



УДК 616.366-002-091+546.17+355.33



ОСЬОДЛО Г.В., БУРЛАКА А.П., СИДОРЕНКО І.І., ПОТАСКАЛОВА В.С.

Українська військово-медична академія МО України, м. Київ

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ОКСИДУ АЗОТУ У ФОРМУВАННІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

Резюме. У статті наведені огляд літератури та аналіз результатів власних досліджень щодо патогенетичної ролі оксиду азоту у формуванні різних варіантів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у військово-службовців з урахуванням гістоморфологічної картини слизової оболонки стравоходу.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивна й неерозивна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, позастравохідні прояви, оксид азоту, морфологічні ознаки, військовослужбовці.

За останнє десятиліття спостерігається зростання захворюваності на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), що належить до найпоширеніших хвороб органів травлення у розвинених країнах і охоплює 30–40 % їх дорослої популяції [1, 7, 8]. У нашій країні поширеність ГЕРХ серед цивільного населення досягає 30 % [5], а серед військовослужбовців — 42,4 % [6]. Основними причинами виникнення патологічного гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) вважають первинне зниження тиску і транзиторне розслаблення нижнього стравохідного сфінктера (НСС) [12] внаслідок підвищеної продукції оксиду азоту (NO) [13, 14]. Розслаблення стравоходу і НСС здійснюється за рахунок неадренергічної нехолінергічної іннервації, у якій NO є головним медіатором, що вивільняється з неадренергічних нехолінергічних (NANC) нейронів міжм'язового сплетення [11]. Нітрозативний стрес не тільки відіграє важливу роль у виникненні патологічного ГЕР, але й може сприяти канцерогенезу стравоходу [13].

З'ясовано, що у процесах адаптації до чинників середовища підсилюється продукція NO: як за рахунок активації NO-синтази, так і — в подальшому — через посилення експресії генів, які кодують його синтез. Показано, що NO виступає в ролі універ-

сального регулятора фізіологічних систем та генетичного апарату клітин і відіграє важливу роль у механізмі стрес-реакції та адаптації до стресу [4, 9, 16].

Основний фермент біосинтезу оксиду азоту — NO-синтаза (NOS), а субстратом виступають L-аргінін, L-гомоаргінін і NG-метил-L-аргінін. Розрізняють конститутивну та індукційну NOS. Перший фермент завжди міститься в клітині, а його наявність встановлено в клітинах надниркових залоз, ендокарда і міокарда, ендотеліоцитах, гліальних клітинах, центральних і периферичних нейронах, мегакаріоцитах, тромбоцитах. Конститутивні NOS — менш потужні ферменти, ніж індукційні, вони є кальцій- і кальмодулінзалежними, функціонують відносно автономно стосовно чинників зовнішнього середовища та регуляторних систем макроорганізму [3].

Найпотужнішою є кальційнезалежна індукційна NOS, що індукується цитокінами. Міститься в макрофагах, гепатоцитах, фібробластах, моноцитах, лімфоцитах, купферівських клітинах, еозинофілах і нейтрофілах, активується антигенами мікроорганізмів та деякими цитокіна-

© Осьодло Г.В., Бурлака А.П., Сидоренко І.І., Потаскалова В.С., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

ми. Відомо, що оксид азоту, який продукується різними структурами, має унікальну здатність розслабляти гладенькі м'язи, проте є дані щодо специфічності впливу NO, продукovanого різними джерелами. Так, NO, що синтезується лейкоцитами й нейронами, регулює моторику кишечника, викликає релаксацію круглих м'язів прямої кишки, тонічно інгібує ділянку пілоруса [3, 15].

Найбільша кількість нейронів, що містять NO, виявлена в нервових сплетеннях сфінктерних зон [10]. Стимуляція NANC-нейронів приводить до біосинтезу й виділення оксиду азоту, який за рахунок цГМФ викликає релаксацію шлунка, гладеньких м'язів нижньої частини стравоходу й дванадцятипалої кишки [11].

