

*И.Г. Васильева, Л.Н. Вербова, Ю.А. Орлов,
Е.С. Галанта, Н.Г. Чопик, А.В. Шаверский,
О.И. Цюбко, Н.П. Олексенко, А.Б. Дмитренко,
Т.А. Макарова*

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ
ХИМИОПРЕПАРАТОВ ПО ИЗМЕНЕНИЮ
СОДЕРЖАНИЯ НЕСТИНПОЗИТИВНЫХ
КЛЕТОК ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ
КУЛЬТИВИРОВАНИИ ОПЕРАЦИОННЫХ
ОБРАЗЦОВ МЕДУЛЛОБЛАСТОМ
И АНАПЛАСТИЧЕСКИХ ЭПЕНДИМОМ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ДЕТЕЙ**

Исследовано влияние препаратов ломустина, цисплатина и фторурацила на содержание нестинпозитивных клеток медуллобластом и анапластических эпендимом головного мозга детей. Показано, что нестинпозитивные клетки медуллобластом и анапластических эпендимом являются чувствительными к выбранным препаратам, но процент снижения их количества и реакция на определённый препарат являются индивидуальными. Метод краткосрочного культивирования с добавлением химиопрепарата в культуральную среду может быть рекомендован для согласования схемы химиотерапии. Алкилаторы и производные платины являются эффективными препаратами, направленными против стволовых и прогениторных клеток.

Ключевые слова: медуллобластома, анапластическая эпендимома, ломустин, цисплатин, фторурацил.

*I.G. Vasilyeva, L.M. Verbova, Y.O. Orlov,
O.S. Galanta, N.G. Chopik, A.V. Shaversky,
O.I. Tsyubko, N.P. Oleksenko, A.B. Dmitrenko,
T.A. Makarova*

**ANALYSIS OF DRUG EFFECTIVENESS
BY MONITORING OF NESTIN-POSITIVE
CELLS AMOUNT DURING SHORT-
TERM CULTIVATION OF PEDIATRIC
MEDULLOBLASTOMAS AND
EPENDYMOMAS**

It was investigated the influence of Lomustine, Cisplatin and Fluorouracil on nestin-positive cells amount medulloblastomas and anaplastic ependymomas of encephalon of children. We determined that nestin-positive cells of pediatric anaplastic ependymomas and medulloblastomas are sensitive to Lomustine, Cisplatin and Fluorouracil, but percent of nestin-positive cells decline was individual. Short-term cultivation of surgical specimens of pediatric medulloblastomas and ependymomas with anticancer drugs may be useful for cancer chemotherapy selection. Alkylating agents and platinum-based drugs are effective chemotherapeutic agents that kill cancer stem and progenitor cells.

Key words: anaplastic ependymoma, medulloblastoma Lomustine, Cisplatin, Fluorouracil.

Поступила 20.09.12

УДК 616.329-091.8:616.329-072.1

В.В. Гаргин, В.В. Сакал
*Харьковский национальный медицинский университет
ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков*

**СОПОСТАВЛЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ
И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ
ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

Обследованы пациенты с типичными и атипичными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У всех пациентов была проведена верхняя эндоскопия с использованием Лос-Анджелесской классификации для оценки степени рефлюкс-эзофагита. Сопоставление микроскопических и эндоскопических данных свидетельствует о расхождениях в диагностике приблизительно до 5% для некоторых форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эндоскопия, гистология.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это комплекс характерных симптомов с воспалительными изменениями дистальной

части слизистой оболочки пищевода вследствие желудочно-пищеводного рефлюкса. ГЭРБ занимает одно из лидирующих мест в структуре

© В.В. Гаргин, В.В. Сакал, 2012

гастроэнтерологической патологии, охватывая около 20 – 40% взрослого населения [1]. Следует отметить, что мужчины болеют ГЭРБ чаще, чем женщины [2]. Распространённость данной патологии на территории Украины изучена недостаточно [3].

