

СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ КАРВЕДИЛОЛОМ

Н.М.Паліброда, І.С.Давиденко, О.І.Федів

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Проведено морфологічне дослідження біопатів слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензивною гастропатією в динаміці лікування. Призначення на фоні базисної терапії карведилолу сприяє покращанню стану слизової оболонки шлунка, зокрема зменшенню вираженості мікроциркуляторних порушень та альтеративних змін.

Ключові слова: цироз печінки, портальна гіпертензивна гастропатія, слизова оболонка шлунка, карведилол.

В усьому світі захворюванням гепатобіліарної системи належить важливе місце у структурі втрати працездатності та смертності. Існує тенденція до зростання показників поширеності та захворюваності, зокрема на цироз печінки (ЦП) [1]. Наявність портальної гіпертензії при ЦП є передумовою розвитку портальної гіпертензивної гастропатії (ПГГ) у 50-80% хворих. Слизова оболонка шлунка (СОШ) при ПГГ характеризується численними патологічними змінами: гіпоксією, послабленням захисного бар'єру, підвищеною чутливістю до пошкоджень алкоголем, аспі-

риною та іншими шкідливими чинниками [2, 3]. Саме зниження резистентності СОШ відіграє істотну роль у виникненні ерозій і гепатогенних виразок. Крім того, ПГГ може ускладнюватися розвитком гострих та хронічних кровотеч у хворих на ЦП, прогресуванням основного захворювання або навіть закінчуватися смертю [4].

Враховуючи те, що у розвитку і прогресуванні ПГГ у хворих на ЦП провідна роль належить порушенням з боку портального кровотоку та стану оксидантно-протиоксидантного гомеостазу [5, 6], ми запропонували включити до

базисного лікування таких хворих карведилол, який здатний впливати на портальний кровоток внаслідок антиоксидантних властивостей.

Мета дослідження. Вивчити вплив карведилолу на стан СОШ у хворих на ЦП з ПГГ.

Матеріал і методи. Обстежено 21 хворого на ЦП з ПГГ. До першої (контрольної) групи увійшло 11 хворих на ЦП, яким проводилася загальноприйнята терапія: дієтичне харчування (стіл № 5); ліжковий режим на період загострення; гепатопротектори, ліпотропні, спазмолітичні препарати, вітаміни, нормазе, лінекс, фуросемід, верошпірон; з дезінтоксикаційною метою використовували 5% розчин глюкози внутрішньовенно краплинно.

Другу (основну) групу становили 10 хворих на ЦП з ПГГ, які на фоні традиційного лікування отримували карведилол у дозі 12,5 мг на день одноразово зранку впродовж 3 тижнів.

Для візуального контролю змін СОШ всім хворим виконували езофагогастродуоденоскопію із прицільною біопсією за допомогою фіброгастроскопів фірми "Olympus" (Японія).

Біоптати СОШ забирали за допомогою прицільної біопсії з фундального відділу, середньої третини передньої стінки тіла та антрального відділу шлунка. Матеріал фіксували 48 годин у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, після зневоднення у батареї етанолу висхідної концентрації заливали в парафін. Депарафіновані гістологічні зрізи завтовшки 5 мкм фарбували гематоксиліном і еозиним, пікрофуксином за методом ван Гізон (для візуалізації зрілих колагенових волокон), ставили PAS-реакцію [7]. Зафарбовані гістологічні препарати вивчали світлооптичними методами за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз гістологічних досліджень показав, що за наявності ПГГ СОШ характеризується мікроциркуляторними розладами – розширення та повнокров'я судин, сладж еритроцитів, одиничні діapedезні крововиливи та інтерстиційний набряк (рис. 1), гіперплазія кровеносних судин, як компенсаторна реакція на гіпердинамічний стан кровообігу, та гіперплазія лімфатичних судин у відповідь на застій та набряк (рис. 2). За наявності ПГГ у хворих на ЦП виражені альтеративні зміни: каріопікноз, дистрофія епітелію, та десквамація. У частини хворих на ЦП з ПГГ (13,6%) виявлено тонкокишкову метаплазію епітелію слизової оболонки антрального відділу шлунка та атрофічні зміни слизової (45%). Частина залоз замінена сполучною тканиною.

