

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ДУОДЕНО-ГАСТРАЛЬНЫМ РЕФЛЮКСОМ

Лапченко Е. С., Преображенская Т. М., Галаева Е. В., Лоранская И. Д.

ГОУ ВПО Российская медицинская академия последипломного образования

Лапченко Елена Сергеевна

109369, Москва, Новочеркасский бульвар, д. 47, кв. 93

E-mail: eslapchenko@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

В статье анализируется состояние слизистой оболочки антрального отдела желудка у 43 молодых пациентов с дуодено-гастральным рефлюксом без каких-либо клинических проявлений. У 69,9% исследуемых выявлены изменения слизистой оболочки желудка, характерные для рефлюкс-гастрита. Проведена сравнительная характеристика стереометрических показателей клеточных элементов, инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки желудка при рефлюкс-гастрите и смешанном гастрите (при наличии хеликобактера). Статья иллюстрирована двумя таблицами.

Ключевые слова: дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР); рефлюкс-гастрит; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

SUMMARY

The article examines the state of the antral mucosa of the stomach in 43 young patients with duodeno-gastric reflux without any clinical manifestations. In 69.9% of investigated revealed changes in the gastric mucosa, characteristic of reflux gastritis. The comparative characteristic of stereometric indicators of cellular elements, infiltrated own plate of a mucous membrane of a stomach is spent at a reflux-gastritis and the mixed gastritis (at presence *Helicobacter pylori*). Article is illustrated by 2 tables.

Keywords: duodeno-gastric reflux; a reflux-gastritis; fibergastrosocopy.

Дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР) определяется как поток дуоденального содержимого в желудок [1].

Терапевты, в том числе гастроэнтерологи, крайне редко диагностируют ДГР, а значение его в патогенезе заболеваний органов пищеварения недооценивают [2]. Эндоскописты же видят дуодено-гастральный рефлюкс достаточно часто (48,9% [3]), особенно у людей молодого возраста, однако расценивают его либо как реакцию регургитации на проведение исследования, либо как физиологический процесс, либо как сопутствующее заболевание, осложняющее основную патологию [4].

В литературе существуют две точки зрения на то, как влияет ДГР на слизистую оболочку желудка. Вопрос о ДГР имеет два аспекта. Во-первых, вреден ли он для слизистой оболочки желудка вообще и, во-вторых, если он вреден для слизистой оболочки желудка, есть ли ее изменения, характерные именно для ДГР?

Единого мнения по первому аспекту не существует. Часть авторов считают ДГР физиологическим

механизмом защиты слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки от воздействия желудочным содержимым, поддерживающим между средой 12-перстной кишки и желудка определенный баланс [5].

С другой стороны, при сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта, болезнях оперированных желудков, желчнокаменной болезни, после холецистэктомии патологическую составляющую дуодено-гастрального рефлюкса отрицать сложно, так как явно наблюдаются изменения слизистой оболочки желудка, связанные именно с забросом дуоденального содержимого [6; 7].

В этой связи встает вопрос о специфичности изменений слизистой оболочки желудка при дуодено-гастральном рефлюксе [8].

Наиболее частой причиной рефлюкс-гастрита является рефлюкс желчи. Морфологические изменения при этом стереотипны. Это фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки желудка, пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне весьма умеренного воспаления.

Фовеолярную гиперплазию определяют как экспансию слизистых клеток. При рефлюкс-гастритах она касается исключительно поверхностного эпителия и этим отличается от хеликобактерного гастрита, при котором развивается гиперплазия не только поверхностного, но и ямочного эпителия [9].

