

- від онкологічного спадкового анамнезу // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 38-41.
7. Atasoy P., Bozdogan O., Erekul S. Fas-mediated pathway and apoptosis in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // Gynecol. Oncol. – 2003. – V. 91, № 2. – P. 309-17.
8. Kokawa K., Shikone T. Apoptosis and the expression of Bax and Bcl-2 in hyperplasia and adenocarcinoma of the uterine endometrium // Hum. Reprod. – 2005. – V. 16, № 10. – P. 2211-2218.
9. Matias-Guiu X., Catusus L., Bussaglia E., Lagarda H., Garcia A., Pons C., Munoz J., Arguelles R., Machin P., Prat J. Molecular pathology of endometrial hyperplasia and carcinoma // Hum. Pathol. – 2004. – V. 32, № 6. – P. 569-577.

## ФАКТОРЫ АПОПТОЗА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЯМИ И РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИ ОТЯГОЩЕННОГО АНАМНЕЗА

*А.П.Пересунько*

**Резюме.** Изучены механизмы апоптоза при гиперплазиях и раках эндометрия у женщин в зависимости от онкологически отягощенного анамнеза. В плазме крови больных определены показатели апоптоза APO1/Fas (CD95), sFas-L, p53, которые существенно углубляют наши представления о патогенетических особенностях гиперплазий и рака эндометрия.

**Ключевые слова:** гиперплазия и рак эндометрия, апоптоз, наследственный анамнез.

## APOPTOTIC FACTORS IN WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIAS AND CARCINOMA, DEPENDING ON ONCOLOGICAL HEREDITARY ANAMNESIS

*О.Р.Пересунько*

**Abstract.** The mechanisms of apoptosis in endometrial hyperplasia and carcinoma in women, depending on an aggravation of oncological anamnesis have been studied. The includes of apoptosis – APO1/Fas (CD95), sFas -  $\alpha$ , p53 evaluated in the patients' blood plasma essentially extend our notions about the pathogenetic peculiarities of endometrial hyperplasias and carcinoma.

**Key words:** endometrial hyperplasia and carcinoma, apoptosis, hereditary anamnesis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С.Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 82-85

Надійшла до редакції 28.01.2008 року

УДК 616-08+616.33.-022+616.9

*Є.М.Нейко, І.О.Михайлюк, Н.С.Гаврилюк*

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ ЕРОЗИВНОМУ АНТРУМ-ГАСТРИТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНФІКОВАНОСТІ HELICOBACTER PYLORI

Кафедра факультетської терапії (зав. – акад. АМН України проф. Є.М.Нейко),  
кафедра патологічної анатомії (зав. – проф. І.О.Михайлюк) Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** Вивчено особливості морфологічних змін слизової оболонки шлунка при хронічних (гіперпластичних) ерозіях антрального відділу шлунка за умов їх ізольованого виявлення та при одночасному поєднанні їх із гострими ерозіями гастродуоденальної зони різної локалізації. Встановлено, що при хронічних ерозіях в антральному відділі шлунка морфологічно переважає глибокий гелікобактерний гастрит із значним ступенем

активності. Досліджено особливості мікроциркуляторних порушень у слизовій оболонці антрального відділу шлунка при даній патології.

**Ключові слова:** хронічний гастрит, хронічні ерозії шлунка, гострі ерозії; Helicobacter pylori, мікроциркуляторні порушення.

**Вступ.** Ерозивні ураження слизової оболонки шлунка (СОШ) часто виявляються при ендоскопічному обстеженні і за частотою розвитку займають 2-ге місце у структурі захворюваності на гастроентерологічну патологію після виразкової хвороби [1,

3, 11]. Питання етіології та патогенезу хронічних ерозій шлунка (ХЕШ) суперечливі, що утруднює проведення етіотропної та патогенетичної терапії [3, 8]. Важливу роль у розвитку ХЕШ відіграє контамінація Helicobacter pylori (HP) [2, 6, 12]. Особ-

ливістю гелікобактерних гастритів є переважне ураження антрального відділу шлунка, що пов'язано з особливостями адгезії НР, причому ХЕШ теж найчастіше трапляються в антральному відділі шлунка [3, 5, 8]. Велике значення в патогенезі ерозивних уражень шлунка мають мікроциркуляторні порушення (МЦП) в СОШ [7], зокрема встановлено порушення кровотоку в СОШ під впливом бактеріальних цитотоксинів НР [8, 9].

