

УДК 61.617

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДПК У БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Блашенцева С.А., Супильников А.А., Ильина Е.А.

ЧУОО ВО «Медицинский университет «РЕАВИЗ», Самара, e-mail: svalb63@yandex.ru;

ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина, Самара

В статье «Морфологические аспекты диагностики язвенной болезни желудка и ДПК у больных хирургического профиля» (С.А. Блашенцева, А.А. Супильников, Е.А. Ильина) представлены результаты исследований морфологической структуры слизистой желудка у пациентов с язвенной болезнью желудка и ДПК. Авторами статьи подробно обсуждается характер макроскопических изменений язвенного дефекта в различных стадиях заболевания, в том числе и при рубцевании (стадия белого рубца, стадия красного рубца). Отдельно обсуждаются особенности морфологических изменений при язве ДПК и при язве желудка. Приведены результаты собственных гистологических исследований, выполненных больным, в том числе с учетом изменений числа лимфоцитов, плазматических клеток в эпителиальном пласте и собственной пластинке слизистой в стадии обострения и ремиссии. Морфологические изменения слизистой желудка при язвенной болезни ДПК обсуждаются как результат реакции на воспаление в луковице ДПК. Авторами также проанализированы факторы риска развития язвенной болезни.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка и ДПК, морфологическая структура слизистой желудка, клеточный состав инфильтрата, факторы риска развития язвенной болезни

## MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF ULCER DISEASE OF STOMACH AND DUODENUM IN SURGICAL PATIENTS

Blashentseva S.A., Supilnikov A.A., Iliina E.A.

PO HE «Medical University «REAVIZ», Samara, e-mail: svalb63@yandex.ru;

Samara Regional Clinical hospital named by V.D. Seredavin, e-mail: Samara

In the article «The morphological aspects of diagnosis of gastric ulcer and duodenal surgical patients» (Blashentseva S.A., Supilnikov A.A., Iliina E.A.) presented the results of studies of the morphological structure of the gastric mucosa in patients with gastric and duodenum ulcer. The authors discussed in detail the nature of the macroscopic changes of the ulcer in various stages of the disease, including those with scarring (white scar stage, the stage of red scar). Separately the features of morphological changes in gastric and duodenal ulcer had discussed. The results of histological studies performed by the patients, including taking into account the changes in the number of lymphocytes, plasma cells in the epithelial layer and lamina propria in the stage of exacerbation and remission have showed. Morphological changes of gastric mucosa in patients with duodenal ulcer were discussed as a result of reaction to inflammation in the duodenal bulb. The authors also have analyzed the risk factors for peptic ulcer.

**Keywords:** stomach and duodenum ulcer disease, the morphological structure of the gastric mucosa, the cellular composition of the infiltrate, risk factors for peptic ulcer

В настоящее время эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта у больных с язвенной болезнью желудка и ДПК, как правило, дополняется взятием биопсии с последующим морфологическим исследованием ткани, поскольку при наличии любого язвенного или инфильтративного поражения необходима гистологическая и цитологическая верификация эндоскопических данных.

Язва представляет собой дефект тканей стенки желудка или ДПК с перифокальными изменениями воспалительного или дегенеративного характера. В 85,3% случаев язвы желудка являются одиночными и в 14,7% – множественными. В ДПК одиночные язвы встречаются в 94,5%. В 2,9% случаев отмечается сочетание язвы желудка и ДПК.

**Цель исследования** – изучение особенностей морфологической структуры слизи-

стой желудка у пациентов с язвенной болезнью желудка и ДПК в стадии обострения и ремиссии заболевания.

### Материалы и методы исследования

На основании эндоскопического определения локализации язвенного дефекта, данных анамнеза, учета клинических проявлений заболевания все больные (пациенты отделения хирургии) были разделены на четыре группы. Первую группу составили 64 больных с ЯБ ДПК; вторую группу – 33 пациента с ЯБ желудка; в третьей группе было 13 больных с сочетанием ЯБ желудка и ДПК. К четвертой группе нами были отнесены пациенты с осложненным течением заболевания – 26 человек (в анамнезе у этой категории больных имеются ссылки на осложненное течение ЯБ – перфорации, кровотечения). Все группы были сопоставимы по возрасту, факторам риска, сопутствующей патологии и характеру течения заболевания.

