

УДК 616.33-002.153:616.34-018-085

ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АНТРАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ С КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КРАСНОГО ПАЛЬМОВОГО МАСЛА**П.П. Потехин¹, О.Ю. Харитонов², Н.И. Леонтьева³, Н.Ю. Широкова¹, С.В. Анкудимов⁴,**¹ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии Минздрава России»,²Приволжский федеральный центр оздоровительного питания, ³ФГУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», ⁴ФГУЗ МСЧ № 153 ФМБА России*Потехин Павел Павлович – e-mail: niidetgastro@mail.ru*

Представлена морфологическая характеристика слизистой оболочки антрального отдела желудка больных молодого и зрелого возраста, страдающих язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, с оценкой исходного уровня гистохимических показателей эпителиального пласта, перед выпиской из стационара и при пролонгированном использовании красного пальмового масла через шесть месяцев.

Ключевые слова: хронический антральный гастрит, кишечная метаплазия, красное пальмовое масло.

Given in the article is a morphological characteristic of the antral mucous membrane of children and adults who suffer from stomach and duodenal ulcer, alongside an assessment of the baseline histochemical indices of the epithelial layer before the patients' discharge from the hospital and after an extended period of six months, during which red palm oil was administered.

Key words: chronic antral gastritis, intestinal metaplasia, palm oil.

Введение

Кишечная метаплазия (КМ) желудочного эпителия является проявлением патологической регенерации [1]. Она характеризуется наличием бокаловидных экзокриноцитов с разным характером секреции в эпителиальном пласте желудка, ее присутствие является выражением усиленного слизееобразования, а тип и распространенность в слизистой оболочке (СО) желудка важны как в оценке лечения, так и прогноза [2].

Характер ответа СО антрального отдела желудка пациентов с атрофическим гастритом и метаплазированным эпителием в связи с применением стандартного лечения и дополнительным включением красного пальмового масла представляет научный и практический интерес, так как общеизвестно, что масло является высокоэффективным биокорректором питания при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Питательное и полезное красное масло, полученное из мякоти отборных плодов особых масличных пальм, уникально, так как является предметом 40-летних исследований по усовершенствованию качества путем отбора и селекции элитных видов масличных пальм. Современная технология производства красного пальмового масла позволяет сохранить до 80% натуральных каротиноидов (провитамин А), токоферолов и токотриенолов (витамин Е), кофермента Q 10 без добавок и химической обработки.

Известно, что во всех растительных маслах содержатся только токоферолы, а красное пальмовое масло – единственный богатый источник токотриенолов – веществ, близких по составу к витамину Е, но во много раз превышающих его антиоксидантные свойства. В результате обеспечивается более высокий защитный эффект от воздействия свободных радикалов, особенно в отношении клеточных мембран. Кроме того, оно содержит линолевую и линоленовую кислоты, которые обеспечивают адекватный синтез простагландинов 1-й и 3-й групп, снижающих уровень тромбоксанов, вследствие чего понижается агрегация тромбоцитов и уменьшается вязкость крови, тормозится действие циклоок-

сигеназы, что снижает уровень лейкотриенов, вызывающих воспалительные и аллергические реакции.

Цель исследования: определить исходные структурные изменения СО антрального отдела желудка с верифицированной КМ эпителия, после стандартного курса лечения с применением красного пальмового масла в стационаре и до полугодия катамнестического наблюдения.

Материал и методы

Проведена эндо-морфологическая оценка эффективности комплексного лечения у 22 больных молодого и зрелого возраста с язвенной болезнью (средний возраст 35 лет), у 12 из них – с использованием красного пальмового масла. Группы гомогенны по полу и возрасту. Классификационная оценка гастрита проведена согласно Хьюстонской модификации Сиднейской системы, где обязательным пунктом включено определение типа кишечной метаплазии [2].

