



УДК 616.14-008.331.1:616.33



ГАЙДАР Ю.А., ОШМЯНСЬКА Н.Ю., СИМОНОВА О.В.
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпропетровськ

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КАПІЛЯРНОЇ МЕРЕЖІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ХВОРИХ З ПОРТАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Резюме. Метою роботи було дослідження процесу ангиогенезу у слизовій оболонці шлунка при розвитку портальної гіпертензії в 73 хворих на хронічні дифузні захворювання печінки. Збільшення середнього діаметра капілярів є найбільш помітним в антральному відділі шлунка хворих із хронічним криптогенним цирозом: ця цифра майже у два рази більша, ніж у хворих із цирозом іншої етіології. Найбільш вірогідна частота виявлення значної дилатації капілярної сітки спостерігалася в антральному відділі хворих на цироз печінки, асоційований із вірусом С, що обумовлює найбільший ризик хронічної крововтрати у хворих цієї клінічної групи. У середньому ознаки дилатації в антральному відділі менш виражені, ніж у фундальному, але у хворих на первинний біліарний цироз ця різниця майже непомітна, а ознаки проліферації вірогідно частіше зустрічалися в антральному відділі, ніж у фундальному.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка, портальна гіпертензія, портальна гіпертензійна гастропатія.

На сьогодні особливості слизової оболонки гастро-дуоденальної зони при хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП) вивчені недостатньо. Існує ряд досліджень, які описують зв'язок ХДЗП з розвитком патології шлунка та дванадцятипалої кишки та об'єднують зміни слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих із портальною гіпертензією (ПГ) у синдром портальної гіпертензійної гастропатії (ПГГ) [1].

ПГГ є наслідком портальної гіпертензії і характеризується дилатацією капілярів і розкриттям внутрішньослизових судинних шунтів. Вона корелює з тяжкістю ураження печінки, але, за даними останніх досліджень, зустрічається також у хворих із підпечінковим портальним блоком та артеріальною гіпертензією без ПГ [2, 3]. Її прояви можуть прогресувати, а також повністю зникати [4].

Кровотечі, зумовлені портальною гастропатією, рідко бувають масивними, частіше вони призводять до хронічної крововтрати. Крововиливи у слизову оболонку спричиняє тромбоцитопенія, що розвивається при цирозі печінки [3]. При портальній гастропатії збільшується чутливість слизової оболонки до різних ушкоджуючих чинників: аспіріну, алкоголю тощо. Відзначається регрес портальної гастропатії після транспечінкового портосистемного шунтування і погіршення — після склеротерапії або лігування варикоз-

но розширених вен стравоходу. Судинний ендотеліальний фактор, пусковим механізмом продукції якого є гіпоксія, сприяє новоутворенню судин СОШ [6].

Відсутні надійні критерії ПГГ, що дозволяють відмежувати її від морфологічної картини гастриту. Так, за деякими даними, ПГГ взаємопов'язана з атрофією залоз тіла шлунка. Також спостерігаються дистрофічні зміни епітелію й лімфоплазмочитарна інфільтрація [4].

На сьогодні також немає класифікації ПГГ, що брала б до уваги морфологічні зміни у СОШ.

Мета та задачі роботи: дослідити процес ангиогенезу у СОШ при розвитку портальної гіпертензії у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки, уточнити критерії гістологічної діагностики.

Матеріали та методи

У дослідження включені 73 хворі на хронічні дифузні захворювання печінки, які проходили лікування у відділенні захворювань печінки та підшлункової залози ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України».

Обстежуваних було поділено на п'ять груп: хворі на хронічний криптогенний гепатит (I група); хворі на криптогенний цироз печінки (II група); хворі на хроніч-

© Гайдар Ю.А., Ошмянська Н.Ю., Сімонова О.В., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ний гепатит, асоційований з вірусом С (III група); хворі на цироз печінки, асоційований з вірусом С (IV група); хворі на первинний біліарний цироз (ПБЦ) (V група).

Матеріалом для вивчення структурних змін у слизовій оболонці стали гастробіоптати, отримані під час фіброгастроскопії (з тіла та антрального відділу шлунка). Для гістологічних досліджень біоптати фіксували в 10,0% розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації та заливали в парафін.

Гістологічні зрізи товщиною 3–5 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозинном, ставили PAS-реакцію.

Для цілей комп'ютерної морфометрії біоптати фотографували та здійснювали вимірювання за допомогою програми Image Pro Plus version 3.0.00.00.

Для підтвердження факту активної проліферації ендотелію використовувалася непряма імунопероксидазна реакція з антитілами до маркера ядерного антигена проліферуючих клітин (PCNA).

Результати дослідження та їх обговорення

Була проведена первинна оцінка ступеня атрофії та запалення СОШ, що на мікроскопічному рівні не показала вірогідної різниці показників між хворими клінічних груп, що дозволяє вважати ці ознаки неспецифічними та не пов'язаними з перебігом захворювань печінки.

