

УДК 616.342-002-071-091.8-057.875

# Клініко-морфологічні паралелі при дуоденальній виразці у студентів

А.В. Благовещенська

*Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків***Ключові слова:** дуоденальна виразка, студенти, морфологічна картина, гастродуоденальна зона, *Helicobacter pylori*.

**П**атологія органів травлення займає переважне місце у загальній структурі захворювань серед осіб молодого віку [6,8,10,13,15,22]. В окремому категорію молоді можна виділити студентів, які постійно перебувають в умовах емоційно-нервового перенапруження, під впливом новітніх технологій, сучасних стрімких темпів навчання та одержання інформації [20]. Нажаль, проблема *Helicobacter pylori* (НР)-асоційованих захворювань у студентів, а саме виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), до цього часу розглядалась недостатньо, тому не вивченими залишаються питання ранньої діагностики, особливостей клінічного перебігу захворювання, а також підходи до лікування та профілактики дуоденальної виразки у даного контингенту.

Дослідження останніх років підтвердили провідну роль НР у процесах виразкоутворення [9,12,14,24]. Завдяки високій

протеазної активності, НР ушкоджує слизову оболонку, впливаючи при цьому на усі захисні перепони слизової (гідрофобний шар слизу, мембрани поверхневого епітелію, субепітеліальні структури, місцеві імунологічні механізми та інше) [15,16,23]. Все це створює умови для запуску метаболічних, а згодом і атрофічних процесів, які в свою чергу призводять до подальшого розладу слизеутворення, зменшення продукції простагландинів, гіперхлоргідрії та гальмування регенерації епітелію [2,11,17,25]. Доведено, що НР є індукторами цитотоксичності та порушення архітектури гастродуоденальної зони (ГДЗ) [7,18,19,21,26].

Метою даного дослідження було виявлення взаємозв'язку між морфологічними змінами слизової оболонки ГДЗ та особливостями клінічних проявів дуоденальної виразки у студентів вищих навчальних закладів.

Під спостереженням знаходи-

лись 95 студентів з дуоденальною виразкою віком від 17 до 24 років, з них 64 юнака та 31 дівчина. Результати дослідження порівнювали з показниками, отриманими у 20 здорових студентів (віком від 17 до 25 років).

Діагноз ВХ верифікували за допомогою комплексного дослідження, що включало клінічні, лабораторні та додаткові інструментальні методики. Виразковий дефект встановлювали за результатами фіброгастродуоденоскопії (ФЕГДС). Діагностику НР інфекції проводили в ендоскопічному кабінеті за допомогою швидкого уреазного тесту (URE?HP test-Express, Pliva). Морфологічне дослідження біопатів, що отримували під час ФЕГДС, давало можливість вивчити стан слизової оболонки ГДЗ, встановити активність запальних процесів та рівень контамінації слизової НР. Для цього використовували біопсійний матеріал (2-4 шматочки) з антрального відділу та тіла. От-

риманий матеріал фіксували в 10% розчині формаліну, а потім заливали в парафін. Парафінові зрізи офарблювали гематоксиліном-еозином, пікрофуксіном за Ван-Гізеном. За стандартними методиками визначали ступінь активності гастриту, характер та ступінь клітинної інфільтрації, атрофії та кишкової метаплазії. З метою вивчення швидкості репаративних процесів використовували реакцію Фельгіна. Морфометричні дослідження слизової оболонки проводились згідно рекомендаціям Автандилова Г.Г. за допомогою цитоаналізатору "Інтеграл-2 МТ", окуляр-мікрометра АМ 9-2, окулярної лінійки та сітки, що дало можливість встановити кількісну клітинну характеристику запальної інфільтрації та провести її диференціацію [1].

Для ідентифікації НР використовували надійний та високоспецифічний гістологічний метод дослідження шляхом фарбування біоптатів за Романовским-Гимзою. НР при цьому офарблювалися в темно-сині кольори і добре візуалізувалися як на поверхні епітелію, так і у глибині ямок. При вивченні НР у гістологічному препараті виділяли три ступені контамінації слизової оболонки (Л.І. Аруїн): слабка - до 20 мікроорганізмів у полі зору (при збільшенні у 630 разів), середня - до 50 мікроорганізмів у полі зору, висока - більш 50 мікроорганізмів у полі зору [3,4]. Ступінь контамінації оцінювали не тільки за кількісними показниками, але й за глибиною проникнення НР в слизову оболонку, а саме в дно ямок та глибоко в міжклітинні простори.