Больным выполняли эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, которое дополняли взятием материала для гистологического

анализа, в том числе для изучения клеточного состава инфильтрата в стадию обострения и ремиссии.

Брали не менее 5 биоптатов: по два из антрального и фундального отделов и один из области угла желудка.

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что характер микроскопических изменений язвы зависит от стадии заболевания. При обострении дно язвы состоит из четырех слоев. Первый, самый верхний слой представлен бесструктурными некротическими массами, слизью, фибрином, десквамированными эпителиальными клетками, лейкоцитами и эритроцитами. Второй слой – зона фибриноидного некроза. Толщина его прерывиста и составляет 1–1,5 мм. При быстро прогрессирующем процессе альтерации слой фибриноидного некроза резко утолщен, так как образование этого слоя связано с пропитыванием коллагеновых волокон фибриногеном плазмы, а выраженность экссудации зависит от интенсивности и длительности обострения. Третий слой дна язвы определяется не всегда. Он представлен грануляционной тканью и большим числом сосудов. Здесь отмечается выраженная в различной степени плазмолимфоцитарная инфильтрация и склероз. При прогрессировании альтерации этот слой подвергается фибриноидному некрозу, а при заживлении язвы – рубцеванию. Четвертый слой представлен соединительной тканью различной степени зрелости, которая распространяется далеко за пределы макроскопически определяемого края язвенного дефекта. Значительным изменениям подвергаются кровеносные сосуды (чаще артерии), расположенные в области язвы. Отмечается воспалительная инфильтрация и фибриноидный некроз стенок, тромбоз.

Морфологические изменения могут быть различными в зависимости от стадии развития язвенного процесса. При прогрессировании язвы дефект увеличивается в размерах в ширину и в глубину. Это увеличение размеров происходит за счёт разрушения краев язвы. Кроме того, в окружности язвы могут образовываться новые острые язвы и эрозии, которые, сливаясь, могут увеличивать размеры первичного язвенного дефекта. Процесс заживления язвы начинается с отторжения некротических масс дна язвы. Вслед за этим начинается процесс эпителизации. Активный рост эпителия с проникновением его под слой некротизированных тканей способствует более быстрому и окончательному отторжению некроза. Постепенно при заживлении язвы эпителий становится более высоким,

клетки его начинают продуцировать слизь. В дальнейшем начинают формироваться желудочные ямки, а затем и железы. В отличие от нормального строения слизистой оболочки они имеют более примитивное строение.

Регенерировать могут и элементы мышечной пластинки слизистой оболочки. При этом образуются крупные гладкомышечные клетки, формирующие неравномерные утолщения. В регенерировавших участках отсутствуют эластические волокна, что даже при полном восстановлении слизистой оболочки маркирует зону имевшегося ранее изъязвления. Грануляционная ткань замещается волокнистой соединительной тканью, и рубец становится белесоватым (стадия белого рубца), признаки воспаления в биопсийном материале отсутствуют. Мышечная оболочка стенки желудка или ДПК в области язвы не восстанавливается. Она замещается фиброзной тканью, в которой можно обнаружить отдельные мышечные клетки.

Слизистая оболочка регенерирует без образования рубца. Макроскопически вначале сформированный рубец характеризуется образованием на месте язвы участка покрытого палисадообразным эпителием с выраженной гиперплазией капилляров (стадия красного рубца). В этой стадии наблюдается появление в регенерировавшей слизистой оболочке незрелых псевдопилорических желез. В дальнейшем новообразованная слизистая оболочка приобретает более бледную окраску за счёт уменьшения количества капилляров и их запустения (стадия белого рубца).

При язве ДПК слизистая оболочка желудка отличается гиперплазированными желудочными железами с увеличением числа главных и париетальных клеток. Наряду с увеличением их числа происходит ускоренная дифференциация этих клеток. При дуоденальных язвах отмечается также гиперплазия клеток, продуцирующих гастрин. У больных с язвами ДПК в области дна желудка, как правило, наблюдаются морфологические признаки хронического гастрита.

