

© Багрій В.М., Давиденко І.С., Федів О.І.

УДК 616.33-002.44:616.36]: 616-005.1-08

ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

В.М.Багрій, І.С.Давиденко, О.І.Федів

Кафедра внутрішньої медицини та ендокринології (зав. – проф. О.І.Федів) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Наведені дані морфологічного дослідження біоптатів слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при їх ерозивно-виразкових ураженнях у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень. Встановлено, що найбільш виражені зміни спостерігаються у хворих на *Helicobacter pylori* – асоційовану виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднану з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Ключові слова: морфологічні зміни, апоптоз, хронічне обструктивне захворювання легень, виразкова хвороба.

За даними ВООЗ, ерозивно-виразкові ураження шлунка і дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК), зокрема у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним з поширених захворювань органів травлення [1]. Відомо [2], що від 5 до 7,5 % населення страждає на поєднання зазначених патологій.

Беззаперечний вплив на рівень пошкодження слизової оболонки шлунка (СОШ) і дванадцятипалої кишки (ДПК) має гелікобактерна інфекція. Під впливом *Helicobacter pylori* (НР) у мікросудинах утворюються обтуруючі пристінкові тромбоцитарні тромби і навіть емболи, а пов'язана з цим оклюзія мікросудин сприяє розвитку ушкоджень СОШ. При пошкодженні СОШ переважає дилатація венозних судин з явищами порушення реологічних властивостей крові [3].

Мета дослідження. Дослідити гістохімічні зміни в біоптатах СОШ при ЕВУШДПК у хворих на ХОЗЛ.

Матеріал і методи. Обстежено 34 хворих на НР-асоційовану виразкову хворобу шлунка (ВХШ) та ДПК, поєднану з ХОЗЛ

(1-а група), 44 хворих на НР-негативні ЕВУШДПК у поєднанні з ХОЗЛ (2-а група), 32 хворих на НР-асоційовану ВХШ та ДПК без поєднаної патології (3-я група). За статевими та віковими ознаками у обстежених хворих суттєвої різниці не було.

Результати мікроскопічних досліджень ґрунтуються на використанні трьох методик: гематоксилін і еозин (для описової характеристики мікроскопічних змін), азур-ІІ-еозин (для визначення НР-подібних мікроорганізмів та для діагностики апоптотичних тілець), PAS-реакція (для оцінки слизопродукуючих властивостей епітеліальних клітин СОШ). Статистична обробка результатів дослідження проведена на РС IBM 586 за допомогою програми "Statistica 6,0".

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що в низці спостережень у СОШ спостерігаються ознаки хронічного запального процесу з надмірним накопиченням у стромі лімфоцитів та макрофагів (рис. 1), але відсоток таких спостережень у групі НР-асоційованою ВХШ без поєднаної патології становив 65,6 %, тоді коли при НР-негативних ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ,

