

УДК 616.33-002.44+616.12-008.333.1]:612.325

# МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ З ПЕПТИЧНОЮ ДУОДЕНАЛЬНОЮ ВИРАЗКОЮ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

*Н.М. Желєзнякова*

*Харківський державний медичний університет*

**Ключові слова:** слизова оболонка шлунка та дванадцятипалої кишки, пептична дуоденальна виразка, гіпертонічна хвороба.

Останні десятиріччя в економічно розвинених країнах світу спостерігається зміна структури захворювань населення. Питома вага стала припадати на хронічні захворювання внутрішніх органів, серед яких одне з чільних місць посідають хвороби органів травлення [3, 4, 6]. У структурі захворювань вони на третьому місці після серцево-судинної та онкологічної патології, та на п'ятому серед усіх випадків госпіталізації в різні лікувальні заклади [6].

В Україні за останніх 10 років показник поширеності хвороб органів травлення зріс на 53% — з 9 117,6 в 1990 р. до 13 953,0 в 2000 р., а рівень захворюваності підвищився на 21,8% [6]. Дані сучасних статистичних викладок свідчать, що приблизно 10% населення в різні періоди життя має пептичну виразку з характерними клінічними ознаками [3, 4]. Поширеність пептичної виразки з 1997 р. до 2003 р. зросла на 19,6% і становила 2677,9 [6].

Однак нині ізольований перебіг захворювань зустрічається вкрай рідко. Пацієнти, що звертаються по медичну допомогу, здебільшого мають два та більше захворювань. Так, за даними В.Т. Івашкіна, в осіб віком до 20 років такий «тандем» становить 2,8 захворювання; віком від 21 до 40 років — 2,9, а понад 40 років — 4,5. Таким чином, сьогодні проблема мульти- та коморбідності не тільки нагальна для практичної та наукової медицини, а й має велике соціально-економічне значення.

Тоді як зростання множинності хвороб з віком відображає передусім інволюційні процеси, то поняття коморбідності — детерміновану можливість їхнього поєднання. Пептичну дуоденальну виразку з гіпертонічною хворобою (ГХ) тривалий час розглядали як випадковість та рідкісність й пояснювали це різною вегетативною регуляцією або значною поширеністю ГХ, що є найчастішим хронічним неінфекційним захворюванням дорослого населення та найчастішою патологією серцево-судинної системи [2, 5, 9, 10]. Але пептична виразка та ГХ мають цілу низку спільних патогенетичних механізмів — судинні порушення, зсуви у системі імунітету, зміни клітинних мембран на тлі активації процесів ПОЛ, порушення мікроциркуляції у слизовій оболонці шлунка, психічні розлади, метаболічний синдром, зміни в системі гомеостазу тощо [1, 2, 7, 8]. Усе це заперечує випадковість такою «тандема» і підтверджує закономірність. Але, на жаль, у більшості хворих цього не враховують у веденні та обираючи тактики лікування. Мета роботи — вивчення особливостей змін морфофункціонального стану слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки в процесі формування пептичної дуоденальної виразки у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Обстежено 69 хворих з пептичною дуоденальною виразкою (ПДВ) віком від 17 до 52 років. Тривалість «виразкового» анамнезу становила від 6 міс до 15 років. Гіпертонічну хворобу (ГХ) I ст. виявлено у 21 пацієнта, II ст. цього захворювання була у 48 хворих. Диспансерний нагляд за ГХ — від 2 до 17 років. На час госпіталізації значення артеріального тиску (АТ) у середньому по групах були такими: при I ст. ГХ — систолічний АТ — (147,4 ± 5,4) мм рт. ст.; діастолічний АТ — (94,2 ± 5,9) мм рт. ст.; при II ст. відповідно (165,4 ± 6,5) и (102,1 ± 5,7) мм рт. ст.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення впливу поєднаної патології на клінічні ознаки захворювань було сформовано групу з одноосібним перебігом. Так, у 20 осіб виявлено дуоденальну виразку дванадцятипалої кишки, асоційовану *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Група порівняння та основна група були цілком рандомізовані за віком, статтю й тривалістю захворювання.

Усім хворим проведено загальноклінічне дослідження, яке передбачало оцінення скарг, даних анамнезу та лабораторних показників. Діагноз пеп-

тичної дуоденальної виразки було верифіковано за результатами відеоезофагогастродуоденоскопії з прицільною біопсією слизової оболонки в антральному та фундальному відділах шлунка з подальшим гістологічним дослідженням отриманого матеріалу.