При ФЕГДС у переважній більшості обстежених - 75 пацієнтів (78,9%) запальні зміни у ДПК носили поверхневий характер. У 21 обстеженого (22,1%) виявлені ерозивні пошкодження слизової оболонки. У 57 хворих (60%) встановлено пошкодження слизової шлунка запального

характеру, які у 37 хворих (38,9%) мали місце тільки в антральному відділі, без залучення тіла шлунка. Гіпертрофічні зміни слизової оболонки шлунка візуально виявлялися у 7 (7,3%), ерозивні - у 9 обстежених (9,5%). Кількість інфікованих біоптатів в уреазному тесті склала 89,5%. При цьому значне та помірне обсіменіння слизової оболонки в уреазному тесті виявлено у 42 обстежених (44,2%).

При вивченні клінічних проявів захворювання встановлено, що у 87 обстежених (91,6%) виявлялись різноманітні абдомінальні больові епізоди з переважною локалізацією в епігастральній області, у частини обстежених (18,9%) біль був з іррадіацією у попереk, праве та ліве підбер'я. Біль був характеризований 36,8% пацієнтів, як «пекучий, жагучий», 58,2% пацієнтів, як «тупий, ниючий». Ознаки шлункової диспепсії, що проявлялись зниженням апетиту, нудотою, блювотою, відрижкою, печією, відчуттям переповнення шлунку зареєстровані у 60 обстежених (63,2%). Кишкова диспепсія діагностована у 26,3% обстежених, частіше вона проявлялася метеоризмом, урчанням у животі, чергуванням проносів та закрепів. В 74,7% спостережень відмічались прояви вегетативної дистонії, що перебігали у виді абортівних пароксизмів частіше змішаної або вагоінсулярної спрямованості.

При гістологічному дослідженні біоптатів здорових студентів слизова оболонка шлунка була представлена одношаровим циліндричним епітелієм без ознак дистрофії, що покрита мукоїдним секретом, який містив достатню кількість муцину. Товщина слизової оболонки склала  $754 \pm 23$  мкм (у нормі вона складає 670-820 мкм).

Гістологічне дослідження гастробіоптатів, отриманих від хворих з дуоденальною виразкою виявило зміни, які характеризувалися нерівномірністю товщини

слизової оболонки, що коливалася в межах 450-600 мкм. У покривному епітелії відзначалися дистрофічні зміни, для яких були характерними порушення полярності клітин, вакуолізація їх цитоплазми, зменшення межі між клітинами. Частіше клітини здобували високо-призматичну або кубічну форму, мали у своїй більшості світлі ядра, іноді зустрічаються клітини з ознаками ущільнення ядра і його гіпохроматозом. Границі між такими клітинами були не досить чіткими. Відмічено посилення злучення поверхневого епітелію до утворення багатьох мікродефектів, що, як правило, не виходили за власну м'язову пластину. На їх дні частіше встановлювали фібриноїдний некроз, під яким мала місце лімфоплазмоцитарна інфільтрація. Відбувалася також поява значного відсотку клітин із великою кількістю слизових гранул, а інколи мало місце повне заповнення клітин слизом. У ямках епітелію також відзначалися дистрофічні зміни, ступінь їхньої виразності частіше носила вогнищевий характер. Клітинний склад залоз та їх функціональна активність також були зміненими.

В місцях присутності НР відзначалось ушкодження гідрофобного шару слизу, зниження в'язкості муцину, а також значне сплюснення епітелію. Бактерії розташовувалися на поверхні епітеліального шару і були "обкутані" пухким слизом. Також НР визначалися на вершинах валиків, бічних поверхнях клітин, у глибині ямок. Місцями вони виявлялися в міжклітинному просторі, не проникаючи в базальну мембрану. Була виявлена пряма залежність між скупченням НР та інфільтрацією слизової паличкоядерними лейкоцитами. Значне та помірне обсіменіння слизової оболонки НР при гістологічному дослідженні виявлено в біоптатах 51 пацієнта (53,7%).

Оскільки встановлені різні ступені активності гастриту та об-

сіменіння слизової НР, було вирішено оцінити залежність вказаних показників від особливостей клінічних проявів ВХ у обстежених. Виявлено, що високі ступені обсіменіння були більш характерними для хворих з дуоденальною виразкою на тлі вираженої активності гастродуоденіту, частіше з ерозивними пошкодженнями слизової оболонки. В клінічній картині таких обстежених переважав виражений больовий синдром. Особливістю болу було те, що він практично не був пов'язаний із прийомом їжі, відмічався постійно протягом доби, частіше був тупим, ниючим, характеризувався завзятістю, тривалістю та резистентністю до терапії, що проводилася. 60,8% обстежених, в яких діагностовано значне обсіменіння слизової оболонки НР оцінили свої больові відчуття, як помірно-сильні, а 39,2% хворих оцінили біль, як сильний. Серед диспепсичних проявів у таких пацієнтів переважали печія, кислий присмак у роті, відчуття переповнення шлунку. У вказаних пацієнтів встановлено довготривале збереження клінічної симптоматики, з повільним регресом больового синдрому.