При локализации язвы в желудке в зоне язвенного дефекта и в антральном отделе обнаруживается лимфоидно-клеточная инфильтрация собственной пластинки. Увеличено число клеток, продуцирующих иммуноглобулины, преимущественно класса G. Эти изменения являются свидетельством активации иммунной системы, связанной с антигенными свойствами продуктов распада тканей в зоне некроза, вирусов и микроорганизмов и образованием аутоантител. Морфологические изменения при гастродуоденальных язвах лежат в основе развития осложнений. Эти осложнения

могут быть связаны с процессами деструкции тканей и носить язвенно-дегенеративный характер: пенетрация, перфорация, кровотечение. С сопутствующим воспалением связаны перигастрит, перидуоденит.

Результаты собственных исследований показали, что наиболее выраженные изменения в клеточном составе инфильтрата слизистой желудка по сравнению с данными контрольной группы отмечаются при язвенной болезни ДПК и сочетанной локализации язвенных дефектов в желудке и ДПК. Обострение язвенной болезни приводит к значительному увеличению числа клеток в инфильтрате слизистой.

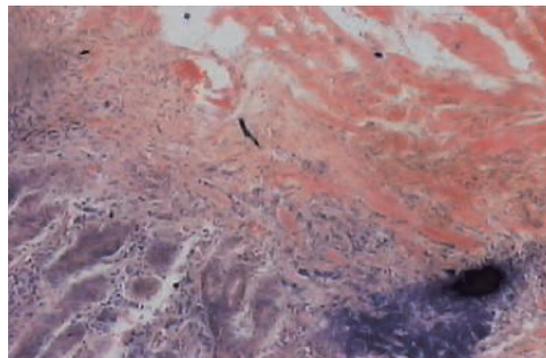
Во всех группах наблюдения были установлены достоверные отличия с высоким уровнем значимости ( $p < 0,01$ ) по степени лимфоцитарной инфильтрации. У больных второй, третьей и четвертой групп установлены отличия по числу нейтрофилов. У больных второй и четвертой групп, по сравнению с первой группой, были установлены отличия по количеству межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ). И, наконец, третья группа имела отличия от первой и второй по содержанию плазмоцитов. Полученные данные позволяют говорить о том, что язвенная болезнь с локализацией в ДПК и сочетанные поражения желудка и ДПК характеризуются наиболее активным участием клеток в воспалительной реакции. Характер изменения клеточного состава в стадии ремиссии практически не отличим от картины воспалительной инфильтрации, характеризующей обострение ЯБ. Увеличение числа МЭЛ в клеточном инфильтрате слизистой антрального отдела желудка до уровня, соответствующего их нормальному содержанию в слизистой ДПК, позволяет говорить о том, что при данных формах язвенной болезни регенераторные процессы протекают наиболее активно.

В целом наибольшие патоморфологические изменения слизистой антрального отдела желудка у всех больных ЯБ были представлены выраженным активным воспалением, нарушением микроциркуляции и дисбалансом пролиферативно-регенераторных процессов.

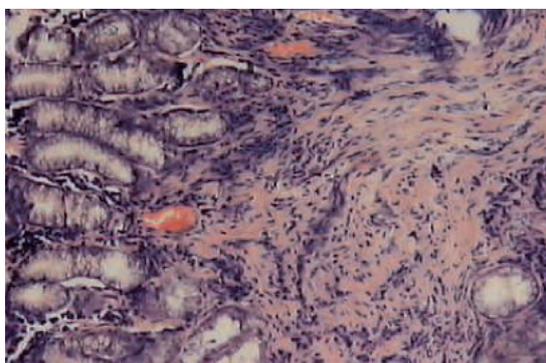
Анализ изменений эпителиального пласта слизистой антрального отдела желудка позволил выделить четыре преобладающих признака: наличие массивной воспалительной инфильтрации (нейтрофильной и лимфоплазматической), повреждение апикальных частей эпителиоцитов, выраженная пролиферация эпителия и наличие внутриэпителиальных эрозий в 15,5% случаев. Кроме этого, для биоптатов при язве ДПК было характерно изменение высоты

покровно-ямочного эпителия и появление очагов кишечной метаплазии.