ГЭРБ трактуют как хроническое рецидивирующее заболевание, которое проявляется характерными клиническими признаками и обусловлено спонтанным, регулярным рефлюксом кислого желудочного содержимого в пищевод с дальнейшим повреждением его нижней части [4, 5]. Клиническая картина ГЭРБ разнообразна по своим симптомам и осложнениям, таким как стриктуры пищевода, кровотечения, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода, что свидетельствует о необходимости своевременной диагностики данного заболевания [4, 6]. При этом эндоскопическое исследование и последующее изучение биоптата являются ведущими диагностическими мероприятиями для данного страдания. В то же время их результаты не всегда совпадают.

Целью исследования было сопоставление эндоскопических и гистологических изменений слизистой пищевода при ГЭРБ.

Материал и методы. Исследован пищевод 223 больных, у которых была диагностирована ГЭРБ (72 женщины и 151 мужчина в возрасте от 22 до 80 лет). Пациентам проводилось эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта с целью диагностики и установления эндоскопической формы ГЭРБ. Степень поражения пищевода оценивали в соответствии с действующей Лос-Анджелесской классификацией [7]. Эндоскопическое исследование проводили с выполнением множественной биопсии пищевода. В исследование были отобраны биоптаты всех 223 больных.

Результаты и их обсуждение. Согласно Международной классификации болезней X пересмотра принято выделять эндоскопически позитивную (с эзофагитом – ЭПРБ) и эндоскопически негативную (без эзофагита – ЭНРБ) формы рефлюксной болезни:

ЭПРБ (K21.0. Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом) – с наличием эндоскопически видимых морфологических изменений в дистальном отделе пищевода;

ЭНРБ (K21.9. Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита) – присутствует клиническая симптоматика ГЭРБ без эндоскопически видимых морфологических изменений в дистальном отделе пищевода.

Внастоящеевремяболееширокоиспользуется эндоскопическая Лос-Анджелесская классификация (1994), таблица. Её достоинство – подроб-

ная классификация эндоскопических изменений в пищеводе, включая осложнения ГЭРБ.

Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита

Степень тяжести	Характеристика изменений
A	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода, каждое из которых длиной не более 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки
B	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ограниченное складками слизистой оболочки, причём повреждения не распространяются между двумя складками
C	Одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной более 5 мм, ограниченное складками слизистой оболочки, причём повреждения распространяются между двумя складками, но занимают менее 75% окружности пищевода
D	Повреждения слизистой оболочки пищевода, охватывающие 75% и более по его окружности
Осложнения	Язва, кровотечение, перфорация, стриктура, пищевод Барретта, аденокарцинома

Согласно Лос-Анджелесской классификации среди ЭПРБ ГЭРБ степени А соответствовало состояние слизистой у 91 (40,81%) пациента, степени В – у 59 (24,46%), степени С – у 17 (7,62%), степени D – у 14 (6,28%) пациентов. Ещё у 42 (18,84%) пациентов наблюдались осложнения.

Для сравнения эндоскопических и гистологических данных представляет интерес клинико-эндоскопическая классификация, принятая на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме, согласно которой ГЭРБ подразделяется на три группы:

- неэрозивная ГЭРБ – наиболее частая форма (считается, что занимает 60% всех случаев ГЭРБ), к которой относят ГЭРБ без признаков эзофагита и катаральный эзофагит – наиболее благоприятная форма;
- эрозивно-язвенная форма ГЭРБ (34%) и её осложнения: язва и стриктура пищевода;
- пищевод Барретта (6%) – метаплазия многослойного плоского эпителия на цилиндрический в дистальном отделе пищевода как следствие ГЭРБ.

