

УДК 616.33–002.44:611.018

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ И ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *H. pylori*, У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**И. А. Новицкая, В. С. Гайдичук,
Л. В. Фартушняк, А. В. Андрусак**

Буковинская государственная медицинская академия
МЗ Украины, 58000 Черновцы

У больных язвенной болезнью в возрасте от 16 до 76 лет определяли степень обсеменения слизистой оболочки желудка *H. pylori*, анализировали морфологические изменения и состояние железистого аппарата слизистой оболочки. Установлена связь между наличием *H. pylori* и количеством обкладочных клеток. У больных пожилого возраста в образовании язвы первоочередное значение имеют сосудистые нарушения в слизистой оболочке и связанные с этим нарушения трофики желудка.

Выявление этиопатогенетической роли микроорганизмов рода *Helicobacter pylori* (HP) при гастродуоденальных заболеваниях является важным достижением современной гастроэнтерологии и микробиологии. С инфекцией HP ассоциированы хронический гастрит, ЯБ, аденокарцинома и лимфома желудка [1, 4, 5, 8, 14, 18, 19].

Язвенная болезнь (ЯБ) относится к наиболее распространенным заболеваниям пищеварительной системы. Нерешенными остаются вопросы этиологии, патогенеза и лечения этого заболевания, особенно в возрастном аспекте [3, 14].

В настоящее время большое значение в генезе, механизмах перехода гастродуоденальных язв в хронические придается нарушениям защитного барьера слизистой оболочки желудка (СОЖ) и активации факторов агрессии. Детально изучены функционально-морфологические элементы, которые обеспечивают протективные свойства слизистой оболочки, в т. ч. при эрозивно-язвенных нарушениях желудка и ДПК. Вместе с тем, нам не известны комплексные исследования гистотопографических особенностей СОЖ под влиянием *НР*, что и определяет актуальность нашего исследования [6, 7, 10–17, 20].

Цель работы — определение гистологических и гистотопографических изменений СОЖ при ЯБ, ассоциированной с *НР*, у больных разного возраста.

Обследуемые и методы. Обследованы 94 больных ЯБ и 80 практически здоровых лиц (контрольная группа) в возрасте от 16 до 76 лет (мужчины — 62 %, женщины — 38 %), у которых в анамнезе не было острых или хронических заболеваний и аллергических проявлений. Больные были распределены на 4 группы: 1) юношеского возраста — 16–21 год (14 чел.), 2) I периода зрелого возраста — 22–35 лет (30 чел.), 3) II периода зрелого возраста — 36–60 лет (30 чел.), 4) пожилого возраста — 61–74 года (20 чел.). Продолжительность заболевания составляла от 1 до 20 лет.

Кроме общепринятых клинических и дополнительных методов эндоскопическим и гистологическими методами обследована СОЖ больных до проведения курса лечения, а также после него с определением *НР*, оценкой состояния железистого аппарата СОЖ [9]. Подсчитывали среднее количество эпителиальных клеток (главных, обкладочных и добавочных), а также степень обсеменения СОЖ *НР*.

Наличие *НР* определяли с помощью экспресс-метода диагностики (Де-нол-теста) и морфологическим методом (окраской микропрепаратов по Романовскому — Гимзе). Альтерацию, пролиферацию и экссудацию СОЖ определяли по 5-бальной шкале [2].

Результаты и их обсуждение. В период рецидива ЯБ у больных всех возрастных групп эндоскопически были зафиксированы однотипные изменения. Они проявлялись в утолщении рельефа складок слизистой оболочки, наличии мутной жидкости в желудке, диффузной, порой неравномерной гиперемии СОЖ и ДПК, независимо от локализации язвы.

Данные обследования свидетельствуют о возрастных особенностях гистотопографической структуры фундальных желез СОЖ (таблица).

У практически здоровых лиц наибольшее количество эпителиоцитов фундальных желез и обкладочных клеток наблюдается в зрелом возрасте, наименьшее — в пожилом ($P < 0,05$). Существенных

**Гистотопографическая характеристика фундальных желез
слизистой оболочки желудка при лечении язвенной болезни
у больных разного возраста**

Группа, лет	Подгруппы	Общее количество клеток фундальных желез	Главные клетки	Обкладочные клетки	Добавочные клетки
16-21	Контроль <i>n</i> = 20	103 ± 2	67 ± 3 (65,0)	15 ± 2 (14,6)	21 ± 3 (20,4)
	До лечения <i>n</i> = 14	112 ± 6	75 ± 4 (67,0)	25 ± 3* (22,3)	12 ± 2* (10,7)
	После лечения <i>n</i> = 14	117 ± 6	74,0 ± 4,0 (63,2)	22 ± 3* (18,8)	21 ± 3# (18,0)
22-35	Контроль <i>n</i> = 20	121 ± 6	80 ± 4 (66,1)	20 ± 3 (16,5)	21 ± 3 (17,4)
	До лечения <i>n</i> = 30	133 ± 6	84 ± 4 (63,1)	34 ± 3* (25,6)	15 ± 2* (11,3)
	После лечения <i>n</i> = 30	135 ± 7	83 ± 4 (61,5)	31 ± 3* (23,0)	21 ± 3# (15,5)
36-60	Контроль <i>n</i> = 20	101 ± 5	59 ± 3 (58,4)	17 ± 2 (16,8)	25 ± 3 (24,8)
	До лечения <i>n</i> = 30	114 ± 6	77 ± 4 (67,5)	27 ± 3* (23,7)	10 ± 2* (8,8)
	После лечения <i>n</i> = 30	120 ± 6	76 ± 4* (64,4)	26 ± 3* (22,0)	18 ± 2*# (13,6)
61-74	Контроль <i>n</i> = 20	87 ± 4	56 ± 3 (64,4)	10 ± 2 (11,5)	21 ± 3 (24,1)
	До лечения <i>n</i> = 20	93 ± 5	66 ± 3* (71,0)	17 ± 3* (18,3)	10 ± 2* (10,7)
	После лечения <i>n</i> = 20	94 ± 5	64 ± 3* (66,7)	15 ± 2* (15,6)	15 ± 3 (17,7)

Примечание: в скобках — среднее количество клеток в % от общего; * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем, # — $P < 0,05$ по сравнению с больными до лечения.

возрастных различий относительно количества добавочных клеток у лиц контрольной группы не наблюдалось. Среди эпителиоцитов главные клетки составляли от 58% до 67%, добавочные — 17–24%, обкладочные — 11–17%, соответственно возрасту.

У больных ЯБ в период обострения выявлена тенденция к повышению общего количества клеток фундальных желез. При этом наблюдалось значительное увеличение количества обкладочных клеток (у юношей — на 9%, лиц зрелого возраста I периода — на 10%, у больных II периода зрелого и пожилого возраста — на 7%) и уменьшение числа добавочных клеток (соответственно, на 10%, 8%, 16% и 14%, независимо от возраста).

Существенных различий между количеством главных клеток у больных юношеского и I периода зрелого возраста не установлено,

однако у лиц II периода зрелого и пожилого возраста количество этих клеток достоверно увеличивалось.

Установлена прямая корреляция между степенью обсеменения *НР* и количеством обкладочных клеток у больных юношеского и зрелого возраста (соответственно, $r = 0,680$, $P < 0,01$; $r = 0,731$, $P < 0,01$).

Результаты наших исследований свидетельствуют, что при ЯБ, ассоциированной с *НР*, независимо от возраста больных наблюдается увеличение количества эпителиоцитов фундальных желез СОЖ (преимущественно за счет обкладочных и главных клеток) на фоне значительного уменьшения числа добавочных клеток. Известно, что при определенных условиях последние могут трансформироваться в обкладочные и главные, которые продуцируют соляную кислоту и пепсин. Нельзя исключить стимулирующее значение при этом и *НР*.

У больных всех возрастных групп после стационарного лечения наблюдалось значительное ($P < 0,05$) увеличение количества добавочных клеток фундальных желез (у юношей — на 8 %, у лиц зрелого и пожилого возраста — на 5 % от общего количества эпителиоцитов) и тенденция к уменьшению числа обкладочных клеток (при неизменном количестве главных), а также общего числа клеток фундальных желез. Это можно рассматривать как активацию репаративных процессов в СОЖ, улучшение ее трофических свойств при сохранении высокого уровня продукции факторов агрессии (соляной кислоты и пепсина).

В биоптатах СОЖ, взятых у больных до начала лечения, наблюдались выраженные альтеративные изменения в виде дистрофии, более или менее выраженной десквамации эпителия антрального отдела и тела желудка, а также эпителия пилорических желез антрального отдела желудка и главных, обкладочных и добавочных клеток фундальных желез желудка. Эти изменения максимально выражены у больных пожилого возраста, достоверно отличаясь от таковых у больных юношеского и зрелого возраста ($P < 0,05$).

У больных пожилого возраста в строме СОЖ наблюдались достоверно выраженные ($P < 0,05$) полнокровие, отек и лимфостазы. Нередко вместе с гиперемией отмечались кровоизлияния. Кроме того, была зафиксирована усиленная инфильтрация слизистой оболочки полиморфноядерными лейкоцитами, плазмócитами и лимфоцитами. Значительным было присутствие макрофагов.

У больных пожилого возраста возникновение язвенного дефекта связано, вероятно, не только с указанными механизмами. Ряд исследователей считает, что первоочередное значение при этом имеет нарушение кровообращения в СОЖ, а основными факторами агрессии являются гипоксия и соответствующие трофические нарушения. Кислотно-пептический фактор и *НР* играют при этом вторичную роль. Эти данные согласуются с данными наших исследований.

Таким образом, включение в комплексное обследование больных ЯБ разного возраста гистотопографического исследования СОЖ способствует улучшению диагностики и прогнозирования течения заболевания, дает возможность оценить трофические свойства СОЖ. Нормализация числа и соотношение эпителиоцитов фундальных желез слизистой оболочки желудка, а также увеличение числа дополнительных клеток при одновременном уменьшении обкладочных и главных могут служить критерием эффективности лечения ЯБ.

Литература

1. Байбеков И. М. Особенности морфологии слизистой оболочки и секреторная активность желудка у больных с дуоденальными язвами // Архив патологии. – 1995. – 57, № 6. – С. 49–52.
2. Григорьев П. Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
3. Григорьев П. Я., Исаков В. А. Современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни: обзор литературы // Вестн. АМН СССР. – 1990. – № 3. – С. 60–64.
4. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Болезни желудка и ДПК, ассоциированные с *Helicobacter pylori* // Клин. мед. – 1998. – 71, № 6. – С. 11–15.
5. Дегтярева И. И., Матвиенко А. В., Родонезская Е. В. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезнью // Врачеб. дело. – 1984. – № 11. – С. 83–85.
6. Зверков И. В., Исаков В. А., Аруин Л. И. *Helicobacter pylori*, эндокринные клетки слизистой оболочки желудка и их функция при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Архив. патологии. – 1996. – 58, № 1. – С. 33–37.
7. Коркушко О. В., Саркисов К. Г. Роль возрастных изменений микроциркуляции в развитии при старении человека // Микроциркуляция и ее возрастные изменения: Мат-лы Укр. науч. конф. с междунар. участием (Киев, 19–21 мая 1998 г.). – Киев: ВМС, 1999. – С. 128.
8. Логинов А. С., Решетняк В. И., Мукомолова Г. В. и др. О возможности пребывания *Helicobacter pylori* в покоящемся состоянии в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью после лечения // Терапевт. архив. – 1999. – 71, № 2. – С. 13–17.
9. Минушкин О. Н., Васильева И. Ю., Минаев В. И. и др. Диагностическая ценность различных методов определения *Helicobacter pylori* у пациентов, страдающих язвенной болезнью и хроническим гастритом // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 1997. – № 4. – С. 6–10.
10. Мягкова Л. П., Склянская О. А., Лапина Т. Л. *Campylobacter pylori* и репаративные процессы при язвенной болезни // Архив патологии. – 1990. – 52, № 10. – С. 9–12.
11. Пасечников В. Д., Манищева Е. А., Журбина И. В. и др. Воспалительный и иммунный ответ слизистой оболочки желудка на *Helicobacter pylori* при язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 1998. – № 3. – С. 41–43.
12. Поташов Л. В., Морозов В. П., Кудреватых И. П. и др. Диагностика хеликобактерной инфекции у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиологии. – 1996. – № 6. – С. 11–14.

13. Циммерман Я. С., Зиннатулин М. Р. *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хронического гастрита и язвенной болезни // Клини. мед. – 1997. – 75, № 4. – С. 8–14.
14. Циммерман Я. С., Зиннатулин М. Р. Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori* // Клини. мед. – 1999. – 77, № 2. – С. 52–57.
15. Циммерман Я. С., Михайловская Л. В. Нарушение регионарного кровотока и активность перекисного окисления липидов при рецидиве язвенной болезни и возможности их коррекции // Клини. мед. – 1996. – 68, № 4. – С. 31–34.
16. Amarapurkar D. N., Parikh S. S., Prathu S. R. Is gastric metaplasia essential for duodenal ulcer // J. Clin. Gastroenterol. – 1993. – 17, № 3. – P. 204–206.
17. Banerjee S., El-Omar E., Mowat A. Sucralfate suppresses *Helicobacter pylori* infection reduces gastric acid secretion by 50 % in patients with duodenal ulcer // Gastroenterology. – 1996. – 110, № 3. – P. 717–724.
18. Blessing J., Raldsch R., Bode G. New Aspekte zur Ethiopatogenese vor Gastritis Typ B und Ulcus // Deutch. Artzlebe. – 1989. – 86, № 25–26. – S. 1369–1375.
19. Omar E., Pentan I., Ardil J. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease // Gastroenterology. – 1995. – 109, № 3. – P. 681–691.
20. Piotrovski J., Piotrovski E., Skrodzka D. Induction of acute gastritis and epithelie by *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – 32, № 3. – P. 203–211.

Поступила 29.12.2001

PECULIARITIES OF HISTOLOGICAL AND HISTOTOPOGRAPHIC CHANGES IN THE GASTRIC MUCOSA AT GASTRIC ULCER ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS OF VARIOUS AGE

I. A. Novitskaya, V. S. Gajdichuk, L. V. Fartushnjak, A. V. Andrusjak

Bykovyna State Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine, 58000 Chernovtsy

The degree of affection of gastric mucosa by *Helicobacter pylori* was investigated in patients with gastric ulcer aged 16–76 and the morphological changes and the status of glandular apparatus of mucous membrane were analysed. There was a relationship between presence of *H. pylori* and number of coating cells. Vascular disturbances in the mucous membrane and related changes in the gastric trophism have the primary importance in the ulcer formation in the geriatric patients.