Характерною рисою розподілу в СОШ ШПК-позитивного матеріалу було істотне зменшення його в типових місцях (поверхневоямковий епітелій і додаткові клітини) і наявність іс-



Рис. 1. Повнокров'я та набряк інтерстицію слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензивною гастропатією. Гематоксилін і еозин. Об. $\times 10$, ок. $\times 10$.

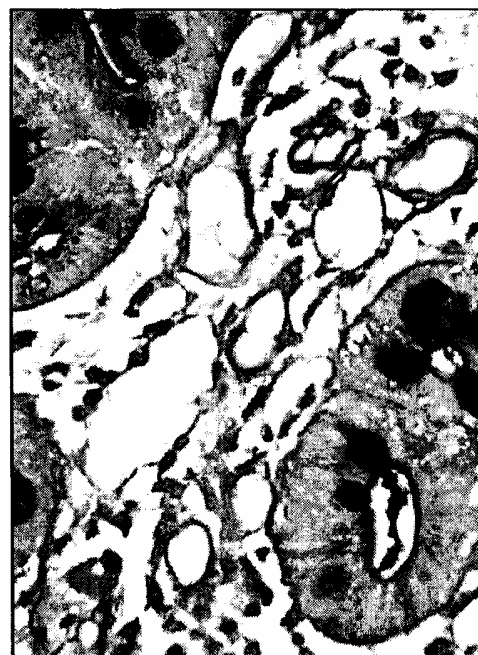


Рис. 2. Гіперплазія судин слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензивною гастропатією. PAS-реакція. Об. $\times 40$, ок. $\times 10$.

тотної кількості ШПК-позитивних гранул в епітеліоцитах середніх відділів і дна залоз – в обкладкових і головних клітинах. Таке "ослизнення" залоз тіла шлунка свідчить про те, що диференціювання залозистого епітелію в бік високос-

пеціалізованих клітин істотно ослаблене або втрачене, внаслідок чого головні й обкладкові клітини можуть виконувати функції мукоцитів.

Призначення на тлі базисної терапії карведилолу сприяло істотному зменшенню повнокров'я і набряку, що свідчить про зниження градієнта тиску між судинами та інтерстиційним простором СОШ. Крім того, спостерігалось зменшення стазу крові і сладжу еритроцитів, що характеризує покращання реологічних властивостей крові, відсутність діapedезних крововиливів (рис. 3). Після

лікування виявлене вірогідне ($p < 0,05$ – за критерієм знаків) зменшення вираженості альтеративних змін епітелію всіх відділів шлунка. Водночас у всіх основних групах під кінець стаціонарного лікування у СОШ зростала інтенсивність PAS-реакції поверхневого слизу.

У пацієнтів контрольної групи після лікування встановлені істотніші, ніж за призначення карведилолу, мікроциркуляторні розлади (рис. 3): збереження розширених та повнокровних судин, сладж еритроцитів, одиничні діapedезні крововиливи; хоча дещо зменшувалася вираженість інтерстиційного набряку у частини обстежених (36,4%), в чому певну роль, ймовірно, відіграло призначення сечогінних препа-

ратів з приводу основного захворювання. Більшою мірою виражені й альтеративні зміни, особливо каріопікноз епітелію, дистрофічні прояви та явища "ослизнення" залоз СОШ.

Висновок. Карведилол позитивно впливає на стан слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензивною гастропатією: поліпшує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, зменшує набряк та вираженість альтеративних процесів.

Перспективи наукового пошуку. Планується вивчити стан слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензивною гастропатією при тривалому застосуванні карведилолу.