Взаємозв'язок метаболізму NO, зниження тиску НСС і патологічного рефлюксу підтверджують патогенетичне значення NO в розвитку й прогресуванні ГЕРХ [2]. Проте ми не виявляли досліджень щодо метаболізму NO у хворих із різними варіантами захворювання, позастравохідними проявами з урахуванням гістоморфологічної картини слизової оболонки (СО) стравоходу, що є основним і об'єктивним критерієм верифікації патології стравоходу.

Метою даного дослідження було уточнення ролі оксиду азоту в перебігу різних варіантів ГЕРХ із вивченням морфологічної структури СО стравоходу.

Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 50 хворих на ГЕРХ військовослужбовців-чоловіків: 26 — із неерозивною рефлюксною хворобою (НЕРХ) і 24 — із ерозивною рефлюксною хворобою (ЕРХ), віком від 19 до 32 років (середній вік $(25,6 \pm 2,3)$ року). Групу контролю склали 25 практично здорових осіб, порівнянних за статтю і віком. Діагноз ГЕРХ встановлювали на підставі клінічних проявів, результатів ФЕГДС і внутрішньостравохідного рН-моніторингу. Рівень NO в нейтрофілах і тромбоцитах визначали методом електронної парамагнітно-резонансної спектроскопії. Біоптати СО стравоходу фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили через батарею спиртів висхідної концентрації та заливали в парафінові блоки з

подальшим виготовленням гістологічних зрізів товщиною 4–6 МК. Отримані препарати фарбували гематоксиліном і еозином та пікрофуксином за ван Гізоном. Дослідження мітотичного режиму та стан патологічних мітозів вивчали згідно з класифікацією І.О. Казанцевої (1981 р.). Мітотичні клітини рахували не менше ніж у 100 полях зору мікроскопу, мітотичний індекс виражали у промілях (%). Спектр патологічних мітозів досліджували залежно від фаз мітозу з нормальним перебігом, з подальшим визначенням провідної фази, яку виражали у відсотковому співвідношенні (%).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики. Вірогідність різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою критерію t Стьюдента, а при порівнянні частот ознаки — із вирахуванням критерію Пірсона χ^2 . Для встановлення ступеня кореляційного зв'язку між якісними ознаками використовували тетрагоричний коефіцієнт кореляції (r_A).

Результати та їх обговорення

Рівень оксиду азоту в нейтрофілах і тромбоцитах хворих на ГЕРХ був вірогідно вищим, ніж у контрольній групі (табл. 1, рис. 1). Так, у хворих на НЕРХ рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 3,3 раза: $(2,55 \pm 0,45)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв проти $(0,79 \pm 0,05)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв у контролі, $p < 0,001$.

У хворих на ЕРХ рівень NO нейтрофілів (контрольований індукцією NOS) перевищував контрольні показники у 5,3 раза, досягнувши $(4,23 \pm 0,54)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв, та виявився у 1,6 раза вищим, ніж при НЕРХ — $(2,55 \pm 0,45)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв, $p < 0,001$. Показники вмісту NO в тромбоцитах (контрольованих конститутивною NOS) були нижчими, ніж у нейтрофілах, проте вірогідно вищими в групах НЕРХ та ЕРХ — $(2,44 \pm 0,41)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв та $(3,98 \pm 0,53)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв відповідно порівняно з контрольною групою — $(0,77 \pm 0,08)$ нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв, відмінності між групами вірогідні, $p < 0,001$.