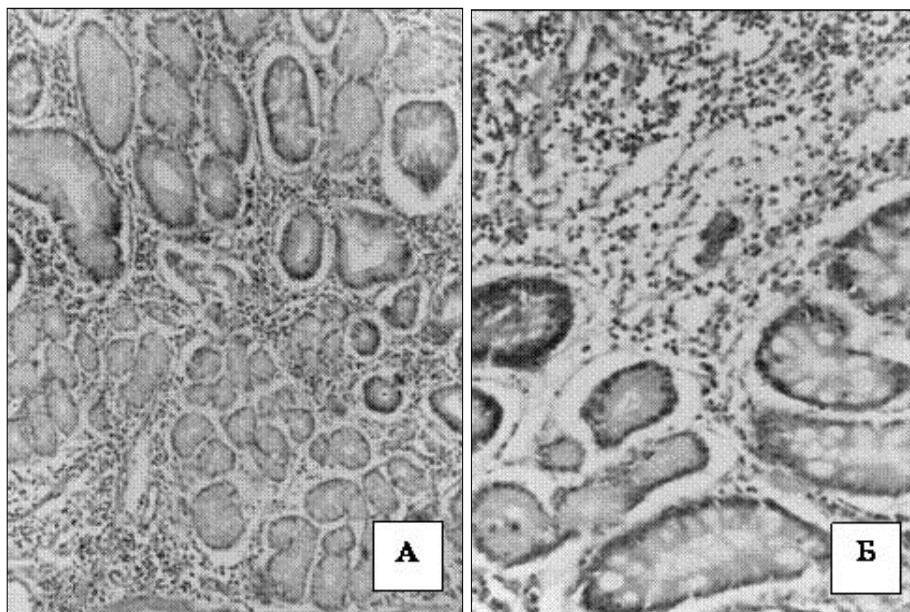


Рис. 1. Прояви хронічного запального процесу з надмірним накопиченням у стромі лімфоцитів та макрофагів у слизовій оболонці шлунка (СОШ) при ерозивно-виразкових ураженнях шлунка і дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК), поєднаних з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). Забарвлення гематоксилином і еозином. А – об. 9^х, ок. 7^х. Б – об. 20^х, ок. 10^х.

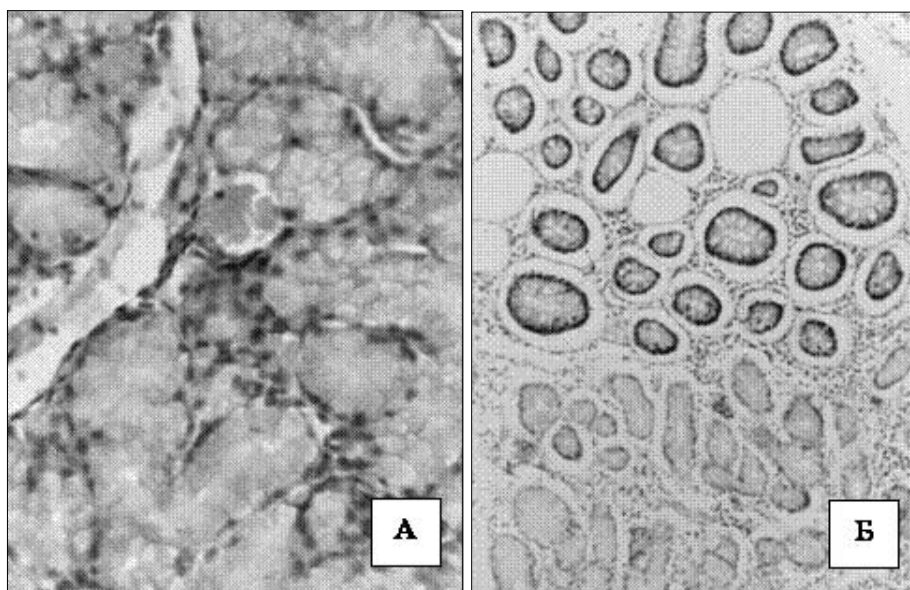


Рис. 2. Прояви порушення мікроциркуляції в СОШ при ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ. Забарвлення гематоксилином і еозином. А – повнокров'я венули (в центрі) та капілярів, об. 20^х, ок. 15^х. Б – поширений набряк стромы СОШ, об. 9^х, ок. 7^х.

величина відсотка випадків хронічного запалення сягала 90,9 % (вірогідність відмінності за кутовим перетворювачем Фішера $p=0,018$), а при НР-асоційованій ВХШ та ДПК, поєднаних з ХОЗЛ – 100 % ($p=0,004$).

Прояви хронічного запалення супроводжувалися ознаками порушення мікро-

циркуляції, зокрема повнокров'ям венул і капілярів, стазом крові та набряком стромы (рис. 2). У частини хворих з ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ, мали місце навіть діapedезні крововиливи (рис. 3), причому це не залежало від колонізації СОШ НР-подібними мікроорганізмами.