Первая группа больных с язвенной болезнью желудка (6 человек) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (4 человека) на фоне хеликобактерной инфекции получала общепринятый стандартный комплекс (омепразол по 20 мг 2 раза в день, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день, де-нол по 240 мг 2 раза в день). Во второй группе больных, состоящей из 8 человек с язвенной болезнью желудка и четверых пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в комплексной терапии применялось красное пальмовое масло в разовой дозе 1 ст. ложка 1 раз в день за 20 минут до еды на фоне базисного лечения в течение 10 дней. Курс лечения красным пальмовым маслом во второй группе больных был продолжен до 6 месяцев.

Катамнестическое наблюдение проведено за 18 пациентами в течение полугодия, сравнивались данные исходного уровня, перед выпиской из стационара и через 6 месяцев. Изучались парафиновые срезы, приготовленные из гастробиоптатов, с окрашиванием гематоксилином и эозином, альциановым синим и реактивом Шиффа. Наряду с гистологической оценкой, определялись гистохимические

показатели эпителиального пласта антрального отдела желудка, при анализе некоторых параметров сличения опирались на данные по неизменной СО [3,2]. Анализ проведен по четырехбалльной системе: «+» – слабая выраженность окраски, «++» – умеренная выраженность окраски, «+++» – окраска максимально выраженная. Применялась автоматизированная система изображений (ВидеоТест на базе Nikon eclipse E400 при конечном увеличении $\times 400$). Значимость различий по сравниваемым параметрам определена с использованием критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Преморбидный фон у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки складывался как из ранее перенесенных соматических и хирургических заболеваний желудочно-кишечного тракта (синдром дисбиоза кишечника, явления неязвенной диспепсии), так из сопутствующих со стороны других органов и систем (частые респираторные инфекции, хроническая патология ЛОР-органов и мочевыводящих путей, гипертоническая болезнь).

Установлено, что по данным эндоскопии у подавляющего числа пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в СО желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдались признаки неспецифического воспаления в виде умеренно- или слабовыявленного отека и гиперемии. Во 2-й группе больных антральный гастрит выявлен в 5 случаях, из них эрозивный гастрит был выявлен в 1 случае, пангастрит эритематозно-экссудативный – в 2 случаях, хеликобактерная инфекция выявлена в 2 случаях, дуоденит распространенный эритематозно-экссудативный отмечался в 1 случае, бульбит регистрировался в 11 случаях, из них в 4 случаях выявлена язва передней стенки луковицы, а у 6

пациентов язва задней стенки ВД, у 1 больного – рубцовая деформация луковицы ДПК. Моторно-эвакуаторные нарушения гастродуоденальной зоны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечались во всех группах, в основной группе – у 58% больных. Так, гастроэзофагеальный рефлюкс регистрировался в основной группе в 3 случаях, а дуоденогастральный в 4 случаях, эзофагит – в 4 случаях.

При гистологическом и гистохимическом исследовании СО антрального отдела исходный уровень у всех пациентов характеризовался наличием хронического атрофического гастрита с очаговой или распространенной кишечной метаплазией (рис. 1, 2). Определялась круглоклеточная инфильтрация собственной пластинки СО. Сосуды капиллярного типа были расширены, определялся стаз эритроцитов (рис. 3). Гистохимические показатели цитоплазмы эпители-

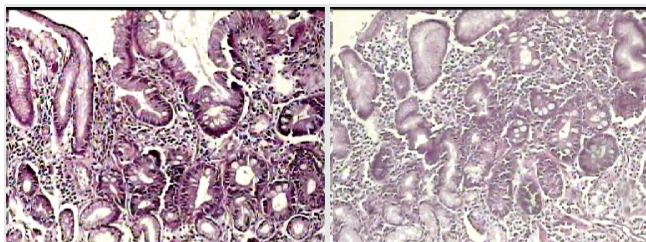


РИС. 1. Распространенная полная КМ. Больной С.С. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 10$, $\times 10$.

РИС. 2. Фокальная КМ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 10$, $\times 10$.