Перебіг ХЕШ відзначається торпідністю та частим рецидивуванням, у четвертій частини хворих не вдається досягти клініко-ендоскопічної ремісії [3, 8]. Все це вказує на необхідність проведення поглиблених клініко-морфологічних досліджень з етіології та патогенезу ХЕШ з метою зниження частоти їх рецидивування та покращання якості життя пацієнтів.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості морфологічних змін СОШ в осіб із ХЕШ, а також можливості ендоскопії в діагностиці хронічного антрального гастриту.

**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети хворим проводилося порівняльне клінічно-ендоскопічне дослідження та патоморфологічне вивчення гастробіоптатів при хронічному ерозивному антральному гастриті, асоційованому та не асоційованому з НР-інфекцією. Біопсійний матеріал отримано від 50 пацієнтів віком від 18 до 74 років з ендоскопічно діагностованими хронічними ерозіями, середній вік становив  $53,5 \pm 0,33$  року (21 чоловік та 29 жінок, середній вік яких відповідно складав  $51,0 \pm 1,28$  та  $57,2 \pm 0,33$  року), із них 29 (58 %) осіб з ендоскопічно ізольованими ХЕШ та 21 (42 %) – з ХЕШ, асоційованими з гострими ерозіями (ГЕ). В останньому ГЕ шлунка в шести випадках поєднувалися з ерозивним дуоденітом, у трьох осіб – з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та у двох пацієнтів асоціювалися з гастроєзофагеальною рефлексною хворобою. У решти пацієнтів при ендоскопічному обстеженні спостерігалось ізольоване поєднання хронічних та гострих ерозій лише в шлунку. При ерозивному гастриті ерозії розташовувалися переважно в дистальному відділі шлунка і тільки у двох випадках – у дистальному і в проксимальному (тілі шлунка). В останніх двох випадках гістологічно діагностовано хронічний лімфоцитарний гастрит. У 39 пацієнтів ХЕШ були множинні, в 11 – поодинокі. Враховуючи зазначене, для морфологічного аналізу біопсійний матеріал розподілено на дві основні групи: I – від осіб з ізольованими ХЕШ, II – від осіб із ХЕШ у поєднанні з ГЕ. Окремо II групу розподілено на дві підгрупи: А – ХЕШ у поєднанні з ГЕ гастродуоденальної зони, Б – ХЕШ у поєднанні з ГЕ з локалізацією лише в шлунку. У 10 хворих (20 %) виявлено виражений дуоденогастральний рефлюкс (ДГР), причому рівномірно в обох групах (по п'ять випадків). Забір гастробіоптатів здійснювали під час фіброгастродуоденоскопії (ФГДС). Автори висловлюють подяку лікарю-ендоскопісту МКЛ № 2 м. Івано-Франківська Паливоді А.П. за допомогу із забором біопсійного матеріалу. Матеріал для дослідження брали з поверхні ХЕШ та з ді-