Согласно данным литературы, истинный рефлюкс-гастрит развивается у больных, перенесших операции на желудке. В качестве синонима рефлюкс-гастрита служит термин «щелочной гастрит» [10]. Этот термин не вполне точен, так как основную роль в повреждении слизистой оболочки играют не щелочные свойства кишечного содержимого, а особенности желчных кислот. Желчные кислоты, обладающие детергентными свойствами, способствуют сольюбизации липидов мембран поверхностного эпителия. Такой эффект зависит от концентрации, уровня конъюгации и гидроксирования желчных кислот и, что очень важно, от pH в полости желудка. При низких значениях pH повреждают слизистую только тауриновые конъюгаты, другие конъюгаты в таких условиях преципитируют. Напротив, при высоком pH, что особенно характерно для резецированного желудка, неконъюгированные и дигидроксильные желчные кислоты обладают значительно большими повреждающими свойствами, чем желчные кислоты конъюгированные и тригидроксильные. Определенную роль в повреждении эпителия играет и лизоцетин, образующийся при дуоденальном гидролизе лецитина панкреатической фосфолипазой А. Известно, что поверхность слизистой оболочки желудка гидрофобна. Это связано с абсорбцией поверхностно-активных фосфолипидов наружной мембраной эпителиоцитов. В условиях эксперимента было показано, что такая гидрофобность резко снижается после кратковременной инкубации слизистой оболочки в среде, содержащей дезоксихолат натрия. Объясняют это действием желчных кислот на фосфолипиды.

Морфологическая картина рефлюкс-гастрита достаточно характерная, но это главным образом относится к гастриту оперированного желудка.

Собственная пластинка слизистой оболочки желудка отечна, полнокровна, умеренно инфильтрирована лимфоцитами, иногда с примесью нейтрофилов.

Почти всегда выявляются плазматические клетки, содержащие IgE. Активизированные тучные клетки способствуют развитию воспаления за счет выделения хемотаксического фактора для нейтрофилов. Кроме того, активация тучных клеток может быть причиной фиброза слизистой оболочки. М. F. Dixon и соавт. (1986, 1990) отмечают, правда, что при рефлюкс-гастрите воспалительная инфильтрация минимальна или вообще отсутствует [11].

В собственной пластинке слизистой оболочки много расширенных капилляров с утолщенными стенками и гладкомышечных клеток.

При наличии ДГР, часто выявляемого при эндоскопии, визуальная картина, характерная

для истинного рефлюкс-гастрита, наблюдается редко. По-видимому, с этим связано отрицание роли рефлюкса в этиологии хронического гастрита [12].

H. pylori при рефлюкс-гастрите встречается значительно реже, чем при гастритах, не сопровождающихся рефлюксом [13]. Редкость обсеменения *H. pylori* при ДГР связана как с особенностями эпителия, так и с действием желчи.

Цель работы — ответить на вопрос, является ли дуодено-гастральный рефлюкс физиологическим состоянием или же пусковым механизмом для развития рефлюкс-гастрита.

В задачи нашего исследования входило определение следующих критериев:

1. Всегда ли наличие дуодено-гастрального рефлюкса, определяемого при эзофагогастродуоденоскопии, говорит о наличии гастрита?

2. Есть ли стереотипность в изменении слизистой оболочки желудка при дуодено-гастральном рефлюксе?

3. Можно ли эту стереотипность соотнести с изменениями в слизистой оболочке желудка при рефлюкс-гастрите?

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования стали 43 человека в возрасте от 16 до 50 лет, преимущественно молодого возраста (до 30 лет — 67%), проходящих ежегодный профилактический осмотр в условиях городской поликлиники, не предъявлявших явных диспепсических жалоб, не курящих, не болевших ближайшие 3 месяца, не применявших антибиотики и НПВП. При прохождении медицинского профилактического осмотра все обследуемые признаны практически здоровыми. У всех обследуемых при ЭГДС выявлен ДГР.