У хворих на НЕРХ із позастравохідними проявами (I-A група) активність NO нейтрофілів

Таблиця 1 — Концентрація NO нейтрофілів і тромбоцитів у хворих на різні форми ГЕРХ, $M \pm m$ (нмоль/1 $\cdot 10^6$ клітин $\cdot$ хв)

Показник	НЕРХ (I група), n = 26	ЕРХ (II група), n = 24	Практично здорові особи, n = 25
NO _n	$2,55 \pm 0,45^{***}$	$4,23 \pm 0,54^{***,###}$	$0,79 \pm 0,05$
NO _{tr}	$2,44 \pm 0,41^{***}$	$3,98 \pm 0,53^{***,###}$	$0,77 \pm 0,08$
NO _n /NO _n + NO _{tr}	$0,51 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,06$

Примітки: у цій та наступних таблицях: NO_n — оксид азоту нейтрофілів; NO_{tr} — оксид азоту тромбоцитів; *, **, *** — вірогідність відмінностей із контрольною групою за критерієм Стьюдента, $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$; #, ##, ### — вірогідність відмінностей між групами порівняння за критерієм Стьюдента, $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

займала проміжне положення між показниками НЕРХ та ЕРХ (табл. 2, рис. 1). Так, при кашлі, асоційованому з НЕРХ, рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 3,6 раза і становив $(2,83 \pm 0,51)$ нмоль/1 · 10⁶ клітин · хв, $p < 0,001$. При кардіалгіях, асоційованих із НЕРХ, рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 4,9 раза і становив $(3,85 \pm 0,64)$ нмоль/1 · 10⁶ клітин · хв, $p < 0,001$.

У хворих із респіраторними й кардіальними проявами ГЕРХ мали місце різноспрямовані тенденції змін NO нейтрофілів та тромбоцитів. Так, індекс відношення NO нейтрофілів до вмісту NO нейтрофілів та тромбоцитів ($NO_n/NO_n + NO_{tr}$) становив 0,5 у групах НЕРХ, ЕРХ та в контрольній групі. У групі з респіраторними проявами виявляли його зниження до $(0,43 \pm 0,05)$, що може свідчити про більший вплив конститутивної NOS у хворих із респіраторними масками, а в групі з кардіальними проявами — про підвищення до $(0,60 \pm 0,07)$, $p < 0,01$, що може свідчити про більший вплив індукцйбельної NOS у хворих із кардіальними позастравохідними масками і може бути предметом окремих досліджень.

Для уточнення тісноти зв'язку між різними варіантами ГЕРХ та підвищенням NO проведено кореляційний аналіз з обчисленням тетрахоричного показника зв'язку (r_A). Встановлено вірогідний ($p < 0,02$) помірний прямий кореляційний зв'язок між наявністю катарального рефлюкс-езофагіту й підвищенням NO нейтрофілів і тромбоцитів, $r_A = +0,62$ та $r_A = +0,46$ відповідно (табл. 3). При ЕРХ встановле-

но вірогідний ($p < 0,01$) значний прямий кореляційний зв'язок між наявністю ерозивного рефлюкс-езофагіту й підвищенням NO, $r_A = +0,67$ та $r_A = +0,63$.

Отримані дані свідчать про важливу роль оксиду азоту не тільки в перебігу різних форм ГЕРХ із підвищенням показника при ерозивному пошкодженні, що підтверджує дані попередніх досліджень [2], але і в перебігу кардіальних і бронхопультмональних проявів НЕРХ, що певною мірою пояснює недостатню ефективність короточасного прийому інгібіторів протонної помпи в купіруванні екстраезофагеальної симптоматики.

Серед морфологічних змін СО стравоходу у хворих на НЕРХ превалювали дистрофія епітелію — у 16 (61,5 %) хворих та гіперплазія поверхневого шару епітелію — у 14 (53,8 %) хворих, проте вони не відрізнялись за частотою в групах порівняння (табл. 4).