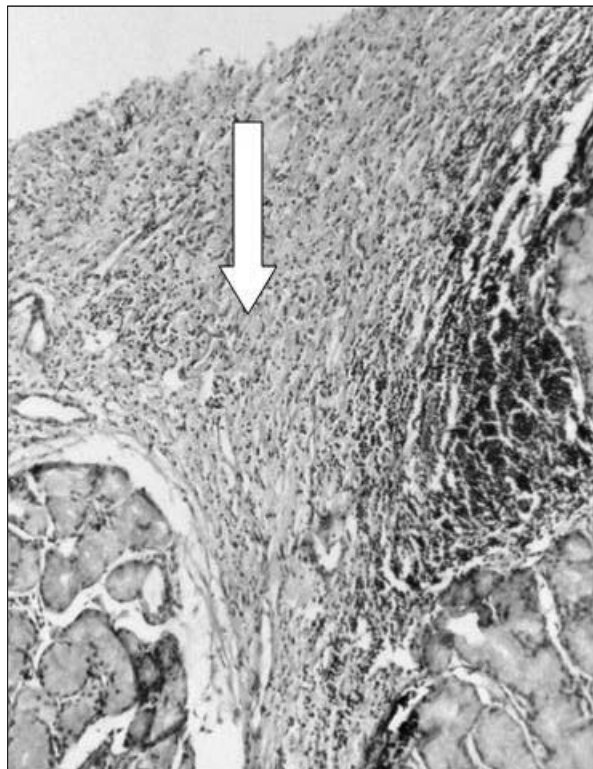


Рис. 3. Ділянка множинних діapedезних крововиливів (стрілка) у СОШ при ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 9^х, ок. 7^х.



Рис. 4. Ділянка кишкової метаплазії (біла стрілка) зі збереженими структурами, характерними для СОШ (чорна стрілка) у хворих з ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Об. 9^х, ок. 7^х.

Вираженість порушень мікроциркуляції оцінювали інтегрально в балах за шестибальною шкалою – від "0" (відсутність явища) до "5" (максимальні прояви). Згідно з такою процедурою при НР-асоційованій ВХШ та ДПК без поєднаної патології у всіх, крім одного, пацієнтів порушення мікроциркуляції оцінені в діапазоні 1-3 бали, що в середніх тенденціях згідно з непараметричним критерієм Манна-Вітні було нижче, ніж при ЕВУШДПК, які перебігають на тлі ХОЗЛ ($p=0,032$). При НР-негативних ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ, так само, як і при НР-асоційованій ВХШ та ДПК, поєднаних з ХОЗЛ, порушення мікроциркуляції оцінені в діапазоні 3-5 балів, причому згідно з критерієм Манна-Вітні статистичної розбіжності між цими групами не виявлено ($p>0,05$).

Методика гематоксилін-еозин, окрім вищевказаного, дозволила встановити підвищену частоту кишкової метаплазії СОШ (переважно тонкокишковий тип) при поєднанні ЕВУШДПК та ХОЗЛ. Метаплазія при НР-асоційованій ВХШ та ДПК без поєднаної патології в нашому дослідженні зареєстрована у 9,4 %, тоді коли при НР-негативних ЕВУШДПК, які перебігають на тлі ХОЗЛ – 90,9 % ($p<0,001$), а при НР-асоційованій ВХШ та ДПК, поєднаних з ХОЗЛ – 94,1 % ($p<0,001$). На підставі наведених даних констатовано, що кишкова метаплазія СОШ у хворих з ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ, є характерною ознакою, що зумовило включення до подальшого аналізу стану СОШ, окрім звичайних її клітин, також і ентероцитів та келихоподібних клітин, які є супутниками кишкової метаплазії СОШ (рис. 4).

Дистрофічні зміни епітеліальних клітин СОШ у досліджених групах були нерегулярними і коливалися в діапазоні від 0 до 3 балів. При спробі оцінити за бальною шкалою вираженість дистрофічних змін згідно з критерієм Манна-Вітні достатньої вірогідності не встановлено ($p>0,05$). Проте виявлені закономірності в інших проявах альте-

рації епітеліальних клітин, зокрема вони стосувалися такого явища як апоптоз.