При морфологічному дослідженні гастробіоптатів у хворих, в клініці яких діагностовано виражений больовий синдром, виявлено, що морфологічні зміни в слизовій були значно яскравіше та різноманітніше, ніж у решти хворих. У біоптатах пацієнтів з вираженими больовими відчуттями спостерігались ознаки гострих запальних змін, значні дистрофічні явища в епітелії, більш значиме зменшення товщини слизової оболонки. У власному шарі слизової оболонки виявлені повнокров'я та значний набряк. Поверхневий епітелій мав тенденції до зниження метаболічних процесів у клітинах: зернистість цитоплазми, невластива форма клітин, без чітких меж між ними, мукоїдізація головних клітин. Ядра клітин були пікнотичними, з низькою

щільністю ядерного хроматину, кількість РНК у спеціалізованих клітинах була зниженою. Кількість пристіночного мукоїду також була значно зниженою. Що стосується стромальних змін, то виявлялося достовірно підвищення кількості клітинних елементів у запальному інфільтраті, де переважали лімфоцити, гістіоцити. Клітинна інфільтрація носила дифузійний характер і локалізувалася переважно перигландулярно. Найбільш вираженою клітинна інфільтрація виявилася в антральній відділі.

Результати анамнестичних даних свідчили, що рецидиви дуоденальної виразки у пацієнтів з однаковою за часом тривалістю хвороби були частішими у тих, в яких спостерігались найбільш високі ступені контамінації слизової оболонки НР, однак різниця між показниками була вірогідно не значимою ( $p > 0,05$ ). Нами встановлена кореляційна залежність ( $r = 0,8$ ) між ступенем контамінації НР та активністю запальних процесів у слизовій оболонці ГДЗ. Виявлено також, що найбільш високі ступені обсіменіння НР вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) спостерігалися у хворих з вираженим больовим синдромом.

Таким чином, у студентів з дуоденальною виразкою при вираженій клінічній симптоматичності, а саме абдомінальному больовому синдромі, можна з високою імовірністю передбачити наявність значного ступеня контамінації слизової оболонки НР та вираженої активності запального процесу. Встановлення такої закономірності спрощує діагностичні підходи, а вибір схеми найбільш ефективної емпіричної антихелікобактерної терапії у вказаного контингенту також може бути орієнтованим на клінічні прояви захворювання. Це особливо важливо в умовах, коли відсутня можливість встановлення ступеня активності запальних процесів у слизовій оболонці ГДЗ та не проводилася діагностика хелікобак-

терної інфекції, а саме уреазний тест або гістологічне дослідження.

## Література

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. ? М.: Медицина, 1984. – 288 с.
2. Аруин Л.И. Новая международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) // Арх. патол. – 1997. – Т. 59. – № 3. – С. 3-7.
3. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. ? Амстердам, 1993. ? 362 с.
4. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада Х, 1998. – 482 с.
5. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Арх. патол. – 1995. – № 3. – С. 75-76.
6. Бекетова Г.В. Диагностика *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей, подростков та молоді (частина 1 та 2) // Ліки України. – 1999. – № 7. – С. 61-64. – № 8. – С. 55-59.
7. Белова Е.В., Вахрушев Я.М. Характеристика агрессивных факторов слизистой при эрозивном поражении слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Тер. архив. – 2002. – № 2. – С. 17-20.
8. Голубчиков М.В. Статистический обзор заболеваемости населения Украины на болезни органов пищеварения // Сучасна гастроентерол. і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 17-20.
9. Исаков В.А., Доморадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД Медпрактика – М, 2003. – 412 с.
10. Кузин Н.М., Егоров А.В., Хлюстина Е.М., Красикова Е.А. Особенности клинического течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в молодом возрасте // Клини. медицина. – 1990. – № 1. – С. 83-86.
11. Лемко Г.І., Гайсак М.О., Лемко О.І. Механізми захисту слизової оболонки при гастродуоденальній патології // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2003. – Вип. 19. – С. 119-126.
12. Орзиев З.М. Зависимость частоты рецидивов дуоденальных язв от уровня инфицированности слизистой

оболочки желудка *Helicobacter pylori* // *Клин. мед.* – 2002. – №4. – С. 35-36.