Учитывая то, что процессы воспаления в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни в зависимости от стадии (обострение и ремиссия) различаются по характеру изменений покровно-ямочного эпителия, отдельно исследовали состояние покровно-ямочного эпителия и собственной пластинки слизистой при обострении и ремиссии.



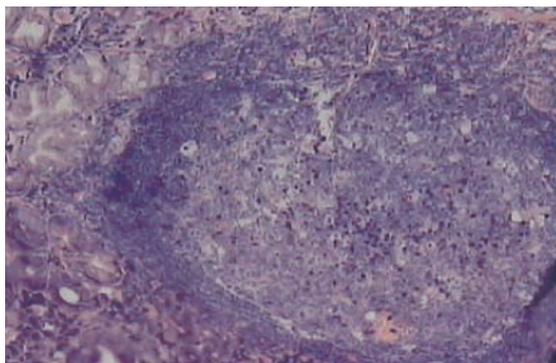
*Рис. 1. Микропрепарат слизистой оболочки антрального отдела желудка (ЯБ ДПК, обострение). Окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 600$ . Выражена атрофия желез, отек собственной пластинки, полнокровие. Умеренная лимфоидная инфильтрация. На границе с мышечной пластинкой лимфоидный фолликул (собственные исследования)*



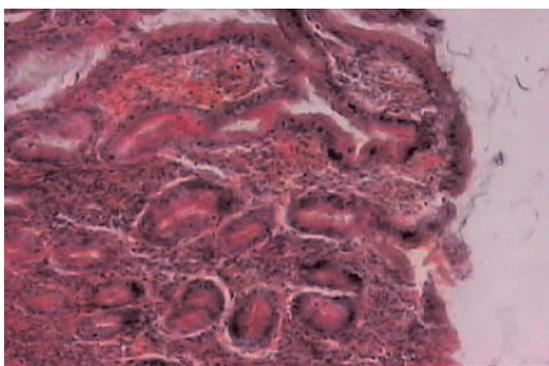
*Рис. 2. Микропрепарат слизистой оболочки антрального отдела желудка (ЯБ ДПК, обострение). Окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 600$ . Атрофия желез, фиброзирование и инфильтрация собственной пластинки слизистой лимфоцитами, эозинофилами, плазмоцитами (собственные исследования)*

При обострении язвенной болезни наибольшие изменения покровно-ямочного эпителия касаются воспалительной инфильтрации, повреждения апикальных мембран, внутрислизистого эрозирования и пролиферации клеток. Выраженность этих процессов

значительно снижается при ремиссии, однако даже по достижении ремиссии в микропрепаратах нами отмечались наличие воспалительной инфильтрации и активно протекающие пролиферативные процессы. Изменения в собственной пластинке при обострении проявлялись не только в виде отека и инфильтрации, но и в виде микроциркуляторных нарушений, истончения и появления рубцовых изменений (рис. 1, 2, 3, 4). Эти же признаки, хотя и менее выраженные, регистрировали при ремиссии.



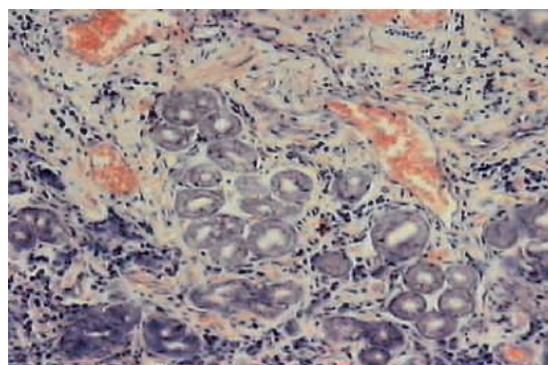
*Рис. 3. Микропрепарат слизистой оболочки антрального отдела желудка (ЯБ ДПК, обострение). Окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 600$ . Выражен отек собственной пластинки, полнокровие, лимфоплазмочитарная инфильтрация. В центре собственной пластинки слизистой крупный лимфоидный фолликул со светлым центром размножения (собственные исследования)*