Все исследуемые прошли общее клиническое обследование по алгоритму профилактического осмотра, в который входят: осмотр пациента, сбор анамнеза, жалоб, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови (холестерин, глюкоза, билирубин, мочевиная кислота, сывороточное железо и т. д.), осмотр врачами-специалистами, ЭГДС. Как дополнительное обследование всем больным было произведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Всем пациентам была произведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), при которой производилась биопсия из антрального отдела желудка в количестве двух фрагментов. Также проводился забор желудочного содержимого для дальнейшего биохимического исследования. Измерения проводились на биохимическом анализаторе CLIMA-15 фирмы RAL. Определялись количественные показатели холестерина, желчных кислот, билирубина, Ка, Na.



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При стандартном клиническом обследовании пациентов отклонений от нормы выявлено не было.

При ультразвуковом обследовании брюшной полости было выявлено 15 (34,88%) человек с патологией желчного пузыря (дисформия — 21,6% и сладж — 13,28%), без патологии — 28 (65,12%).

У всех исследуемых при ЭГДС определялся ДГР. При визуальной оценке слизистой оболочки желудка при ЭГДС было выявлено: без патологии — 9 (20,9%) человек, с поверхностным гастритом — 29 (67,2%) человек, с явлениями хронического гастрита — 5 (11,9%) человек. У всех больных наблюдалась слабость кардиального и пилорического сфинктеров, гиперемия слизистой оболочки антрального отдела желудка разной степени выраженности.

Вид рефлюксного содержимого варьировал от светло-желтого прозрачного (51,1%) до ярко-желтого (44,3%) и зеленого (4,7%). При этом отчетливой взаимозависимости между видом рефлютата, его количеством и визуальным состоянием слизистой не прослеживалось.

Фрагменты слизистой оболочки фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, забуференном (рН 7,2–7,4) в течение 12–24 часов, заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином

и эозином. Для оценки морфологических изменений использовали визуально-аналоговую шкалу на основе Сиднейской системы.

Для гистобактериоскопической идентификации хеликобактерной инфекции использовали метод Гимзы, а также окраску по Романовскому — Гимзе.

При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка первично были выделены три группы:

1-я группа исследуемых (5 человек), у которых в антральном отделе желудка не выявлено признаков гастрита, однако у двух из пяти больных этой группы выявлялась очаговая фундальная метаплазия эпителия желез (что можно считать исходом рефлюкс-гастрита).

2-я группа больных (5 человек) имела хеликобактерный гастрит, при этом только у одного из них он был активным с массивной хеликобактерной обсемененностью слизистой оболочки, у одного больного имела место умеренная хеликобактерная обсемененность слизистой оболочки. В обоих случаях гастрит был диффузным. У трех больных этой группы имела место слабая хеликобактерная обсемененность слизистой оболочки, но у одного из них гастрит был диффузным, у двух других — поверхностным, умеренно и слабо выраженным.

3-я группа больных (33 наблюдения) морфологически хеликобактер не выявлялся, однако имел

Таблица 1

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА		
Форма хронического гастрита		
диффузный	поверхностный	атрофический
21 (55,3%)	14 (36,9%)	3 (7,8%)
Активность		
н/а	слабо/а	активный
29 (76,3%)	5 (12,9%)	4 (10,8%)
Степень выраженности гастрита		
слабо	умеренно	выраженный
7 (18,3%)	9 (23,7%)	22 (58%)
Наличие метаплазии		
отсутствует	полная	неполная
21 (55,3%)	14 (36,9%)	3 (7,8%)
Гладкомышечные волокна собственной пластинки с /о		
реакции нет	фиброз	гиперплазия
12 (31,8%)	5 (12,9%)	21 (55,3%)
Инъекция сосудов с /о желудка		
отсутствует	присутствует	
—	(38) 100%	

место хронический гастрит, либо поверхностный (12), либо диффузный (18), в трех наблюдениях имел место атрофический гастрит. При этом у 28 больных хронический гастрит был неактивным, у 3 — слабо-активным и у 2 — активным. Степень выраженности гастрита варьировала от слабой (6) до умеренной (7) и выраженной (20).