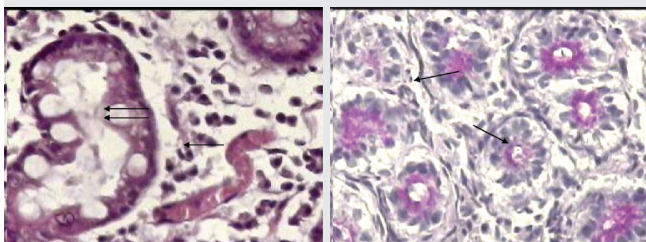


РИС. 3. Исходный уровень СОЖ: основные ямки, имеющие вид крипты – двойная стрелка; стаз эритроцитов в просвете продольно срезанного расширенного сосуда капиллярного типа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 10$, $\times 40$.

РИС. 4. Исходный уровень: минимальная и слабо выраженная ШИК-позитивная окраска цитоплазмы клеток вставочных отделов желез (помечены стрелками). Ув. $\times 10$, $\times 10$.

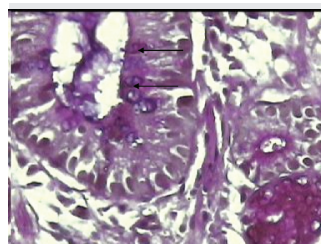


РИС. 5. Снижение интенсивности альцианофилии в ямочном эпителии при выписке больного М.Н. из стационара, бокаловидные клетки помечены стрелкой. Окраска реактивом Шиффа и альциановым синим. Ув. $\times 10$, $\times 40$.

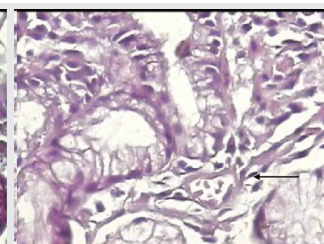


РИС. 6. Тот же больной: просвет поперечно срезанного сосуда на границе отделов СО. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 10$, $\times 40$.

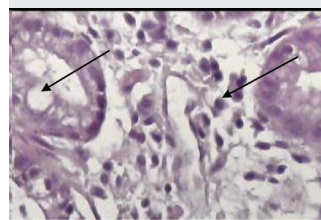


РИС. 7. Единичный бокаловидный экзокриноцит в желудочной ямочке (стрелка) и неизменный сосуд (стрелка). Больной Г.Г. через 0,5 года. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 10$, $\times 40$.

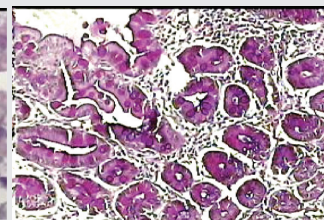


РИС. 8. Фокальная КМ поверхностно-ямочного эпителия через 0,5 года. Больной С.С. Окраска альциановым синим и реактивом Шиффа. Ув. об. $\times 10$, ок. $\times 10$.

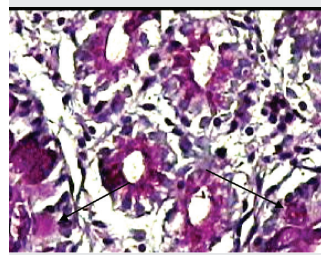


РИС. 9. Перемежающиеся участки КМ желудочных ямочек через полгода (стрелками помечены бокаловидные клетки). В собственной пластинке определяются единичные лимфоциты. Окраска альциановым синим и реактивом Шиффа. Ув. $\times 10$, $\times 40$.

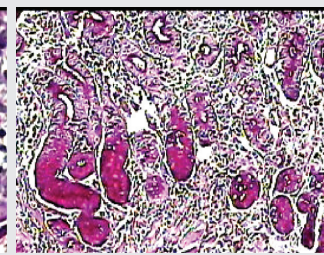


РИС. 10. Максимальная интенсивность гистохимической окраски эпителии желез через полгода. Окраска альциановым синим и реактивом Шиффа. Ув. об. $\times 10$, ок. $\times 10$.

