

Гістологічна картина слизової оболонки стравоходу у пацієнтів, які тривало застосовують нестероїдні протизапальні препарати

М.А. Бичков

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. В результаті гістологічного дослідження слизової оболонки стравоходу у 105 пацієнтів ревматологічного профілю з проявами диспептичного і/або больового синдрому встановлено, що гіперплазію базального шару та видовження сосочків вірогідно рідше виявляють у хворих, які тривало застосовують нестероїдні протизапальні препарати. Гістологічна оцінка біоптатів слизової оболонки стравоходу не може бути рекомендована як стандарт діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, стравохід, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гістологічна картина.

Вступ

Гастроуденальні ускладнення, які виникають на фоні прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), є прикладом «хвороби цивілізації» — патології, яка розвивається внаслідок бажання людства до більш комфортного і зручного існування. Завдяки широкій та ефективній рекламі фірм-виробників препарати групи НПЗП стали настільки звичними, що застосування їх для багатьох людей є вже не прийомом ліків, а простою дією, схожою на природні гігієнічні та косметичні заходи (Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., 2002). НПЗП стали невід'ємною частиною життя сучасної людини і фактором середовища, яке її оточує. Така тенденція стала особливо помітною останнім часом у зв'язку із загальним старінням людської популяції, і як наслідок, збільшенням частки людей похилого віку, які мають хронічний больовий синдром внаслідок розвитку дегенеративних захворювань суглобів.

Найбільшу увагу серед вітчизняних та закордонних дослідників привертає проблема таких серйозних гастроуденальних ускладнень НПЗП, як виразково-ерозивні ураження слизової оболонки шлунка, асоційовані з цією патологією шлунково-кишкові кровотечі, перфорації та порушення прохідності. Водночас проблема суб'єктивної переносимості НПЗП виявилася ніби в затінку. Однак власне суб'єктивні відчуття викликають найбільший неспокій пацієнтів і суттєво впливають на їх сприйняття терапії (Avidan B. et al., 2001).

Негативні явища, які виникають з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих, які застосовують НПЗП, можна умовно розділити на патологію, пов'язану з виникненням гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і пов'язану з проявами невиразкової диспепсії (Erstad B.L., 2002).

Клінічні прояви ГЕРХ (печія, відрижка кислим) є досить поширеними у пацієнтів,

які застосовують НПЗП, особливо у осіб похилого віку. Ці симптоми викликають суттєвий неспокій хворих і визначають необхідність проведення спеціального лікування для їх усунення (Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., 2002). Питання про участь НПЗП у розвитку ГЕРХ на сьогодні залишається відкритим.

Ймовірно, суттєвого впливу на незмінену слизову оболонку стравоходу НПЗП не мають. Однак за наявності ГЕРХ спочатку чи передумов для її виникнення НПЗП здатні потенціювати розвиток або посилювати клінічну симптоматику пептичного езофагіту (Острогляд А.В., 2006).

Гістопатологічні зміни у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язані з тривалим застосуванням НПЗП, досить добре вивчені, однак про їх вплив на слизову оболонку стравоходу відомо зовсім мало. Ймовірно, механізми розвитку ГЕРХ та ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунка можуть відрізнятися.

В Україні є лише поодинокі дослідження поширення печії та ендоскопічного підтвердження ерозивних змін слизової оболонки стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю, які тривало застосовують НПЗП (Вдовиченко В.І. та співавт., 2006; Бичков М.А., Бичкова А.М., 2008). Однак відомо, що у 70% пацієнтів із ГЕРХ ендоскопічні ознаки хвороби відсутні (Острогляд А.В., 2006; Степанов Ю.М., Арби М., 2010). На сьогодні є недостатньо повідомлень про гістологічні зміни слизової оболонки стравоходу у цієї категорії хворих, проте саме цей аналіз міг би бути методом верифікації захворювання (Бабак М.О., 2010).

Згідно з вищезазначеними даними проблема уражень стравоходу під впливом постійного застосування НПЗП дуже актуальна.

Мета дослідження — гістологічна оцінка структури слизової оболонки стравоходу в діагностиці ГЕРХ у пацієнтів, які тривало застосовують НПЗП.

