

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З *HELICOBACTER PYLORI* НА ТЛІ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

В.Б. Жукова

Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України, Харків

Ключові слова: хронічний атрофічний гастрит, *Helicobacter pylori*, слизова оболонка шлунка, атеросклероз.

Актуальним питанням сучасної медицини є проблема поєднаних захворювань, яка набуває важливого соціально-економічного значення як в Україні, так і в світі в цілому. Кардіоваскулярні захворювання, в більшості випадків зумовлені атеросклерозом, є основною причиною смертності в світі [4]. Атеросклероз — процес системний, який вражає різні судини: коронарні, сонні, судини головного мозку, аорту, артерії нирок та нижніх кінцівок. Залежно від того, які судини вражені, настає маніфестація певного захворювання — ішемічної хвороби серця (ІХС), мозкового інсульту тощо. Найчастіше від атеросклерозу страждають коронарні судини [7]. ІХС на сьогодні посідає перше місце серед причин смертності в Україні [4]. Гастроентерологічні захворювання в загальній структурі захворюваності стоять після кардіоваскулярної та онкологічної патології [11].

Серед захворювань гастроентерологічної природи переважають хронічні захворювання гастродуоденальної зони, асоційовані з *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Більше половини світової популяції населення інфіковані *H. pylori*, причому в більшості випадків інфікуються особи молодого віку, а приріст інфікованості, залежно від економічного розвитку країни, становить від 0,5 до 2% на рік [12, 19]. Рівень інфікованості *H. pylori* дорослого населення України дорівнює в середньому 70% [10].

Потрапляючи на нормальну слизову оболонку шлунка (СОШ), *H. pylori* спричинює розвиток запального процесу, прогресуюче порушення механізмів клітинного відновлення (проліферації та апоптозу клітин), що з часом призводить до формування хронічного атрофічного гастриту (ХАГ) [1, 2, 3, 8, 9, 19]. У відомому каскаді Р. Соггеа показана поступовість розвитку патологічних змін СОШ під впливом *H. pylori*: хронічний гастрит → атрофія → метаплазія → дисплазія → рак [3, 9]. При атрофії СОШ зменшується кількість залоз шлунка, в подальшому вони заміщуються метаплазованим епітелієм або фіброзною тканиною [1, 3, 8, 9]. Вираженість атрофічних змін СОШ у пацієнтів з хронічним гастритом зростає з віком. Так, у хворих старше 60 років атрофічні зміни трапляються майже двічі частіше, ніж у осіб молодого віку [3, 8]. Однак не завжди коректно ототожнювати атрофічні зміни СОШ з інволютивними. Дуже багато фактів

свідчать про домінуючу роль *H. pylori* у розвитку хронічного гастриту, який з часом, при прогресуванні патологічних змін СОШ, стає атрофічним [1—3, 8, 9, 19].

Поєднані хвороби можуть впливати на перебіг, патогенетичні ланки та морфофункціональні зміни одна щодо одної. Так, при хронічних захворюваннях серця можливе виникнення тканинної гіпоксії СОШ [8]. Розвиток ангіопатій підслизового шару, звуження діаметра судин гастродуоденальної зони, що виникають із віком, сприяють порушенню мікроциркуляції та формуванню гіпоксії СОШ. Як результат — зменшення резистентності СОШ до впливу агресивних факторів та порушення трофічних процесів [5]. Аспірин, який зазвичай призначають хворим на ІХС, здатний спричинити ерозивно-виразкові роз'ятрення гастродуоденальної зони (в половині випадків виникають виразки, в 20—25% — ерозії) [6]. З іншого боку, зменшення кількості спеціалізованих glanduloцитів при хронічному атрофічному гастриті (ХАГ) призводить до мальабсорбції вітаміну В₁₂ з їжі, що в свою чергу сприяє підвищенню рівня гомоцистеїну (ГЦ) крові [13, 16—18, 20]. На сьогодні підвищений рівень ГЦ розглядають як незалежний фактор розвитку атеросклерозу коронарних, церебральних та периферичних судин [14, 15]. Формується порочне коло: судинні зміни, зумовлені атеросклерозом, потенційно здатні погіршувати атрофічні зміни СОШ. Це в свою чергу спричинює підвищення рівня гомоцистеїну і сприяє подальшому прогресуванню атеросклеротичних змін у судинах.

Однак лише незначна кількість праць присвячена дослідженням особливостей СОШ при *H. pylori*-асоційованому ХАГ на тлі атеросклерозу. Метою роботи було вивчити морфологічні зміни СОШ у хворих на ХАГ, асоційований з *H. pylori* на тлі найпоширенішої форми атеросклерозу — ІХС.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 60 хворих на ХАГ, асоційований з *H. pylori*, серед них чоловіків — 36 осіб, жінок — 24. Вік хворих становив (60,2 ± 5,4) року. В основну групу ввійшло 30 пацієнтів, у яких ХАГ перебігав на тлі ІХС, у групу порівняння — 30 хворих без ІХС. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю ХАГ.