оцитов вне участков кишечной метаплазии выявлялись от минимальных значений – до умеренно выраженной ШИК-позитивной окраски, занимающей площадь цитоплазмы в виде отдельных гранул, или только апикальную часть цитоплазмы, или не превышающую половину площади клетки в покровном эпителии (таблица). Характерно, что наименьшая функциональная активность повсеместно определялась в зоне вставочных отделов желез (рис. 4).

Наличие в поверхностно-ямочной зоне фокусов бокаловидных клеток со смешанной гистохимической окраской слизи и единичных, содержащих кислые муцины при наличии ШИК-позитивной каймы в валиках свидетельствовало о тонкокишечной метаплазии. У пациентов с дуодено-гастральным рефлюксом на границе поверхностного и глубокого отделов СО выявлялись ШИК-позитивные лейомиоциты в собственной пластинке со слабой интенсивностью окраски.

ТАБЛИЦА. Динамика гистохимических показателей, отражающих функциональную активность цитоплазмы клеток при использовании красного пальмового масла

Примечание: * - $p < 0,05$: достоверность разницы полуколичественного

Топография	Исходный уровень	После лечения	Пролонгированное применение
Поверхностно-ямочный эпителий	1,5±0,12	2,25±0,12*	2,50±0,12*
Эпителий вставочного отдела желез	1,0±0,25	1,75±0,12*	2,75±0,12*
Эпителий дна желез	1,00±0,25	1,5±0,12*	2,75±0,25*
Лейомиоциты	0,50±0,25	1,12±0,12*	1, 5±0,12*

анализа по сравнению с исходным уровнем.

После лечения в стационаре у всех пациентов определялось значительное ослабление круглоклеточной инфильтрации в собственной пластинке СО, от сильно выраженной – в срезах исходного уровня, до умеренной и даже слабо выраженной – у единичных больных. В случаях с накоплением в цитоплазме бокаловидных экзокриноцитов маркеров желудочного мукоиды и кислых муцинов до лечения при выписке из стационара содержание клеток со смешанной окраской цитоплазмы оказалось значительно сниженным у больных, получавших красное пальмовое масло (рис. 5). Сосуды оставались расширенными, выраженных проявлений стаза не отмечалось (рис. 6) в обеих группах больных.

Через полгода у 6 больных первой группы, явившихся на контрольную эндоскопию, сохранялся мононуклеарный инфильтрат в собственной пластинке СО, что согласуется с данными литературы по постхеликобактерному гастриту, диагностируемому при отсутствии бактерий в течение года или более после успешной эрадикации [4].

В группе больных с пролонгированным использованием красного пальмового масла клеточный инфильтрат в собственной пластинке не определялся. В участках КМ определялись только бокаловидные клетки с ШИК-позитивной слизью и эпителиоциты желез с ШИК-позитивной цитоплазмой, занимающей до 2/3 клетки, что приближается к показателям нормы. Особенно важно, что оптимизация гистохимических показателей определялась в регенераторной зоне – вставочных отделах желез, где концентрация нейтрально-

го мукоиды в эпителиоцитах была максимальной (рис. 7). Также определялось максимальное накопление в цитоплазме бокаловидных экзокриноцитов ШИК-позитивных веществ (рис. 8), по сравнению с диагностируемой распространенной КМ в СО исходного уровня.

Следует отметить, что в неизменной СО поверхностно-ямочный эпителий антрального отдела желудка представлен высокими призматическими клетками, его секрет ШИК-позитивен, представлен нейтральными гликопротеинами, содержит фукозу, галактозамин и галактозу. Генеративная зона расположена во вставочных отделах желез, мукоциты желез идентичны по окраске цитоплазмы с покровным эпителием, секретируют еще и фермент дипептидазу [2].