Для гістологічних препаратів групи НЕРХ характерною була дифузна, переважно лімфо-плазмодитарна інфільтрація у власній пластинці у 8 осіб (30,8 %) та в підслизовому шарі СО стравоходу в 4 (15,4 %), рідше зустрічались нейтрофільна інфільтрація — у 4 (15,4 %), гістіоцити — у 3 (11,5 %), еозинофіли — у 2 (7,7 %). Осередкові запальні інфільтрати поодинокі формувалися навколо кістозно змінених вивідних проток залоз, а в підслизовій оболонці — периваскулярно. В 1 (3,8 %) пацієнта виявляли лімфоїдні фолікули з реактивними центрами у фовеолярних ямках субепітеліального шару.

Характерною особливістю ЕРХ було збільшення кількості сосочків у 18 (75,0 %) осіб, що було вірогідно частіше ($\chi^2 = 18,11$; $p < 0,001$)

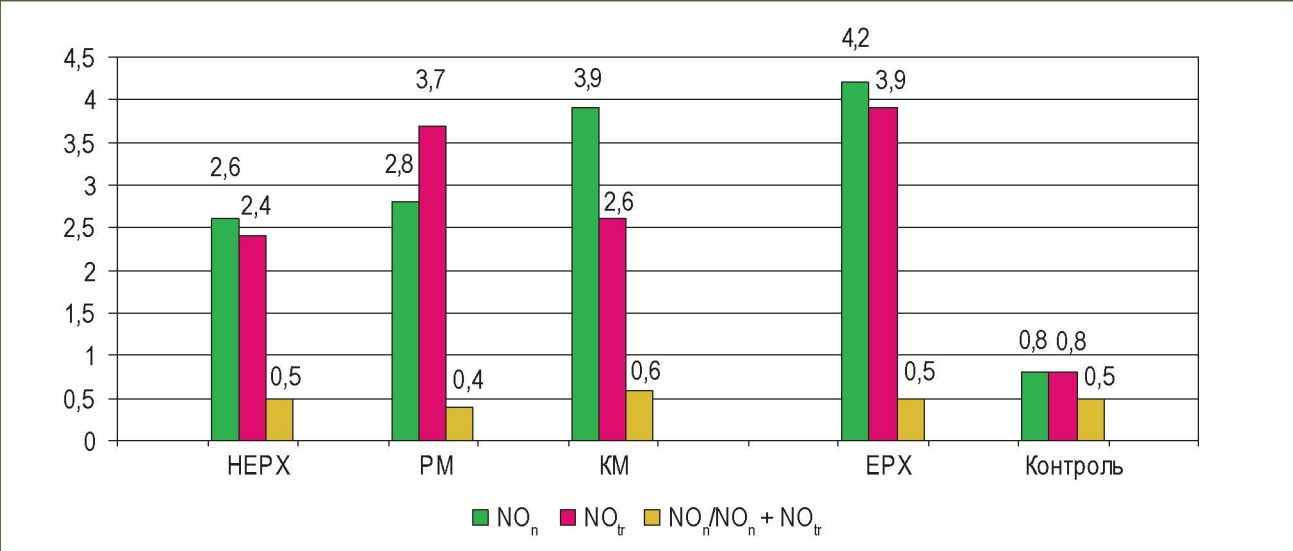
Таблиця 2 — Концентрація NO нейтрофілів і тромбоцитів у хворих на ГЕРХ із позастравохідними проявами, $M \pm m$ (нмоль/1 · 10⁶ клітин · хв)

Показник	НЕРХ (ІА група), n = 16	НЕРХ (ІБ група), n = 10	Практично здорові особи, n = 25
При респіраторних проявах, n = 8			
NO _n	2,83 ± 0,51***	1,35 ± 0,33***, ###	0,79 ± 0,05
NO _{tr}	3,71 ± 0,59***	1,32 ± 0,23***, ###	0,77 ± 0,08
NO _n /NO _n + NO _{tr}	0,43 ± 0,05	0,51 ± 0,05##	0,51 ± 0,06
При кардіальних проявах, n = 8			
NO _n	3,85 ± 0,64***	1,35 ± 0,33***, ###	0,79 ± 0,05
NO _{tr}	2,57 ± 0,37***	1,32 ± 0,23***, ###	0,77 ± 0,08
NO _n /NO _n + NO _{tr}	0,60 ± 0,07	0,51 ± 0,05##	0,51 ± 0,06