За допомогою методів комп'ютерної морфометрії було проведено вимірювання діаметру судин СОШ (табл. 1). В антральному відділі хворих II клінічної групи збільшення середнього діаметра капілярів є найбільш помітним та майже у два рази більше, ніж у хворих I та III груп. У фундальному відділі найбільші цифри середнього діаметра капілярів спостерігалися у хворих IV клінічної групи, також відзначалася значна різниця між даними I і III та II, IV і V груп.

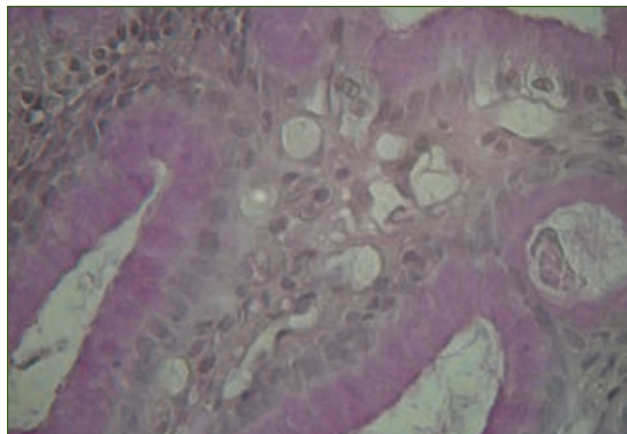


Рисунок 1 — СО антрального відділу шлунка хворого на цироз печінки, асоційований з вірусом С. Ектазія капілярів, розширення капілярної мережі зі стазом еритроцитів. Забарвлення реактивом ШИФ. Зб. $\times 400$

Також враховувалися випадки значної дилатації капілярної мережі, які клінічно можуть проявлятися у вигляді хронічної крововтрати. Найбільш вірогідна частота виявлення такої ознаки (25,0 %) спостерігалася в антральному відділі хворих IV групи (хворі на цироз печінки, асоційований з вірусом С, рис. 1).

Збільшення щільності капілярної мережі спостерігалося в 5,2 % всіх хворих, при цьому найбільший процент виявлення цієї ознаки у хворих II (57,1 %) та V (80,0 %) клінічних груп. Також у хворих V клінічної групи ознаки проліферації вірогідно частіше зустрічалися в антральному відділі, ніж у фундальному (табл. 2). Поєднання ектазії капілярів, збільшення щільності капілярної мережі та дилатації підслизових вен (що є характерним для ПГГ) у хворих I групи не спостерігалося в антральному відділі шлунка, було знайдено в фундальному в 7,7 % випадків; у хворих II групи ці ознаки спостерігалися у

Таблиця 1 — Морфометричні особливості СО шлунка вивчених хворих

Параметр	I група (n = 13)	II група (n = 2)	III група (n = 11)	IV група (n = 9)	V група (n = 4)
Середній діаметр судин (антральний відділ), мм	0,0115	0,0277	0,0127	0,0216	0,1909
Значні прояви ектазії, %	0	14,3	0	25,0	0
Середній діаметр судин (фундальний відділ), мм	0,0095	0,1851	0,1043	0,0218	0,0201
Значні прояви ектазії, %	0	50,0	0	11,1	25,0

Таблиця 2 — Порівняння СО шлунка вивчених хворих

Група	Ознаки проліферації (антральний відділ), %	Поєднання ознак ПГГ (антральний відділ), %	Ознаки проліферації (фундальний відділ), %	Поєднання ознак ПГГ (фундальний відділ), %
I	0	0	7,7	0
II	57,1*	42,9*	50,0*	50,0*
III	6,7*	3,3** **	9,1*	9,1*
IV	25,0	25,0**	22,2	11,1
V	80,0***	80,0	25,0***	25,0

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідна різниця показників у хворих II та III груп; ** — $p < 0,05$ — вірогідна різниця показників у хворих IV та III груп; *** — $p < 0,05$ — вірогідна різниця показників у хворих V групи, між антральним та фундальним відділом.

42,9 % в антральному відділі шлунка, у 50,0 % — у фундальному; у хворих III групи ці ознаки спостерігалися у 3,3 % в антральному відділі шлунка, у 9,1 % — у фундальному; у хворих IV групи ці ознаки спостерігалися у 25,0 % в антральному відділі шлунка, у 11,1 % — у фундальному; у хворих V групи ці ознаки спостерігалися у 80 % в антральному відділі шлунка, у 52,0 % — у фундальному. У кулеподібних ядрах епітеліальних клітин було виявлено PCNA, що є безумовною ознакою активного ангиогенезу.

Висновки

В антральному відділі шлунка хворих II групи збільшення середнього діаметру капілярів є найбільш помітним: ця цифра майже у два рази більша, ніж у хворих I та III груп. У фундальному відділі найбільші показники середнього діаметра капілярів спостерігалися у хворих IV групи, також виявлена значна різниця між даними I і III та II, IV і V груп.