Наблюдаемая в срезах гистохимическая однородность цитоплазмы всех видов эпителия является положительным признаком, свидетельствующем о сближении функциональных показателей сохраняющихся участков метаплазированного поверхностно-ямочного эпителия с показателями призматических клеток и glanduloцитов СО (рис. 9). Надо полагать, что ремоделирование эпителиального пласта реализуется через функционально мономорфный эпителий и обусловлено, по-видимому, цитопротективными свойствами из-за прямого воздействия масла в виде дополнительно защитного барьера и опосредованного – через микроциркуляцию в регенераторной зоне желез.

Наблюдаемое уменьшение фокусов кишечной метаплазии, однородная окраска цитоплазмы и отсутствие клеток, продуцирующих кислые муцины через полгода наблюдения в совокупности с максимальной интенсивностью окрашивания эпителиоцитов антральных желез (рис. 10), свидетельствует в пользу установления нового алгоритма регенерации и дифференцировки. Известно, что glanduloциты существуют несколько месяцев и значительно превышают по временным параметрам период обновления покровно-ямочных мукоцитов [3]. Именно восстановление структурно-временного гомеостаза при воспалительно-деструктивном процессе в СО желудочно-кишечного тракта является основой перехода репаративной регенерации в физиологическую [5].

Хомерики С.Г. [1] подтверждает сложившуюся оценку кишечной метаплазии на полную – с присутствием апикально-зернистых клеток, и неполную тонкокишечную метаплазию, а также толстокишечную – с секрецией сульфомуцинов и обращает внимание на неполную тонкокишечную метаплазию, когда отсутствуют сульфомуцины, как на позитивный прогностический признак.

Широкий набор веществ, особенно присутствие линолевой и линоленовой кислот, способствует адекватному синтезу простагландинов, которые обеспечивают стимуляцию синтеза гликопротеинов эпителиоцитами, усиливают кровообращение в микроциркуляторном русле [6]. Следует отметить, что максимальное сосредоточение фенестрированных капилляров определяется на границе отделов СО – в базальных отделах ямочек [7]. Этот участок благоприятного трансмембранного транспорта вплотную примыкает к регенераторной зоне железисто-ямочного эпителия. Комплексное воздействие всех ингредиентов масла приводит к улучшению метаболизма эпителиоцитов и гладких миоцитов, что суммарно проявляется более чем в 1,8 раза. Характерно, что через 6 месяцев у больных с дуодено-гастральным рефлюксом

клинические проявления отсутствовали.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют:

1) включение в комплексную терапию язвенной болезни красного пальмового масла в качестве пищевой добавки по 1 ст. ложке 1 раз в день за 20 минут до еды перспективно;

2) гистологические и гистохимические показатели слизистой оболочки антрального отдела желудка определяются позитивными изменениями функциональных свойств всех видов эпителия;

3) переход мультифокального характера кишечной метаплазии в очаговый, несмотря на сохранение атрофического гастрита, является маркером позитивных изменений одного из пренеопластических показателей;

4) прием красного пальмового масла позволяет избежать излишней медикаментозной нагрузки на организм больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хомерики С.Г. Процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и

канцерогенез. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. Т. XI. № 4. С. 17-23.

2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: «Триада-X», 1998. С. 483.

3. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. Ленинград: «Наука», 1986. С. 291.

4. Кононов А.В. Воспаление как основа *Helicobacter pylori*-ассоциированных болезней. Архив патологии. 2006. Т. 68. № 5. С. 3-10.

5. Потехин П.П., Пауков В.В. Проблема регенерации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при эрозивно-язвенных поражениях. Архив патологии. 1997. Т. 59. № 2. С. 68-71.

6. Шиков А.Н., Макаров В.Г., Рыженков В.Е. Растительные масла и масляные экстракты: технология, стандартизация, свойства. М.: Издат. дом «Русский врач», 2004. С. 264.

7. Gannon B.J., Browning J.O., Brien P. et al. Mucosal microvascular architecture of the fundus and body of human stomach. Gastroenterology. 1984. V. 86. № 5. P. 866-875.

