

А.С.Свінцицький¹
І.В.Корендович¹
О.Г.Курик^{1,2,3}
Г.А.Соловйова^{1,2}

¹ НМУ імені О.О.Богомольця

² Універсальна клініка «Оберіг»

³ Державна наукова установа
«Науково-практичний центр
профілактичної та клінічної
медицини» Державного
управління справами,
Київ

Ключові слова: функціональна диспепсія, гастрит, атрофія, метаплазія, дисплазія

Надійшла: 16.05.2014

Прийнята: 14.06.2014

УДК: 616.33-002-018

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИС- ПЕПСІЇ

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Удосконалення діагностики поєднаної патології шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи та опорно-рухового апарату з урахуванням впливу ендогенних та екзогенних чинників» (номер державної реєстрації 019U000818).

Реферат. В ході проведення роботи нами було обстежено 75 пацієнтів з функціональною диспепсією. Пацієнти, незалежно від домінуючого клінічного синдрому, характеризуються наявністю слабого запалення (I ступінь) та активності (I ступінь) гастриту, атрофії (I ступінь) та кишкової метаплазії з переважанням тонкокишкової в антральному відділі шлунка. Достовірною зв'язку між наявністю запально-дистрофічного процесу та клінічними проявами функціональної диспепсії не виявлено.

Morphologia. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 50-55.

© А.С.Свінцицький, І.В.Корендович, О.Г.Курик, Г.А.Соловйова, 2014

✉ o.kuryk@oberig.ua

Svintsitskyu A., Korendovych I., Kuryk O., Solovyova G. Morphological changes of gastric mucosa depending on functional dyspepsia syndrome.

ABSTRACT. Background. Chronic gastritis process of cell renewal in the mucosa is disturbed, leading to rapid movement of the generative cell zone without full differentiation into mature specialized area accommodation epithelial cells. The result of this process is the inability to fully function gastric glands. Crucial in the diagnosis of gastritis given the nature of the morphological changes of the gastric mucosa and preferential localization of these changes. **Objective.** To assess histological changes of gastric mucosa in patients with clinically different types of functional dyspepsia. **Methods.** Adult patients (18-65 years) with confirmed diagnosis of functional dyspepsia were eligible to participate. Biopsy specimens were taken from stomach due to the Houston-updated gastric biopsy sampling protocol for the next histological examination. One expert gastrointestinal pathologist assessed all tissue samples. Atrophy was assessed due to Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA) staging system. **Results.** 75 patients were recruited, 42 of which had epigastric pain (I group) and 33 – postprandial distress syndrome (II group) due to Rome III criteria (2006). Antral and corpus atrophy were detected at the same frequency in both groups ($p>0.05$), however the stage of atrophy didn't exceed I in all cases. Complete antral metaplasia was revealed in 11 (26.2%) patients of the I group and 11 (33.3%) patients of the II one. Incomplete antral metaplasia was seen in 2 (4.7%) patients of the I group and 2 (6.1%) patients of the II one. No cases of corpus metaplasia or dysplasia were found. **Conclusion.** Our study didn't reveal statistically significant correlation between stage of gastritis, atrophic or metaplastic changes and clinical symptoms of functional dyspepsia.

Key words: functional dyspepsia, gastritis, atrophy, metaplasia, dysplasia.

Citation:

Svintsitskyu A, Korendovych I, Kuryk O, Solovyova G. [Morphological changes of gastric mucosa depending on functional dyspepsia syndrome]. *Morphologia*. 2014;8(2):50-5. Ukrainian.

Вступ

Результатом комплексної незбалансованої дії надмірних біологічних, психологічних та соціальних подразників на шлунково-кишковий тракт, при наявності генетичної схильності є, так звані, «функціональні розлади» (ФР). Поряд з органічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), вище згадані стани проявляються множинними симптомами: болем, нудотою, блюванням, здуттям живота, діареєю,

закрепом, утрудненням проходження їжі або фекалій та менше піддаються поясненню і ефективному лікуванню [1].