Морфологічний стан слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки досліджували відеоезофагогастрогастродуоденоскопом фірми «Olimpus», оцінювали її візуально та під час подальшого гістологічного дослідження біоптатів. Прицільну біопсію (5—6 шматочків) проводили в антральному та фундальному відділах шлунка, по краю виразкового дефекту, навколо виразкової зони з морфологічним дослідженням біоптату, що фіксували 10% нейтральним формаліном і після проведення через спирти заливали в парафін. Зрізи товщиною 5—6 мк забарвлювали гематоксиліном за Ван-Гізеном — для визначення ступеня склерозування; шиф-йодною кислотою — для виявлення мукоцитів та позаклітинного слизу і за Браше — для визначення нуклеопротейдів.

Під час дослідження біоптатів слизової оболонки у хворих на пептичну дуоденальну виразку для встановлення мікроскопічного діагнозу використовували «Сіднейську систему», ухвалену у 1990 р. на IX Міжнародному конгресі гастроентерологів. При цьому оцінювали виразність запалення, активність процесу, ступінь атрофії, наявність кишкової метаплазії, а також Н. рулогі в СОШ. Морфологічне дослідження проводили за методом Г.Г. Автандилова. В запальному інфільтраті оцінювали співвідношення клітин моно- і лімфоцитарного рядів диференціювання. За результатами цих співвідношень виділено три типи запальних інфільтратів: I тип — співвідношення менше ніж 0,25; II тип — 0,25—0,55 та III тип — понад 0,55.

Н. рулогі підтверджували трьома методами: за результатами гістологічного дослідження біоптату слизової оболонки шлунка, імуноферментним експрес-тестом Hexagon Н. rulogi test (Німеччина) та уреазним експрес-тестом з біоптатом слизової оболонки шлунка.

Наявність ГХ підтверджували динамічним вимірюванням артеріального тиску з одночасним дослідженням ЕКГ та оглядом судинної системи очно-го дна.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Під час візуального дослідження слизової оболонки у хворих з пептичною дуоденальною виразкою у поєднанні з ГХ частіше визначали поодинокий виразковий дефект, який був локалізований в ділянці передньої стінки цибулини (53 особи — 76,8%) та мав малі (47 — 68,1%) або середні розміри (17 — 24,6%).

Мікроскопічний стан слизової оболонки ДПК в ділянці навколо виразки розцінювали як вияв хронічного дуоденіту з атрофією (різних ступенів) слизової оболонки. Так, у ворсинках кишківника спостерігалось деяке збільшення кількості й розмірів келихоподібних клітин, цитоплазма ентероцитів часто була вакуолізована. Шар слизової оболонки був виразно інфільтрований лімфоцитами, макрофагами, плазматичними клітинами, а також полінуклеарами. Дуоденальні залози розширені, заповнені слизом, іноді мали вид дрібних кіст. Забарвлення за Ван-Гізеном дав змогу виявити різну кількість колагенових волокон у власне пластинці слизової оболонки, що було наслідком атрофічного процесу.

Узагальнений результат мікроскопічного дослідження засвідчив у хворих на ізольовану пептичну дуоденальну виразку помірне запалення й активність запального процесу з помірною та тяжкою атрофією слизової оболонки, тоді як у пацієнтів із пептичною дуоденальною виразкою, що поєднувалася з ГХ — помірне і тяжке запалення та слабку й помірну атрофію слизової оболонки (табл. 1).

Процеси запалення в слизовій оболонці хворих з пептичною виразкою в поєднанні з ГХ мали різну поширеність: лише у 13 хворих (18,8%) запальний інфільтрат виявлено тільки в поверхневих відділах власне пластинки слизової оболонки — на рівні шлункових ямок. В більшості випадків (59 — 85,5%) клітинна реакція охопила всю товщу слизової оболонки, але була переважно помірною. У 12 із цих хворих (20,3%) запальна реакція була виразною; пластинка слизової оболонки мала вигляд «нафаршированої» лейкоцитами. Інтенсивна лейкоцитарна інфільтрація супроводжувалася збільшенням відносного об'єму власне пластинки слизової оболонки й зменшенням відносного об'єму залозистих елементів. Крім того, були набряк та

Таблиця 1. Мікроскопічна характеристика слизової оболонки у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки

| Група                         | Досліджуваний параметр | Ступінь виразності |            |            |
|-------------------------------|------------------------|--------------------|------------|------------|
|                               |                        | слабкий            | помірний   | тяжкий     |
| Хворі на ПДВ<br>(n = 20)      | Запалення              | 13 (65%)           | 6 (30%)    | 1 (5%)     |
|                               | Активність             | 7 (35%)            | 12 (60%)   | 1 (5%)     |
|                               | Атрофія                | 4 (20%)            | 9 (45%)    | 7 (35%)    |
| Хворі на ПДВ + ГХ<br>(n = 69) | Запалення              | 9 (13,1%)          | 31 (44,9%) | 29 (42,0%) |
|                               | Активність             | 9 (13,1%)          | 33 (47,8%) | 27 (39,1%) |
|                               | Атрофія                | 34 (49,3%)         | 31 (44,9%) | 4 (5,8%)   |

діapedезні крововиливи — найвиразніші в шлункових валиках, де часто виявляли мікроерозії.