Из 43 обследованных пациентов метаплазии эпителия желез наблюдались у 17 человек (14 — фундальная и 3 — толстокишечная).

Инъекция сосудов наблюдалась у всех больных с любой формой гастрита (38 человек), у больных без гастрита инъекция не наблюдалась (5 человек).

Реакция гладкомышечного слоя собственной пластинки выявлялась у 26 человек (фиброз — 5, гиперплазия — 21).

Наличие у 5 больных хеликобактерной инфекции при дуодено-гастральном рефлюксе дает основание думать о смешанной природе гастрита.

Таким образом, на основании гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка мы можем сказать, что присутствие у пациента дуодено-гастрального рефлюкса означает наличие у него, как правило, хронического диффузного неактивного гастрита выраженной степени воспаления с отчетливой инъекцией сосудов и гиперплазией гладкомышечных волокон собственной пластинки слизистой оболочки. Таким образом, морфологическая картина данного гастрита достаточно стереотипна, что может служить признаком одного и того же механизма повреждения слизистой оболочки желудка.

Положение слизистой оболочки желудка как пограничной ткани, контактирующей с различными веществами, многие из которых антигены, обусловило развитие весьма эффективных защитных механизмов, главным из которых является местная иммунная система, морфологическим субстратом которой является лимфоидная ткань. Длительное нарушение защитных механизмов в системе гастродуоденальной зоны приводит к нарушению общего иммунитета организма.

В лимфоидной ткани желудка различают три группы образований, неразрывно связанных между собой: межэпителиальные лимфоциты (МЭЛ), лимфоциты и плазматические клетки, инфильтрирующие собственную пластинку, а также лимфатические узелки (фолликулы).

МЭЛ были описаны еще в прошлом столетии, но их роль в местной иммунной системе была доказана сравнительно недавно. В просвет сквозь эпителиальный слой они не проникают, почти всегда располагаются в базальной части эпителия

Клетки, инфильтрирующие собственную пластинку. В антральном отделе желудка лимфоциты и плазматические клетки встречаются почти в каждом биоптате. Локализуются все иммунокомпетентные клетки в основном в межъямочной строме и валиках.

В последние годы развивается медицина, основанная на доказательствах [14]. Это новое направление в патологии дает возможность отбирать для научной и практической деятельности только те результаты, которые обладают наибольшей надежностью и достоверностью [15].

В нашей работе мы использовали метод морфометрии для исследования специфичности изменений слизистой оболочки желудка при наличии у пациентов дуодено-гастрального рефлюкса.

В настоящей работе для проведения сравнительного количественного анализа использовали по два биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка от каждого больного с ДГР разной степени выраженности в случайно выбранных полях зрения гистологических препаратов площадью 100 мм², при увеличении $\times 400$ с помощью сетки Г.Г. Автандилова.

Результаты стереометрических исследований гистологических срезов представлены в табл. 2 в объемных долях (%).

Таким образом, выраженная лимфоцитарная инфильтрация позволяет говорить о хронизации процесса, единичные нейтрофилы и эозинофилы свидетельствуют о низкой активности процесса без аллергического компонента, а достаточно большая объемная доля тучных клеток с дегранулированными ядрами говорит о присутствии постоянного раздражающего компонента (желчь), запускающего механизм воспаления. Совокупность гистологических и морфометрических данных, полученных при исследовании биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка, позволяет характеризовать данный гастрит скорее как рефлюкс-гастрит, нежели как иной.

Таблица 2

СТЕРЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ОБЪЕМНЫХ ДОЛЕЙ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ, ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ СОБСТВЕННУЮ ПЛАСТИНКУ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА						
Объект	1	2	3	4	5	6
Смешанный гастрит*	11,5 ± 1,0	77 ± 2,45	1,7 ± 0,95	4,1 ± 0,85	1,9 ± 0,90	3,8 ± 1,16
Рефлюкс-гастрит	14,8 ± 1,34	77 ± 0,95	1,8 ± 0,67	0,3 ± 0,47	0,9 ± 1,05	5,2 ± 1,54

Примечание: 1 — МЭЛ; 2 — лимфоциты; 3 — плазмоциты; 4 — нейтрофилы; 5 — эозинофилы; 6 — тучные клетки (дегранулированные).