Хронічний гастрит - це постійне прогресування ступеня і тяжкості атрофії з дисбалансом між проліферацією і диференціюванням, що веде до розвитку кишкової метаплазії і дисплазії [2]. Розповсюдженість ХГ в популяції дуже висока і складає 50-80% дорослого населення [3]. За останні роки сформувалось уявлення про

передракові патологічні зміни шлунка, серед яких Н. рулогі-асоційований гастрит займає центральне місце [4-6]. Термін «хронічний гастрит», буквально, означає хронічне запалення шлунку. Але клініко-морфологічна мова йде не про всю стінку шлунка, а тільки про слизову оболонку, в якій поряд із запальними і дистрофічними процесами, розвиваються порушення клітинного оновлення [7]. На сьогодні вважають, що «хронічний гастрит» поняття морфологічне і про наявність хронічного запалення можна вести мову лише тоді, коли воно виявлене при морфологічному дослідженні. Термін «хронічний гастрит» (ХГ) в кінці минулого століття щез із зарубіжної гастроентерології як клінічний діагноз. Римські критерії I (1994) ввели замість звичного тоді діагнозу «хронічний гастрит» діагноз «функціональна диспепсія». Так вчинили, тому що хронічні запальні зміни слизової оболонки шлунка самі по собі не є - всупереч давно сформованій думці - причиною виникнення диспепсичних розладів. Це пізніше було підтверджено багатьма дослідниками. Відомий німецький гастроентеролог М. Classen мітко назвав діагноз ХГ «хлопчиком для побиття» («Priigelknabe»), маючи на увазі, що цей розповсюджений клінічний діагноз автоматично встановлюється у всіх тих випадках, коли лікар не може пояснити походження у хворих диспепсичних симптомів [8]. Хоч ХГ і виявляється у більшості хворих ФД, він з такою ж частотою діагностується у осіб, які не мають ніяких скарг, а зменшення активності процесу після проведення ерадикації Н. рулогі лише в незначній кількості спостережень приводить до зникнення симптомів диспепсії. Тому ні одна із трьох сучасних класифікацій хронічного гастриту («Сіднейська», 1990; «Хьюстонська», 1994; класифікація OLGA, 2008) не містить розділу, який стосується оцінки клінічних проявів [9]. При хронічному гастриті процес клітинного оновлення в слизовій оболонці порушується, що призводить до прискореного переміщення клітин із генеративної зони без повноцінного диференціювання в зони розміщення зрілих спеціалізованих епітеліоцитів. Наслідком цього процесу є нездатність шлункових залоз повноцінно функціонувати [7]. Вирішальне значення в діагностиці гастритів надається характеру морфологічних змін СОШ і переважній локалізації цих змін [10; 11].

Тому **метою** нашого дослідження стало визначення характеру морфологічних змін слизової оболонки шлунка (частоти та ступеня атрофії, кишкової метаплазії та дисплазії антрального відділу та тіла шлунка) при різних варіантах функціональної диспепсії.

Матеріали та методи

У даному дослідженні могли брати участь дорослі пацієнти віком від 18 до 55 років з присутніми диспепсичними симптомами.

