



Рис. 1
Рентгенограма хворого на ахалазію кардії до ендоскопічної пневмокардіодилатації.

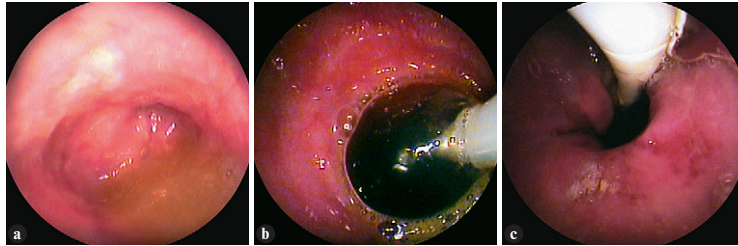


Рис. 2 (А, В, С)

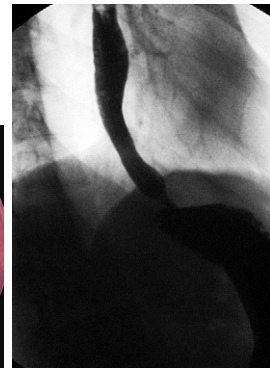


Рис. 3

Після проведення двох сеансів ЕПКД у 26 (92,8%) хворих відмічено значний позитивний результат лікування, у 2 (7,2%) випадках покращення відмічено після третього сеансу. Позитивний терапевтичний ефект вважався при покращенні клінічної картини (відсутність дисфагії), даних гастроінтестинальної ендоскопії (відсутність езофагостазу, збільшення отвору кардії, легка прохідність кардії для ендоскопу, розкриття її при інсуфляції повітрям), результатів рентгенологічного дослідження стравоходу та шлунка (зменшення діаметру стравоходу, вільна евакуація контрасту в шлунок, наявність газового міхура шлунка).

У 21 (75%) хворого після ЕПКД під час ендоскопії діагностовано незначні надриви слизової оболонки кардії, які не мали клінічного значення, лише в 1 (3,5%) пацієнта після дилатації через 2 дні відмічено стілець чорного кольору без гемодинамічних змін та ознак анемії. Хворому терміново виконано ГЕ: при огляді активної кровотечі не виявлено, достатнім виявилось призначення консервативної терапії (гемостатичних, противиражкових препаратів). Слід зазначити, що завдяки манометричному контролю, травматизація слизової оболонки у вигляді незначних надривів була прогнозованою, як правило, не мала істотного клінічного значення, однак завжди супроводилась ендоскопічним моніторингом та призначенням відповідних медикаментів.

Клінічні прояви гастроєзофагеального рефлюксу (печію) після ЕПКД відмічали 8 (28,6%) хворих, які успішно куповано антацидами та ІПП. У 16 (57,1%) хворих після дилатації больовий синдром зберігався до 2 днів і легко піддавався терапії знеболюючими препаратами. 17 (60,7%) пацієнтів після ЕПКД проходили контрольне обстеження в клініці через 6, 12 і 18 міс., яке включало аналіз клінічних даних, гастрокопії та рентгенологічне дослідження. Через 6 і 12 міс. скарги на дисфагію не відмічав жоден з пацієнтів, всі набрали у вазі (в середньому 4-7 кг); за даними рентгенологічного та ендоскопічного дослідження рецидиву АК не відмічено. Через 18 міс. у 2 (7,1%) хворих відмічено дисфагію І ст., яка, за даними інструментальних методів діагностики, не потребувала повторної ендоскопічної корекції.

Клінічний випадок

Хворий Ш., 1979 р.н., поступив в клініку 21/12-2010 із скаргами на затруднене проходження їжі по стравоходу, періодичні біль за грудиною та блювання, схуднення. З анамнезу відомо, що пацієнт хворіє близько 3 років. Інтенсивність симптомів наростала за останній місяць. Обстежений клінічно, лабораторно та інструментально (гастроінтестинальна ендоскопія, рентгенографія шлунка). Діагноз клініки: Ахалазія кардії ІІІ ст. Хронічний езофагіт.

При рентгенологічному дослідженні стравохід розширений до 5 см в діаметрі, кардія зімкнута до 0,4 см, евакуація в шлунок різко сповільнена, газовий міхур шлунка відсутній (рис. 1). Під час гастроінтестинальної ендоскопії виявлено розширення стравоходу, підвищений застійний вміст рідини в стравоході із залишками їжі, кардія щільно зімкнута, прохідна для ендоскопу при незначному зусиллі (рис. 2а).

За 30 хв до ЕПКД хворому проведена премедикація, що включала цефазолін 1,0 г, 0,5 мл 0,1% розчину атропіну сульфату та 2 мл 0,5% розчину сибазону внутрішньом'язово. 23/12-2010 виконано перший сеанс ЕПКД системою *Regiflex-II Boston Scientific* (США) під ендоскопічним контролем, використали діаметр балону 3 см (рис. 2б), тиск в балоні становив 10-12 PSI, що контролювали за допомогою манометра. В кінці процедури виконали ендоскопію, надриви слизової оболонки кардії не зафіксовано, слідів свіжої крові на балоні не

виявлено. Стан хворого був задовільним. 27/12-2010 пацієнту виконано другий сеанс ендоскопічної ЕПКД, при цьому використали балон більшого діаметру — 3,5 см. При контрольній ГЕ кардія напіввідкрита, вільно прохідна для ендоскопу (рис. 2с). Як видно з рис. 3, стравохід не розширений, евакуація контрасту в шлунок вільна, наявний газовий міхур шлунка, що вказує на позитивний терапевтичний ефект. Пацієнт 30/12-2010 в задовільному стані з відповідними рекомендаціями виписаний на амбулаторне лікування.

Висновки

Ендоскопічна пневмокардіодилатація є малоінвазивним, ефективним та безпечним методом лікування ахалазії кардії і, при відсутності протипоказів, може використовуватись при різних стадіях захворювання, є методом вибору лікування рецидивів ахалазії кардії після хірургічного втручання (езофагокардіоміомії). Оптимальним при виконанні ЕПКД вважаємо: премедикацію, що включає внутрішньом'язове введення антибіотика групи цефалоспоринов І-ІІ покоління в дозі 1 г, 0,5 мл 0,1% розчину атропіну сульфату та 2 мл 0,5% розчину сибазону; використання балону діаметром 3,0 і 3,5 см зі створенням тиску 10-15 PSI; проведення курсу лікування з 2-3 сеансів з інтервалом в 3-6 днів.

Література

1. Велигоцький Н.Н., Горбулич А.В., Комарчук В.В. (2005) Малоінвазивні методики встановлення функціонально активного замкательного апарату кардії при ГЭРБ і ахалазії кардії. Матеріали XXI з'їзду хірургів України. (Запоріжжя). 2: 289-291.
2. Дорогов Н.В. (2005) Клиническая эффективность ботулотоксина А в лечении ахалазии пищевода. Леч. Вреч. 1: 45-48.
3. Урсол Г.М. (2010) Ахалазия кардии та вибір методів кардіодилатації. Буковинський медичний вісник. 14; 53: 153-157.
4. Allescher H.D., Storr M., Seige M. et al. (2001) Treatment of achalasia: botulinum toxin injection vs. pneumatic balloon dilatation. A prospective study with long-term follow-up. *Endoscopy*. 33: 1007-1017.
5. Anness V. (2006) Non-surgical treatment of esophageal achalasia. *World J. Gastroenterol.* 12: 5763-5766.
6. Bhatnagar M.S., Naniwadekar S.A., Sawant P. (1996) Achalasia cardia dilatation using polyethylene balloon dilators. *Indian J. Gastroenterol.* 15: 49-51.
7. Beekingham I.J. (2006) Achalasia of the cardia: dilatation or division? Is pneumatic balloon dilatation justifiable anymore? *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 88: 11-12.
8. Boztas G., Mungan Z., Ozdl S. et al. (2005) Pneumatic balloon dilatation in primary achalasia: the long-term follow-up results. *Hepatogastroenterology*. 52: 475-480.
9. Dobrucali A., Erzin Y., Tuncer M. (2004) Long-term results of graded pneumatic dilatation under endoscopic guidance in patients with primary esophageal achalasia. *World J. Gastroenterol.* 10: 3322-3327.
10. Eckardt V.F., Gockel I., Bernhard G. (2004) Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow-up investigation. *Gut*. 53: 629-633.
11. Khan A.A., Shah S.W.H., Alam A., Butt A.K. (2005) Sixteen years follow up of achalasia: a prospective study of graded dilatation using rigid ex balloon. *Dis Esophagus*. 18: 41-45.
12. Neumann G., Samani U., Nas S. (1992) A new endoscopic technique for introducing pneumatic dilators in patients with achalasia. *Gastrointest. Endosc.* 38: 598-599.
13. Richter J.E. (1999) Surgery or pneumatic dilatation: a head-to-head comparison. Now are all the questions answered? *Gastroenterology*. 97: 1340-1341.
14. Vaezi M.F., Richter J.E., Wilcox C.M. (1999) Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomized trial. *Gut*. 44: 231-239.
15. Vela M.F., Vaezi M.F. (2003) Cost-assessment of alternative management strategies for achalasia. *Expert Opin. Pharmacother.* 4: 2019-2025.

СОСТОЯНИЕ АКТИВНОСТИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ КРОВОТОЧАЩЕЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Трофимов Н.В., Крышень В.П., Желтяков А.В.

Кафедра общей хирургии, Днепропетровская государственная медицинская академия, Украина
Клиническое объединение скорой медицинской помощи, Днепропетровск, Украина

Введение

Лечение кровотечений язвенного генеза из верхних отделов желудочно-кишечного тракта представляет собой одну из актуальных и трудно-разрешимых проблем современного здравоохранения [1-3]. В решении поставленной задачи главную роль играет активное применение методов местного эндоскопического гемостаза, которые рассматриваются как "золотой стандарт" в интенсивном лечении язвенных повреждений гастроудоденальной зоны, осложненных кровотечением. Разработка новых технологий эндоскопической остановки и профилактики кровотечения невозможна без глубокого изучения гистологической структуры слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, активности воспалительных и атрофических процессов в слизистой оболочке желудка, которые влияют на состояние кровенаполнения периульцерозной зоны.

Материалы и методы

Проведено комплексное обследование 20 больных с кровотокающей язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, которые находились на лечении в центре желудочно-кишечных

кровотечений Клинического объединения скорой медицинской помощи Днепропетровска. В группе больных с кровотокающей язвой желудка преобладали мужчины — 72,7%, средний возраст которых составил 51 год. Женщины составили 27,3% случаев со средним возрастом 50,1 год. В группе больных с кровотокающей язвой двенадцатиперстной кишки женщины составили — 55,6% случаев а мужчины — 44,4%. При этом средний возраст мужчин составил 47,5 лет а женщин 58,6 лет.

Всем больным при поступлении в стационар проводилось urgentное эзофагогастроудоденоскопическое исследование (ЭГДС) для установления источника кровотечения, его локализации, размера, состояния местного гемостаза по Forrest в модификации Никишаева В.И. и проведенным местного эндоскопического гемостаза [4]. Эндоскопический мониторинг с целью профилактики возникновения раннего рецидива кровотока проводили через 4-6 часов. Больным определяли объем кровопотери по классификации Брюсова П.Г., которая используется в клинике. На третий сутки больным проводилось контрольная ЭГДС и взятие биопсии слизистой оболочки желудка. Взятие биопсии проводилось по общепринятым критериям — в дне желудка, теле желудка, в области угла желудка, антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке (ДПК)

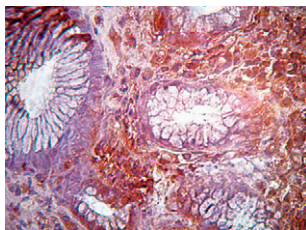


Рис. 1

Антральный отдел желудка. Специальное иммуногистохимическое окрашивание Выраженная активность индуцибельной NO-синтазы. Более 50% иммунопозитивных клеток в поле зрения 1x300.

с последующим их гистологическим специализированным иммуногистохимическим исследованием.

Для исследования активности индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки желудка отобранные биоптаты инкубировались при комнатной температуре в жидкости Бауэна на протяжении 12 часов. Затем проводили обезживание биоптатов, для чего их проводили через батарею спиртов восходящей концентрации, смесь спирта и хлороформа, хлороформ, парафиновую кашу и заливали парафин. Иммуноокрашивание выполнялось на парафиновых срезах толщиной 3-4 мкм. После депарафинации и инактивации эндогенной пероксидазы перекисью водорода (3% р-р 30 мин) срезы помещались в горячий (70-80°C) водный раствор содержащий следы неионогенных детергентов "Твин-80" и "Тритон X-100" на 5-7 минут. После промывки наносили первичные кроличьи антитела против индуцибельной NO-синтазы "Santa Cruz USA" в разведении 1:100 на 12 часов при T-12. Вторичные меченные битином овечьи антикроличьи антитела в разведении 1:400 наносили на 15 мин. После отмывки забуферным физраствором (рН 7,4) на срезы наносили макромолекулярный комплекс стрептовидин-пероксидаза хрена (ABC Kit Elite Vectastaine, Vector Lab, Burlingame USA) в разведении 1:400. Проявления пероксидазы хрена проводили с помощью 3,3'-диаминобензидина тетрагидрохлорида и перекиси водорода. Срезы подкрашивали гематоксилином. Степень иммунопозитивности NO-синтазы слизистой оболочки рассчитывали согласно подсчётам процента позитивно-окрашенных клеток в строге слизистой оболочки. Менее 2% — негативный результат (балл — 0), 2-10% — незначительное количество (балл — 1), 10-50% — балл — 2 умеренное количество позитивных клеток, более 50% — балл 3 большое количество иммунопозитивных клеток [5]. Статистическую обработку материала проводили с помощью стандартных компьютерных программ (Statistica 6.0. for Windows)[6].

Результаты и их обсуждение

При анализе больных по степени кровотопии в обеих группах наблюдается большой процент случаев с значительным объёмом кровотопии — в группе больных с язвами желудка он составляет 63,6%, а в группе больных с дуоденальной язвой 77,8% Данные по распределению степеней кровотопии приведены в диаграмме 1.

При анализе эндоскопических показателей выявлено, что активное кровотечение и картина нестабильного местного эндоскопического гемостаза (свежий ступок, тромбированный сосуд) преобладают в группе больных с язвой двенадцатиперстной кишки и составляет 89% случаев, тогда как в группе больных с язвой желудка доля этих случаев составила 82% наблюдений. Данные эндоскопических исследований представлены в диаграмме 2. Наибольшую активность индуцибельной NO-синтазы выявлена нами в слизистой антрального отдела. Выраженная активность индуцибельной NO-синтазы в слизистой антрального отдела выявлена в 25% случаев (рис. 1), тогда как в слизистой тела желудка всего лишь в 5% наблюдений. Данные об активности индуцибельной NO-синтазы можно представить в виде диаграммы 3.

Выявлено, что при значительных объёмах кровотопии наблюдается повышение активности индуцибельной NO-синтазы в слизистой антрального отдела желудка. При массивной кровотопии выраженная активность индуцибельной NO-синтазы выявлена у 16,7% случаев, а при большой кровотопии у 25% больных. Приведенные данные можно представить в виде диаграммы 4.

Нами проведен анализ зависимости активности индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки антрального отдела в группе больных с кровотопающей язвой желудка. Установлена зависимость активности индуцибельной NO-синтазы и картины местного эндоскопического гемостаза. Выявлено, что выраженная активность индуцибельной NO синтазы наблюдается в случаях нестабильного эндоскопического гемостаза. При дефекте покрытым свежим ступком в 66,7% случаев наблюдается выраженная активность индуцибельной NO-синтазы, а при наличии тромбированного сосуда умеренная активность индуцибельной NO-синтазы выявлена в 50% случаев. При активном кровоточении наблюдается умеренная активность индуцибельной NO-синтазы во всех наблюдениях. Приведённые данные можно представить в виде диаграммы 5.

В группе больных с кровотопающей язвой ДПК выраженная активность индуцибельной NO-синтазы выявлена в половине случаев эндоскопической картине тромбированного сосуда в области дефекта. Данные по распределению активности индуцибельной NO-синтазы можно представить в виде диаграммы 6.

Кровенаполнение слизистой зависит от активности индуцибельной NO-синтазы, которая входит циклооксигеназный комплекс и активируется цитокинами лимфоцитов. При повышении активности индуцибельной NO-синтазы происходит увеличение продукции NO из аминокислоты L-аргинина. При увеличении продукции NO наблюдается выраженная вазодилатация, блокировка вазоконстрикции, угнетение тромбообразования. Эти изменения способствуют увеличению кровенаполнения перилуцерозной зоны, могут способствовать возникновению кровотопа и создавать условия для возникновения ее рецидива.

Выводы

Наибольшая активность индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки желудка наблюдаются в антральном отделе и выражены у больных кровотопающей язвой желудка. Активность индуцибельной NO-синтазы слизистой антрального отдела резко повышается при значительной кровотопии и нестабильном местном эндоскопическом гемостазе (дефект прикрыт свежим ступком, в зоне дефекта определяется тромбированный сосуд). Данные иммуногистохимического исследования слизистой оболочки гастродуоденальной зоны позволяют прогнозировать характер течения патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

Литература

1. Шепетько Е.Н., Фомин П.Д., Заплавский А.В., Сидоренко В.Е. и соавт. (2007) Тактика и результаты хирургического лечения гастроуденальных язв, осложнённых острым кровотопаением, в специализированном центре желудочно-кишечных кровотопаений. Клинічна хірургія. 5; 6: 88
2. Ганчий В.В., Гавриленко Т.С. (2007) Алгоритм хирургической тактики при желудочно-кишечных кровотопаениях язвенной этиологии. Клинічна хірургія. 5-6: 8-10
3. Лебедев Н.В., Кумов А.Е., Бархударова Т.В., Малкаров М.А. (2007) Тактика лечения больных с язвенными гастроуденальными кровотопаениями. Вестник хирургии им. Грекова. 4: 76-79
4. Никишаев В.И. (2001) Эндоскопическая диагностика и хирургическая тактика при желудочно-кишечных кровотопаениях. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 1: 30-31
5. Pignatelli B., Bancel V., Plummer M., Toyokuni S. et al. (2001) Helicobacter pylori eradication attenuates oxidative stress in human gastric mucosa. The American journal of gastroenterology. Vol. 96; 6: 1758-1766
6. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. (1996) Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах и по программам. (Москва). "Медицина", 221 с.

Диаграмма 1. Распределение по степеням кровотопа

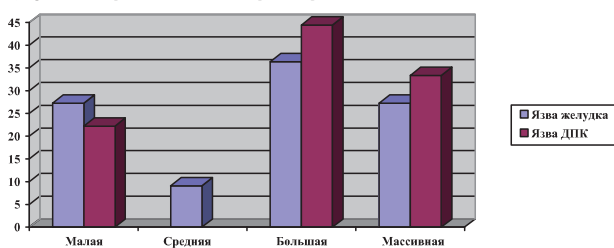


Диаграмма 2. Распределение показателей эндоскопической картины

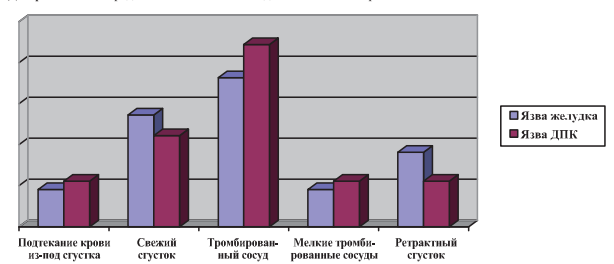


Диаграмма 3. Активность индуцибельной NO-синтазы в слизистой желудка (%)

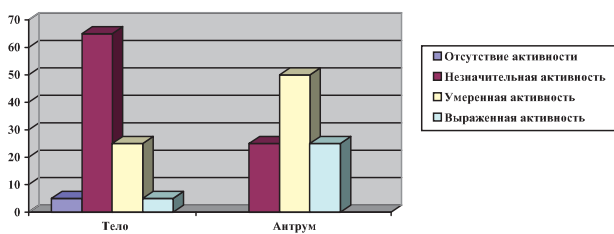


Диаграмма 4. Активность индуцибельной NO-синтазы в слизистой антрального отдела желудка при различных степенях кровотопа (%)

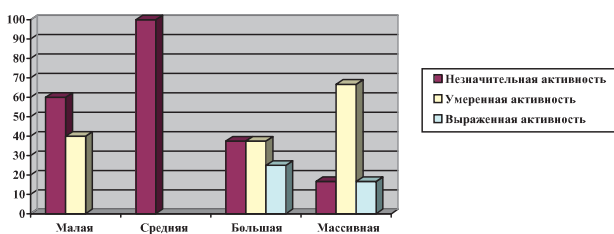


Диаграмма 5. Активность NO-синтазы при различных картинах местного эндоскопического гемостаза при кровотопающей язве желудка

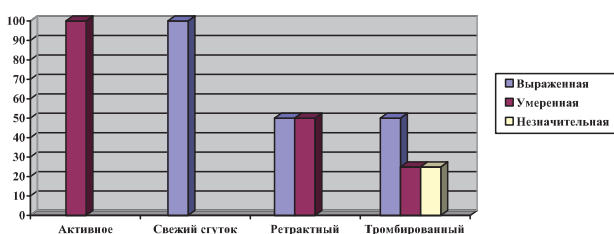


Диаграмма 6. Активность NO-синтазы при различных картинах местного эндоскопического гемостаза при кровотопающей язве ДПК