лянок слизової оболонки, вільних від ерозій. Препарати фарбували гематоксиліном та еозином за методом Романовського-Гімзи. Гістологічний висновок формулювали згідно з Х'юстонською модифікацією Сіднейської системи [2, 4, 6, 9, 10, 12]. Показником ступеня вираженості хронічного запалення була інтенсивність інфільтрації власної пластинки СОШ лімфоцитами та плазматичними клітинами. Активність запального процесу обчислювали за кількістю нейтрофілів в інфільтраті. Ступінь атрофії визначали за зменшенням кількості залоз, кишково метеплазію – за поширеністю в біоптаті кишкового епітелію. Встановлені при гістологічному дослідженні показники оцінювалися в балах від 0 до 3 балів (0 – немає, 1 – слабкий, 2 – помірний та 3 – тяжкий ступінь ураження). Діагностику інфекції НР проводили за допомогою швидкого уреазного тесту та гістологічним методом. Швидкий уреазний тест (виробництво PLIVA-Lachema Diagnostika, Чехія) оцінювали напівкількісно за швидкістю зміни забарвлення індикатора через 10 хв, 60 хв та 3-4 год. Щільність колонізації НР (ступінь обсіменіння СОШ) оцінювався теж у балах за методом Л.І.Аруїна: 1 – до 20 мікробних тіл у полі зору; 2 – 20-50; 3 – понад 50 у полі зору [1]. Також реєстрували показники, які не вимагали кількісної оцінки; фовеолярну гіперплазію, утворення лімфоїдних фолікулів, гіперплазію пілоричних залоз, тип мікроциркуляторних порушень у СОШ тощо. Вірогідність різниці показників оцінювали за критерієм Ст'юдента (t), коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ) та довірчого інтервалу (p).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати дослідження морфологічної структури СО шлунка в обстежених осіб представлені на діаграмах (рис. 1, 2) та в таблицях 1, 2. Морфологічні зміни СОШ за наявності хронічних або як їх ще називають "піднятих" чи "повних" ерозій виявлено в 100 % хворих, їх розподіл наведено на рис. 1. З діаграми видно, що обсіменіння НР виявлено в 96 % хворих на ХЕШ, причому у 84 % спостерігався значний ступінь колонізації (56 % пацієнтів із високою та 28 % із помірною щільністю гелікобактерної колонізації СОШ). Низький ступінь обсіменіння НР виявлено у 12 % пацієнтів та в 4 % інфікованість НР була відсутня.

Ступені активності та вираженості хронічного антрального гастриту при помірному та високому обсіменінні СОШ НР очевидно вищі, ніж у пацієнтів із низьким ступенем НР-колонізації або за її відсутності. Порівняльний аналіз ступеня НР-колонізації, активності та глибини ХЕГ в антральній слизовій оболонці в обстежених пацієнтів наведено на діаграмі (рис. 2).

Хронічний ерозивний гастрит (ХЕГ) із повними ерозіями без вираженого загострення спостерігався лише у деяких пацієнтів, зокрема за відсутності інфікованості НР. Так, низький ступінь хронічного запалення виявлено в 4 % осіб, помірний – у 40 % та високий – у 56 %, відповідний ступінь активності становив 8, 30 та 62 %. Різниця статистично достовірна ( $p < 0,001$ ).



Рис. 1. Розподіл основних морфологічних показників змін у слизовій оболонці шлунка за частотою виявлення у хворих на хронічні ерозії шлунка

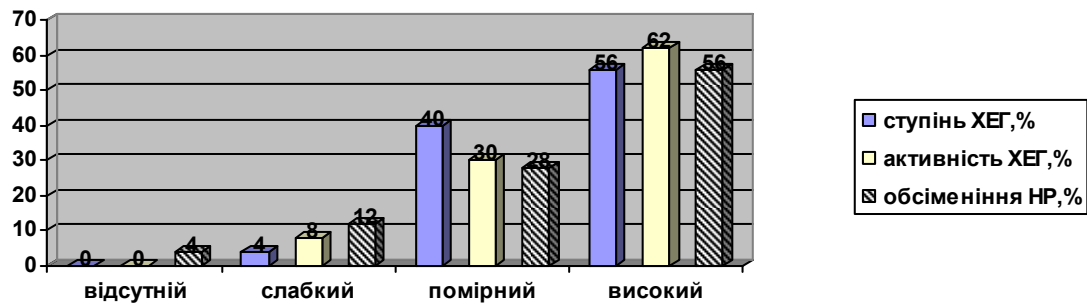


Рис. 2. Ступінь НР-колонізації, активності та глибини хронічного ерозивного гастриту в слизовій оболонці антрально-го відділу шлунка у хворих на хронічні ерозії шлунка

У більшості осіб спостерігався глибокий хронічний гастрит (слабкий ступінь запалення виявлено лише в 6,9 % біоптатів у групі з ізольованими ХЕШ), рідше – атрофічний гастрит (у 18 % обстежених хворих) з поодинокими випадками наявності кишкової метаблізації (у 6 % обстежених). Виразне загострення хронічного гастриту виявлено в більшості осіб із поєднанням хронічних та гострих ерозій за наявності ДГР, ніж за наявності ізольованих ХЕШ і переважало відповідно на 24,5 та 38,3 %, що підтверджує відомий факт про пошкоджувальну дію на СОШ жовчних кислот. У підгрупах А і Б активність запалення СОШ була високою без достовірної різниці. Одночасне виявлення у 42 % хворих гострих і хронічних ерозій з ділянками репаративної регенерації на різних стадіях епітелізації свідчить про рецидивний характер захворювання та наявність загострення ХЕШ із різним ступенем альтерації поверхневого епітелію з утворенням вогнищевих дефектів у вигляді дрібних гострих ерозій, які можуть бути стадіями єдиного процесу [3, 9]. Водночас виявлення в біоптатах гіперпластичних, атрофічних та ерозивних змін (58 %) підтверджує думку, що в більшості випадків гастрит має мультифокальний характер [4, 9]. Достовірність одержаних показників  $t$  для I та II груп становить 2,38 з імовірністю 95 % ( $p < 0,05$ ), для підгруп А і Б – 6,63 з імовірністю 99,9 % ( $p < 0,001$ ).

МЦП найчастіше виявлялися у вигляді набряку та стовщення стінок судин, набряку епітелію та власної пластинки, часто з мікрокрововиливами в поверхневій шарі епітелію та розширенням просвіту капілярів з їх повнокров'ям та стазом еритроцитів. Аналіз

отриманих даних виявив, що за високого ступеня активності антрального гастриту в разі його загострення ці зміни виявлялися частіше, що може свідчити про взаємозв'язок між вираженістю порушень мікроциркуляції та появою альтерації епітелію з утворенням дефектів слизової оболонки та про необхідність проведення протизапальної терапії. Інший тип перебігу хронічного антрального гастриту з ХЕ із розвитком лімфоїдних фолікулів, атрофії або фіброзу та склерозу базальних відділів із розвитком грубо-волоконистої сполучної власної пластинки, в яку глибоко "вмуровані" залози та стовщення стінок судин мікроциркуляторного русла траплявся рідше.

Постулат, що гастрит – це морфологічний діагноз, превалює в сучасній медичній літературі. Оскільки за наявності ХЕШ морфологічні зміни в СОШ хронічного гастритичного типу виявлено в 100 % хворих ( $r_s = 0,97$ , достовірність  $p > 99$  %), причому слабкий ступінь запалення виявлявся лише в незначній частині осіб із морфологічними змінами у вигляді фіброзу або атрофії власної пластинки, а також враховуючи трудомісткість і високу вартість проведення морфологічного дослідження та необхідність згоди пацієнта на проведення біопсії, що не завжди досягається, вважаємо за можливе виявлення ХЕ при ФГДС незаперечною ознакою хронічного антрального гастриту, поєднання їх із ГЕ або вираженість ендоскопічних ознак порушень кровообігу в СОШ має пряме відношення до активності гастриту і може адекватно бути оцінена при ендоскопії. Обов'язковим є також морфологічне підтвердження атрофічного гастриту. Виявлені дані підтверджують

Таблиця 1

**Частота виявлення кількісних показників морфологічних змін у слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з ерозивним антрум-гастритом (%)**