Критеріями включення в дослідження були наявність у пацієнтів функціональної диспепсії відповідно до «золотого стандарту» критеріїв Рим III (2006). Критеріями виключення були: «симптоми тривоги», задокументоване органічне захворювання стравоходу (езофагіт, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, стравохід Барретта, аденокарцинома) та шлунка (ерозивні зміни, пептична виразка, рак), вживання нестероїдних протизапальних препаратів, наркотичних речовин та алкоголю в великій кількості протягом останнього року, стан після оперативного втручання на органах ШКТ (напр. холецистектомія, резекція шлунка), супутні ендокринопатії, великі депресивні розлади та використання антидепресантів в анамнезі. З метою виключення органічної патології, що могла б пояснити наявні симптоми, проводили ендоскопічне дослідження (ЕГДС) за допомогою ендоскопів Olympus GIF-Q20, Olympus Q-180 з високою роздільною здатністю та вузькосмуговою візуалізацією й Olympus Q-160Z з функціями високої роздільної здатності, збільшенням (до $\times 115$), вузькосмуговою візуалізацією, з наступним морфологічним дослідженням отриманих біоптатів. У ході виконання морфологічної частини роботи, для порівняння структурних складових гастриту антрального відділу та тіла шлунка у пацієнтів з функціональною диспепсією, був проведений ретельний аналіз біоптатів СО вищевказаних відділів шлунка, з визначенням ступеня запалення, активності гастриту, наявності та ступеню атрофії, метаплазії та дисплазії. Після фіксації у 10% розчині нейтрального формаліну промаркованих шматочків слизової з кожної зони, матеріал розміщали у гістопроектор карусельного типу STP-120. Для заливки парафінових блоків використовували станцію EC-350, для нарізання парафінових блоків – ротаційний мікромом серії НМ-340Е, для фарбування гістологічних препаратів – автомат Robot-Stainer HMS-740 (усі апарати фірми Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Hamburg, Germany). Препарати зафарбовували гематоксиліном-еозином, альціановим синім. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою Axio Cam MRc5 (Carl Zeiss, Hamburg, Germany).

Згідно з рекомендаціями морфологів, запропонованими на III з'їзді патологоанатомів (Самара, 2009), нами був поєднаний принцип візуально-аналогової шкали Модифікованої Сіднейської системи й табличної оцінки ступеня та стадії хронічного гастриту. Крім цього, для оцінки атрофії ми застосовували візуально-аналогову шкалу Operative Link on Gastritis Assessment (OLGA, 2008).

Результати та їх обговорення

Нами було обстежено 75 пацієнтів з функціональною диспепсією, що були поділені на дві групи згідно критеріїв Рим III (2006): I група – 42

пацієнти з постпрандiальним дистрес синдромом, II група – 33 пацієнти з епігастральним больовим синдромом. Під час ЕГДС у всіх пацієнтів було взято не менше п'яти гастробіоптатів, відповідно до протоколу проведення біопсії Сіднейської системи Х'юстонського перегляду (1994). Маючи можливість використовувати ендоскопію з функціями високої роздільної здатності, високим збільшенням (до $\times 115$), вузькосмуговою візуалізацією та хромоскопією, ми додатково брали біоптати з ендоскопічно підозрілих ділянок.

Запалення слизової оболонки антрального відділу шлунка реєструвалось у 37 (88,1%) хворих I групи та у 26 (78,8%) – II групи ($p=0,28$). Активний антральний гастрит був виявлений у 23 (52,4%) пацієнтів I групи та у 15 (45,5%) – II групи. У пацієнтів I та II груп частіше переважав I ступінь активності (рис. 1). Враховуючи вищевказане, у пацієнтів I та II груп не простежується відмінність між ступенем запалення та активністю гастриту антрального відділу шлунка ($p>0,05$). Результати оцінки представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Частота виявлення запалення та активності гастриту антрального відділу шлунка у пацієнтів з функціональною диспепсією

Ступінь запалення		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	n,	5	7	p = 0,28 $\chi^2 = 1,16$
	%	11,9	21,2	
I ступінь	n,	37	26	
	%	88,1	78,8	
II ступінь	n,	0	0	
	%	0	0	
III ступінь	n,	0	0	
	%	0	0	

Ступінь активності		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	n,	19	18	p = 0,24 $\chi^2 = 1,38$
	%	38,1	51,5	
I ступінь	n,	23	15	
	%	52,4	45,4	
II ступінь	n,	0	0	
	%	0	0	
III ступінь	n,	0	0	
	%	0	0	