Діагноз ХАГ, асоційованого з *H. pylori*, верифікували при морфологічному дослідженні біоптатів СОШ. Наявність *H. pylori* підтверджували гістологічним методом та швидким уреазним тестом «URE-*H. pylori*-test» (PLIVA-Lachema Diagnostica). Всім хворим під час відеоезофагогастродуоденоскопії проводився відбір біоптатів СОШ з антрального відділу, тіла і кута шлунка. Морфологічні зміни оцінювали відповідно до модифікованої Сиднейської системи за візуально-аналоговою шкалою [9]. Вивчали ступінь засіву *H. pylori*, інфільтрації нейтрофілами та мононуклеарними клітинами, атрофії, ступінь та тип кишкової метаплазії. Отримані показники оцінювали кількісно в балах від 0 до 3 (0 — немає, 1 — слабка, 2 — помірна, 3 — тяжка). Ступінь дисплазії також вимірювали в балах від 1 до 3 (відповідно слабка, помірна та тяж-

ка). Також реєстрували показники, які не потребують кількісної оцінки: ступінь ураження поверхневого епітелію, наявність ерозій, лімфоїдних фолікулів, «кріпт-абсцесів» тощо. Діагноз ІХС верифікували за наявності в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда або при позитивній пробі під час проведення велоергометрії. Пробу розцінювали як позитивну, якщо реєстрували горизонтальну депресію сегмента ST на 1 мм та більше.

Результати та їхнє обговорення

Аналіз ступеня засіву *H. pylori* показав, що в обох групах він був переважно слабкий та помірний. Найхарактернішими ознаками була інфільтрація власної пластинки та епітелію СОШ нейтрофілами та мононуклеарними клітинами. Інфільтрація нейтрофілами

Таблиця 1. Показники СОШ, які потребують кількісної оцінки

| Показник | | Хворі з ХАГ на тлі ІХС (n = 30) | Хворі з ХАГ без ІХС (n = 30) |
|--|-----------------|---------------------------------|------------------------------|
| Інфільтрація <i>H. pylori</i> | Слабка | 13 (43,3) | 11 (36,7) |
| | Помірна | 15 (50) | 16 (53,3) |
| | Тяжка | 2 (6,7) | 3 (10) |
| | M ± m | 1,63 ± 0,61 | 1,73 ± 0,63 |
| Інфільтрація нейтрофілами | Слабка | 10 (33,3) | 12 (40) |
| | Помірна | 17 (56,7) | 16 (53,3) |
| | Тяжка | 3 (10) | 2 (6,7) |
| | M ± m | 1,76 ± 0,62 | 1,66 ± 0,6 |
| Інфільтрація мононуклеарними клітинами | Слабка | 8 (26,7) | 7 (23,3) |
| | Помірна | 10 (33,3) | 17 (56,7) |
| | Тяжка | 12 (40) | 6 (20) |
| | M ± m | 2,13 ± 0,82 | 1,96 ± 0,67 |
| Атрофія антрального відділу | Слабка | 5 (16,7) | 7 (23,3) |
| | Помірна | 19 (63,3) | 18 (60) |
| | Тяжка | 6 (20) | 5 (16,7) |
| | M ± m | 2,03 ± 0,61 | 1,93 ± 0,64 |
| Атрофія тіла шлунка | Слабка | 6 (20) | 7 (23,3) |
| | Помірна | 16 (53,3) | 17 (56,7) |
| | Тяжка | 8 (26,7) | 6 (20) |
| | M ± m | 2,06 ± 0,69 | 1,97 ± 0,67 |
| Кишкова метаплазія | Усього випадків | 11 | 13 |
| | Слабка | 5 (45,5) | 6 (46,1) |
| | Помірна | 4 (36,4) | 5 (38,5) |
| | Тяжка | 2 (18,1) | 2 (15,4) |
| | M ± m | 1,72 ± 0,78 | 1,45 ± 0,52 |

Примітка. У дужках наведено кількість пацієнтів у відсотках.

Таблиця 2. Показники СОШ, які не потребують кількісної оцінки

| Показник | Хворі ХАГ на тлі ІХС (n = 30) | Хворі ХАГ без ІХС (n = 30) |
|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Ерозії | 10 (33,3)* | 5 (16,6) |
| Лімфоїдні фолікули | 7 (23,3) | 6 (20,0) |
| «Кріпт-абсцеси» | 3 (10) | 2 (6,6) |
| Склероз підслизового шару | 2 (6,6) | 1 (3,3) |

Примітка. У дужках наведено кількість пацієнтів у відсотках.