* — хеликобактерный гастрит при дуодено-гастральном рефлюксе.

ВЫВОДЫ

Отвечая на поставленные перед нами вопросы, мы можем сказать следующее:

1. Наличие дуодено-гастрального рефлюкса при проведении гастроскопии чаще свидетельствует о наличии хронического воспаления слизистой оболочки антрального отдела желудка.
2. Изменения слизистой оболочки желудка при дуодено-гастральном рефлюксе носят достаточно однородный характер, что является одним из признаков специфичности процесса.
3. Такие признаки, как гиперплазия и фиброз гладкомышечного слоя собственной пластинки,

выраженная лимфоцитарная инфильтрация при малой активности гастрита, наличие достаточного количества тучных клеток с дегранулированными ядрами при низкой нейтрофильной инфильтрации, позволяют отнести данный вид гастрита к рефлюкс-гастриту.

4. Таким образом, обнаружение у пациента при проведении ЭГДС дуодено-гастрального рефлюкса позволяет заподозрить у него наличие хронического рефлюкс-гастрита, определять его в диспансерную группу и проводить с ним дальнейшие диагностические и соответствующие лечебные мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blum A. L., Heading R., Muller-Lissner A. S. et al. Is duodenogastric reflux chemically relevant? // Working paper report. Int. Cong. of gastroenterol. and Dig. Endosc. m. — Rom, 1988.
2. Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь: Руководство для врачей. — М. — М. К., 2000. — С. 49–50.
3. Волков В. С., Колесникова И. Ю., Беляева Г. С. и др. О роли дуоденального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 1. — С. 12–17.
4. Савельев В. С., Буянов В. М., Лукомский Г. И. Руководство по клинической эндоскопии. — М.: Медицина, 1985. — С. 110.
5. Циммерман Я. С. Хронический гастрит и язвенная болезнь // Очерки клинической гастроэнтерологии (вып. 1). — Пермь: Пермская госмедакадемия, 2000. — С. 253.
6. Аруин А. И., Саркисов Д. С., Поляков В. С. Слизистая оболочка желудка в отдаленные сроки после ваготомии // Арх. патол. — 1992. — № 5. — С. 15–18.
7. Лоранская И. Д., Вишневская В. В., Малахова Е. В. Коррекция моторно-двигательных нарушений гастродуоденальной зоны // ГастроNewsлайн. — 2002. — № 3. — С. 3–4.
8. Alexander-Williams J. Alkaline reflux gastritis: A myth or disease? // Am. J. Surg. — 1982. — Vol. 143. — P. 17–21.
9. Rey G. S., Jackson M. W., Goldenring J. R. Foveolar hyperplasia following parietal gastrectomy results from expansion of surface mucous cell compartment // Dig. Dis. Sci. — 1996. — Vol. 41. — P. 2016–2024.
10. Dixon M. F. La gastrite par reflux // Acta. Endosc. — 1990. — Vol. 20. — P. 773–776.
11. Wolff G. Duodenogastraler reflux und chronische gastritis // Deutsch Z. Verdau. — Stoffwechs Krank. — 1988. — Vol. 48. — P. 13–37.
12. Scaljn P., Di-Mario F., Favero G. et al. Biochemical and histopathological aspects in duodenogastric reflux gastritis patients with or without prior cholecistomy // Acta Gastroenterol. Belg. — 1993. — Vol. 56. — P. 215–218.
13. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. — М., 2002.
14. Хомерики С. Г. Новые подходы к морфологической классификации хронического гастрита // Cons. Med. — Гастроэнтерология. — 2008. — № 1. — С. 10–13.