При забарвленні гістологічних зрізів азур-П-еозином оцінювали апоптотичний

індекс – кількість апоптотичних тілець (рис. 5) серед всіх клітин епітеліального типу. Встановлено, що при НР-асоційованій ВХШ та ДПК без поєднаної патології апоп-

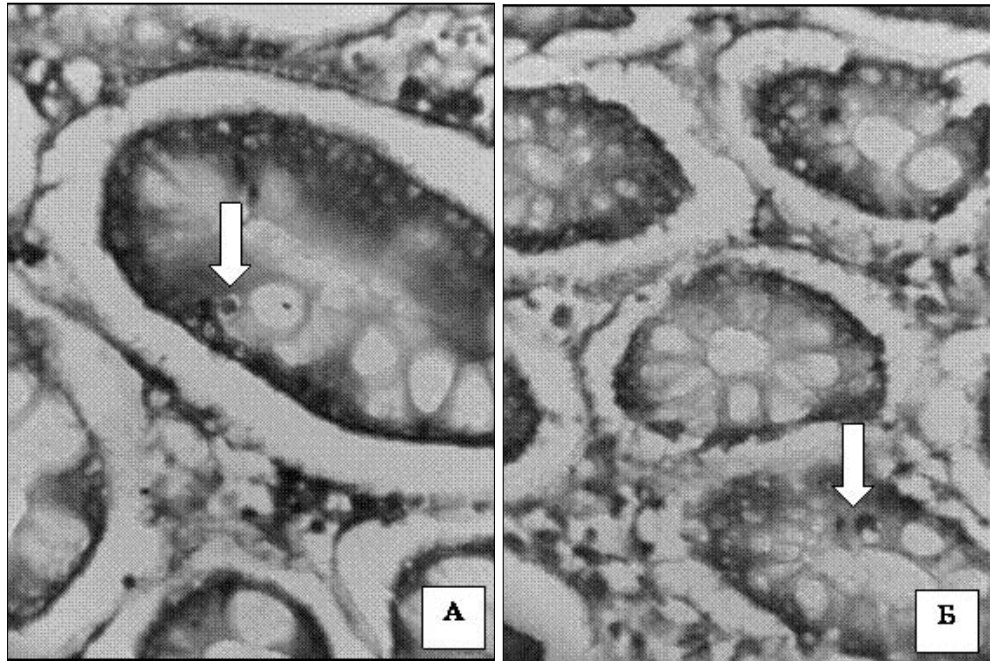


Рис. 5. Апоптотичні тільця (стрілки) в епітеліоцитах СОШ при ЕВУЩДПК з ХОЗЛ. Забарвлення Азур-П-еозином. А – одне апоптотичне тільце з круглястим залишком ядра. Б – два апоптотичних тільця: одне з більшим залишком ядра неправильної форми, друге з меншим залишком ядра овальної форми. Об. 40^х, ок. 10^х.