* Різниця показників достовірна порівняно з такими у хворих ХАГ без ІХС ($p < 0,05$).

(показник, що віддзеркалює активність запального процесу) в обох групах більш ніж у 50% випадків була помірного ступеня. В основній групі відсоток інфільтрації нейтрофілами помірного ступеня був дещо вищим, ніж у групі порівняння (відповідно 56,7 та 53,3%). Інфільтрація нейтрофілами тяжкого ступеня мала місце в основній групі у 3 осіб (10%), в групі порівняння — у 2 (6,7%). У хворих з поєднаною патологією інфільтрація мононуклеарними клітинами (показник запалення) була переважно тяжкого ступеня (40%), тоді як у групі порівняння — помірного (56,7%).

Атрофічні зміни характеризувалися зменшенням кількості залоз шлунка, наявністю кишкової метаплазії та дисплазії. Ступінь атрофії СОШ в осіб основної групи переважно був помірним та тяжким. Атрофію помірного ступеня в антральному відділі зареєстровано у 19 осіб (63,3%), в тілі шлунка — у 16 (53,3%), тяжкого ступеня відповідно у 6 (20%) та 8 (26,7%) осіб. У групі порівняння атрофію помірного ступеня виявлено у 18 осіб (60%) в антральному відділі та у 17 (56,7%) — у тілі шлунка, слабого ступеня відповідно у 7 осіб (23,3%) в обох відділах шлунка.

Кишкову метаплазію в основній групі реєстрували у 11 хворих (33,3%), у групі порівняння — у 13 (43,3%), причому слабкий ступінь відзначено у 5 осіб (45,5%), помірний — у 4 (36,4%), тяжкий — у 2 (18,1%). В групі порівняння розподіл був таким: слабкий ступінь зареєстровано у 6 осіб (46,1%), помірний — у 5 (38,5%), тяжкий — у 2 (15,4%) (табл. 1). В обох групах переважав тонкокишковий тип метаплазії. Дисплазію було знайдено лише в 5 осіб основної групи (слабого ступеня — у 2 хворих, помірного — у 3).

Отримані дані щодо ступеня запалення та атрофії, наявності дисплазії епітелію шлунка свідчать про більш складний перебіг патологічних змін, притаманних хронічному атрофічному гастриту, асоційованому з *H. pylori*. Імовірно, це пов'язано з наявністю додаткових механізмів впливу на СОШ, а саме — з погіршенням мікроциркуляції та зниженням її регенераційних можливостей, що спричинено атеросклеротичними змінами у судинах.

При більш ретельнішому аналізі мікроскопічних змін СОШ звертала на себе увагу висока частота появи ерозій у хворих основної групи порівняно з такою у пацієнтів іншої групи — 33,3 та 16,6% відповідно

(зміни достовірні, $P < 0,05$). В основній групі спостерігалася також вища частота «кріпт-абсцесів» (2—6,6%), ніж у групі порівняння (1—3,3%). Як відомо, при вираженій активності запального процесу, на тлі інфільтрації лейкоцитами власної пластинки та епітелію СОШ можливе формування внутрішньомкових абсцесів («кріпт-абсцесів»), у подальшому на їхньому місці виникають мікроерозії СОШ [1].

В основній групі частіше, ніж у групі порівняння, спостерігалася формування лімфоїдних фолікулів: 7 (23,3%) та 6 (20,0%) відповідно, та склерозу підслизового шару: 2 (6,6%) та 1 (3,3%) відповідно (табл. 2). Наявність «кріпт-абсцесів», ерозій та лімфоїдних фолікулів у біоптатах СОШ є характерним для ХАГ, асоційованого з *H. pylori* [1]. Зростання в групі ХАГ на тлі ІХС порівняно з групою ХАГ без ІХС ерозій (достовірно значимо), лімфоїдних фолікулів та склерозу підслизового шару швидше за все зумовлено більш вираженою запальною інфільтрацією СОШ, яка підтримується системними порушеннями мікроциркуляції, характерними для атеросклерозу.

