюкса и Helicobacter pylori

Резюме. Было обследовано 64 больных с гастродуоденальной патологией на фоне дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) в возрасте 18-65 лет. Доминировали мужчины (65,6%), с пиком заболеваемости в возрасте от 41 до 50 лет (32,8%). Среди них 53 больных хроническим гастритом (ХГ) и 11 – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Зависимо от наличия или отсутствия H.pylori в слизистой оболочке желудка (СОЖ) больные ХГ на фоне ДГР были разделены на две группы: I группа – 19 больных ХГ на фоне ДГР без H.pylori; II группа – 34 больных ХГ на фоне ДГР с H.pylori. Отличительной особенностью морфологических изменений СОЖ у больных I группы было преобладание атрофических форм разной степени выраженности (52,6% - слабой; 10,5% - умеренной и 21,1% - выраженной), мононуклеарная инфильтрация собственной пластинки (73,6%) в отличие от поверхностных изменений в СОЖ (58,5%) и высокой плотности инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами (61,7%) у больных II группы. Характерными патоморфологическими признаками ХГ на фоне ДГР без H.pylori была фовеолярная гиперплазия (63,1%), толстокишечная или неполная метаплазия в СОЖ (31,6%).

Ключевые слова: хронический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, Helicobacter pylori, слизистая оболочка желудка.

Bufan M.M., Gavryluk O.M., Bazylevych A.Y.

Histological Changes of Gastric Mucosa in Patients with Chronic Gastritis Depending on Availability of Duodenogastric Reflux and Helicobacter Pylori

Summary. Analysis of 64 patients with gastroduodenal pathology associated with duodenogastric reflux (DGR) shows male predominance (65,6%) in the age of 41-50 years (32,8%). Chronic gastritis (CG) was diagnosed in 53 cases and duodenal ulcerative disease (DUD) - in 11 cases. According to the presence or absence of H.pylori in the gastric mucosa (GM) cases of CG associated with GDR were divided into 2 groups: group 1 – H.pylori negative patients (19) and group 2 – H.pylori positive patients (34). In group 1 morphologic examination revealed GM atrophy of variable degree (52,6% - mild, 10,5% - moderate and 21,1% - severe) and mononuclear infiltration of lamina propria (73,6%). In group 2 superficial changes in GM (58,6%) and intensive polymorphonuclear infiltrate (61,7%) prevailed. Foveolar hyperplasia (63,1%), colonic-type or incomplete intestinal metaplasia (31,6%) were typical in H.pylori negative patients.

Key words: chronic gastritis, duodenogastric reflux, Helicobacter pylori, gastric mucosa.

Надійшла 29.10.2012 року.

УДК 616-098+546.72+546.56+616.33-002+616-08

Вишиванюк В.Ю.

Вивчення показників обміну заліза і міді у хворих на Helicobacter pylori-асоційовану виразкову хворобу

Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології (зав. каф. – проф. Р.І.Яцишин)
Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. У літературі існують дані, які вказують на можливу причетність інфекції Helicobacter pylori до розвитку залізодефіцитної анемії, атопічного дерматиту, кропив'янки, артеріальної гіпертензії та ін. У статті розглядаються результати вивчення показників мікроелементного обміну (заліза та міді) у хворих на виразкову хворобу. Встановлено, що у хворих на Helicobacter pylori-асоційовану хворобу спостерігається зниження рівнів всіх показників обміну заліза – рівня сироваткового заліза, вмісту заліза в еритроцитах та насиченості трансферину залізом. При вивченні показників обміну міді встановлено достовірне підвищення активності церулоплазміну в сироватці крові та вмісту міді в еритроцитах. Між показниками обміну обох мікроелементів виявлено достовірні кореляційні зв'язки.

Ключові слова: виразкова хвороба, Helicobacter pylori, залізо, мідь.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Макро- та мікроелементи є абсолютно необхідними для організму людини. Вони беруть активну участь в складних біо-