

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

*О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко,
Т.А. Соломенцева, Э.Ю. Фролова-Романюк*

ГУ «Институт терапии имени Л.Т. Малой» АМН Украины, Харьков

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, *Helicobacter pylori*, антихеликобактерная терапия.

В 90% случаев этиологическим фактором хронического гастрита является *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). На сегодняшний день доказано, что инфицирование именно этой бактерией лежит в основе морфогенеза атрофии при гастрите, морфологического каскада, приводящего сначала к метаплазии, а затем к дисплазии и раку. Исходами инфицирования *H. pylori* с высокой степенью вероятности являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка и MALT-лимфома.

По мере углубления знаний о хроническом гастрите взгляды на него изменились, были выяснены этапы патогенеза (сегодня диагноз гастрита однозначно является морфологическим), принята новая классификация, разработано лечение *H. pylori*-ассоциированного гастрита и определены его прогноз и исходы [8].

Среди клинических форм, ассоциированных с *H. pylori*, на первом месте стоит хронический атрофический гастрит, при этом антральный гастрит чаще приводит к развитию язвы желудка, а мультифокальный пангастрит — к раку желудка [2, 5]. В своей эволюции изменения желудка при *H. pylori*-инфекции проходят ряд стадий, причем абсолютно обратимыми считаются лишь две ранние стадии — *H. pylori*-инфицирование слизистой оболочки желудка и поверхностный гастрит [7].

Внедрение в клиническую практику методов эрадикации *H. pylori* оптимизировало лечение данного заболевания. Атрофический гастрит, кишечная метаплазия, дисплазия разных степеней и рак желудка считаются частично или полностью необратимыми [6]. Таким образом, наиболее эффективной как мера профилактики рака желудка эрадикация *H. pylori* является именно на первых стадиях заболевания.

Цель работы — изучить влияние антихеликобактерной терапии на морфологические изменения слизистой оболочки желудка у больных хроническим атрофическим гастритом В.

Материалы и методы исследования

В Институте терапии им Л.Т. Малой АМН Украины обследовано 180 больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, в том числе с хроническим атрофическим гастритом В — 100, хроническим гастритом В без атрофии — 50. Группу контроля составили 30 практически здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой и группой сравнения.

Всем больным проводили эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с помощью видеоэндоскопической системы «Olimpus», модель GIF-V-70 и «Fuginon» WG-88FP. Визуально оценивали морфологические и функциональные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, проводили обязательную прицельную биопсию из антрального отдела и тела желудка. Учитывали наличие эндоскопических признаков воспаления, атрофии, эрозий, язв в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Учитывали наличие эндоскопических признаков воспаления, атрофии, эрозий, язв в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

Всех больных исследовали на наличие хеликобактерной инфекции. Для диагностики *H. pylori* использовали два метода: быстрый уреазный тест и количественную оценку *H. pylori* в гистологических срезах. Уреазную активность в исследуемых биоптатах определяли с помощью тест-систем CLO-тест фирмы «Delta» (Австралия), Де-нол-тест фирмы «Yamanouchi» (Нидерланды). Уреазный тест оценивали как положительный при изменении окраски индикаторной среды в течение 30 мин.

В соответствии с задачами исследования всем больным проводили гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине, после спиртовой проводки заливали в парафин по общепринятой методике. Депарафинированные срезы толщиной 4—5 мкм окрашивали по Гимзе или гематоксилин-эозином для определения *H. pylori* и клеточной инфильтрации.

Окрашенные гистологические срезы с использованием микроскопа «Люмам И-2» при увеличении 400 определяли степень обсеменения *H. pylori*, инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами, мононуклеарными клетками, наличие атрофии и кишечной метаплазии. Патологические изменения оценивали полуквантитативным методом по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в соответствии с требованиями Сиднейско-Хьюстонской классификации [3] и

регистровали как: сильные «+++» — 3 балла, средние «++» — 2 балла, слабые «+» — 1 балл.

