

УДК 616.33/.34-002.44-053-06:616.36.361-002:611-018.25+611-018.2

**ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОТОПОГРАФІЧНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА РІВНЯ ОКСИПРОЛІНУ В ШЛУНКОВОМУ ВМІСТІ
ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ІЗ СУПУТНІМ УРАЖЕННЯМ
ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ**

Федів О.І., Гайдичук В.С., Дорошук В.І., Луканьов Г.Д., Луник Д.Д.
Буковинська державна медична академія, м. Чернівці

Вступ. Клінічні спостереження показують, що виразкова хвороба (ВХ) часто супроводжується ураженням гепатобіліарної системи (ГБС), кишківника, яке призводить до виникнення труднощів в діагностиці та лікуванні цієї недуги [3, 8, 14].

Суттєву роль у виникненні та перебігу ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) відіграють виражені патологічні структурні зміни слизової оболонки [4, 6], зміни кількості та порушення функціонування додаткових, обкладових, головних клітин [5, 11, 12, 13, 15], розлади обміну колагену [2, 7].

Оцінити ступінь вираженості патологічного процесу, трофічних розладів в слизовій оболонці шлунка (СОШ) можна за допомогою гістотопографічного методу дослідження, який поряд з морфометричним аналізом дає можливість покращити діагностику та лікування ВХ, зокрема при наявності супутньої патології.

Мета даної роботи вивчення гістотопографічних особливостей основних елементів фундальних залоз слизової оболонки шлунка (СОШ) у співставленні з дослідженням деяких показників обміну колагену в шлунковому вмісті при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих різного віку.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 30 хворих на ВХ ДПК, 30 хворих на ВХ ДПК із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (хронічним холециститом, хронічним неспецифічним реактивним гепатитом) з тривалістю захворювання від 3 до 30 років та 36 здорових осіб віком від 16 до 74 років.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних хворі і донори були поділені на групи в залежності від віку (I група – юнацький вік, II група – зрілий вік, III група – похилий та старечий вік) і наявності супутнього ураження ГБС (А - група здорових осіб; В – група хворих на ВХ ДПК без супутньої патології; С – група хворих на ВХДПК з супутнім ураженням ГБС).

Кислотоутворюючу функцію шлунка досліджували шляхом проведення фракційного дослідження шлункового вмісту та внутрішньошлункової рН-метрії за методикою В.М.Чорнобрового (1989). Проводили також дуоденальне зондування з наступним аналізом жовчі, її мікробіологічним дослідженням, визначенням чутливості мікрофлори до антибіотиків. У всіх хворих застосовували ультрасонографічне, рентгенологічне (холецистографія), ендоскопічне (гастродуоденофіброскопія) дослідження.

Біоптати СОШ отримували шляхом прицільної біопсії з ділянок середньої третини передньої стінки тіла, антрального відділу шлунка. Після фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну, обезводнення біоптат заливали парафіном, встановлюючи його таким чином, щоб в подальшому за допомогою мікротома отримати поздовжні зрізи.

Зрізи фарбували гематоксилін-еозинном. Під мікроскопом знаходили збережену поздовжню структуру головної залози підраховували загальну середню кількість клітин; кількість

обкладових, головних і додаткових клітин від шийки до дна в 10 залозах за методикою Л.І.Аруїна [1].

Крім того, досліджували вміст вільного (ВОП) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) в натщесерцевій порції шлункового вмісту [9]. При цьому визначали коефіцієнт відношення вмісту білковозв'язаного оксипроліну до вмісту вільного оксипроліну для оцінки співвідношення між процесами синтезу та розпаду колагену. Шлунковий вміст забирали вранці натще після 12-15 - годинного голодування.

Дослідження проводились у хворих в період рецидиву захворювання до початку лікування.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми "STATISTICA 5.0".

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз гістотопографометричної структури головних залоз СОШ (табл. 1) показав, що загальна кількість епітеліоцитів фундальних залоз є найбільшою у здорових осіб зрілого віку і найменшою - в похилому віці. Число головних клітин фундальних залоз СОШ переважає у осіб зрілого віку, обкладових - у людей зрілого та юнацького віку. Кількість додаткових клітин від віку не залежить.