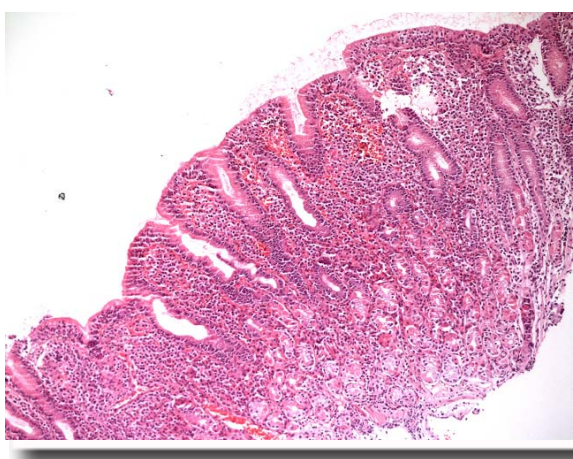


Рис. 1. Хронічний активний гастрит. Забарвлення гематоксилином і еозиним. $\times 100$.

Запалення в тілі шлунка реєструвалось у 20

(47,6%) хворих I групи та у 15 (45,5%) – II групи ($p=0,85$). У всіх пацієнтів виявлявся I ступінь запалення. Активний гастрит був виявлений у 8 (19,1%) пацієнтів I групи та у 4 (12,4%) – II групи та не перевищував I ступеня активності. Згідно отриманих даних, у пацієнтів I та II груп також не простежується відмінність між ступенем запалення та активністю гастриту тіла шлунка ($p>0,05$). Найчастіше реєструвався I ступінь запалення та активності гастриту тіла в обох групах. Результати оцінки запалення та активності гастриту тіла шлунка представлені у таблиці 2.

При проведенні порівняння частоти виявлення запалення та активності гастриту антрального відділу та тіла шлунка, у пацієнтів обох груп достовірно частіше реєструвалися запалення та активність гастриту в антральному відділі шлунка, в порівнянні з тілом ($p<0,001$ в усіх випадках).

Частота виявлення запалення та активності гастриту тіла шлунка у пацієнтів з функціональною диспепсією

Ступінь запалення		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	n,	22	18	p = 0,85 $\chi^2 = 0,03$
	%	52,4	54,5	
I ступінь	n,	20	15	
	%	47,6	45,5	
II ступінь	n, %	0	0	
III ступінь	n, %	0	0	
Ступінь активності		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	n,	34	29	p = 0,42 $\chi^2 = 0,65$
	%	80,9	87,9	
I ступінь	n,	8	4	
	%	19,1	12,1	
II ступінь	n, %	0	0	
III ступінь	n, %	0	0	

Згідно рекомендацій OLGA (2008), у ході дослідження була проведена оцінка ступеню атрофії слизової оболонки антрального відділу та тіла шлунка (рис. 2). Дані наведені у таблицях 3 та 4. Атрофія антрального відділу шлунка визначалася у 25 (59,5%) пацієнтів I групи та у 23 (69,7%) пацієнтів II групи. Також у жодного обстеженого пацієнта не було зареєстровано атрофії III та IV ступенів. Статистично достовірної різниці між групами у виявленні атрофії антрального відділу шлунка не було знайдено (p=0,36). Атрофія тіла шлунка зустрічалася значно рідше та була діагностована у 5

(11,9%) та 4 (12,1%) пацієнтів I та II груп відповідно. Звертає на себе увагу також той факт, що у жодного обстеженого пацієнта не було зареєстровано атрофії III та IV ступенів. Статистично достовірної різниці між групами у виявленні атрофії тіла шлунка знайдено не було (p=0,97). При аналізі даних, отриманих в результаті морфологічного дослідження СО антрального відділу та тіла шлунка у обстежуваних пацієнтів не було виявлено статистично достовірної різниці між виявленням атрофії I-II ступеня у двох досліджуваних груп (p>0,05).