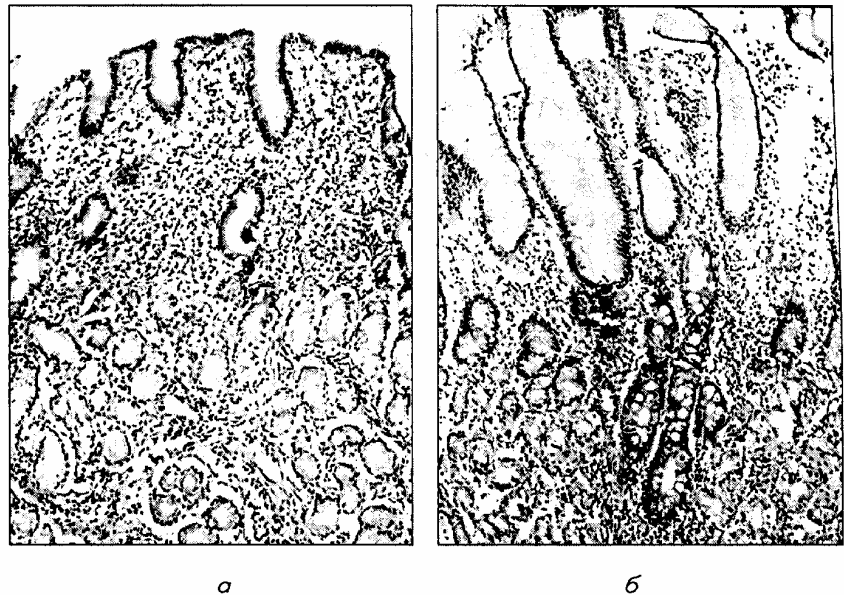


Рис. 3. Слизова оболонка шлунка у хворих на цироз печінки з портальною гіпертензивною гастропатією після лікування. Гематоксилін і еозин. Об. $\times 10$, ок. $\times 10$: а – основна група; б – контрольна група.

Література

1. Філіптов Ю.О., Скирда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення // Гастроентерол. – Дніпропетровськ: Журфонд, 2005. – С. 9-17.
2. Calatayud S., Ramirez M.C., Sanz M.J. et al. Gastric mucosal resistance to acute injury in experimental portal hypertension // Br. J. Pharmacol. – 2001. – V. 132, № 1. – P. 309-317.
3. Cales P., Oberti F., Delmotte J.S. et al. Gastric mucosal surface in cirrhosis evaluated by magnifying endoscopy and scanning electronic microscopy // Endoscopy. – 2000. – V. 32, № 8. – P. 614-623.
4. Лапшин А.В., Павлов Ч.С. Желудочно-кишечные кровотечения у больных циррозом печени: Метод. рекомендации / Под ред. В.Т.Ивашкина. – М., 2003. – С. 40-48.
5. Паліброда Н.М. Патогенетична роль порушень портального кровообігу у виникненні уражень слизової оболонки шлунка у хворих на цироз печінки // Суч. гастроентерол. – 2006. – № 1. – С. 15-18.
6. Паліброда Н.М., Федів О.І. Деякі механізми виникнення портальної гастропатії у хворих на цироз печінки // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 148-152.
7. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications. – Bologna, Milan: Bio-Optica, 2001. – 95 p.

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ КАРВЕДИЛОЛОМ

Н.М.Палиброда, И.С.Давиденко, А.И.Федив

Резюме. Выполнено морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у больных циррозом печени с портальной гипертензионной гастропатией в динамике лечения. Показано, что назначение карведилола на фоне базисной терапии способствует улучшению состояния слизистой оболочки желудка, а именно уменьшению выраженности микроциркуляторных нарушений и альтеративных изменений.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензионная гастропатия, слизистая оболочка желудка, карведилол.

STATE OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT BY CARVEDILOL

N.M.Palibroda, I.S.Davydenko, O.I.Fediv

Abstract. A morphological study of gastric mucosa tissue samplings has been carried out in patients with liver cirrhosis and portal hypertensive gastropathy in the dynamics of treatment. The prescription of Carvedilol against a background of basic therapy has been shown to be conducive to an improvement of the condition of the gastric mucosa, in particular, a decrease of the marked character of microcirculatory abnormalities and alternative changes.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertensive gastropathy, gastric mucosa biopsies, Carvedilol.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 19.06.2006 р.