Висновки

У хворих з ХАГ, асоційованим з *H. pylori* на тлі ІХС, мали місце морфофункціональні особливості СОШ порівняно з хворими на ХАГ, асоційованим з *H. pylori* без ІХС: частіше відзначалося тяжке запалення та помірна активність запального процесу, атрофічні зміни були переважно помірного та тяжкого ступеня як в антральному відділі, так і в тілі шлунка. Атрофія СОШ поєднувалася з елементами її «структурної перебудови» — кишковою метаплазією та дисплазією. Особливостей щодо ступеня та типу кишкової метаплазії (частіше спостерігали її слабкий ступінь та тонкокишковий тип) між групами не відзначено, проте диспластичні зміни були виявлені лише у осіб основної групи. Також у хворих основної групи відзначалася достовірно вища частота появи ерозій СОШ (33,3%) порівняно з групою ХАГ без ІХС (16,6%). У групі ХАГ на тлі ІХС порівняно з групою ХАГ без ІХС частіше реєстрували появу «кріпт-абсцесів» та лімфоїдних фолікулів; склероз підслизового шару траплявся вдвічі частіше. На нашу думку, виявлені зміни зумовлені довготривалою персистенцією *H. pylori*-інфекції у СОШ та впливом системних судинних змін, що спостерігаються при атеросклерозі, зокрема й при ІХС.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Нужна ли антихеликобактерная терапия при хроническом гастрите и пептических язвах? // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 3.— С. 3—8.
2. Ингибиторы протонной помпы: специалисты рекомендуют. По матер. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения в практике семейного врача» // Здоров'я України.— 2006.— № 9/1.— С. 16—17.
3. Кашин С.В., Надежин А.С., Иваников И.О. Атрофия, метаплазия, дисплазия — факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2006.— 2.— С. 13—17.
4. Коваленко В.М. Кардіологія в Україні: медичні і соціальні аспекти // Медлайн.— 2004.— С. 14—15.
5. Коркушко О.В., Коваленко Л.И. Особенности патогенеза и морфофункциональных проявлений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 3.— С. 10—13.
6. Маев И.В., Самсонов А.А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Здоров'я України.— 2006.— № 9/1.— С. 12—13.
7. Марцевич С.Ю. Атеросклероз // Лечащий врач.— 2004.— № 2.— С. 17—20.
8. Минушкин О.Н., Зверков И.В. Хронический гастрит // Лечащий врач.— 2003.— № 5.— С. 21—25.
9. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина.— 2005.— 1.— С. 54—58.
10. Фадеенко Г.Д. Антихеликобактерная терапия: что нового в III Маастрихтском соглашении? // Здоров'я України.— 2006.— № 9/1.— С. 18.
11. Філіппов Ю.А., Скирда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерологія.— 2005.— Вип. 36.— С. 9—17.
12. Шкитин В.А., Шпирна А.И., Старовойтов Г.Н. Роль Helicobacter pylori в патологии человека // КМАХ.— 2002.— Т. 4, № 2.— С. 130.
13. Andres E., Noel E., Kaltenbach G., Perrin A.E. Vitamin B₁₂ deficiency with normal Schilling test or non-dissociation of vitamin B₁₂ and its carrier proteins in elderly patients. A study of 60 patients // Rev Med Interne.— 2003.— 24 (4).— P. 218—23.
14. Brattstrom L., Wilken D.E.L. Homocysteine and cardiovascular diseases: cause or effect? // Am. J. Clin. Nutrition.— 2000.— 72 (2).— P. 315—323.
15. Malinow M.R., Bostom A.G., Krauss R.M. Homocyst(e)ine, Diet, and Cardiovascular Diseases // Circulation.— 1999.— 99.— P. 178—182.
16. Oh R.C., Brown D.L. Vitamin B₁₂ Deficiency // Am Fam Physician.— 2003.— 67 (5).— P. 979—986.
17. Santarelli L., Gabrielli M., Cremonini F., Santoliquido A. et al. Atrophic gastritis as a cause of hyperhomocysteinaemia // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2004.— 19 (6).— P. 703—704.
18. Sipponen P., Laxen F., Huotari K., Harkonen M. Low serum vitamin B₁₂ level associated with atrophic gastritis. A health risk for ageing males? // Finnish Med. J.— 2004.— 59.— P. 379—384.
19. Suovaniemi O., Harkonen M., Sipponen P. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample // Jordan Med. J.— 2002.— 36 (2).— P. 117—121.
20. Tamura A., Fujioka T., Nasu M. Relation of Helicobacter pylori infection to plasma vitamin B₁₂, folic acid, and homocysteine levels in patients who underwent diagnostic coronary arteriography // Am. J. Gastroenterol.— 2002.— 97 (4).— P. 861—866.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI НА ФОНЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

В.Б. Жукова

Показана актуальность проблемы сочетанной патологии: хронического атрофического гастрита, ассоциированного с Helicobacter pylori на фоне атеросклероза. Рассмотрены основные пути взаимного влияния данных заболеваний. Приведены морфофункциональные особенности слизистой оболочки желудка у данной категории пациентов.

MORPHO-FUNCTIONAL PECULIARITIES OF GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH HELICOBACTER PYLORI-RELATED CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AND ATHEROSCLEROSIS

V.B. Zhukova

The article demonstrates the problem of combined pathology: Helicobacter pylori-related chronic atrophic gastritis and atherosclerosis. The main ways of the diseases mutual influence have been shown. The morpho-functional peculiarities of gastric mucosa of these patients have been presented.