Найбільш вірогідна частота виявлення значної дилатації капілярної мережі спостерігалася в антральному відділі хворих IV групи (хворі на цироз печінки, асоційований з вірусом С), що клінічно обумовлює найбільший ризик хронічної крововтрати у хворих цієї клінічної групи. У середньому ознаки дилатації в антральному відділі менш виражені, ніж у фундальному, але у V групі хворих ця різниця майже непомітна, а ознаки проліферації вірогідно частіше зустрічалися в антральному відділі, ніж у фундальному. Це, а також досить висока частота виявлення значної дилатації капілярної мережі дають підставу стверджувати, що перебіг ПГГ в обстежених цієї групи (хворі на ПБЦ) є більш тяжким.

У хворих із цирозом порівняно з іншими при морфологічному дослідженні частота змін СОШ, обумовлених

патологічним ангиогенезом (ектазія капілярів у фундальному та збільшення щільності капілярної мережі в антральному відділах), була суттєво вищою. У цих хворих для забезпечення точності діагнозу та запобігання розвитку ускладнень (у тому числі у вигляді хронічної крововтрати) мікроскопічна оцінка СОШ потребує аналізу більшої кількості показників, в першу чергу пов'язаних із судинним фактором.

Список літератури

1. Burak K.W. *Diagnosis of portal hypertensive gastropathy* / K.W. Burak, P.L. Beck // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 19, № 5. — P. 477-482.
2. *Язвы желудка на фоне цирроза печени и воздействие на них низкоинтенсивными лазерными излучениями инфракрасного диапазона* / [В.М. Ворожейкин, Ф.Г. Назыров, Ш.Н. Артынов, И.М. Байбеков] // *Архив патологии.* — 1992. — № 5. — С. 15-18.
3. Губергриц Н.Б. *Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы* / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, Ю.А. Загоренко // *Мистецтво лікування.* — 2005. — № 3(19). — С. 12-17.
4. Parikh S.S. *Congestive gastropathy: factors influencing development, endoscopic features, Helicobacter pylori infection, and microvessel changes* / S.S. Parikh // *Am. J. Gastroenterol.* — 1994. — Vol. 89, № 7. — P. 1036-1042.
5. Ohta M. *Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: a clinical and experimental review* / M. Ohta // *Surgery.* — 2002. — Vol. 131, № 1. — P. 165-170.
6. *Обновление клеток в слизистой желудка у больных с хроническим гастритом и портальной гипертензией* / [Л.Б. Лабезник, С.Г. Комерики, А.Г. Жуков и др.] // *Эксп. клин. гастроэнтерология.* — 2009. — Т. 3. — С. 30-35.

Отримано 02.07.13 □

Гайдар Ю.А., Ошмянская Н.Ю., Симонова Е.В.
 ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»,
 г. Днепропетровск

ОСОБЕННОСТИ КАПИЛЯРНОЙ СЕТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Резюме. Целью работы было исследование процесса ангиогенеза в слизистой оболочке желудка при развитии портальной гипертензии у 73 больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Увеличение среднего диаметра капилляров является наиболее заметным в антральном отделе желудка больных с хроническим криптогенным циррозом: эта цифра почти в два раза больше, чем у больных с циррозом другой этиологии. Наиболее достоверная частота обнаружения значительной дилатации капиллярной сети наблюдалась в антральном отделе больных циррозом печени, ассоциированным с вирусом С, что обуславливает наибольший риск хронической кровопотери у больных этой клинической группы. В среднем признаки дилатации в антральном отделе менее выражены, чем в фундальном, но у больных первичным билиарным циррозом эта разница почти незаметна, а признаки пролиферации достоверно чаще встречались в антральном отделе, чем в фундальном.

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка, портальная гипертензия, портальная гипертензивная гастропатия.

Gaidar Yu.A., Oshmyanska N.Yu., Simonova O.V.
 State Institution «Institute of Gastroenterology of National Academy
 of Medical Sciences of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

FEATURES OF CAPILLARY NETWORK OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION

Summary. The aim of the study was to investigate the process of angiogenesis in the gastric mucosa in the development of portal hypertension in 73 patients with chronic diffuse liver diseases. Increase in the average diameter of the capillaries is most notable in the antrum of patients with chronic cryptogenic cirrhosis: this figure is almost two times higher than in patients with cirrhosis of different etiology. The most reliable detection rate of significant dilatation of the capillary network was observed in the antrum of patients with liver cirrhosis, associated with C virus, that causes the greatest risk of chronic blood loss in patients of this clinical group. On average, signs of dilatation in the antrum are less pronounced than in the fundic, but in patients with primary biliary cirrhosis, this difference is almost imperceptible, and signs of proliferation were significantly more frequent in the antrum than in the fundic.

Key words: gastric mucosa, portal hypertension, portal hypertensive gastropathy.