

УДК 616.33/.342-002.44:616.379-008.64]:616.15

**О. Ю. Оліник**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ  
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА  
ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ  
ЗА ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА  
ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ,  
ПОЄДНАНОЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ,  
У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ**

**Ключові слова:** пептична виразка, цукровий діабет, слизова оболонка шлунка та дванадцятипалої кишки, квінаприл, "Плацента-композитум".

**Резюме.** Встановлено виражені порушення процесів слизоутворення та морфометричних параметрів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки за пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом, а також доведено позитивний вплив квінаприлу та "Плаценти-композитум" на виявлені зміни.

**Вступ**

Цукровий діабет (ЦД) та пептична виразка (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) - небезпечне поєднання, яке призводить до зростання кількості гострих та хронічних ускладнень [1]. На ПВ страждає близько 10-15% дорослого населення світу, а ЦД у 70% випадків супроводжується захворюваннями органів травлення [3], тому поєднання цих патологій викликає інтерес науковців та клініцистів різних країн світу [4].

**Мета дослідження**

Визначити гістологічні та гістохімічні зміни слизової оболонки шлунка (СОШ) та ДПК за ПВ шлунка та ДПК, поєднаної з ЦД, у динаміці лікування за запропонованою методикою.

**Матеріал і методи**

Обстежено 39 хворих на ПВ шлунка (антрального відділу) та ДПК (група I), 39 хворих на ЦД (група II) та 37 хворих на ПВ, поєднану з ЦД, (група III). Група пацієнтів III залежно від лікування була розподілена на підгрупи: IIIa - 12 пацієнтів, які отримували базисну терапію (рабепразол - 20 мг двічі на день, амоксицилін - 1000 мг двічі на день, кларитроміцин - 500 мг двічі на день впродовж 14 днів та пероральні цукрознижуючі препарати або інсулін у адекватній дозі), IIIб - 13 пацієнтів, які додатково до базисного лікування приймали квінаприл у дозі 2,5 мг вранці під контролем гемодинамічних показників вранці з переходом на 5 мг впродовж місяця, а також IIIв - 12 пацієнтів, які отримували додатково антигомотоксичний препарат "Плацента-композитум" у дозі 2,2 мл внутрішньом'язево 1 раз на 3 дні впродовж місяця (всього 10 ін'єкцій).

© О. Ю. Оліник, 2010

Дослідження проводились у період рецидиву захворювання до початку лікування, а також у динаміці лікування. Матеріалом для дослідження були біоптати слизової оболонки шлунка та ДПК, отримані під час езофагогастроуденоскопії за допомогою прицільної біопсії.

Для оцінки загальної гістологічної картини та для отримання окремих морфометричних показників застосовано методику забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином [5]. Частину морфометричних показників отримували шляхом підрахунку відсотку об'єктів з патологічними змінами, а іншу частину показників вимірювали напівкількісним методом із застосуванням 6 бальної шкали з градацією патологічних змін від 0 до 5 балів [2]. Для оцінки процесів слизоутворення в гістологічних зрізах поставлена PAS-реакція [5].

Гістологічні препарати вивчали і фотографували за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8. Цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів отримували за допомогою цифрового фотоапарата Olympus C740UZ з ручними стандартними налаштуваннями. Цифрові копії зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми "ВидеоТест - Размер 5.0" (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Россия, 2000).

**Обговорення результатів дослідження**

У хворих на ПВ шлунка та ДПК, поєднану з ЦД, виявлено найвищий рівень процесів альтерації покривного епітелію СОШ (табл. 1).

Також важливо відмітити високий ступінь інфільтрації СОШ поліморфноядерними лейкоцитами (ПМЯЛ), лімфоцитами та плазматичними

Таблиця 1

**Морфометричні параметри слизової оболонки шлунка у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Десквамація покривного епітелію (бали від 0 до 5)	3,3±0,06	2,1±0,04 *	3,8±0,08 */**
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	39±1,8	12±0,7 *	48±1,90 */**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	3,5±0,07	1,2±0,03 *	3,6±0,05 **
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	2,5±0,04	1,4±0,03 *	3,7±0,05 */**
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	4,1±0,08	1,1±0,02 *	4,1±0,09 **

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

**Морфометричні параметри слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Десквамація еритроцитів (бали: від 0 до 5)	3,2±0,05	2,0±0,04 *	3,4±0,07 */**
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	32±1,60	7±0,40 *	44±1,80 */**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	3,7±0,07	1,2±0,02 *	3,8±0,07 **
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	2,6±0,05	1,1±0,02 *	3,0±0,04 */**
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	3,9±0,07	1,1±0,04 *	3,9±0,09 **

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

Таблиця 3

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці шлунка у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Оптична густина PAS-реакції в слизистих шийкових клітинах (відн.од. опт.густини)	0,324±0,0021	0,347±0,0025 *	0,317±0,0024 */**
Оптична густина PAS-реакції в покривному епітелії (відн.од. опт.густини)	0,263±0,0019	0,284±0,0020 *	0,231±0,0018 */**
Оптична густина PAS-реакції в поверхневому слизу (відн.од. опт.густини)	0,186±0,0015	0,230±0,0017 *	0,174±0,0014 */**

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

клітинами, які вказували на наявність загострення хронічного запального процесу.

У слизовій оболонці ДПК проводили діагностику морфологічних змін в основному за тими ж кри-

теріями, що і у СОШ, але додатково оцінювали відносну кількість келихоподібних клітин (табл. 2).

Зафіксоване суттєве зниження відсотку келихоподібних клітин порівняно з хворими на ПВ (на

Таблиця 4

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет в період загострення**

Показники	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
Оптична густина PAS-реакції в келихоподібних клітинах (відн.од. опт.густина)	0,290±0,0019	0,291±0,0022	0,244±0,0018 */**
Оптична густина PAS-реакції в клітинах брунеровських залоз (відн.од. опт.густина)	0,381±0,0028	0,394±0,0028*	0,362±0,0026 */**

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ )

Таблиця 5

**Морфометричні параметри слизової оболонки шлунка у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Десквамація покривного епітелію (бали: від 0 до 5)	2,1±0,05	1,3±0,03*	1,1±0,02*/**
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	8±0,40	1±0,20*	3±0,30*/**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	1,6±0,20	1,1±0,11*	1,0±0,09*
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	1,7±0,07	1,5±0,06*	1,4±0,04*
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	2,1±0,08	1,4±0,05*	1,4±0,06*

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб ( $p < 0,05$ )

Таблиця 6

**Морфометричні параметри слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Десквамація ентероцитів (бали: від 0 до 5)	1,4±0,06	1,2±0,06*	1,0±0,05*
Відсоток судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (%)	8±0,50	2±0,20*	3±0,20*/**
Набряк строми (бали: від 0 до 5)	1,8±0,07	1,0±0,02*	1,0±0,02*
Крововиливи в строми (бали: від 0 до 5)	1,2±0,05	1,1±0,04	1,1±0,03
Ступінь інфільтрації ПМЯЛ (бали: від 0 до 5)	1,9±0,18	1,2±0,15*	1,1±0,14*
Відсоток келихоподібних клітин (%)	17±1,30	24±1,60*	26±1,70*

**Примітка.** \* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб ( $p < 0,05$ )

2%) та з хворими на ЦД (на 12%), що є несприятливим фактором, оскільки ці клітини виробляють слиз і підсилюють захисні властивості слизової оболонки ДПК.

При оцінці процесів слизоутворення у СОШ, які здійснювали за трьома кількісними параметрами на підставі результатів PAS - реакції (табл. 3), виявлено, що оптична густина у всіх досліджених

елементах (шийкові клітини, покривний епітелій, поверхневий слиз) була найнижчою в основній групі, а порівняно кращий стан з процесами слизоутворення відмічено за ПВ та ще кращий за ЦД.

При оцінці процесів слизоутворення у СОДПК, які оцінювалися за двома кількісними параметрами (табл. 4) встановлено, що в основній групі дослідження мала місце найнижча оп-

Таблиця 7

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці шлунка у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Оптична густина PAS-реакції в слизистих шийкових клітинах (відн.од. опт.густини)	0,339±0,0023	0,368±0,0026*	0,367±0,0025*
Оптична густина PAS-реакції в покривному епітелії (відн.од. опт.густини)	0,268±0,0022	0,288±0,0024*	0,292±0,0024*
Оптична густина PAS-реакції в поверхневому слизу (відн.од. опт.густини)	0,185±0,0014	0,192±0,0016*	0,195±0,0017*

**Примітка.**\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa ( $p<0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб ( $p<0,05$ )

Таблиця 8

**Процеси слизоутворення в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом, у динаміці лікування**

Показники	Група IIIa n=12	Група IIIб n=13	Група IIIв n=12
Оптична густина PAS-реакції в келихоподібних клітинах (відн.од. опт.густини)	0,282±0,0021	0,298±0,0024*	0,304±0,0027*
Оптична густина PAS-реакції в клітинах брунеровських залоз (відн.од. опт.густини)	0,395±0,0026	0,396±0,0028*	0,398±0,0029*

**Примітка.**\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIa ( $p<0,05$ ); \*\* зміни вірогідні порівняно з показниками у підгрупі IIIб ( $p<0,05$ )

тична густина PAS-позитивного забарвлення як в келихоподібних клітинах, так і в клітинах брунеровських залоз.

Цікаво, що якщо оптична густина PAS-реакції при ЦД була вищою, ніж при ПВ без ЦД, то різниці за келихоподібними клітинами не було виявлено. Всі зазначені зміни супроводжувались підвищенням рівня ІЛ-8 у крові до  $181,61\pm 6,55$  пг/мл у групі III (ПЗО -  $25,10\pm 1,26$  пг/мл).

При дослідженні гістологічних та гістохімічних змін СОШ при ПВ, поєднаній з ЦД, у динаміці лікування за запропонованою методикою, слід відмітити, що всі застосовані методи лікування пацієнтів дали певний позитивний ефект на показники морфологічного стану СОШ та СОДПК. Разом з тим були встановлені й певні закономірні відмінності між їх ефективністю.

Застосування квінаприлу та Плаценти-композитум на тлі базисного лікування призводило до покращання морфометричних показників СОШ порівняно з групою хворих, які отримували лише базисне лікування (табл.5, рис.1).

Проте виявлено, що "Плацента-композитум" краще, ніж квінаприл, зменшує кількість судин з

явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів (на 2 %,  $p<0,05$ ), що ймовірно, зумовлене позитивною дією препарату на морфофункціональні властивості еритроцитів.

Аналіз морфометричних параметрів СОДПК після лікування показав позитивний вплив обох застосованих препаратів на тлі базисного лікування (табл.6). Виключення становив показник "крововиливи в струму", який достовірно не відрізнявся при всіх застосованих методах лікування. Слід зазначити, що призначення "Плаценти-композитум" дозволило зменшити явища стазу крові та сладжу еритроцитів найсуттєвіше (на 1% менше, ніж хворих групи IIIб та на 6% менше, ніж у хворих групи IIIa).

При вивченні об'єктивних показників процесів слизоутворення СОШ (табл.7) за всіма параметрами встановлено суттєве покращення цих процесів при обох застосованих методиках лікування та значно вищий ефект порівняно з базисним лікуванням.

Також застосовані методи лікування покращили процеси слизоутворення у ДПК (табл. 8). Зокрема, підвищилася оптична густина PAS-позити-



Рис. Слизова оболонка шлунка у хворого на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом.  
Гематоксилін і еозин. Об. 40<sup>x</sup>. Ок. 10<sup>x</sup>

А. Після базисного лікування. Помірний набряк строми. В. Після лікування з включенням квінаприлу. Суттєве покращення всіх структурних елементів слизової оболонки. С. Після лікування з включенням Плаценти-композитум. Суттєве покращення всіх структурних елементів слизової оболонки

вного забарвлення як в келихоподібних клітинах так і в клітинах брунеровських залоз (на 0,016 та 0,001 відн.од.опт.густини за застосування квінаприлу та на 0,022 та 0,003 відн. од. опт. густини за застосування "Плаценти-композитум").

Ефект від застосування обох препаратів був кращим за базисне лікування, але різниці між вивченими показниками при порівнянні слизоутворення у СОДПК не встановлено.

## Висновки

1. За пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом, спостерігається значне порушення морфометричних параметрів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, яке проявляється більш вираженою десквамацією покривного епітелію, збільшенням відсотку судин з явищами стазу та (або) сладжу еритроцитів, набряком строми, крововиливами в строму та інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами, ніж за ізольованого перебігу пептичної виразки та цукрового діабету ( $p < 0,05$ ). Крім того, встановлено порушення процесів слизоутворення в СОШ та СОДПК ( $p < 0,05$ ).

2. Препарати квінаприл та "Плацента-композитум" у комплексному лікуванні краще корегують усі вищезазначені порушення, ніж базисне лікування, проте за застосування "Плаценти-композитум" відмічено суттєвіший вплив на явища стазу та (або) сладжу еритроцитів.

## Перспективи подальших досліджень

Доцільно вивчити вплив зазначених препаратів на інші патогенетичні ланки поєданого перебігу пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки та цукрового діабету.

**Література.** 1. Мкртумян А. Особенности течения язвенной болезни желудка у больных сахарным диабетом 2-го типа / А.Мкртумян, И.Маев, К.Баирова // Медицина критич-

ческих состояний. - 2008. - №5. - С.41-44. 2. Попытка количественной оценки патоморфологических признаков с целью их дальнейшего компьютерного учета и обработки / Н.Г. Проданчук, Е.Р.Денека, С.Е.Дейнека [и др.] // III съезд анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Украинской ССР "Актуальные вопросы морфологии": - Черновцы. - 1990. - С. 243-244. 3. Щербак О.В. Диабетичні ураження травного тракту / О.В.Щербак // Укр. мед. часопис. - 2002. - №3(29). - С.26-30. 4. Sato T. Peptic ulcer in patients with diabetes mellitus / T.Sato, F.Kitahara, T.Nakamura // Nippon Rinsho. - 2002. - Vol.60, №8. - P.1580-1588. 5. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications / F.Venerucci // - Bologna, Milan: Bio-Optica. - 2010. - 95p.

## ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, СОЧЕТАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

О. Ю. Олиник

**Резюме.** Установлено выраженные нарушения процессов слизеобразования и морфометрических параметров слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, при пептической язве желудка и двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с сахарным диабетом, а также доказано положительное влияние квинаприла и "Плацента-композитум" на выявленные изменения.

**Ключевые слова:** язва, сахарный диабет, квинаприл, "Плацента-композитум".

## HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF STOMACH AND DUODENUM, COMBINED WITH DIABETES MELLITUS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

O. Yu. Olinyk

**Abstract.** The violation of mucoproduction processes and morphometric parameters of the stomach and duodenum in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, combined with diabetes mellitus has been researched. The positive influence of quinaapryl and "Placenta-compositum" has been shown.

**Key words:** peptic ulcer, diabetes mellitus, quinaapryl, "Placenta-compositum".

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2010. - Vol.9, №3 (33). - P.66-70.

Надійшла до редакції 25.08.2010

Рецензент – проф. О. І. Волошин

© О. Ю. Олиник, 2010