Об'єкт і методи дослідження

Проаналізовано результати спостереження 105 пацієнтів, які протягом 2007–2009 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в загально-терапевтичному відділенні Центральної міської лікарні м. Рівного та проходили ендоскопічне дослідження з приводу диспептичного і/або больового синдромів. Усім пацієнтам проводили анкетування (за допомогою модифікованої анкети Лікерта) для встановлення типових (печія, відрижка кислим) або атипових (нічна задуха, кашель) скарг при ГЕРХ. Серед обстежених виділили 1-шу групу з 56 пацієнтів (15 чоловіків та 41 жінка) віком 49–65 років, які застосовували НПЗП не менше 3 років, та 2-гу групу порівняння — 49 пацієнтів (18 чоловіків та 31 жінка) віком 45–63 років, які не застосовували НПЗП. Усім пацієнтам проведено гістологічне дослідження слизової оболонки нижнього відділу стравоходу й антрального відділу шлунка. Біоптат стравоходу брали зі слизової оболонки, що мала здоровий вигляд, на 5 см вище від шлунково-стравохідного переходу і занурювали його в 10% забуферений розчин формаліну. Подальшу роботу з матеріалом (заливання парафіном, виготовлення зрізів) виконували за традиційною методикою в міській патоморфологічній лабораторії. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном та еозиноом і проводили мікроскопічне дослідження зі збільшенням у 100 і 300 разів. Згідно з гістологічними критеріями F. Ismail-Beigi та C.E. Pope (1974) визначали характерні морфологічні ознаки ГЕРХ — висоту сосочків, товщину базального шару клітин та інтенсивність інфільтрації епітелію. Гістологічні результати оцінювали за шкалою: 0 — без уражень або нормальні, 1 — дуже помірні або ймовірні, 2 — виражені помірно або середні, 3 — важкі ураження. Два шлункових антральних зразки біопсії брали для тестування *H. pylori* в культурі та гістологічно.

Проведено статистичну обробку отриманих результатів за допомогою χ^2 -тесту і точного критерію Фішера. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Клінічні характеристики хворих наведено в табл. 1.

Таблиця 1 Епідеміологічні характеристики пацієнтів (%)

Показник	Епідеміологічні характеристики пацієнтів (%)	
	1-ша група (НПЗП) (n=56)	2-га група (без НПЗП) (n=49)
Чоловіки	15 (26,8)	18 (36,7)
Жінки	41 (73,2)	31 (63,3)
Середній вік, років	58±2,2	54±3,1
Тютюнопаління	27 (48,2)	33 (67,3)
Зловживання алкоголем	17 (30,4)	20 (40,8)
<i>H. pylori</i>	33 (58,9)	39 (79,6)*

* $p < 0,05$.

Як видно (див. табл. 1), окрім переважання гелікобактерної інфекції у групі пацієнтів, які не застосовували НПЗП, суттєвих відмінностей епідеміологічних показників між двома групами не виявлено.

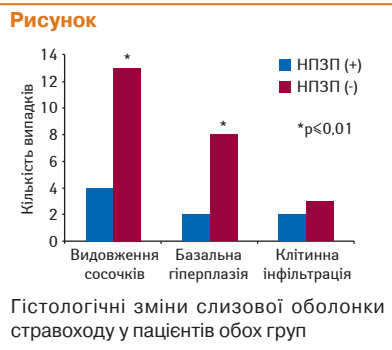
Типи застосовуваних НПЗП показані у табл. 2. Більшість препаратів відомі своїм можливим протизапальним та ульцерогенним потенціалом. Усі НПЗП застосовувалися у терапевтичних дозах не менше 3 років. Пацієнти 1-ї групи застосовували НПЗП щонайменше протягом 4 тиж перед ендоскопією.

Таблиця 2 Типи НПЗП

Препарат	п (%)
Диклофенак	12 (21,4)
Індометацин	10 (17,9)
Напроксен	10 (17,9)
Німесулід	7 (12,5)
Піроксикам	5 (8,9)
Інші (ібупрофен, кеторолак)	12 (21,4)
Усього	56 (100,0)

Гістологічні зміни слизової оболонки стравоходу зображено на рисунку. У пацієнтів, які тривало застосовували НПЗП, виявлено 4 (7,1%) випадки видовжених сосочків і 2 (3,6%) випадки гіперплазії клітин базального шару проти 13 (26,5%; $p < 0,01$) і 8 (16,3%; $p < 0,01$) випадків відповідно у пацієнтів, які не застосовували НПЗП. Не встановлено достовірної різниці між інтенсивністю інфільтрації клітин епітелію стравоходу у обох групах — 2 (3,6%) проти 3 (6,1%) випадків ($p > 0,05$).