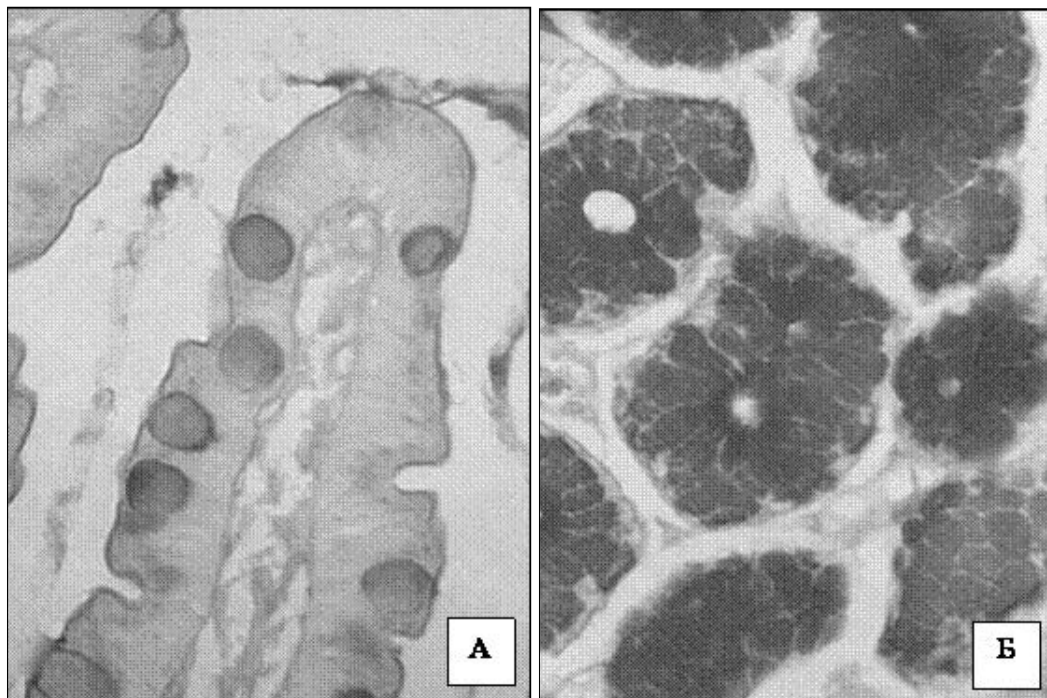


Рис. 6. Результати використання PAS-реакції в СОШ при ЕВУЩДПК з ХОЗЛ. А – келихоподібні клітини в кишковій ворсинці при кишковій метаплазії СОШ. Б – слизові клітини в глибині СОШ. Об. 40^х, ок. 10^х.

тотичний індекс становив $0,9 \pm 0,02$ %. При НР-негативних ЕВУШДПК, які перебігають на тлі ХОЗЛ, цей індекс становив $1,8 \pm 0,03$ % ($p < 0,001$), а при НР-асоційованій ВХШ та ДПК, поєднаній з ХОЗЛ – $2,7 \pm 0,05$ % ($p < 0,001$). Отже, можна дійти висновку, що при поєднанні ЕВУШДПК з ХОЗЛ інтенсифікуються процеси апоптозу в епітеліальних клітинах СОШ, причому наявність НР цей процес підсилює ще більше.

При постановці PAS-реакції ми не обмежилися описовою характеристикою забарвлення, але й врахували кількісні параметри з використанням вимірювання інтенсивності забарвлення методом комп'ютерної мікроденситометрії. Варто зазначити три важливих моменти. Перший полягає в тому, що PAS-реакція дозволила підтвердити феномен кишкової метаплазії, оскільки саме завдяки цій реакції найбільш повно проявилися келихоподібні клітини, адже вони є PAS-позитивними (рис. 6, А). Другий момент стосується значного збільшення кількості шлункових слизових клітин, причому спостерігалось поширення їх локалізації в глибину СОШ (рис. 6, Б). Таке явище в літературі описують як "ослизнення шлункових залоз" і розцінюють як мало-ефективні спроби СОШ продукувати більше слизу. Третій момент характеризує негативний характер кишкової метаплазії для СОШ, оскільки в місцях останньої слиз на поверхні СОШ не реєструвався. Залишки PAS-позитивного слизу у вигляді занадто тонкої смуги спостерігалися тільки в ділянках СОШ без кишкової метаплазії (рис. 7).

Кількісно інтенсивність PAS-реакції оцінена у слизових та келихоподібних клітинах. За комп'ютерномікроденситометричними даними, оптична щільність PAS-позитивного забарвлення у слизових клітинах СОШ становила: при НР-асоційованій ВХШ та ДПК без поєднаної патології – $0,244 \pm 0,0087$ в. од. опт. щільності; при НР-негативних ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ – $0,182 \pm 0,0064$ ($p < 0,001$); при НР-асоційованій ВХШ та ДПК, поєднаній з ХОЗЛ –