Показник	Ступінь	I	II	A	B	ДГР
		(n=29)	(n=21)	(n=11)	(n=10)	(n=10)
Ступінь хронічного запалення	Високий	58,6	52,4	66,7	50,0	80,0
	Помірний	34,5	47,6	33,3	50,0	20,0
	Слабкий	6,9	-	-	-	-
	Відсутній	-	-	-	-	-
Активність запалення	Високий	51,7	76,2	75,0	70,0	90,0
	Помірний	34,5	23,8	25,0	70,0	10,0
	Слабкий	13,8	-	-	-	-
	Відсутній	-	-	-	-	-
Обсіменіння <i>Helicobacter Pylori</i>	Високий	44,8	71,4	75,0	70,0	80,0
	Помірний	27,6	28,6	25,0	30,0	20,0
	Слабкий	20,7	-	-	-	-
	Відсутній	6,9	-	-	-	-
Атрофія	Високий	-	-	-	-	-
	Помірний	10,3	4,8	-	10,0	10,0
	Слабкий	13,8	9,5	9,1	10,0	-
	Відсутній	75,9	81,2	90,9	80,0	90,0
Кишкова метаплазія	Високий	-	-	-	-	-
	Помірний	10,3	-	-	-	-
	Слабкий	-	-	-	-	-

Таблиця 2

**Частота виявлення якісних показників морфологічних змін у слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з ерозивним антрум-гастритом (%)**

	Всього (n=50)	I (n=29)	II (n=21)	A (n=11)	B (n=10)	ДГР (n=10)
Мікроциркуляторні порушення	70,0	65,5	85,7	100,0	70,0	90,0
Утворення лімфоїдних фолікулів	12,0	10,3	14,3	18,2	10,0	-
Фовеолярна гіперплазія	80,0	82,8	95,2	90,9	90,0	90,0
Гіперплазія пілоричних залоз	90,0	82,8	100,0	100,0	100,0	100,0
Фіброз підслизового шару	16,0	24,1	4,8	-	10,0	10,0

результати інших досліджень [4, 5, 9]. Ендоскопічно ХЕШ – це випуклість розміром до великої горошини з центральною пупкоподібною заглибиною із виразкуванням на вершині, розміщена переважно в астральній СОШ, поодинокі або множинні. В останньому випадку може виявлятися у вигляді ланцюгів уздовж вершин складок. ХЕШ діагностують гістологічно, коли на тлі дефекту по краях ерозії виявляють поліпoidну регенерацію слизової оболонки з генераторною фовеолярною гіперплазією та гіперплазією залоз, а також з екстенсивною заміною слизпродукувального фовеолярного епітелію на активний регенеративний [1, 8, 12].

### Висновки

- У всіх хворих на хронічні ерозії шлунка спостерігається хронічний активний антральний гастрит, причому в більшості середнього та високого ступеня.
- Поєднання хронічної ерозії шлунка та гострої ерозії свідчить про загострення гастриту.
- При хронічному гастриті з наявністю хронічних ерозій шлунка часто виявляються мікроциркуляторні порушення, що може сприяти виникненню ерозій шлунка і мати практичне значення у виборі адекватної медикаментозної корекції.
- Висока частота виявлення обсіменіння *Helicobacter Pylori* при хронічних ерозіях шлунка свідчить про необхідність проведення ерадикаційної терапії.

5. Між наявністю хронічних ерозій шлунка та ступенем вираженості антрального гастриту встановлено прямий сильний зв'язок. Хронічні ерозії шлунка і наявність вогнищевої гіперемії, як прояв розладів мікроциркуляції, мають високу прогностичну цінність в ендоскопічній діагностиці хронічного антрального гастриту.