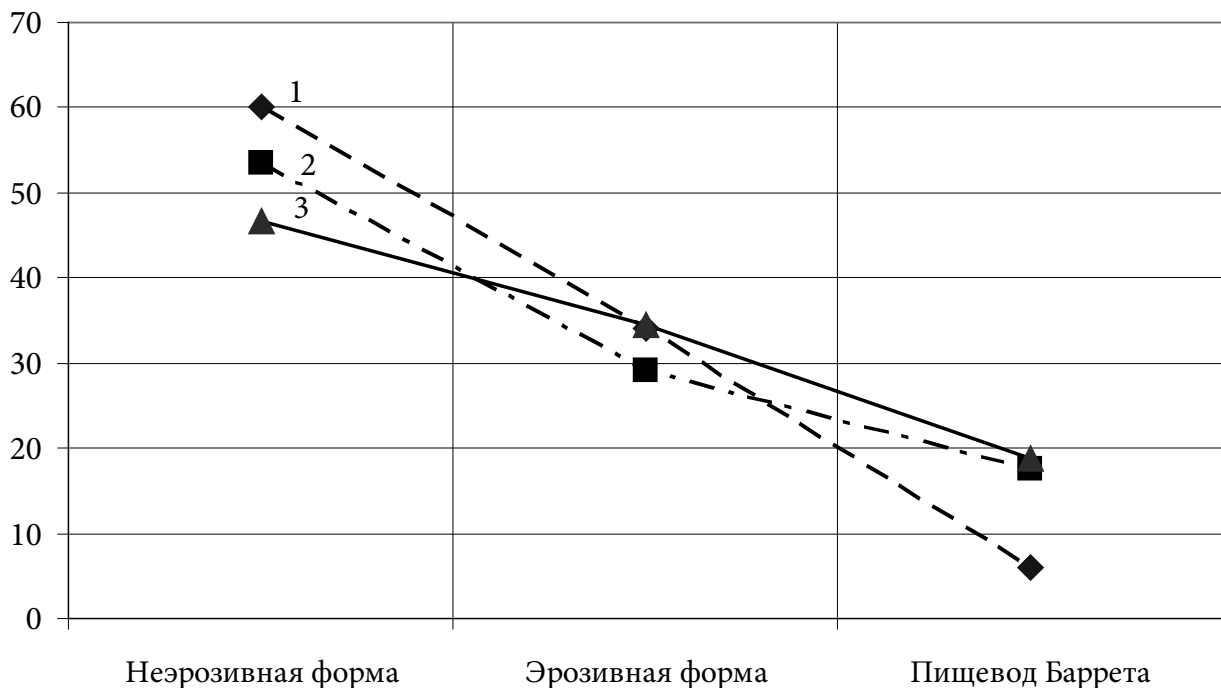
При проведении эндоскопического исследо-

вания неэрозивная ГЭРБ была выявлена у 119 (53,36%) больных, при этом у 22 из них признаков эзофагита выявлено не было. Эрозивно-язвенная форма ГЭРБ эндоскопически выявлена у 65 (29,15%) пациентов, при этом у 56 из них были выявлены эрозии, у 9 – язвенные поражения. Пищевод Барретта эндоскопически диагностирован у 39 (17,49%) пациентов.

При гистологическом исследовании структура патологических изменений была несколько иной. Так, к неэрозивной ГЭРБ можно отнести 104 (46,64%) случая. Эрозивно-язвенной форме соответствует картина у 77 (34,53%) пациентов. Пищевод Барретта гистологически подтверждён или установлен у 42 (18,8%) пациентов. Соотношение литературных, эндоскопических и гистологических данных представлено на рисунке.

логических данных практически всегда сопровождалось выявлением при микроскопическом исследовании признаков более тяжёлой формы, то для пищевода Барретта картина была иной. В этом случае наблюдалась эндоскопическая как гипо-, так и гипердиагностика. В 9 случаях пищевода Барретта диагноз, установленный эндоскопическим исследованием, не получил своего подтверждения гистологическим исследованием. В 12 случаях был установлен гистологический диагноз пищевода Барретта при отсутствии эндоскопических данных. То есть для пищевода Барретта несоответствие эндоскопического и гистологического диагноза наблюдалось практически в каждом втором случае (21 пациент).

В настоящее время нередко обсуждают



Соотношение литературных (1), эндоскопических (2) и гистологических (3) данных

В целом наши данные расходятся с литературными данными относительно большего удельного веса пищевода Барретта и меньшего удельного объёма неэрозивной ГЭРБ. Частота эрозивной формы, определённая как эндоскопически, так и гистологически, практически совпадает с литературными данными.