13. Павленко Н.В. *Helicobacter pylori* и клиничко-морфологические особенности заболеваний гастродуоденальной зоны у детей // *Росс. Журнал гастроэнтер., гепатологии, колонопроктол.* – 1997. – Т. 7. – №5. – С. 198-199.

14. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. *Язвенная болезнь. Прошлое. Настоящее. Будущее.* – Киев, 2001. ? 256 с.

15. Петров Е.Е. Особенности клинического течения язвенной болезни у лиц юношеского и молодого возраста // *Международный медицинский журнал.* – 1998. – №2. – С.29-32.

16. Сиротенко А.С., Крилова О.О., Майкова Т.В. Особенности макроскопических zmian слизистой эзофагогастродуоденальной зоны при рецидивирующему перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // *Сучасна гастроентерологія* – 2005. – №2(22). – С. 63-68.

17. Сиротинко А.С., Степанова

Е.В., Майкова Т.В. Морфологическое состояние гастродуоденальной зоны при впервые выявленной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и рецидивирующем ее течении // *Гастроентерологія*, – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 45-50.

18. Соломенцева Т.А. Патоморфоз хронічного гастриту у осіб молодого віку в залежності від тривалості персистенції *Helicobacter pylori*: Автореф. дис. .... канд. мед. наук. – Харків, 2000. – 20 с.

19. Успенский Ю.П. Клиничко-морфологическая характеристика эрозивных гастритов: Автореф. Дис. .... д-ра мед. наук. – М., 1994. – 25 с.

20. Шкляр С.П. Клиничко-епідеміологічні особливості, фактори ризику та прогнозування найважливіших хронічних неінфекційних захворювань серед студентів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. ? Харків, 1994. – 25 с.

21. Чукав С.З., Морозов И.А., Пасечников В.Д. Клиничко-морфологические и молекулярно-генетические сопо-

ставления при патологии желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // *Арх. патолог.* – 2002. – Т. 64, №4. – С. 37-40.

22. Філіппов Ю.О., Шмігель З.М., Котельникова Г.П. Рівень поширеності і захворюваності на хвороби органів травлення в Україні серед дорослих людей та підлітків // *Гастроентерологія*. – Дніпропетровськ, 2001. – Вип. 32. – С. 3-6.

23. Anand B.S., Graham D.Y. *Ulcer and gastritis* // *Endoscopy*. - 1999. - V. 31. Supp. 2. - P. 215-225.

24. Kashiwagi H. *Ulcers and gastritis of Helicobacter pylori* // *J. Tradit Chin. Med.* -2004. - №24(4). - P. 252-255.

25. Park S.M., Lee H.R., Kim I.G. *Effect of Helicobacter pylori infection on antral cells* // *Korean J. Intern. Med.* – 2001. V. 14. – №. 1. – P. 15-20.

26. Savarino V., Mela G.S. et al. *Histological and functional recovery in patients with atrophic gastritis of Helicobacter pylori infection* // *Ital J. Gastroenter. Hepatolog.* 2001. V. 31. Supp. 1. – P. 4-8.

## Клиничко-морфологические параллели при дуоденальной язве у студентов

А.В. Благовещенская

При морфологическом исследовании гастробиоптатов 95 студентов с дуоденальной язвой установлена взаимосвязь между морфологическими изменениями слизистой оболочки и особенностями клиники заболевания. Отмечено, что при преобладании выраженного болевого синдрома отмечается значительная степень контаминации слизистой *Helicobacter pylori*, выраженная активность воспалительного процесса. Выявление корреляционной зависимости между указанными показателями может упростить диагностическую тактику, обуславливать выбор эмпирической антихеликобактерной терапии с ориентацией на клинические проявления.

## Clinical-morphological parallels at a duodenal ulcer for students

A.V. Blagoveshchenskay

At morphological research of gastro pieces 95 students with a duodenal ulcer intercommunication between the morphological changes of mucous membrane is set and by the features of clinic of disease. It is marked that at predominance of the expressed pain syndrome the considerable degree of contamination of mucous membrane of *Helicobacter pylori*, expressed activity of inflammatory process, is marked. The exposure of correlation dependence between the indicated indexes can simplify diagnostic tactic, cause choice of empiric ant helicobacter therapy with an orientation on clinical symptomatic.