Варто відмітити, що значна кількість зразків з видовженими сосочками була у пацієнтів 2-ї групи — 46 (93,9%) курців та 43 (87,8%) осіб з наявною гелікобактерною інфекцією. 7 (70%) із 10 пацієнтів обох груп з гіперплазією базальних клітин були курцями і стільки ж мали шлункову гелікобактерну інфекцію.



Висновки

У пацієнтів, які тривало застосовували НПЗП, виявлено достовірно менше гістологічних змін слизової оболонки стравоходу (гіперплазію базального шару та видовження сосочків) порівняно з тими, які не застосовують НПЗП.

Гістологічна діагностика ГЕРХ у пацієнтів, які тривало застосовують НПЗП, не може бути рекомендована як основна методика виявлення змін слизової оболонки стравоходу.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів розвитку ерозивної та неерозивної форми ГЕРХ у пацієнтів, які тривало застосовують НПЗП.

Література

- Бабак М.О.** (2010) Оцінка за гістологічними критеріями стану слизової оболонки стравоходу у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Сучасна гастроентерологія, 3(53): 35–41.
- Бичков М.А., Бичкова А.М.** (2008) Поширеність ендоскопічних змін стравоходу серед пацієнтів ревматологічного профілю. Гастроентерологія: Міжвід. зб. Вип. 40, Дніпропетровськ, с. 136–141.
- Вдовиченко В.І., Острогляд А.В., Денисюк Я.С. та ін.** (2006) Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби серед хворих ревматологічного профілю. Укр. терапевт. журн., 4: 65–67.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л.** (2002) Нестероїдні протизапальні препарати і верхні відділи шлунково-кишкового тракту: патологія, не пов'язана з розвитком язв і ерозій. Русский медицинский журнал (РМЖ), 10(28): 28–30.
- Острогляд А.В.** (2006) Значення мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу для діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Сучасна гастроентерологія, 2(28): 12–15.
- Степанов Ю.М., Арби М.** (2010) Морфологічна структура слизової оболонки пищевода у больных с эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, рефрактерной к антисекреторной терапии. Сучасна гастроентерологія, 3(53): 25–30.
- Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G. et al.** (2001) Risk factors of oesophagitis of arthritic patients. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 13(9): 1095–1099.
- Erstad B.L.** (2002) Dyspepsia: initial evaluation and treatment. J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.), 42(3): 460–468.
- Ismail-Beigi F., Pope C.E.** (1974) Distribution of the histological changes of gastroesophageal reflux

in the distal esophagus of man. Gastroenterology, 66(6): 1109–1113.

Гістологіческая картина слизистой оболочки пищевода у пациентов, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты

Н.А. Бичков

Резюме. В результате гистологического исследования слизистой оболочки пищевода у 105 пациентов ревматологического профиля с проявлениями диспепсического и/или болевого синдрома, установлено, что гиперплазию базального слоя и удлинение сосочков достоверно реже выявляют у больных, длительно применяющих нестероидные противовоспалительные препараты. Гистологическая оценка биоптатов слизистой оболочки пищевода не может быть рекомендована в качестве стандарта диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у этой категории пациентов.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, пищевод, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гистологическая картина.

Histological picture of mucous tunic of the esophagus in patients with long-lasting taking of the non-steroidal anti-inflammatory drugs

M.A. Bychkov

Summary. The histological study of the esophagus mucous tunic was made in 105 rheumatological patients with dyspeptic and/or pain syndrome. Basal cell hyperplasia and papilla prolongation were less frequent in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs for a long time. Histological examination of esophagus biopsies can not be used as a standard of diagnostic of gastroesophageal reflux disease in this patients.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, esophagus, gastroesophageal reflux disease, histological picture.

Адреса для листування:

Бичков Микола Анатолійович
79010, Львів, вул. Пекарська, 69
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапії № 1