#### Література

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 483 с.
2. Бондаренко Т.В. Особливості морфологічного стану слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки залежно від наявності і патогенності *Helicobacter pylori* // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 4 (№ 18). – С. 41-45.
3. Вахрушев Я.М., Никишина Е.В. К вопросу о патогенезе и лечении эрозивных гастритов и дуоденитов // Клин. мед. – 1999. – № 2. – С. 28-31.
4. Волова А.В., Дудинская Т.К., Сотников В.Н. Морфофункциональные параллели у больных хроническим гастритом // Эксперим. и клин. гастроентерол. – 2005. – № 5. – С. 70-76.
5. Дубинская Т.К., Сотников В.Н., Волова А.В. и др. Возможности эзофагогастроуденоскопии в диагностике хронического гастрита // Рос. ж. гастроентерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Приложение № 28. – С. 126.
6. Жукова В.Б. Морфофункціональні особливості слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований від *Helicobacter pylori* на тлі атеросклерозу // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 4 (№ 18). – С. 41-45.
7. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Микроциркуляторные нарушения при хронических эрозиях желудка // Клин. мед. – 2003. – № 6. – С. 37-42.
8. Маев И.В. Эрозивный гастрит: отдельная нозологическая форма или универсальная реакция слизистой оболочки на повреждение? // Рос. ж. гастроентерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – № 6. – С. 53-59.
9. Свінціцький А.С., Колесова Н.А., Соловійова Г.А. та ін. Особливості морфологічних змін слизової оболонки шлунка при хронічному гастриті з ерозіями // Сучасна гастроентерол. – 2007. – № 1 (№ 33). – С. 8-13.
10. Свинцицкий А.С., Соловьева Г. А. Гастрит: старые и новые классификации // Укр. мед. часопис. – 2000. – Т. V/VI. – № 3 (23). – С. 96-100.
11. Borchard F., Malfertheimer D., von Herbay et al. Classification of erosions of the stomach. Results of a meeting of the Study Group of Gastroenterology Pathology of the German Society of Pathology 23 November 1991 in Frankfurt/Mein // Pathologie. – 1992. – № 13 (5). – P. 249-251.
12. Stolte M., Eidt S. Chronic erosions of the antral mucosa: a sequela of *Helicobacter pylori*-induced gastritis // Z. Gastroenterol. – 1992. – № 30. – P. 846-850.

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ЭРОЗИВНОМ АНТРУМ-ГАСТРИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI*

*Е.М.Нейко, И.А.Михайлюк, Н.С.Гаврилюк*

**Резюме.** Изучено особенности морфологических изменений слизистой оболочки при хронических (гиперпластических) эрозиях антрального отдела желудка в случаях их изолированного выявления и при их одновременном сочетании с острыми эрозиями гастродуоденальной зоны разной локализации. Установлено, что при хронических эрозиях в антральном отделе желудка морфологически преобладает преимущественно глубокий геликобактерный гастрит со значительной степенью активности. Отслежены особенности микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке антрального отдела желудка при данной патологии.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, хронические эрозии желудка, острые эрозии, *Helicobacter pylori*, микроциркуляторные нарушения.

### PECULARITIES OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE GASTRIC MUCOUS MEMBRANE IN EROSIIVE ANTRAL GASTRITIS DEPENDING ON *HELICOBACTER PYLORI* CONTAMINATION

*Y.M.Neiko, I.O.Mykhailiuk, N.S.Havryliuk*

**Abstract.** The peculiarities of morphological changes of the gastric, mucous membrane in case of chronic (hyperplastic) erosions of the antral portion of the stomach under conditions of their isolated detection and simultaneous combination with acute erosions of the gastroduodenal zone of diverse localization have been investigated. It has been established that deep *Helicobacter* gastritis predominates morphologically with the high degree of activity in case of chronic erosions in the antral portion of the stomach. The specific characteristics of microcirculatory disturbances in the mucous membrane of the antral portion of the stomach have been investigated in this particular pathology.

**Key words:** chronic gastritis, chronic gastric erosions, acute erosions, *Helicobacter pylori*, microcirculatory disturbances.

State Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – д.мед.н. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 85-89

Надійшла до редакції 12.11.2007 року