Таблиця 3

Частота виявлення атрофії слизової оболонки антрального відділу шлунка у пацієнтів з функціональною диспепсією

Ступінь атрофії		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	n,	17	10	p = 0,36 $\chi^2 = 0,83$
	%	40,5	30,3	
I-II ступінь	n,	25	23	
	%	59,5	69,7	
III-IV ступінь	n, %	0	0	

Таблиця 4

Частота виявлення атрофії слизової оболонки тіла шлунка у пацієнтів з функціональною диспепсією

Ступінь атрофії		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	n,	37	29	p = 0,97 $\chi^2 = 0,001$
	%	88,1	87,9	
I-II ступінь	n,	5	4	
	%	11,9	12,1	
III-IV ступінь	n, %	0	0	

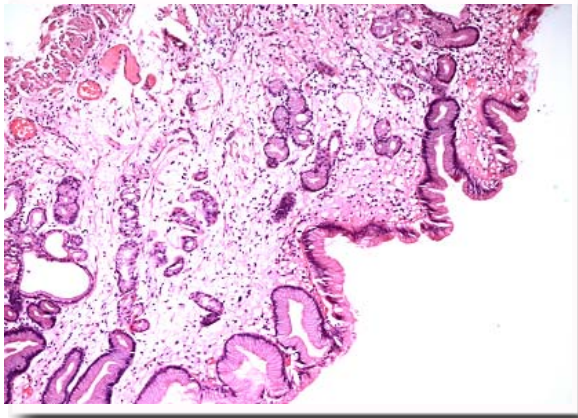


Рис. 2. Хронічний атрофічний гастрит – мала кількість залоз і значні фіброзні прошарки в слизовій оболонці. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Дані щодо виявлення метаплазії слизової оболонки антрального відділу та тіла шлунка у обстежуваних груп пацієнтів представлені у таблиці 5. Метаплазія CO антрального відділу шлунка була виявлена у 13 (30,9%) пацієнтів I групи: з них у 11 (26,2%) - повна (тонкокишкова), а у 2 (4,7%) - неповна (товстокишкова) (рис. 3, 4). Подібна картина спостерігається і при аналізі II групи: у 11 (33,3%) пацієнтів була присутня повна (тонкокишкова) метаплазія, а у 2 (6,1%) - неповна (товстокишкова). Достовірної різниці між виявленням метаплазії у пацієнтів двох досліджуваних груп отримано не було ($p > 0,05$). Метаплазії тіла шлунка, так само, як і дисплазії антрального відділу та тіла шлунка у жодного пацієнта виявлено не було.

Таблиця 5

Частота виявлення метаплазії слизової оболонки антрального відділу шлунка у пацієнтів з функціональною диспепсією

Наявність метаплазії		I група (n = 42)	II група (n = 33)	P Критерій χ^2
Немає	N, %	29 69,1	20 60,6	P = 0,44* $\chi^2 = 0,59$
Повна (тонкокишкова)	N, %	11 26,2	11 33,3	
неповна (товстокишкова)	N, %	2 4,7	2 6,1	

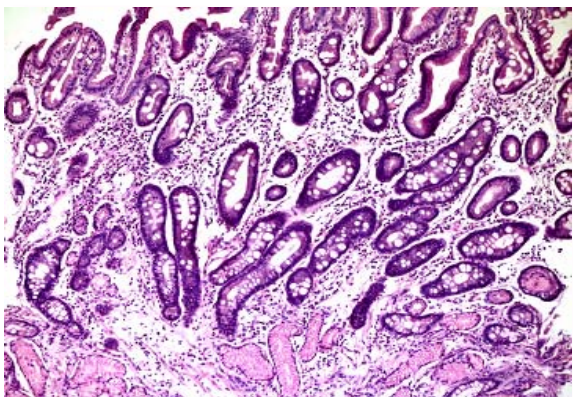


Рис. 3. Хронічний атрофічний гастрит з повною (тонкокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

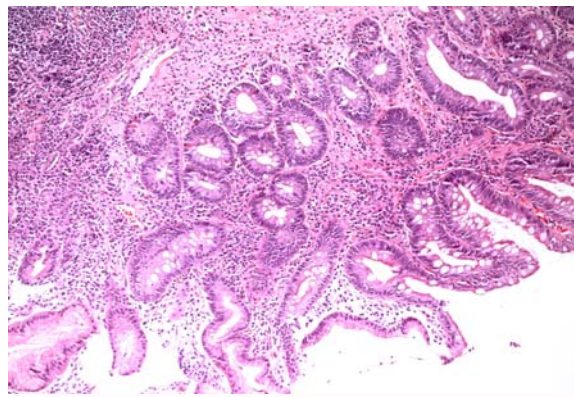


Рис. 4. Хронічний атрофічний гастрит з неповною (товстокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$.