У випадках ізольованого перебігу пептичної дуоденальної виразки запальний інфільтрат тільки в поверхневих відділах власне пластинки слизової оболонки виявлено у 11 (65%) хворих, а запалення усієї її товщі — у 9 (45%).

Особливу увагу приділяли клітинному складу інфільтрату. Лейкоцитарний інфільтрат власне пластинки слизової оболонки був представлений моноцитами, лімфоцитами, нейтрофілами, еозинофілами та плазмочитами. Присутність лейкоцитів була найхарактернішою морфологічною ознакою. Вони мігрували до власне пластинки слизової оболонки з кров'яного русла. В різних співвідношеннях один до одного зустрічалися грануло- та агранулоцити. Було виділено три типи інфільтрату: I тип — співвідношення менше ніж 0,25; II тип — 0,25—0,55 й III тип — понад 0,55. Найчастіше зустрічалися II та III типи (табл. 2)

II та III типи інфільтрату розцінювали як адекватну реакцію організму на запалення у хворих на пептичну дуоденальну виразку. У випадках, коли пептична дуоденальна виразка поєднувалася з ГХ, визначали ознаки дуже активного запалення; при цьому в просвіті шлунка, епітелії ямок й у власне пластинці слизової оболонки була дуже значна кількість нейтрофілів. Також часто спостерігалася зрушення епітелію ямок і залоз, дефекти поверхневого епітеліального шару та «оголення» базальної мембрани. За поєднаного перебігу пептичної дуоденальної виразки з ГХ діapedезні крововиливи також знаходили в тканині валиків.

Гістоморфологічне дослідження СОШ у хворих з пептичною виразкою в поєднанні з ГХ засвідчило поверхневий гастрит, для якого була характерною нормальна відбудова залоз й товщі слизової оболонки, але порушувалася секреція слизу поверхневим і ямковим епітелієм, а також спостерігалася мононуклеарна інфільтрація власне пластинки слизової оболонки. Епітелій, що вистилав ямки, був дещо вищим, ніж у нормі, та містив значну кількість мукоїду. Його поширеність мала мозаїчний характер, в межах одного поля зору ширина шару мала різну величину. Одночасно спостерігалася інфільтрація власне пластинки слизової оболонки плазматичними клітинами та лімфоцитами.

Таблиця 2. Розподіл хворих з пептичною дуоденальною виразкою за типом запального інфільтрату слизової оболонки

| Тип інфільтрату | Хворі на ПДВ (n = 20) | Хворі на ПДВ + ГХ (n = 69) |
|-----------------|-----------------------|----------------------------|
| I               | 3 (15%)               | 8 (11,6%)                  |
| II              | 6 (30%)               | 41 (59,4%)                 |
| III             | 11 (55%)              | 20 (29%)                   |

В обох групах обстежених вивчено рівень апоптозу основних клітинних елементів. Так, за ізольованому перебігу пептичної дуоденальної виразки він становив в антральному відділі —  $(6,0 \pm 1,3) \%$ , а в тілі шлунка —  $(9,6 \pm 2,1) \%$  ( $P < 0,001$ ); у разі її поєднання з ГХ —  $(9,1 \pm 1,2)$  та  $(14,8 \pm 1,4) \%$  відповідно.

Під час гістологічного дослідження у всіх обстежених визначали ступінь обсіменіння Н. pylori слизової оболонки шлунка, виразність якого була різною (табл. 3).

Як видно з табл. 3, у хворих з поєднаною патологією переважав помірний ступінь обсіменіння слизової оболонки, тоді як у групі пацієнтів з ізольованою пептичною виразкою — виразний.

Окрім того, з біоптатів робили мазки-відбитки для виявлення Н. pylori імуноцитохімічним методом — реєстрували кокові й спіралеподібні форми. З табл. 4 видно, що за ізольованого перебігу пептичної виразки, і в разі її поєднання з ГХ переважно спостерігаються обидві форми одночасно.

