

Резюме диссертаций: информация из ВАК России

В.В. Горбань — Морфофункциональные особенности кровотока в гастродуоденальной слизистой оболочке у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка.

V.V.Gorban — Morphofunctional features of gastroduodenal mucosa blood flow in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum
(The theses for PhD degree)

Цель исследования — комплексная клинико-инструментальная оценка микроциркуляторного и морфофункционального состояния верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных *язвенной болезнью* (ЯБ) в зависимости от локализации язвы, фазы и варианта течения, основных клинических и морфофункциональных детерминант и разработка патогенетически обоснованных индивидуализированных лечебно-профилактических воздействий.

Обследовано 572 больных *язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки* (ЯБДК), 119 больных *язвенной болезнью желудка* (ЯБЖ) и 25 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу. В числе больных ЯБДК было 407 (71,2%) с неосложненной формой и 165 (28,8%) с осложненным течением: кровотечением в анамнезе — 99 (17,3%), ушитой перфоративной язвой — 48 (8,4%) и субкомпенсированным пилоростенозом — 18 (3,1%). Среди больных ЯБЖ у 103 (86,6%) была неосложненная форма, у 10 (8,4%) — с кровотечением в анамнезе, у 6 (5,0%) — с перфоративной язвой в анамнезе. Основной контингент обследованных составляли больные в возрасте до 50 лет. ЯБДК выявлена у 80,4%, ЯБЖ — 68,1%. Наибольшую группу составили лица с длительностью заболевания до 5 лет: среди больных ЯБДК таких было 57,0%, ЯБЖ — 77,3%.

Помимо общеклинического, лабораторного и инструментального методов обследования применена методика комплексной *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) в сочетании с хромоскопией (с конго красным и метиленовым синим), манометрографией (методом постоянно перфузируемо-

го катетера), воздействием на *слизистую оболочку* (СО) пищевода и duodenum 0,1N раствором соляной кислоты, определением кровотока в СО желудка и *двенадцатиперстной кишки* (ДК) методом клиренса водорода, гистологическим, гистохимическим и морфометрическим исследованиями СО. Инфицированность *H. pylori* определяли в препаратах, окрашенных по Гимзе.

С учетом важности унификации описательных признаков патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и с целью количественной обработки результатов использовали балльную оценку данных ЭГДС. Степень рефлюкс-эзофагита определяли исходя из Лос-Анджелесской классификации. Количественную оценку данных гастроскопии и дуоденоскопии проводили с использованием общепринятых критериев.

Для выявления площади СО желудка, регистрирующей соляную кислоту, и выраженности гастритических изменений проводили хромоскопию с конго красным, а для определения зон метапластических и неопластических процессов — хромоскопию с метиленовым синим. Полостное давление регистрировали эндоскопическим методом с использованием постоянно перфузируемого катетера и последующим вычислением градиентов давления между *нижним пищеводным сфинктером* (НПС) и фундальным отделом, между duodenum и пилорическим отделом, ДК и фундальным отделом. Тонус НПС считали сниженным, если градиент давления между НПС и проксимальным отделом желудка составлял менее 10 мм рт. ст.

Для определения чувствительности эзофагеальной СО к кислоте под визуальным контролем проводили функциональную пробу с 0,1N раствором

соляной кислоты. Кислотно-перфузионный тест луковицы состоял в одномоментной эндоскопической регистрации полости давления методом протягивания открытого перфузируемого катетера в ДК, антральном и фундальном отделах желудка и пищеводе до и после орошения луковицы 0,1N раствором соляной кислоты.

Кровоток в СО средней трети антрума, тела желудка и луковицы ДК, а также в крае и краере доброкачественных язв желудка и ДК измеряли полярографическим методом по клиренсу водорода. Во время ЭГДС проводили биопсию СО луковицы ДК вблизи края язвы или рубца, антральной — на расстоянии 3–5 см от привратника, тела желудка — в месте визуально наиболее выраженных изменений и в средней трети большой кривизны, при язвенном дефекте — по периметру края язвы.

При морфологическом исследовании гастродуоденальной СО (с окраской гематоксилином и эозином), используя визуально-аналоговую шкалу модифицированной Сиднейской классификации, отдельно оценивали выраженность мононуклеарной и нейтрофильной инфильтрации (активности), интестинальной и желудочной метаплазии, атрофии желез, колонизации *H. pylori*, которую для статистической оценки выразили в баллах (отсутствия изменений, слабая, умеренная, выраженная).

Морфометрия СО желудка и ДК включала измерение с помощью окуляр-микрометра толщины СО, высоты желез и (или) ворсинок и глубины ямок и (или) крипт. Для изучения распределения углеводсодержащих биополимеров у части больных применяли комплекс гистохимических реакций.