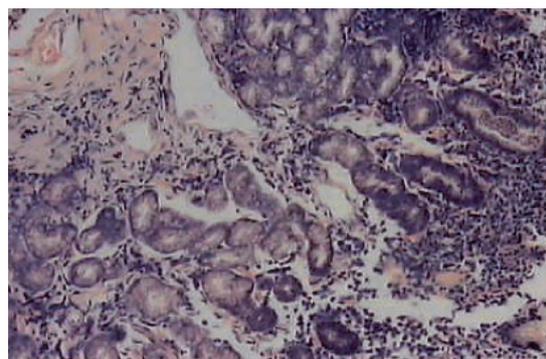
*Рис. 4. Микропрепарат слизистой оболочки антрального отдела желудка (ЯБ ДПК, обострение). Окраска пикрофуксин, увеличение  $\times 600$ . Выражен отек и полнокровие слизистой оболочки, полнокровие. Инфильтрация собственной пластинки лимфоцитами, плазмочитами, эозинофилами. Дистрофия эпителия желез, расширение полей (собственные исследования)*

Анализ морфологических параметров при различных формах язвенной болезни показал, что наиболее значимыми, играю-

щими ведущую роль при обострении заболевания, являются МЭЛ и плазмочиты (рис. 5, 6). Статистический анализ межгрупповых различий позволил установить, что в группе с дуоденальной локализацией язвы количество МЭЛ зависело от стадии заболевания и степени болевого синдрома ( $p = 0,03$ ), а уровень лимфоплазмочитарной инфильтрации зависел от стадии и наличия медикаментозного фона ( $p = 0,04$ ). При язве желудка эти факторы оказывали влияние только на инфильтрацию МЭЛ и количество плазмочитов ( $p = 0,04$ ). Уровень лимфоцитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой желудка при этом не был статистически значимым.



*Рис. 5. Микропрепарат слизистой оболочки антрального отдела желудка (ЯБ желудка, обострение). Окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 600$ . Атрофия желез, фиброзирование собственной пластинки слизистой. Инфильтрация лимфоцитами, эозинофилами, плазматическими клетками (собственные исследования)*



*Рис. 6. Микропрепарат слизистой оболочки антрального отдела желудка (ЯБ желудка, ремиссия). Окраска гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 600$ . Выражен отек собственной пластинки, полнокровие, лимфоплазмочитарная инфильтрация. Покровно-ямочный эпителий с гиперхромными ядрами. Дистрофия эпителия желез (собственные исследования)*

Собственные исследования, выполненные у пациентов хирургического профиля с язвенной болезнью желудка и ДПК, показали, что наиболее значимыми факторами риска язвообразования являются сопутствующие гастродуоденальные заболевания, частые стрессы, наличие профессиональных вредностей, поздняя диагностика. Картина хронического гастрита с нейтрофильной и лимфоплазмозитарной инфильтрацией слизистой оболочки антрального отдела желудка, выявляемая в стадию ремиссии, в равной степени может являться как реакцией на инфицирование НР, так и быть «дистантным» отражением эрозивно-язвенных процессов в любом отделе желудка или ДПК. Клеточный состав инфильтрата слизистой оболочки антрального отдела желудка характеризуется увеличением числа клеток преимущественно за счет МЭЛ, лимфоцитов и плазмозитов. При ЯБ ДПК в равной мере выражены процессы как местного неспецифического воспаления, так и иммунный ответ. При язве желудка, сочетанных поражениях желудка и ДПК и осложненном течении заболевания преобладает иммунный ответ.

