



УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ АЛЬМАНАХ

3'2013
ДОДАТОК

НАУКОВО - ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

УКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ АЛЬМАНАХ

Том 16, № 3 (додаток), 2013

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

Адреса редакції:

91045, м. Луганськ, кв. 50 років
Оборони Луганська, 1

Телефон/факс:

(0642) 53-20-36

rector@lsmu.lg.ua

Телефон:

(0642) 63-02-55

*Літературні редактори
і коректори:*

Т.В. Сівач
Д.А. Астраханцев

*Художній редактор
і комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет:*

А.В. Єрьомін
Є.Ю. Шутов

Засновники:

Міністерство охорони здоров'я
України,
Луганський державний медичний
університет

Журнал зареєстрований
Міністерством інформації України
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 3006

Журнал зареєстрований
ВАК України:
"Бюлетень ВАК України"
№ 5, 2009 р.

Рекомендовано до друку Вченою
радою Луганського державного
медичного університету (протокол
№ 04 від 04.04.2013 р.)

Підписано до друку 05.04.2013 р.
Формат 60х84,8. Папір офсетний.
Наклад 350 прим.
Видавництво ЛДМУ
м. Луганськ

Підписний індекс 06487

Головний редактор:

В.К. Івченко (Луганськ)

Редакційна колегія:

А.А. Бабанін (Сімферополь), І.Р. Баріляк (Київ), Ю.М. Вовк
(Луганськ), Ю.М. Вороненко (Київ), В.Т. Германов (Луганськ),
О.П. Гудзенко (Луганськ), Н.К. Казимірко (Луганськ), С.А.
Кащенко (Луганськ), Л.Я. Ковальчук (Тернопіль), В.Г. Ко-
вешніков (Луганськ), А. Książek (Люблін, Польща), В.М. Мороз
(Вінниця), О.А. Орлова (Луганськ), В.П. Пішак (Чернівці), Ю.Г.
Пустовий (Луганськ), Л.В. Савченкова (Луганськ), В.П. Черних
(Харків), В.О. Шаповалова (Харків), Є.Ю. Шутов (Луганськ) –
відповідальний секретар

Редакційна рада:

Ю.Г.Бурмак (Луганськ), І.Б. Єршова (Луганськ), Л.М. Іванова
(Луганськ), С.Є. Казакова (Луганськ), Ю.М. Колчін (Луганськ),
І.О. Комаревцева (Луганськ), І.В. Лоскутова (Луганськ), В.Д.
Лук'янчук (Луганськ), Т.В. Мироненко (Луганськ), М.П.
Павловський (Львів), А.М. Петруня (Луганськ), Л.Л. Пінський
(Луганськ), М.С. Пономаренко (Київ), В.Г. Радіонов (Луганськ),
О.С. Решетнікова (Луганськ), Л.Д. Савенко (Луганськ), В.В.
Сімрок (Луганськ), Т.П.Тананакіна (Луганськ), С.О. Тихонова
(Харків), В.М. Толочко (Харків), З.М. Третьякевич (Луганськ),
С.А. Усатов (Луганськ), В.В. Шаповалов (Харків), В.М. Шимон
(Ужгород), Л.О. Шкондін (Луганськ).



Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Постанова Президії ВАК України від 27 травня 2009 р. № 1-05/2) і
фармацевтичних наук (Постанова президії ВАК України від 10
лютого 2010 р. №1-05/1)

УДК 616.329-091.8:616.329-072.1

© Гаргин В.В., Сакал В.В., 2013

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**Гаргин В.В., Сакал В.В.***Харьковский национальный медицинский университет, Институт Терапии им.Л.Т. Малої НАМН України (Харьков)*

Термин "гастроэзофагальная рефлюксная болезнь" (ГЭРБ) появился относительно недавно и в определенной степени сменил предшествующее название рефлюкс-эзофагит и рефлюксная болезнь, что представляет собой сочетание верхнего гастроэзофагального и нижнего дуоденогастрального рефлюксов, сопровождающихся рефлюкс-эзофагитом и рефлюкс-гастритом [1, 7]. В течение последних 15 лет ГЭРБ занимает одно из первых мест среди заболеваний органов пищеварения [4]. ГЭРБ по своей структуре понятие неоднородное, групповое, в которой могут быть выделены такие состояния как неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), эрозивная рефлюксная болезнь (ЭРБ) и пищевод Барретта, который часто в медицинской практике рассматривается как осложнение ГЭРБ [5, 6].