У хворих на ВХ в фундальних залозах СОШ виявлене збільшення кількості обкладових (на 67,7% -70%, $p<0,05$) і зменшення числа додаткових клітин (на 28,6-52,4%, $p<0,05$) незалежно від віку. Кількість головних клітин збільшена у пацієнтів похилого та старечого віку (на 17,9%, $p<0,05$), в інших вікових групах відмічається тільки тенденція до їх збільшення.

У хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи в порівнянні з хворими на ВХ без супутньої патології відмічається достовірно ($p<0,05$) зменшення кількості обкладових і головних клітин в зрілому і похилому та старечому віці. Число додаткових клітин суттєво не відрізняється від такого при ВХ без супутньої патології.

Результати дослідження показників вільного та білковозв'язаного оксипроліну в шлунковому вмісті наведені в табл. 2.

Рівень ВОП в шлунковому вмісті у практично здорових осіб теж залежить від віку. Найбільший його вміст виявлений у донорів юнацького віку, перевищуючи такий у зрілому віці на 22,8% ($p<0,05$), в похилому та старечому віці - на 44,8% ($p<0,001$). Достовірною була також різниця між II та III групами (32,3%, $p<0,01$). Подібна різниця спостерігалась при визначенні вмісту БЗОП. У здорових людей похилого та старечого віку він був нижчим в 2,4 та 1,76 рази ($p<0,001$) від такого у юнацькому та зрілому віці відповідно. Відмінність між показниками I та II груп складала 29,5% ($p<0,05$).

Гістотопографічна характеристика епітеліальних клітин фундальних залоз слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу з супутнім ураженням гепатобіліарної системи в залежності від віку (M±m)

Групи обстежених	Кількість обстежених	Підгруп и обстежених	Загальна кількість клітин	Обкладові клітини	Головні клітини	Додаткові клітини
I група (юнацький вік)	14	A	103,0±5,0	15,0±1,0 (14 56%)	67,0±3,0 (65 05%)	21,0±1,0 (20 39%)
	10	B	112,0±6,0 ***	25,0±2,0 *** (22 32%)	75,0±4,0 (66,96%)	12,0±1,0 *** (10 71%)
	10	C	103,0±3,0 ****	22,0±1,0 *** (21 36%)	70,0±2,0 (67,96%)	11,0±1,0 *** (10 68%)
II група (зрілий вік)	12	A	121,0±6,0*	20,0±1,0 (16 53%)	* 80,0±2,0 (66 11%)	* 21,0±1,0 (17 36%)
	10	B	133,0±6,0 */***	34,0±2,0 */*** (25 56%)	84,0±2,0 (63,16%)	15,0±2,0 *** (11,28%)
	10	C	112,0±3,0 ***/*	24,0±1,0 ***/*	77,0±2,0 */**** (69 36%)	11,0±1,0 *** (9 02%)
III група (похилий та старечий вік)	10	A	87,0±4,0 */**	10,0±1,0 */** (11 49%)	56,0±2,0 */** (64 37%)	21,0±1,0 (24,14%)
	10	B	93,0±5,6 */**	17,0±1,0 */**/*	66,0±2,0 */**/*	10,0±1,0 **/*
	10	C	72,0±2,0 */**/*	10,0±1,0 */**/*	52,0±2,0 */**/*	10,0±1,0 *** (13 90%)

Примітки: 1. А - підгрупа здорових осіб; В – підгрупа хворих на ВХ ДПК без супутньої патології; С – підгрупа хворих на ВХДПК з супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

2. * - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в I та II групах, I та III групах;

** - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в II та III групах;

*** - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах А і В;

А і С;

****- достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах В і С.

Аналогічне співставлення коефіцієнтів БЗОП/ВОП в шлунковому вмісті показало, що найбільшим він був у донорів юнацького, а найменшим - у осіб похилого та старечого віку.