ГХ призначалася на морфофункціональному стані слизової оболонки шлунка у хворих з пептичною дуоденальною виразкою. Характерною ознакою формування виразкового дефекту була його помірна глибина, переважно запалення всієї товщі слизової оболонки, наявність діapedезних крововиливів (57 хворих — 82,6%) та поверхневих ерозій — (65,2%, з них 39 поодиноких (86,7%)), тоді як за ізольованого перебігу пептичної виразки поверхневі ерозії спостерігалися лише у 10% обстежених.

Таблиця 3. Ступінь обсіменіння СОШ у хворих з пептичною дуоденальною виразкою

| Ступінь обсіменіння Н. pylori | Хворі на ПДВ (n = 20) | Хворі на ПДВ + ГХ (n = 69) |
|-------------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Мінімальний                   | 2 (10%)               | 7 (10,1%)                  |
| Помірний                      | 7 (35%)               | 39 (56,5%)                 |
| Виразний                      | 11 (55%)              | 23 (33,4%)                 |

Таблиця 4. Варіанти обсіменіння слизової оболонки шлунка у хворих з пептичною дуоденальною виразкою

| Варіант обсіменіння  | Хворі на ПДВ (n = 20) | Хворі на ПДВ + ГХ (n = 69) |
|----------------------|-----------------------|----------------------------|
| Коківі форми         | 1 (5%)                | 3 (4,4%)                   |
| Спіралеподібні форми | 5 (15%)               | 9 (13,0%)                  |
| Змішаний варіант     | 14 (80%)              | 57 (82,6%)                 |

**ВИСНОВКИ**

Морфофункціональні зміни у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення пептичної дуоденальної виразки у хворих з ГХ мали деякі особливості: помірна глибина виразкового дефекту, переважне запалення всієї товщі слизової оболонки, наявність діapedезних крововиливів, поверхневих ерозій, більше виражена активність запалення та менше — атрофічні процеси.

Виявлено, що за ізолюваного перебігу пептичної виразки у більшості випадків спостерігався виразний ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка Н. pylori та III тип запального інфільтрату, а в разі поєднаного перебігу дуоденальної виразки з ГХ — помірний ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка Н. pylori та II тип запального інфільтрату. Виявлені зміни розцінено як наслідок розвитку системних циркуляторних порушень, які спостерігаються при ГХ.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Аруин Л.И., Капулдер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М.: Триада-Х, 1998.— 268 с.
2. Смирнова Л.Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии // Клин. мед.— 2003.— № 3.— С. 9—15.
3. Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний.— Пермь, 2003.— 288 с.
4. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблемы Helicobacter pylori-инфекции: новые факты, размышления, предположения // Клин. мед.— 2001.— Т. 79, № 4.— С. 67—70.
5. Фадеенко Г.Д. Helicobacter pylori и внегастральные проявления // Укр. тер. журн.— 2004.— № 2.— С. 95—99.
6. Філіпов Ю.А., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків // Гастроентерологія.— 2001.— Вип. 32.— С. 3—4.
7. Davydov L., Cheng J. The association of infection and coronary artery disease: an update // Expert. Opin. Investig. Drugs.— 2000.— Vol. 9 (11).— P. 2505—2517.
8. Figura N., Palazzuoli A., Faglia S. et al. Infection by CagA-positive Helicobacter pylori strains in patients with ischemic heart disease — Prevalence and association with exercise-induced electrocardiographic abnormalities // Dig. Dis. Sri.— 2002.— Vol. 47.— P. 831—836.
9. Franceschi P., Sepulveda A.R., Gasbarrini A. et al. Cross-reactivity of Anti-CagA antibodies with vascular wall antigens — Possible pathogenic link between Helicobacter pylori infection and atherosclerosis // Circulation.— 2002.— Vol. 106.— P. 430—434.
10. Nilsson H., Pietroiusti A., Gabrielli M. et al. Helicobacter pylori and extragastric diseases — other Helicobacters // Helicobacter.— 2005.— Vol. 10 Suppl. 1.— P. 54—65.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ  
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ  
С ПЕПТИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Н.М. Железнякова

В статье освещены особенности морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с Helicobacter pylori-ассоциированными дуоденальными язвами в сочетании с гипертонической болезнью.

**MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF STOMACH AND DUODENUM  
MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH PEPTIC DUODENAL ULCER  
IN COMBINATION WITH HYPERTENSIVE DISEASE**

N.M. Zheleznyakova

The features of morpho-functional condition of stomach and duodenum mucous membrane in patients with the Helicobacter pylori-associated duodenal ulcers in combination with hypertensive disease have been lighted up in the article.