В связи со сравнительно короткой историей термина ГЭРБ исследователи уделяют пристальное внимание этому состоянию с целью дальнейшего изучения, определения понятия, этиологии, патогенеза, классификации и дифференцированного лечения [8, 12]. В морфологической диагностике ГЭРБ в первую очередь уделяется внимание таким признакам как наличие расширенных межклеточных пространств, появление клеток с баллонной дистрофией, дилатация внутрисосудовых сосудов, удлинение сосочков, базальноклеточная гиперплазия, акантоз, наличие интраэпителиальных эозинофилов, клеток Лангерханса, увеличение экспрессии p53 протеина [2, 3, 9, 11]. При этом состоянию микроциркуляторного русла при ГЭРБ посвящено относительно не много работ, большей частью имеющих экспериментальный характер [10].

Целью нашего исследования являлось выявление особенностей микроциркуляторного русла при гастроэзофагальной рефлюксной болезни.

Связь с научными программами. Статья является частью научно-исследовательской работы "Розробити диференційовану терапію захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, що асоційовані із різними штамами *Helicobacter pylori*, на підставі вивчення їх мікробіологічних характеристик та особливостей клініко-морфологічних проявів вказаних захворювань" (номер государственной регистрации № 0101U000123)

Материалы и методы. Нами изучены биоптаты 223 больных, у которых была диагностирована ГЭРБ (72 женщин и 151 мужчины, в возрасте от 22 до 80 лет). В соответствии с клинико-эндоскопической классификацией, принятой на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме, после сопоставления эндоскопических и гистологических данных исследуемый материал был разделен на три подгруппы: к неэрозивной ГЭРБ было отнесено 104 случая или 46,64%; эрозивно-язвенной форме соответствовала картина у 77 пациентов, т.е. 34,53%; пищевод Барретта (ПБ) выявлен у 42 пациентов (18,8%).

Помимо изучения состояния микроциркуляторного русла оценивали следующие гистологические признаки: степень гиперплазии базальных

клеток, удлинение эпителиальных сосочков, степень инфильтрации лимфоцитарными и лейкоцитарными элементами, наличие эрозивных или язвенных изменений, наличие метаплазии. Указанные признаки подвергались градации. При отсутствии признака ему давали нулевое значение, при наличии оценивали согласно рекомендациям международных экспертов от 1 до 3 в зависимости от степени выраженности.

Иммуногистохимическое исследование проводили постановкой непрямої иммунопероксидазной реакции с моноклональными антителами (МКА) к эндотелиальной и индуцибельной фракциям NO-синтазы (eNOs и iNOs соответственно) фирмы Thermo scientific. Реакция визуализировалась с помощью набора UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo scientific). Микропрепараты изучали под микроскопом "Olympus BX-41" с последующей обработкой программой "Olympus DP-soft version 3.2", с помощью которой проводилось морфометрическое исследование.

Результаты исследований и их обсуждение. При гистологическом исследовании биоптатов нами выявлены истончение эпителиального слоя с выраженными признаками дистрофии (во всех группах); некроз кератиноцитов, преимущественно в поверхностных слоях (ЭРБ и ПБ). Во всех группах выявлено утолщение базальной мембраны за счет склероза, нарушение слоистости эпителия, полнокровие сосудов, увеличение количества сосочков, очаговые и диффузные воспалительные лимфоплазматические инфильтраты в субэпителиальном слое с примесью единичных эозинофилов, макрофагов и нейтрофилов; разволокнение мышечных волокон; выявление межэпителиальных лимфоцитов и эритроцитов. Для диагностики ПБ определяющим было наличие бокаловидных клеток.