Рівень ВОП в шлунковому вмісті (табл. 2) у хворих I В групи з високим ступенем достовірності (p<0,001) перевищував відповідні величини у здорових юнацького віку на 87,1%; в II В групі - на 54,4% був більшим за вікову норму. В меншій мірі, хоча і статистично достовірно, підвищувався рівень ВОП у хворих похилого та старечого віку відносно такого у донорів того ж віку (на 29%, p<0,05).

У хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням ГБС показники вмісту ВОП в

шлунковому вмісті виявились найбільш високими. При співставленні з віковою нормою у хворих юнацького віку відмічено збільшення концентрації ВОП на 96,9%; у хворих зрілого віку – на 86,7%; у хворих похилого та старечого віку – на 46,7%.

Цікавим є порівняльний аналіз рівня ВОП в шлунковому вмісті у хворих на ВХ без супутньої патології і у пацієнтів з супутнім ураженням гепатобіліарної системи. Такий аналіз у пацієнтів зрілого віку показав, що рівень ВОП в шлунковому вмісті у хворих з супутнім ураженням ГБС достовірно вищий (на 32,3%, p<0,05).

Рівень БЗОП в шлунковому вмісті хворих на виразкову хворобу зрілого віку виявився достовірно нижчим від норми на 18,2% (p<0,001).

В III В групі він знизився відповідно вікової норми змін дебіту БЗОП при ВХ із супутньою патологією на 31,6% ($p < 0,05$). Аналогічною була динаміка ГБС.

Таблиця 2

Рівень вільного оксипроліну (ВОП) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) в натщесерцевій порції шлункового вмісту у хворих на виразкову хворобу (ВХ) та дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (ГБС) в залежності від віку ($M \pm m$)

Групи обстежених	Кількість обстежених	Підгрупи обстежених	Вміст ВОП, мкмоль	Вміст БЗОП, мкмоль	Відношення БЗОП/ВОП
I група (юнацький вік)	14	A	1 94±0 11	5,69±0,28	2,95±0,08
	10	B	3,63±0,29 ***	6,16±0,25	1,82±0,19 ***
	10	C	3,82±0,23 ***	5,29±0,24 ****	1,25±0,11 ***/****
II група (зрілий вік)	12	A	1 58±0 13 *	4 13±0 26 *	2 66±0 08 *
	10	B	2,44±0,11 */***	3,38±0,20 */***	1,39±0,06 */***
	10	C	2,95±0,14 */***/****	2,41±0,19 */***/****	0,87±0,05 */***/****
III група (похилий та старечий вік)	10	A	1,07±0,07 */**	2,34±0,20 */**	2,19±0,16 */**
	10	B	1,38±0,07 */***/****	1,60±0,15 */***/****	1,14±0,05 */***/****
	10	C	1,57±0,08 */***/****	1,28±0,09 */***/****	0,82±0,09 */***/****

Примітки: 1. A - підгрупа здорових осіб; B – підгрупа хворих на ВХ ДПК без супутньої патології; C – підгрупа хворих на ВХДПК з супутнім ураженням гепатобіліарної системи.

2. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в I та II групах, I та III групах;

** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в II та III групах;

*** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в підгрупах A і B; A і C;

****- достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в підгрупах B і C.

У хворих юнацького віку спостерігалась тенденція до збільшення (при виразковій хворобі без супутньої патології) та зменшення (при наявності супутнього ураження ГБС) рівня БЗОП як в крові, так і в шлунковому соці.

При цьому рівень БЗОП в шлунковому вмісті у хворих I C групи був нижчим від такого в I B групі в 1,16 раз ($p < 0,05$), у II C групі відносно II B групи – в 1,4 рази – ($p < 0,05$), в III C групі відносно III B групи – в 1,25 рази ($p < 0,05$).

Відношення БЗОП/ВОП при виразковій хворобі у всіх вікових групах хворих вірогідно зменшувалось (більш виражено при наявності супутньої патології $p < 0,05$) відносно відповідного значення у донорів (табл.2).