Таблиця 3 — Кореляційні зв'язки між вираженістю ГЕРХ та рівнем NO нейтрофілів і тромбоцитів

Показники кореляції	НЕРХ (І група), n = 26		ЕРХ (ІІ група), n = 24	
r_A	NO _n	NO _{tr}	NO _n	NO _{tr}
	0,615	0,462	0,673	0,633
χ^2	9,834	5,549	10,870	9,612
p	0,001 < p < 0,01	0,01 < p < 0,02	p < 0,001	0,001 < p < 0,01

Примітки: r_A — тетрахоричний коефіцієнт кореляції; χ^2 — критерій Пірсона ($\chi^2 = n \cdot r_A^2$); p — рівень значимості тетрахоричного коефіцієнта кореляції.



Примітки: NO_n — оксид азоту нейтрофілів; NO_{tr} — оксид азоту тромбоцитів; PM — респіраторні маски; KM — кардіальні маски.

Рисунок 1 — Вміст оксиду азоту нейтрофілів і тромбоцитів у хворих на GERX із позастравохідними проявами, нмоль/1 · 10⁶ клітин · хв

Таблиця 4 — Характеристика морфологічних змін СО стравоходу у хворих на різні форми GERX, n (%)

Гістологічна ознака	GERX (I група), n = 26	EPX (II група), n = 24	Вірогідність відмінностей, χ^2 ; p
Дистрофія епітелію	16 (61,5)	19 (79,2)	$\chi^2 = 0,149$; p > 0,05
Набряк епітелію	2 (7,7)	15 (62,5)	$\chi^2 = 14,35$; p < 0,001
Гіперплазія поверхневого шару епітелію	14 (53,8 %)	14 (58,3)	$\chi^2 = 0,138$; p > 0,05
Гіперплазія базального шару епітелію	5 (19,2)	17 (70,8)	$\chi^2 = 11,47$; p < 0,001
Збільшення кількості сосочків	3 (11,5)	18 (75,0)	$\chi^2 = 18,11$; p < 0,001
Паракератоз	13 (50,0)	14 (58,3)	$\chi^2 = 0,094$; p > 0,05
Акантоз	11 (42,3)	16 (66,6)	$\chi^2 = 2,081$; p > 0,05
Лімфоплазмочитарна інфільтрація	12 (46,2)	10 (41,7)	$\chi^2 = 0,001$; p > 0,05
Нейтрофільна інфільтрація	4 (15,4)	18 (75,0)	$\chi^2 = 17,54$; p < 0,001
Еозинофільна інфільтрація	2 (7,7)	3 (12,5)	$\chi^2 = 0,009$; p > 0,05

Таблиця 5 — Розподіл фаз нормального перебігу мітозу СО стравоходу у хворих на різні форми GERX, M ± m

Групи хворих	Мітотичний індекс, %	Профаза мітозу, %	Метафаза мітозу, %	Анафаза мітозу, %	Телофаза мітозу, %
GERX (I група), n = 26	5,25 ± 2,20	26,6 ± 7,5	40,8 ± 8,2	9,8 ± 3,1	22,8 ± 3,9
EPX (II група), n = 24	6,65 ± 2,40*	44,8 ± 8,4***	40,6 ± 8,8	2,9 ± 1,4***	11,7 ± 2,8***

Таблиця 6 — Розподіл патологічних мітозів стравоходу у хворих на різні форми GERX, M ± m (%)