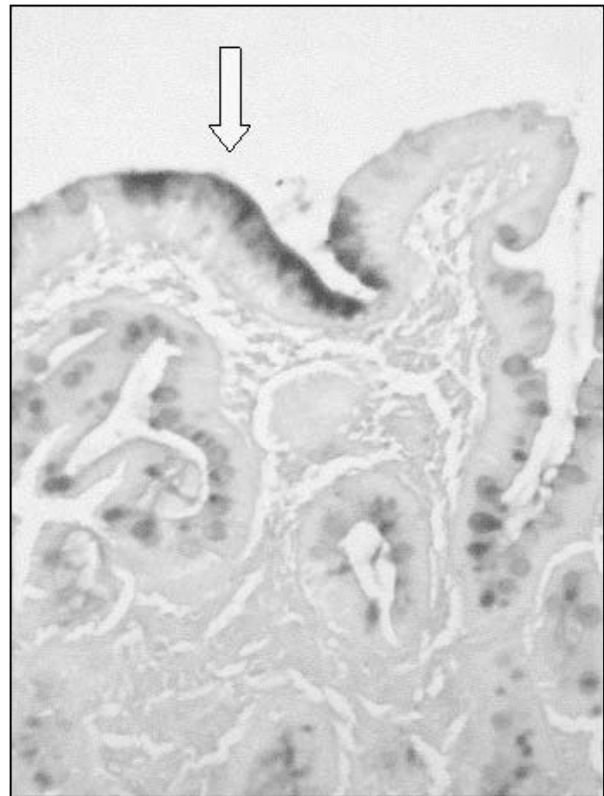


Рис. 7. Тонка смужка слизу (стрілка) на ділянці СОШ поруч з ділянкою кишкової метаплазії при ЕВУШДПК з ХОЗЛ. PAS-реакція. Об. $40\times$, ок. $10\times$.

$0,167 \pm 0,0062$ ($p < 0,001$). Оптична щільність PAS-позитивного забарвлення в келихоподібних клітинах СОШ в ділянках кишкової метаплазії визначена з такими середніми величинами: при НР-асоційованій ВХШ та ДПК без поєднаної патології – $0,195 \pm 0,0063$ в. од. опт. щільності; при НР-негативних ЕВУШДПК, поєднаних з ХОЗЛ – $0,116 \pm 0,0043$ ($p < 0,001$); при НР-асоційованій ВХШ та ДПК, поєднаній з ХОЗЛ – $0,112 \pm 0,0041$ ($p < 0,001$).

Отже, з наведених даних випливає, що в СОШ у хворих на ЕВУШДПК з ХОЗЛ у порівнянні з НР-асоційованою ВХШ та ДПК без поєднаної патології, незважаючи на феномен "ослизнення залоз", відбувається зниження продукції слизу окремими клітинами, що слід розцінити як негативний ефект.

Висновки. 1. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) зумовлює зростання частоти виявлення у хворих на ерозивно-виразкові ураження шлунка і дванадцятипалої кишки (ЕВУШДПК) хроніч-

ного запалення та кишкової метаплазії слизової оболонки шлунка (СОШ), яке більш суттєве при наявності в СОШ *Helicobacter pylori*. 2. Морфологічні зміни в СОШ при ЕВУШДПК з ХОЗЛ супроводжуються порушенням формування слизового бар'єру СОШ. 3. При ЕВУШДПК з ХОЗЛ підсилюються процеси відмирання (апоптозу) епітеліальних клітин, що може пояснити виникнення кишкової метаплазії як наслідок

порушених процесів регенерації втрачених клітин.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є застосування препаратів, які поліпшують загоєння ЕВУШДПК у хворих на ХОЗЛ. Варто розробити удосконалену методику лікування даних хворих з урахуванням негативного впливу гіпоксії та гелікобактерної інфекції на мікроциркуляторні розлади СОШ та ДПК у хворих на ХОЗЛ.

Література

1. Христинич Т.Н. О патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н.Христинич // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, №2. – С. 223-226.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. – WHO, updated 2003.
3. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения / А.И.Мартынов, Н.Г.Аветяк, Е.В.Акатова [и др.] // Рос. кардиол. ж. – 2005. – № 4. – С. 94-98.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Резюме. Приведены данные морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при их эрозивно-язвенных поражениях у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Показано, что наиболее выраженные изменения выявляются у больных на *Helicobacter pylori* – ассоциированную язвенную болезнь желудка и ДПК с сопутствующим ХОЗЛ.

Ключевые слова: морфологические изменения, апоптоз, хроническое обструктивное заболевание легких, язвенная болезнь.

HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE GASTRIC AND DUODENAL MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Abstract. The paper presents the findings of a morphological study of the biopsy material of the gastric and duodenal mucous membrane in case of their erosive-ulcerous lesions in patients with chronic obstructive pulmonary disease. It has been established that the most pronounced changes are observed in patients with *Helicobacter pylori*-associated disease of the stomach and duodenum combined with chronic obstructive disease of the lungs.

Key words: morphological changes, apoptosis, chronic obstructive lungs disease, peptic ulcer.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 15.06.2009 р.
Рецензент – проф. О.І.Волошин (Чернівці)

© Багрій В.М., Давиденко І.С., Федів О.І.