При изучении микроциркуляторного русла было выявлено расширение сосудов микроциркуляторного русла собственной пластинки слизистой, увеличение их количества за счет ангиогенеза, что в большей степени было выявлено у больных с пищеводом Барретта. Часть сосудов имеет извитое строение (преимущественная локализация таких сосудов под базальной мембраной эрозированного эпителия при ЭРБ или метаплазированного эпителия при пищевод Барретта). Наблюдается увеличение межэндотелиальных промежутков в сосудах (от НЭРБ до ПБ); ядра эндотелиоцитов круглые, большие, гиперхромные, выступают в просвет сосуда. Отмечается адгезия и диапедез лейкоцитов. Лимфатические капилляры расширенные, сосредоточены главным образом вокруг трансформированных желез. Сосуды подслизистого слоя утолщенные за счет гипертрофии гладкомышечных клеток, их просвет сужен, эндотелиоциты располагаются перпендикулярно базальной мембране, выступают в просвет сосуда, ядра эндотелиоцитов овальной формы, округлые на поперечных срезах с

нежно-сетчатой структурой хроматина. Ряд сосудов с утолщенными стенками за счет склеротических изменений; такие сосуды, как правило, неправильной формы, неравномерно сужены, базальная мембрана утолщена. Преимущественная локализация таких сосудов в подслизистом слое, на границе с мышечной оболочкой.

При постановке пероксидазной реакции с МКА к эндотелиальной NO-синтазе позитивное окрашивание наблюдалось преимущественно в сосудах с четким окрашиванием эндотелия, что придавало ему линейный вид. Одновременно, часто наблюдалось наличие незначительно позитивно окрашенных структур в периваскулярном пространстве с уменьшением степени интенсивности по мере удаления от сосуда. По мере утяжеления тяжести формы ГЭРБ встречалось все больше участков ткани со слабо положительным окрашиванием даже при отсутствии близлежащих сосудов. Эндотелий выявленных сосудов при этом окрашивался хоть и интенсивнее, чем окружающая ткань, но четкой, практически линейной коричневой окраски не наблюдалось. По всей видимости, у таких больных отмечается угнетение eNOs непосредственно в эндотелии на фоне некоторой активации в периваскулярном пространстве.

Описанные изменения подтверждаются и цитометрией, которая указывает на угнетение накопления эндотелиальной NO-синтазы в сосудах на $68,7 \pm 3,94\%$ на фоне увеличения в периваскулярном пространстве на $15,8 \pm 3,09\%$ ($p < 0,05$) при сопоставлении больных НЭРБ и ПБ.

Результаты пероксидазной реакции с индуцибельной фракцией NO-синтазы показали еще

большее различие у больных с НЭРБ, ЭРБ и ПБ. Так, в первой группе они были слабо выраженными с незначительным равномерным окрашиванием собственной пластинки слизистой. В группе с ЭРБ наблюдается выраженное окрашивание с наличием зон большей и меньшей интенсивности, закономерность распределения которых выявить с индуцибельной фракцией NO-синтазы не удастся. Цитометрическое исследование показывает достоверное более чем двукратное усиление реакции на iNOs.

Выводы и перспективы дальнейшего изучения. В ходе нашей работы установлены новые факты последствий изменений в микроциркуляторном русле слизистой пищевода характеризующейся его перестройкой трансформацией синтеза оксида азота, которые могут лежать в основе развития и усугублять течение патологических процессов [8, 10]. Изменение структуры сосудов МЦР, нарушение эндотелиальной функции с изменением качественных и количественных показателей обмена эндотелиальной и индуцибельной фракций NO-синтазы является одной из предпосылок появления очагов ишемии. При этом активацию индуцибельной фракции (по всей видимости, в ответ на угнетение эндотелиальной) можно рассматривать как дополнительный повреждающий фактор, который создает предпосылки для развития воспалительно-дистрофических повреждений.