Група хворих	Патологічні мітози	Відставання хромосом	Містки	Розсіювання хромосом	Тригруппова метафаза	Моноцентричний мітоз	Асиметричний мітоз	Багатополюсний мітоз	K-мітоз
GERX (I група), n = 26	0,5	0,2	0,2	—	—	—	—	—	0,1
EPX (II група), n = 24	10,6	3,7	1,1	0,3	—	0,4	0,2	0,2	4,7

порівняно з групою НЕРХ (11,5 %), причому їх кількість корелювала з тривалістю захворювання ($r = +0,402$; $p < 0,05$). Гіперплазія базального шару, набряк епітелію та нейтрофільна інфільтрація зустрічались вірогідно частіше в групі ЕРХ ($p < 0,001$) порівняно з НЕРХ (табл. 4), що підтвердило дані попередніх досліджень [7].

Фігури мітозу переважали в середній частині епітелію у 15 (57,7 %) пацієнтів групи НЕРХ. Мітотичний режим епітелію СО стравоходу характеризувався високим індексом та становив $(5,25 \pm 0,60) \%$. Кількісний та якісний аналіз розподілу фаз мітозу з нормальним перебігом показав переважання метафази $((40,8 \pm 0,4) \%)$ порівняно з іншими етапами нормального мітотичного поділу клітин (табл. 5).

При дослідженні відхилень від нормального перебігу мітозу в групі НЕРХ виявлено поодинокі форми патології мітозів у 15,3 % (4 із 26) пацієнтів: у 3 (11,5 %) спостерігалась патологія профази мітозу — так звані містки та затримка при розходженні хромосом із частотою у 0,2 %, в 1 (3,8 %) — патологія метафази — К-мітоз із розсіюванням хромосом із частотою в 0,1 %, що може свідчити про фізіологічні компенсаторно-приспосувальні процеси репарації епітелію СО на тлі лужного рефлюксу. Базальна мембрана епітелію в пацієнтів групи НЕРХ не змінювалась на всьому протязі гістологічних препаратів, зберігала свої розміри, рідко виявляли її потовщення та незначне склерозування (табл. 4).

Разом із гістологічними ознаками ЕРХ у вигляді вищої частоти гіперплазії базального шару, набряку епітелію та нейтрофільної інфільтрації у 13 (54,2 %) пацієнтів мали місце дистрофічно-некротичні зміни епітелію з наявністю гіперемії судин. Дифузні лімфоплазмоцитарні інфільтрати з домішками полінуклеарних нейтрофілів і поодиноких еозинофілів розташовувались як у ділянці сосочків, так і в більш глибоких субепітеліальних шарах, із розшаруванням м'язових волокон.

У випадках довготривалого патологічного процесу у 3 (12,5 %) хворих ЕРХ виявляли судини з елементами продуктивного васкуліту. Клітинні інфільтрати мали поліморфний вигляд, у них домінували моноцити, плазматичні клітини, лімфоцити та макрофаги, зрідка зустрічались клітини фібробластичного ряду.

При проведенні кореляційного аналізу встановлено вірогідний ($p < 0,01$) помірний прямий кореляційний зв'язок між наявністю нейтрофільної інфільтрації та підвищенням NO нейтрофілів з $r_A = +0,532$. Крім того виявляли, взаємозв'язок ступеня вираженості акантозу та ендоскопічної характеристики поширеності патологічного процесу ($r = +0,417$; $p < 0,05$).

У 4 (16,7 %) пацієнтів групи ЕРХ у полях зору мікроскопу в СО стравоходу переважали специфічні головні, обкладові та муцинпродукуючі клітини, що нагадували фундальний тип будови епітелію шлунка, у 2 (8,33%) пацієнтів мав місце

кардіальний тип епітелію будови шлунка. При дослідженні мітотичного індексу встановлено вірогідне його зростання ($p < 0,05$) до $(6,65 \pm 2,40) \%$ порівняно з НЕРХ — $(5,25 \pm 2,20) \%$ та переважання ($p < 0,001$) профази — $(44,8 \pm 0,5) \%$ порівняно з $(26,6 \pm 0,3) \%$ (табл. 6).