#### Список литературы

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит // Амстердам. – 1993. – 362 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.
3. Назаров В.Е., Солдатов А.И., Лобач С.М., Гончарик С.Б., Солоницын Е.Г. Эндоскопия пищеварительного тракта. – М.: Изд-во «Триада-фарм», 2002. – 176 с.
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Болезни пищевода и желудка. – М., 2002.
5. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. – М.: ООО Издательский дом М-Вести, 2001.
6. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Баранская Е.К. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. – М., 2002. – 30 с.
7. Мишушкин О.Н. Язвенная болезнь. – М., 1995. – 220 с.
8. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь. – Н. Новгород, 2000.
9. Циммерман Я.С. Современные проблемы этиологии язвенной болезни // Клини. Мед. – 1993. – № 1. – С. 6–11.
10. Шаповальянц С.Г., Чернякевич С.А., Михалев И.А., Бабкова И.В., Сторожук Г.Н., Маят Е.К., Чернякевич П.Л. Эффективность рабепразола при парентеральном введении у больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями с высоким риском рецидива после эндоскопического гемостаза // РЖГТК. – 2014. – № 3.
11. Shahrokhi N, Keshavarzi Z, Khaksari M. Ulcer healing activity of Mumijo aqueous extract against acetic acid induced gastric ulcer in rats // J Pharm Bioallied Sci. – 2015. – Jan-Mar; 7(1). – P. 56–9.
12. Tsukanov VV, Shtygasheva OV, Vasyutin AV, Amelchugova OS, Butorin NN, Ageeva ES. Parameters of Proliferation and Apoptosis of Epithelial Cells in the Gastric Mucosa in Indigenous and Non-Indigenous Residents of Khakassia with Helicobacter pylori Positive Duodenal Ulcer Disease // Bull Exp Biol Med. – 2015. – Feb 26.

#### References

1. Aruin L.I., Grigorev P.Ja., Isakov V.A., Jakovenko Je.P. Hronicheskiy gastrit // Amsterdam. 1993. 362 p.
2. Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morfologicheskaja diagnostika boleznej zheludka i kishechnik. M.: Triada-H, 1998. 496 p.
3. Nazarov V.E., Soldatov A.I., Lobach S.M., Goncharik S.B., Solonicyan E.G. Jendoskopija pishhevaritelnogo trakta. M.: Izd-vo «Triada-farm», 2002. 176 p.
4. Ivashkin V.T. Sheptulin A.A. Bolezni pishhevoda i zheludka. M., 2002.
5. Ivashkin V.T., Komarov F.I., Rapoport S.I. Kratkoe rukovodstvo po gastrojenterologii. M.: OOO Izdatelskiy dom M-Vesti, 2001.
6. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Baranskaja E.K. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju jazvennoj bolezni. M., 2002. 30 p.
7. Minushkin O.N. Jazvennaja bolezni. M., 1995. 220 p.
8. Pimanov S.I. Jezofagit, gastrit, jazvennaja bolezni. N. Novgorod, 2000.
9. Cimmerman Ja.S. Sovremennye problemy jetiologii jazvennoj bolezni // Klin. Med. 1993. no. 1. pp. 6–11.
10. Shapovaljanc S.G., Chernjakevich S.A., Mihalev I.A., Babkova I.V., Storzuk G.N., Majat E.K., Chernjakevich P.L. Jeffektivnost rabeprazola pri parenternalnom vvedenii u bolnyh s ostrymi jazvennymi gastroduodenalnymi krvotечenijami s vysokim riskom recidiva posle jendoskopicheskogo gemostaza // RZhGGK. 2014. no. 3.
11. Shahrokhi N, Keshavarzi Z, Khaksari M. Ulcer healing activity of Mumijo aqueous extract against acetic acid induced gastric ulcer in rats // J Pharm Bioallied Sci. 2015. Jan-Mar; 7(1). pp. 56–9.
12. Tsukanov VV, Shtygasheva OV, Vasyutin AV, Amelchugova OS, Butorin NN, Ageeva ES. Parameters of Proliferation and Apoptosis of Epithelial Cells in the Gastric Mucosa in Indigenous and Non-Indigenous Residents of Khakassia with Helicobacter pylori Positive Duodenal Ulcer Disease // Bull Exp Biol Med. 2015. Feb 26. // Bull Exp Biol Med., 2015 Feb 26.

#### Рецензенты:

Марков И.И., д.м.н., профессор, кафедра морфологии и патологии, ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара;

Калмин О.В., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», г. Пенза.