В динамике лечения анализировали изменения клиничко-эндоскопической картины заболевания, морфологической картины слизистой оболочки желудка. Динамику клинических синдромов оценивали во время антихеликобактерной терапии и через 4—6 нед после ее окончания. Первую видеоэндоскопию проводили до лечения, вторую — через 4—6 нед, после окончания курса эрадикационной терапии. Оценивали морфологические изменения, а также показатели гистологии и морфометрии слизистой оболочки желудка. В соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса-2 [4], применяли два варианта эрадикационной терапии: тройную с ингибитором протонного насоса и квадротерапию.

Результаты и их обсуждения

В результате проведенного лечения эрадикация *H. pylori* была достигнута у 86 (86%) больных с хроническим атрофическим гастритом ХАГ и у 45 (90%) — с хроническим гастритом (ХГ) без атрофии. Достоверных различий между вариантами антихеликобактерной терапии у обследованных лиц не выявлено. Тройная терапия была эффективной как в группе больных с ХАГ, где процент эрадикации составил — (84,7%), так и у больных без атрофии (89,4%). При проведении квадротерапии процент эрадикации был несколько выше, однако различия между эффектив-

ностью тройной и квадротерапией были недостоверны. Так в группе больных с ХАГ на проведение квадротерапии ответили 87,8% больных, в группе ХГ без атрофии — 91,6%.

В динамике лечения у больных с атрофическим гастритом после успешной антихеликобактерной терапии наблюдали уменьшение гиперемии, контактной ранимости слизистой оболочки желудка. Такие показатели, как истончение слизистой оболочки желудка, а также кишечная метаплазия не претерпели изменений после уничтожения бактерии *H. pylori*.

Успешная эрадикация *H. pylori* приводила к улучшению гистологической картины слизистой оболочки желудка, а именно к уменьшению степени активности гастрита и воспалительной клеточной инфильтрации эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки желудка. Гистологические изменения в антральном отделе желудка показаны в табл. 1.

После эрадикации *H. pylori* отмечено достоверное снижение активности гастрита (инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами) в антральном отделе желудка у больных обеих групп. Степень инфильтрации мононуклеарными клетками также уменьшалась после успешно проведенной эрадикации как у больных с ХАГ, так и у больных ХГ без атрофии. Атрофия и кишечная метаплазия в антральном отделе желудка достоверно не уменьшались.

Аналогичные изменения получены при изучении гистологических показателей в теле желудка (табл. 2).

Таблица 1. Динамика гистологических изменений в слизистой оболочке антрального отдела желудка у обследованных больных после эрадикации *H. pylori*

Показатель	Баллы по ВАШ			
	Основная группа (ХАГ) (n = 86)		Группа сравнения (ХГ) (n = 45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Степень инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами	2,46±0,39	0,32±0,06*	2,38±0,21	0,23±0,04*
Степень инфильтрации мононуклеарными клетками	2,57±0,22	1,40±0,16*	2,62±0,34	1,19±0,04*
Атрофия	1,52±0,19	1,22±0,16	—	—
Кишечная метаплазия	0,94±0,16	1,03±0,17	—	—

Примечание: * различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$)

Таблица 2. Динамика гистологических изменений в слизистой оболочке тела желудка у обследованных больных после эрадикации *H. pylori*

Показатель	Баллы по ВАШ			
	Основная группа (ХАГ) (n = 86)		Группа сравнения (ХГ) (n = 45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Степень инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами	1,22±0,12	0,24±0,05*	0,93±0,16	0,16±0,06*
Степень инфильтрации мононуклеарными клетками	1,40±0,16	0,19±0,07*	0,95±0,13	0,11±0,02*
Атрофия	0,76±0,05	0,64±0,03	—	—
Кишечная метаплазия	0,12±0,05	0,11±0,03	—	—

Примечания: * различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

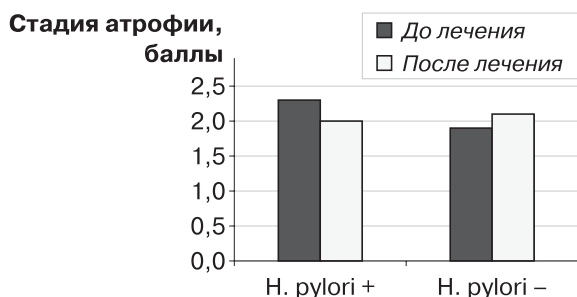


Рис. 1. Атрофические изменения в антральном отделе желудка после антихеликобактерной терапии

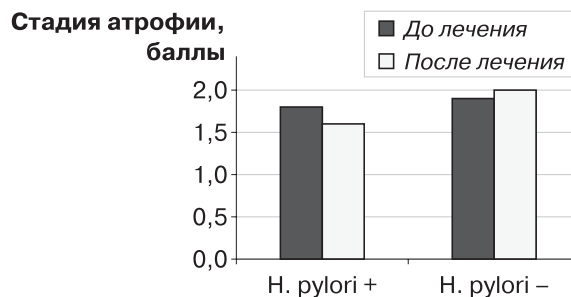


Рис. 2. Атрофические изменения в теле желудка после антихеликобактерной терапии

Из данных табл. 2 видно, что в теле желудка у больных обеих групп отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение воспалительно-клеточной инфильтрации как полиморфноядерными лейкоцитами, так и мононуклеарными клетками. Выраженность атрофических изменений слизистой оболочки тела желудка, а также кишечная метаплазия практически не изменялись.

Была проанализирована динамика атрофических изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка в зависимости от эффективности эрадикационной терапии (рис. 1).

В результате проведенной антихеликобактерной терапии не отмечено уменьшения стадии атрофических изменений как у пациентов с эффективной эрадикацией, так и в группе лиц, которые не ответили на лечение.

У больных с атрофией в теле желудка антихеликобактерная терапия также не влияла на динамику про-

цесса (рис. 2). Стадия атрофии не изменялась как у пациентов с успешной эрадикацией, так и у больных, у которых сохранялось обсеменение *H. pylori*.

Нами также проведен анализ изменений стадии атрофии слизистой оболочки желудка в зависимости от степени воспалительной инфильтрации. Для этого все больные ХАГ с успешно проведенной эрадикацией были разделены на подгруппы в зависимости от степени инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами до начала терапии. Динамики атрофических изменений в антральном отделе желудка представлена на рис. 3

В антральном отделе желудка у больных после эрадикации *H. pylori* и уменьшения воспалительной инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами наблюдалось уменьшение выраженности атрофических изменений слизистой оболочки желудка, хотя различия носили недостоверный характер. В группе больных, у которых сохранялись признаки хелико-

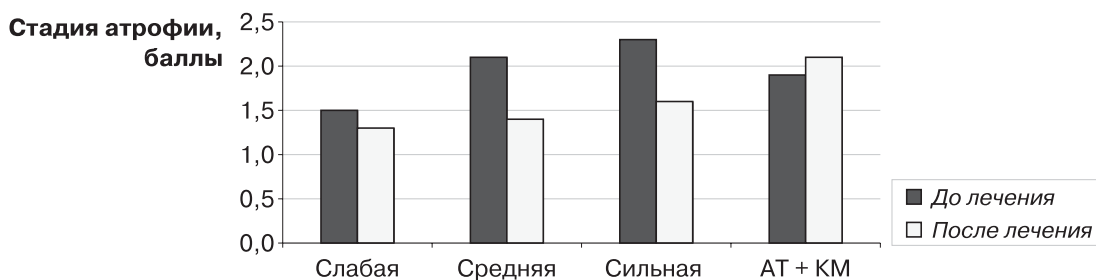


Рис. 3. Динамика атрофических изменений в антральном отделе желудка в зависимости от степени инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами

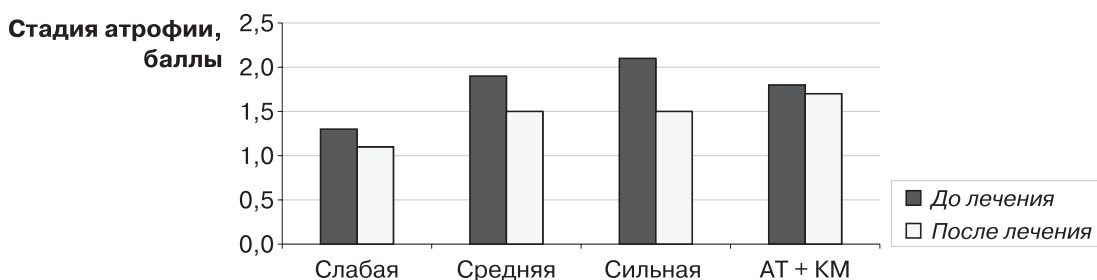


Рис. 4. Динамика атрофических изменений в теле желудка в зависимости от степени инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами

бактерной инфекции, а также у пациентов со слабой степенью обсеменения и кишечной метаплазией, уменьшения стадии атрофических изменений не отмечено.

В теле желудка выраженность атрофии изменялась в зависимости от степени воспалительной инфильтрации (рис. 4).

У больных с успешно проведенной эрадикацией, в слизистой оболочке тела желудка отмечено уменьшение стадии атрофии в подгруппах со средней и сильной степенью инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами, однако различия были недостоверны. В группе больных, у которых сохранялись признаки хеликобактерной инфекции, а также у пациентов со слабой степенью обсеменения и кишечной метаплазией, уменьшения стадии атрофических изменений не отмечено. По-видимому, такие изменения можно объяснить феноменом так называемой ложной атрофии, когда на фоне выраженной воспалительной инфильтрации происходит визуальное «ложное» уменьшение количества секреторных же-

лез, что приводит к ошибочной интерпретации выраженности атрофических изменений [1]. Такой феномен более характерен для изменений в слизистой оболочке антрального отдела желудка, что и подтвердили результаты наших исследований.

Выводы

Таким образом, проведенное антихеликобактерное лечение показало достаточную эффективность как тройной, так и квадротерапии у больных с ХАГ.

В результате эффективной антихеликобактерной терапии у больных с ХАГ, также как и у больных с ХГ без атрофии происходит уменьшение клинических проявлений заболевания, эндоскопических признаков воспаления, эпителизация эрозий, уменьшение степени воспалительной инфильтрации как полиморфноядерными лейкоцитами, так и мононуклеарными клетками. Успешная эрадикация *H. pylori* в ранние сроки (до 2 мес) не приводит к уменьшению выраженности атрофических изменений, не изменяет тяжести кишечной метаплазии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трианда-Х, 1998. — 482 с.
2. Бабак О.Я., Протас Ю.В. Хронический атрофический гастрит — точка отсчета начала канцерогенеза // Сучасна гастроентерол. — 2005. — № 5 (25). — С. 9—14.
3. Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20. — P. 1161—1181.
4. Meagraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16. — P. 167—80.

5. Nicolini G., Zagari R., Pozzato P. Diagnosis of atrophic gastritis based upon a combination of three non-invasive tests: Preliminary results of the Loiano-Monghidoro project // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2002. — Vol. 17, Suppl. — P. A264.

6. Ohkusa T. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom *helicobacter pylori* was eradicated // Ann. Intern. Med. — 2001. — Vol. 134. — P. 380—386.

7. Scotinotis L.A., Rokkas T., Furth E.E. Altered gastric epithelial cell kinetics in *Helicobacter pylori* associated intestinal metaplasia: implications for gastric carcinogenesis // Int. J. Cancer. — 2000. — Vol. 85, N 2. — P. 192—200.

8. Suovaniemi O. Determination of *H. pylori*-related disease // Innovations in Pharmaceutical Technology. — 2002. — P. 65—68.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко, Т.А. Соломенцева, Е.Ю. Фролова-Романюк

Наведені власні дані про вплив антигелікобактерної терапії на морфологічні зміни слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит В. Антигелікобактерна терапія сприяє епітелізації ерозій, зменшення ступеня запальної інфільтрації, але не впливає на кишкову метаплазію.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF GASTRIC MUCOSA AT THE CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE COURSE OF ANTIHELICOBACTER THERAPY

O.Ya. Babak, G.D. Fadeenko, T.A. Solomentseva, E.Yu. Frolova-Romanyuk

The data have been presented about the antihelicobacter therapy effects on the morphological changes of gastric mucosa of patients with the chronic atrophic gastritis B. Antihelicobacter therapy resulted in the erosions epithelization, decrease of the inflammatory infiltration degree, but did not affect on the intestinal metaplasia.