Як показали результати морфологічних та математичних досліджень щодо якісного та кількісного вивчення патологічних мітозів на гістологічних препаратах (табл. 6), у групі ЕРХ переважали функціональні форми патології, що не пов'язані з грубим ушкодженням мітотичного апарату клітин та хромосом, а також кінетохорів ділення, проте зустрічались частіше, ніж у групі НЕРХ.

При проведенні кореляційного аналізу між рівнем NO і кількісними характеристиками патологічних мітозів кореляційних зв'язків не виявляли ($r = +0,187$; $p > 0,05$).

Висновки

У хворих на ГЕРХ військовослужбовців відбувається вірогідне підвищення рівня оксиду азоту в нейтрофілах і тромбоцитах, що позитивно корелює зі ступенем пошкодження СО стравоходу. Так, у хворих на НЕРХ рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 3,3 раза: $(2,55 \pm 0,45) \text{ нмоль/л} \cdot 10^6 \text{ клітин} \cdot \text{хв}$ проти $(0,79 \pm 0,05) \text{ нмоль/л} \cdot 10^6 \text{ клітин} \cdot \text{хв}$ у контролі, $p < 0,001$, та мав місце прямий кореляційний зв'язок між наявністю катарального рефлюкс-езофагіту й підвищенням NO з рівнем $r_A = +0,62$, $p < 0,02$.

У хворих на ЕРХ рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 5,3 раза, досягнувши $(4,23 \pm 0,54) \text{ нмоль/л} \cdot 10^6 \text{ клітин} \cdot \text{хв}$, та виявився у 1,6 раза вищим, ніж при неерозивній формі хвороби — $(2,55 \pm 0,45) \text{ нмоль/л} \cdot 10^6 \text{ клітин} \cdot \text{хв}$, $p < 0,001$. При цьому мав місце значний прямий кореляційний зв'язок між наявністю ерозивного рефлюкс-езофагіту й підвищенням NO з рівнем $r_A = +0,67$, $p < 0,01$.

Підвищення вмісту NO нейтрофілів і тромбоцитів у хворих на НЕРХ із позастравохідними проявами свідчить про важливу роль оксиду азоту в перебігу кардіальних і бронхопульмональних проявів: при кашлі, асоційованому з НЕРХ, рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 3,6 раза і становив $(2,83 \pm 0,51) \text{ нмоль/л} \cdot 10^6 \text{ клітин} \cdot \text{хв}$, при кардіалгіях рівень NO нейтрофілів перевищував контрольні показники у 4,9 раза і становив $(3,85 \pm 0,64) \text{ нмоль/л} \cdot 10^6 \text{ клітин} \cdot \text{хв}$, $p < 0,001$.

Для хворих на НЕРХ характерні дистрофія (у 61,5 %), гіперплазія поверхневого шару епітелію (у 53,8 %) та лімфоплазмоцитарна інфільтрація (46,2 %). У хворих на ЕРХ частіше ($p < 0,001$), ніж при НЕРХ, зустрічаються гіперплазія базального шару, набряк епітелію та нейтрофільна інфільтрація, що позитивно корелювала з підвищенням NO нейтрофілів ($r_A = +0,53$), збільшення кількості сосочків, що корелювало з тривалістю захворювання ($r = +0,40$).