Таким образом, можно утверждать, что при ГЭРБ наблюдается перестройка микроциркуляторного русла, которая направлена на обеспечение кровоснабжения поврежденного эпителия, собственной пластинки слизистой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. / О.Я. Бабак, Г.Д.Фадеевко – К.: Интерфарма, 2000. – 175 с.
2. Рефлюкс-эзофагит: Эндоскопические и морфологические параллели / Пинчук Т.П., Паланкина И.Е., Абакумов М.М., Волков С.В. // Рос. мед. вестн. – 2000. – 3. – С.64-66.
3. Степанов Ю.М. Морфологическая структура слизистой оболочки пищевода у больных с эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, рефрактерной к антисекреторной терапии / Ю.М. Степанов, А. Мохамед // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 3 – С. 25-30.
4. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение. / А.С. Трухманов // Болезни органов пищевар. – 2001. – №3. – С.19-24.
5. Трухманов А.С. Пищевод Барретта: эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика / А.С. Трухманов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2002. – 5. – С.59-62.
6. Фадеевко Г.Д. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: как их распознать? / Г.Д. Фадеевко // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – №3. – С. 12-17.
7. Циммерман Я.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Я.С. Циммерман, Л.Г. Воложанина / Клиническая медицина. – №9. – 2005. – С.16-24.
8. Altered intracellular glycoconjugates and dilated intercellular spaces of esophageal epithelium in reflux disease / E. Solcia, L.Villani, O.Luinetti [et al.] // Virchows Arch. – 2000. – Vol. 436. – P.207-216.
9. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques / K. Egger, M.Werner, A. Meining [et al.] // Gut. – 2003. – 52. – P.18-23.
10. Changes in microcirculation of esophageal mucosa during acute experimental reflux. Pathogenic role of the biliary component / K.Szentpali, J.Kaszaki, G.Eros [et al.] // Magy Seb. – 2003. – 56. – P.61-67.
11. Is There a Set of Histologic Changes That Are Invariably Reflux Associated? / K.Takubo, N.Honma, G.Aryal et al. // Arch Pathol Lab Med. – 2005. – 129(2). – P.159-163.
12. Pathophysiology, diagnosis and treatment of non-erosive reflux disease (NERD) / A. Papa, R.Urgesi, S. Danese [et al.] // Minerva Gastroenterol. Dietol. – 2004. – Vol.50. – P.215-226.

Гаргин В.В., Сакал В.В. Микроциркуляторні розлади при гастроэзофагеальній рефлюксній хворобі // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, №3 (додаток). – С. 90-91.

Нами обстежені пацієнти з проявами гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби. У всіх пацієнтів була проведена верхня ендоскопія з використанням модифікації Лос-Анджелеської класифікації для оцінки ступеня рефлюкс-езофагіту. У ході нашої роботи встановлені нові факти наслідків змін у микроциркуляторному руслі слизової стравоходу його перебудовою, що характеризується, трансформацією синтезу оксиду азоту, які можуть лежати в основі розвитку й приводити до більш важких проявів патологічних процесів

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, судини, оксид азоту

Гаргин В.В., Сакал В.В. Микроциркуляторные расстройства при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, №3 (додаток). – С. 90-91.

Нами обследованы пациенты с проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У всех пациентов была проведена эндоскопия с использованием модификации Лос-Анджелесской классификации для оценки степени рефлюкс-эзофагита. В ходе нашей работы установлены новые факты последствий изменений в микроциркуляторном русле слизистой пищевода характеризующейся его перестройкой трансформацией синтеза оксида азота, которые могут лежать в основе развития и усугублять течение патологических процессов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сосуд, оксид азота.

Gargin V.V., Sakal V.V. Microcirculation disturbances in gastroesophageal reflux disease. In all patients, endoscopy was performed using a modification of the Los Angeles-based classification for the assessment of reflux esophagitis. In the course of our work established new facts effects of changes in the microvasculature of the esophageal mucosa is characterized by its restructuring transformation of synthesis of nitric oxide, which can be the basis of development and exacerbate pathological processes.

Key words: gastroesophageal reflux disease, vessel, nitrogen oxide.