Иммунопатологическое исследование включало определение в периферической крови 7 основных субпопуляций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и уровней сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G. Изучение реологических параметров слизи предусматривало определение предела упругости слизистого геля (дин/см²), эффективной вязкости его неразрушенной (при низкой скорости сдвига) и разрушенной (при высокой скорости сдвига) структуры (сП). Секреторную деятельность желудка изучали зондовым способом в межпищеварительный период и в ответ на максимальную стимуляцию пентагастроном.

Для оптимизации диагностики и выбора рационального лечения использовали алгоритм скрининговых методов обследования:

- ЭГДС с биопсией СО и гистологическим и морфометрическим исследованиями;
- выявление инфицированности *H. pylori*;
- для прицельного взятия биоптатов — хромокопию с конго красным при гастритических изменениях и хромокопию с метиленовым синим при визуальных признаках дисплазии;

— манометрографию при явлениях гастроэзофагеальной дисмоторики;

— определение кровотока в гастродуоденальной СО при неблагоприятном течении ЯБ.

У больных ЯБДК уровень гастродуоденального кровотока, наименьший в активной фазе, возрастает в СО фундального и антрального отделов желудка в фазе заживления, а в СО луковицы ДК — в фазе красного рубца. У больных ЯБЖ уровень кровотока в СО тела желудка, максимальный в активной фазе, существенно уменьшается в фазе красного рубца.

Сниженный кровоток в рубцово-деформированной СО с «остаточной» воспалительной инфильтрацией ($2,1 \pm 0,10$ балла) является предиктором рецидива ЯБЖ. Показатель кровотока СО желудка, составляющий 30 мл/мин/100 г, имеет критическое значение в ulcerogenesis.

При субкомпенсированном пилоробульбарном стенозе и при ушитой перфоративной язве в анамнезе кровотока в СО антрального отдела желудка на 26,7 и 17,7% меньше, чем при неосложненной ЯБДК.

Изменения кровотока при ЯБ отчасти детерминированы инфекцией *H. pylori* и морфологическими изменениями СО. При ЯБЖ и ЯБДК кровоток достоверно уменьшается в СО антрального отдела желудка и ДК только при высокой степени инфицированности *H. pylori*. Развитие атрофии СО желудка и ДК у больных ЯБЖ и ЯБДК сопровождается снижением кровотока в среднем на 30%.

Соответствие кровотока и секреторной деятельности желудка не сводится к полному параллелизму: при одинаковом уровне кровотока в СО тела желудка у больных ЯБДК продуцируется в 2,8 раза больше кислоты и в 2 раза больше пепсина, чем у здоровых. У больных ЯБЖ эти показатели на 18 и 11% ниже, чем у здоровых. Уменьшение кровотока в СО тела желудка наблюдается только при резком снижении стимулированной желудочной секреции (менее 0,15 мМ/ч/кг).

У больных ЯБДК и ЯБЖ гастродуоденальная моторная активность сопровождается по сравнению с моторным покоем увеличением кровотока в СО фундального и антрального отделов желудка и ДК в среднем в 1,6 раза. Учитывая, что прирост кровотока, обусловленный моторной активностью, в 2 раза больше, чем при стимуляции пентагастроном, низкая гастродуоденальная моторика, очевидно, может быть фактором ulcerogenesis.

Гастроэзофагеальная дисмоторика при ЯБ детерминирована гиперсекрецией соляной кислоты, провоцирующей повышение интрабульбарного и интрапилорического давления и снижение пищеводно-желудочного градиента давления. Проявления эзофагита и «некомпетентности» НПС коррелируют с обострением ЯБЖ и ЯБДК и возрастом больных.

Уровень кровотока у больных старше 50 лет в среднем на 30% ниже, чем в более молодом возрасте.

Зависимость кровоснабжения гастродуоденальной СО от моторной активности желудка и ДК определяет целесообразность назначения препаратов, нормализующих гастродуоденальную моторику с одновременным улучшением микроциркуляции.

Для ускорения сроков заживления язв тела желудка больших размеров целесообразно сочетать стандартную противоязвенную терапию с воздействием низкоинтенсивным лазерным излучением. Это способствует более значимому усилению кровотока в зоне язвенного дефекта, ускорению нормализации реологических свойств желудочной слизи и сокращению сроков качественного заживления язвенных дефектов. Учитывая отсутствие побочных эффектов, неинвазивность, безопасность и простоту эксплуатации, чрескожный

режим лазеротерапии следует использовать при лечении больных ЯБЖ и ЯБДК в стационарных и поликлинических условиях.

Винпоцетин существенно повышает кровоток в СО тела желудка у больных старше 50 лет. Его применение в качестве дополнительного метода лечения при ЯБЖ увеличивает в 1,3 раза скорость рубцевания язв тела желудка.

Диссертация на соискание ученой степени *доктора медицинских наук* выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор **И.В. Маев**.

Дата защиты: 02.10.2007 на заседании диссертационного совета Д 208.041.01 при ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава».