

ЗАКОНОМІРНОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТРАВОХОДУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОМУ РЕФЛЮКСІ

Л.Я.Ковальчук, М.С.Гнатюк, І.І.Лойко

Кафедра хірургії з урологією та анестезіологією № 1 (зав. – чл.-кор. АМН України Л.Я.Ковальчук)
Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського

Резюме. Експериментально доведено, що рефлюксна хвороба призводить до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру дистального відділу стравоходу, яка характеризується потовщенням їхньої стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліальних клітин, їх дисфункцією, зниженням синтезу оксиду азоту, погіршенням кровопостачання, гіпоксією, дистрофічними та некробіотичними змінами.

Ключові слова: рефлюксна хвороба, гастроєзофагеальний рефлюкс, стравохід, ремоделювання артерій.

Гастроєзофагеальний рефлюкс виникає при недостатності стравохідно-шлункового переходу (СШП) [1], зокрема при виразковій хворобі [2]. В останні роки морфологи дедалі частіше звертають увагу на структуру СШП в нормі [3] та при рефлюксній хворобі (РХ) [4, 5]. Відомо, що при цій патології страждають артерії дистального відділу стравоходу. Проте особливості ремоделювання цих судин при РХ не вивчені. Ремоделювання артерій – зміни їхньої структури та функції при різних патологічних станах – це відповідь всіх компонентів судинної стінки (ендотеліоцитів, гладеньком'язових клітин, сполучнотканинних елементів) на різні негативні ендогенні та екзогенні фактори [6]. Дедалі частіше застосовуються морфометричні методи, які дозволяють одержати кількісну характеристику фізіологічних та патологічних процесів і логічно їх пояснити [7].

Мета дослідження. Визначити закономірності ремоделювання артерій дистального відділу стравоходу при РХ.

Матеріал і методи. За допомогою морфометрії вивчені артеріальні судини дистального відділу стравоходу у 32 статевозрілих білих щурів-самців, розділених на 2 групи. I група – 15 практично здорових інтактних тварин, II – 17 щурів із змодельованою РХ [1]. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в

умовах кетамінового наркозу. Вирізали шматочки з дистального відділу стравоходу, які фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за методами ван Гізон, Маллорі, Вейгерта і толуїдиновим синім [8]. Досліджували артерії середнього (зовнішній діаметр – 51-125 мкм) та дрібного (26-50 мкм) калібрів (С.В.Шорманов, 1992). Визначали зовнішній та внутрішній діаметри судин, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі судини до її просвіту), висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів. Цифрові величини обробляли статистично, різницю між порівнюваними морфометричними показниками визначали за критерієм Ст'юдента [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані морфометричні показники артерій середнього та дрібного калібрів дистального відділу стравоходу наведені в таблиці. Проведений аналіз показав, що вони суттєво змінювалися при РХ. Так, при змодельованій патології зовнішній діаметр артерій середнього калібру зріс на 1,9%, товщина медії – на 6,3%, індекс Вогенворта – на 15,6%. Просвіт цих судин зменшився на 6,1% ($p < 0,05$). Зазначимо, що по-

Таблиця

Морфометрична характеристика артерій дистального відділу стравоходу при рефлюксній хворобі у щурів (M±m)

Показники	Групи спостереження	
	контрольна	експериментальна
Артерії середнього калібру		
Зовнішній діаметр, мкм	84,5±1,5	86,1±1,8
Внутрішній діаметр, мкм	52,1±0,9	48,9±0,9
Індекс Вогенворта, %	26,8±0,51	31,0±0,6**
Товщина медії, мкм	17,4±0,3	18,5±0,33*
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,5±0,12	6,95±0,15*
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,25±0,06	3,54±0,08*
Ядерно-цитоплазматичне відношення в ендотеліоцитах	0,25±0,005	0,26±0,005
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	1,8±0,03	18,6±0,36***
Артерії дрібного калібру		
Зовнішній діаметр, мкм	35,5±0,66	40,8±0,81**
Внутрішній діаметр, мкм	13,4±0,24	8,7±0,15***
Індекс Вогенворта, %	7,1±0,12	22,0±0,42***
Товщина медії, мкм	8,2±0,15	13,9±0,27***
Висота ендотеліоцитів, мкм	6,1±0,12	7,0±0,12**
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	3,08±0,06	3,76±0,08***
Ядерно-цитоплазматичне відношення в ендотеліоцитах	0,255±0,004	0,29±0,005**
Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів, %	2,2±0,03	36,8±0,72***

Примітка: зірочкою позначені величини, які статистично вірогідно різняться між собою (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

товщення стінки судин, звуження їх просвіту, зростання індексу Вогенворта свідчать про зниження пропускної здатності цих артерій.

Висота ендотеліоцитів у судинах при змодельованій патології зросла на 6,9%, а їх ядер на – 8,9%. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах зросли на 4%. При цьому суттєвої різниці між наведеними цифровими величинами не виявлено ($p > 0,05$). Значно збільшився у змодельованих патологічних умовах відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у артеріях середнього калібру (18,6±0,36%), що перевищувало аналогічний контрольний морфометричний параметр у 10,3 раза.

Установлено, що більше змінювалися артерії дрібного калібру. Так, зовнішній діаметр вказаних судин збільшився на 14,9%, товщина медії – на 69,5%, індекс Вогенворта – у 3,1 раза. Зазначене свідчило про суттєве погіршення пропускної

здатності артерій дрібного калібру і погіршення кровопостачання стравоходу. Виражена структурна перебудова артерій дрібного калібру при РХ пояснюється тим, що цим судинам відводять основну роль у кровопостачанні. Вони більше навантажені порівняно з іншими артеріями, і пошкоджуються першими.

У змодельованих патологічних умовах суттєво змінювалася структура ендотеліоцитів артерій дрібного калібру. Їх висота збільшилася на 14,7% ($p < 0,01$). Діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому збільшилися на 22,0%. Нерівномірне зростання просторових характеристик цитоплазми та ядер ендотеліоцитів призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах. При цьому останній морфометричний показник зріс з 0,255±0,004 до 0,29±0,005. Наведені величини статистично вірогідно ($p < 0,01$) відрізнялися між собою і останній морфометричний пара-

метр перевищував попередній на 13,7%. Виявлені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах артерій дрібного калібру свідчать про порушення клітинного структурного гомеостазу [10]. Відносний об'єм уражених ендотеліоцитів у судинах дистального відділу стравоходу зріс у 16,7 раза.

Гістологічно у стравоході спостерігалися уражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні зміни та клітинна інфільтрація. В артеріях дрібного калібру відмічалася проліферація ендотеліоцитів, їх набряк, у судинній стінці – вогнища фібриноїдного набряку та некрозу. Дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси виявлялися також у паравазальних структурах.

Відомо [11, 12], що ендотелій – це основний ендокринний орган, який синтезує біологічно активні субстанції, необхідні для регуляції життєвоважливих процесів організму. Істот-

ну роль відіграє властивість ендотеліоцитів синтезувати оксид азоту (NO). Дистрофічні та некробіотичні зміни ендотеліоцитів, порушення їх структурного гомеостазу призводять до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO і процесів його деградації, що посилює спазм та звуження судин, підтримує та збільшує гіпоксію, набряк, дистрофію та некробіотичні зміни у клітинах і тканинах.

Варто зазначити, що ступінь структурної перебудови артерій дрібного калібру при змодельованій патології корелював з патогістологічними змінами у стравоході. Чим більша величина відносного об'єму уражених ендотеліоцитів, тим більше виражені морфологічні зміни у структурах дистального відділу стравоходу. Звідси випливає, що ендотеліальна

дисфункція відіграє важливу роль у патогенезі уражень стравоходу при РХ.

Висновок та перспективи наукового пошуку. 1. Рефлюксна хвороба призводить до вираженої структурної перебудови артерій дрібного калібру дистального відділу стравоходу, яка характеризується потовщенням стінки, звуженням просвіту, ураженням ендотеліальних клітин, їх дисфункцією, зниженням синтезу оксиду азоту, погіршенням кровопостачання, гіпоксією, дистрофічними і некробіотичними змінами клітин і тканин. 2. Одержані дані про особливості структурної перебудови артерій дистального відділу стравоходу при гастроєзофагеальному рефлюксі доцільно використати для розробки критеріїв тяжкості, прогнозування перебігу та корекції рефлюксної хвороби.

Література

1. Шкварковський І.В. Особливості патогістологічних змін у тканинах кардіоезофагеального переходу у віддалені терміни експериментально змодельованої рефлюксної хвороби / І.В.Шкварковський // Шпит. хір. – 2008. – № 1. – С. 81-83.
2. Огороков А.Н. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н.Огороков. – М.: Мед. лит., 2000. – С. 20-22.
3. Ахтемійчук Ю.Т. Топографо-анатомічні особливості стравохідно-шлункового переходу людини / Ю.Т.Ахтемійчук, Ю.В.Товчак // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 49-53.
4. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему / А.В.Кононов // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 1. – С. 71-77.
5. Острогляд О.В. Значення мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу для діагностики гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби / О.В.Острогляд // Суч. гастроэнтерол. – 2006. – № 2. – С. 12-15.
6. Калінкіна Н.В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н.В.Калінкіна, О.К.Кашанська, Е.В.Кетінг // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 87-91.
7. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Автандилов Г.Г. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
8. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г.Сорочинников, А.Е.Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
9. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / Лапач С.В., Губенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
10. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Саркисов Д.С. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
11. Гнатюк М.С. Особливості ремоделювання артерій міокарда при токсичному ураженні / М.С.Гнатюк, А.М.Пришляк // Вісн. наук. дослідж. – 2005. – № 3. – С. 134-137.
12. Шестакова М.В. Дисфункция эпителиа – причина или следствие метаболического синдрома / М.В.Шестакова // Рос. мед. ж. – 2001. – № 2. – С. 88-90.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АРТЕРИЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОМ РЕФЛЮКСЕ

Резюме. Доказано, що рефлюксная болезнь приводит к выраженной структурной перестройке артерий мелкого калибра дистального отдела пищевода, характеризующейся утолщением их стенки, сужением просвета, поражением эндотелиальных клеток, их дисфункцией, снижением синтеза оксида азота, ухудшением кровоснабжения, гипоксией, дистрофическими и некробіотическими изменениями.

Ключевые слова: рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс, пищевод, ремоделирование артерий.

CONSISTENT PATTERNS OF RESTRUCTURING OF THE ARTERIES OF THE DISTAL PART OF THE ESOPHAGUS IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX

Abstract. It has been corroborated experimentally that the reflux disease results in a marked structural rearrangement of the arteries of a small caliber of the distal portion of the esophagus which is characterized by a thickening of their wall, a narrowing of the lumen, a lesion of the endothelial cells, their dysfunction, reduced synthesis of nitric oxide, a deterioration of the blood supply, hypoxia, dystrophic and necrotic changes.

Key words: reflux disease, gastroesophageal reflux, esophagus, restructuring of arteries.

I.Ya.Gorbachevskiy State Medical University (Ternopil')

Надійшла 17.03.2010 р.

Рецензент – проф. А.Г.Іфтодій (Чернівці)