Сопоставление собственных результатов эндоскопических и гистологических исследований свидетельствует об «утяжелении» формы ГЭРБ после гистологического исследования. Расхождение данных может быть объяснено щадящим выбором тактики диагностирования. Если в случае эндоскопически неэрозивной ГЭРБ несоответствие эндоскопических и гисто-

логических данных практически всегда сопровождалось выявлением при микроскопическом исследовании признаков более тяжёлой формы, то для пищевода Барретта картина была иной. В этом случае наблюдалась эндоскопическая как гипо-, так и гипердиагностика. В 9 случаях пищевода Барретта диагноз, установленный эндоскопическим исследованием, не получил своего подтверждения гистологическим исследованием. В 12 случаях был установлен гистологический диагноз пищевода Барретта при отсутствии эндоскопических данных. То есть для пищевода Барретта несоответствие эндоскопического и гистологического диагноза наблюдалось практически в каждом втором случае (21 пациент).

В настоящее время нередко обсуждают

ся целесообразность проведения первичных и контрольных эзофагоскопий [8]. С нашей точки зрения, важность выявления формы заболевания трудно переоценить не только с точки зрения выбора тактики лечения, но и прогноза в каждом конкретном случае. Так, до настоящего времени однозначно не решён вопрос о том, может ли со временем неэрозивная НЭРБ прогрессировать в следующую эрозивно-язвенную форму заболевания. Возможно, у какой-то части больных неэрозивная НЭРБ при отсутствии лечения или при неполноценной или неправильно проводимой терапии действительно может эволюционировать в эрозивный рефлюкс-эзофагит. Однако считается, что у большей части

пациентов неэрозивная НЭРБ характеризуется непрогрессирующим течением.

Вместе с тем именно неэрозивная форма ГЭРБ наиболее часто сопровождается внепищеводными проявлениями заболевания, при этой форме заболевания имеет значение первичное нарушение восприятия боли (висцеральная гиперчувствительность).

Следует отметить, что в диагностике ГЭРБ (как и в диагностике хронического гастрита) «золотым стандартом» является морфологический метод [1, 9]. Исследование биопсий пищевода при эндоскопически негативной ГЭРБ показывает, что у значительной части таких больных гистологически выявляются признаки рефлюкс-эзофагита. При сопоставлении визуальных и морфологических данных рефлюкс-эзофагит гистологически диагностируют до 2,5–3 раз чаще, чем при эндоскопии [10]. Именно изменения, обнаруживаемые в зоне кардиоэзофагеального перехода, считаются гистологическим маркером начальной стадии ГЭРБ при отсутствии других её признаков.

Выводы

Гистологическая диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является необходимым этапом, который позволяет достоверно интерпретировать форму заболевания. Даже при статистически схожих показателях встречаемости различных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни несоответствие эндоскопического и гистологического диагноза может наблюдаться в 50% случаев.

Перспектива дальнейших исследований состоит в раскрытии патогенетических звеньев гастроэзофагеальной рефлюксной болезни для улучшения качества диагностики данного страдания.

Список литературы

1. De Vault K.R. Updated Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux diseases / K.R. De Vault, D.O. Castell // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – P. 190–200.
2. Гончар Н.В. Эндоскопические изменения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* – 2005. – № 1–2. – С. 33.
3. Zayachivska O.S. A study of the prevalence of gastroesophageal reflux disease in Ukraine and determination risk factors / O.S. Zayachivska, Ya.M. Savitsky // *Materials of 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus.* – Adelaide, Australia, February 22–25, 2006. – P. 115.
4. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки / Н.Е. Чернеховская, В.Г. Андреев, Д.П. Черепянец, А.В. Поваляев. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 192 с.
5. Tytgat G. The value of esophageal histology in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with heartburn and normal endoscopy / G. Tytgat // *Current Gastroenterology Reports.* – 2008. – № 3, Vol. 10. – P. 231–234.
6. Філіппов Ю.О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню / Ю.О. Філіппов // *Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология).* – 2008. – № 239. – С. 6–7.
7. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification / L. Lundell, J. Dent, J. Bennett, [et al.] // *Gut.* – 1999. – № 45. – P. 172–80.
8. Основные принципы диагностики и лечения гастроэзофагорефлюксной (ГЭРБ) болезни в поликлинических условиях: Метод. рекомендации / В.И. Кузнецов, С.А. Чорбинская, А.М. Ходорович, И.С. Вялов. – М.: Изд-во РУДН, 2010. – 21 с.
9. Ismail-Beigi F. Distribution of the histological changes of gastroesophageal reflux disease in the distal esophagus of man / F. Ismail-Beigi, C.E. Pope // *Gastroenterol.* – 1974. – № 66. – P. 1109–1113.
10. 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. – Vol. 52. – P. 18–23.