Встановлена прямопропорційна залежність ($r = 0,51$; $p < 0,05$) між змінами коефіцієнту відношення рівня БЗОП до рівня ВОП в шлунковому вмісті та кількістю додаткових клітин.

Вищезазначені зміни епітеліоцитів при ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих зрілого і похилого віку свідчать про розвиток атрофічних змін в СОШ та можливу трансформацію додаткових клітин в обкладові і головні [10], які супроводжуються порушенням співвідношення між процесами розпаду і синтезу колагену, що може призводити до збільшення терміну загоєння виразкового дефекту.

Висновки. Таким чином, гістоморфометричне дослідження слизової оболонки шлунка з визначенням кількості додаткових, обкладових та головних клітин в фундальних залозах та рівня вільного білковозв'язаного оксипроліну в шлунковому вмісті дає можливість оцінити трофічні властивості СОШ при ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи у хворих різних вікових груп з метою проведення адекватної медикаментозної корекції виявлених порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Патоморфология желудка и тонкой кишки при пострезекционных синдромах: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1971. - 29 с.
2. Бершвили З.Л. Клиническое значение исследования оксипролина при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореферат дис. ... канд. мед. наук.- Киев, 1989. - 21 с.
3. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
4. Дегтярева И.И., Харченко Н.В. Язвенная болезнь. – К.: Здоров'я, 1995. – 336 с.
5. Котик Е.Д. Патоморфологические изменения слизистой оболочки желудка в возрастном аспекте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Харьков, 1969. - 18 с.
6. Кришень П.Ф., Пругло Ю.В. Морфологическая диагностика заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. - К.: Здоров'я, 1988. - 180 с.
7. Мурашов Б.Ф., Осадчук М.А. Язвенная болезнь: клинично-эндоскопические и биохимические аспекты возникновения и заживления пептического дефекта // Тер. архив. - 1985. - № 2. - С. 40-43.
8. Мягкова Л.П., Левадная М.Г., Лапина Т.Л. Клинико-морфологическая характеристика неспецифического реактивного гепатита при хроническом энтерите и язвенной болезни // Клин. медицина. – 1987. - № 6. – С. 74-80.
9. Осадчук Т.К., Мотин Ю.К., Осадчук М.А. Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностическое значение // Лабор. дело. - 1982. - № 4. - С. 16 – 18.
10. Хронический гастрит / Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А. и др. - Амстердам, 1993. - 362 с.
11. Beck H. Chronic gastritis and the distribution of parietal cells in duodenal ulcer patients and normals // *APMIS*. – 1992. – 100, №4. – P. 377-382
12. Perasso A., Testino G., Ansaldo F. Gastric chief cell mass in duodenal ulcer // *Acta Gastroenterol. Latinoam*. – 1993. – 23, №1. – P. 5-11
13. Testino G. Aggressive factors in the physiopathology of peptic ulcer. Recent findings // *Recenti Prog. Med.* – 1996. – 87, №6. – P. 285-289.
14. Wormsley K.G. Association between duodenal ulcer and other diseases // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1980. – 15, № 63. – P. 27-35.
15. Younan F., Pearson J., Allen A. Changes in the structures of the mucose cell of the stomach in the association with peptic ulcer disease // *Gastroenterol.* - 1982.-V.82.- N 5.- P.1.- P. 827-831.

SUMMARY

AGE PECULIARITIES OF HISTOTOPOGRAPHIC CHANGES OF THE GASTRIC MUCOSA AND LEVEL OF THE OXYPROLINE IN GASTRIC JUICE AT A PEPTIC ULCER WITH CONCOMITANT INJURIES OF HEPATOBILIAR SYSTEM

A.I. Fediv, V.S. Gaidichuk, V.I. Doroshuk, G.D. Lukaniov, D.D. Lunik

Histotopographic peculiarities of the gastric mucosa gland's basic elements and level of free and protein-associated oxyproline in gastric juice at a peptic ulcer with concomitant injuries of hepatobiliar system in the patients of different age were studied. The obtained data enable to evaluate trophic properties of the gastric mucosa with the purpose of realization of adequate medicamental correction of the detected disturbance.