Підсумок

Таким чином, пацієнти з функціональною диспепсією незалежно від домінуючого клінічного синдрому характеризуються наявністю слабого запалення та активності (I ступінь) гастриту, атрофії та кишкової метаплазії з переважанням тонкокишкової в антральному відділі шлунка. Достовірного зв'язку між наявністю запально-дистрофічного процесу та клінічними проявами функціональної диспепсії не виявлено.

У перспективі плануємо провести дослідження морфологічного стану слизової оболонки шлунка даної групи пацієнтів через шість місяців після проведення комплексного лікування функціональної диспепсії, що включає застосування антихелікобактерної терапії разом з селективним інгібітором зворотного захоплення серотоніну есциталопрамом.

Літературні джерела
References

1. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377–90.
2. Pasechnikov VD, Chukov SZ, Kotelevets SM, Chabannaya TA. Morpho-functional comparisons in *Helicobacter pylori* – associated chronic atrophic gastritis. *Annales Academiae Medicae Bialostocensis*. 2005;50:183-7.
3. Kalinin AV. [Symptomatic gastroduodenal ulcers and peptic ulcer disease]. *Russian J Gastroenterol, hepatol and coloproctol*. 2004;3:22-31. Russian.
4. Lapina TL. [Antacids and dyspepsia]. *Pharmateka*. 2007;13:67-9. Russian
5. Yagi K, Nakamura A, Sekine A. Characteristic endoscopic and magnified endoscopic findings in the normal stomach without *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002;17(1):39-45.
6. Yao K, Matsui T, Iwashita A. Clinical application of magnification endoscopy with NBI for diagnosis of early gastric cancer. *Endoscopy*. 2007;104(6):782-9.
7. Aruin LI., Kapuller LL., Isakov VA. [Morphological diagnostics of stomach and intestinal diseases]. Moscow: Triada-X; 1998. 483 p. Russian
8. Classen M. Endoskopie des oberen Verdauungstraktes. Perspektiven der Gastroenterologie. Fakten, Entwicklungen, Erwartungen. Muenchen-Wien-Baltimore; 1994. 914 s. German.
9. Sheptulin AA. [Chronic gastritis and functional dyspepsia: is there any way out of the impasse?]. *Russian J Gastroenterol, hepatol and coloproctol*. 2010;20(2):84-8. Russian.
10. Ivashkin VT, Sheptulin AA, Lapina TL. [Chronic gastritis, induced by *Helicobacter pylori* infection: diagnostics, clinical course, prognosis. Guide for Physicians]. Moscow: RGA; 2009. 23 p. Russian.
11. Puverova KV, Lapina TL, Ivashkin VL. [Significance of serum pepsinogen I, pepsinogen II and G-17 indicators in the diagnosis of atrophic gastritis]. *Russian J Gastroenterol, hepatol and coloproctol*. 2005;3:48-51. Russian.

Свиницкий А.С., Корендович И.В., Курик Е.Г., Соловьева Г.А. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при разных вариантах функциональной диспепсии.

Реферат. В ходе проведения работы нами было обследовано 75 пациентов с функциональной диспепсией. Пациенты, независимо от доминирующего клинического синдрома, характеризовались наличием слабого воспаления (I степень) и активности (I степень) гастрита, атрофии (I степень) и кишечной метаплазии с преобладанием тонкокишечной в антральном отделе желудка. Достоверной связи между наличием воспалительно-дистрофического процесса и клиническими проявлениями функциональной диспепсии выявлено не было.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, гастрит, атрофия, метаплазия, дисплазия.