В.В. Гаргін, В.В. Сакал
**ЗІСТАВЛЕННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ
 І ГІСТОЛОГІЧНИХ ДАНИХ ПРИ
 ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНІЙ
 ХВОРОБИ**

Обстежені пацієнти з типовими й атиповими проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. У всіх пацієнтів була проведена верхня ендоскопія з використанням Лос-Анджелеської класифікації для оцінки ступеня рефлюксо-езофагиту. Зіставлення мікроскопічних і ендоскопічних даних свідчить про розбіжності у діагностиці приблизно у 50% для деяких форм гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ендоскопія, гістологія.

V.V. Gargin, V.V. Sakal
**COMPARISON OF ENDOSCOPIC
 AND HISTOLOGICAL DATA
 IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**

We studied patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. They underwent upper GI endoscopy and Los Angeles classification was used for grading reflux-esophagitis. Microscopic and histological changes are different almost in 50% in detection of different forms of gastroesophageal reflux disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, endoscopy, histology.

Поступила 29.10.12

УДК 618.11-006.2:618.11-008.61-089-055.26

И.З. Гладчук, И.В. Сорокина, О.Я. Назаренко
Одесский национальный медицинский университет
Харьковский национальный медицинский университет
Военно-медицинский клинический центр Южного региона, г. Одесса

**ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ КОЛЛАГЕНА I И III ТИПОВ
 В СТРОМЕ ЖЁЛТОГО ТЕЛА ПРИ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА**

Особенности образования интерстициальных коллагенов выявлены в строме источника апоплексии яичников в зависимости от клинического течения заболевания, в основном определяемого объёмом внутрибрюшного кровотечения. Эти особенности однонаправленны у пациенток с минимальным (до 200 мл) и умеренным (200 – 500 мл) гемоперитонеумом, тогда как интерстициальное коллагенообразование в строме жёлтых тел наблюдений апоплексии яичников, сопровождаемой значительной внутрибрюшной кровопотерей (более 500 мл), значительно отличается от первых двух. У больных с указанным гемоперитонеумом выявлены признаки склероза стромального компонента жёлтых тел яичников. У больных с гемоперитонеумом, превышающим названные, склеротические изменения не выражены, степень созревания стромального компонента расценивается как умеренная.

Ключевые слова: апоплексия яичника, экстрацеллюлярный матрикс, коллаген I и III типов, желтое тело яичника, иммуногистохимия.

Апоплексия яичника является одной из причин «острого живота» в гинекологии, степень нарастания клинических проявлений которой зависит от объёма гемоперитонеума и в отдельных случаях требует ургентного оперативного вмешательства. Причиной возникновения подобного состояния у женщин репродуктивного возраста в подавляющем большинстве случаев (55 – 90%) являются повреждения сосудов жёлтого тела или кисты жёлтого тела [1]. В связи с этим апоплексию яичника некоторые клиницисты рассматривают как частную патологию физиологической эволюции жёлтого тела

яичника [2, 3].

В последнее десятилетие значительное внимание уделяется роли экстрацеллюлярного матрикса в регуляции функционирования яичников, в частности, в созревании фолликулов, овуляции с последующим формированием, расцветом и регрессом жёлтого тела [4, 5]. Известно, что составной частью внеклеточного матрикса являются фибриллярные структуры, в которых основную роль играют белки коллагена I и III типов, образуя каркас всех структур яичника, включая и жёлтое тело. В работе Т.Г. Филоненко [6] на иммуногистохимическом