Список литературы

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко. — К.: Интерфарма, 2000. — 175 с.
2. Бордин Д.С. Клинико-патогенетические варианты ГЭРБ и их дифференцированная терапия : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.28 — «Гастроэнтерология» / Бордин Дмитрий Станиславович; ЦНИИ гастроэнтерологии. — Москва, 2010. — 32 с.
3. Бурлака А.П. Радикальні форми кисню та оксиду азоту при пухлинному процесі / А.П. Бурлака, Є.П. Сидорик. — К.: Наукова думка, 2006. — 227 с.
4. Катехоламины, оксид азота и устойчивость к стрессорным повреждениям: влияние адаптации к гипоксии / М.Г. Пишеникова, Е.В. Попкова, Н.А. Бондаренко [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 2002. — Т. 88, № 4. — С. 485-495.
5. Острогляд А.В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби в Україні / А.В. Острогляд // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 1. — С. 30-32.
6. Осьодло Г.В. Епідеміологічні, клінічні та фармакоеконімічні аспекти гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби у військовослужбовців / Г.В. Осьодло // Міжвідомчий збірник «Гастроентерологія». — 2010. — Вип. 44. — С. 31-43.
7. Степанов Ю.М. Морфологическая структура слизистой оболочки пищевода у больных с эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, рефрактерной к антисекреторной терапии / Ю.М. Степанов, Арби Мохамед // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 3(53). — С. 25-30.
8. Фадеенко Г.Д. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г.Д. Фадеенко, И.Э. Кушнир, М.О. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 5(43). — С. 12-16.
9. Addicks K. Nitric oxide modulates sympathetic neurotransmission by the prefunctional level / K. Addicks, W. Bloch, M. Feelisch // Micr. Res. Tech. — 1994. — Vol. 29. — P. 161-168.
10. Casselbrant A. Oesophageal intraluminal nitric oxide facilitates the acid Induced oesophag salivary reflex / A. Casselbrant, A. Peterson // Scand. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 38. — P. 235-238.
11. Endogenous nitric oxide in the control of esophageal motility in humans / J.W. Koturek, P. Thor, A. Lukashyk [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. — 1997. — Vol. 48 (suppl. 2). — P. 201-209.
12. Helicobacter pylori eradication lowers esophageal sphincter pressures in non-ulcer dyspepsia patients / F. Besisk, F. Surucu, D. Dincer [et al.] // Helicobacter pylori: basic mechanisms to clinical cure 2000. — Bermuda, 2000. — P. 8.
13. In vitro studies indicate that acid catalysed generation of N-nitrosocompounds from dietary nitrate will be maximal at the gastro-oesophageal function and cardia / A. Moriya, J. Grant, C. Mowat [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37(3). — P. 253-261.
14. N-nitrosamine generation from ingested nitrate via nitric oxide in subjects with and without gastroesophageal reflux / J.W. Winter, S. Paterson, G.Scobie, [et al.] // Gastroenterol. — 2007. — Vol. 133(1). — P. 164-174.
15. Ricciardolo F.L.M. Multiple roles of nitric oxide in the airways // Thorax. — 2003. — Vol. 58. — P.175-182.
16. Rotzinger S. The nitric oxide synthase inhibition N-nitro-L-arginine-methyl ester attenuates brain catalase activity in vitro / S. Rotzinger, C.M.G. Aragon, F. Rogan // Life Sci. — 1995. — Vol. 56. — P. 1321-1324.

Отримано 01.06.13 □

Осьодло Г.В., Бурлака А.П., Сидоренко И.И., Потаскалова В.С.
Украинская военно-медицинская академия МО Украины,
г. Киев
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев

Osyodlo G.V., Burlaka A.P., Sydorenko I.I., Potaskalova V.S.
Ukrainian Military Medical Academy of Ministry of Defense of Ukraine
Institute of Experimental Pathology, Oncology And Radiobiology
named after R.Ye. Kavetsky of National Academy of Sciences of
Ukraine
National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ФОРМИРОВАНИИ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Резюме. В статье приведены обзор литературы и анализ результатов собственных исследований касательно патогенетической роли азота в формировании разных вариантов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у военнослужащих с учетом гистоморфологической картины слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивная и неэрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, внепищеводные проявления, оксид азота, морфологические признаки, военнослужащие.

PATHOGENIC ROLE OF NITRIC OXIDE IN FORMATION OF DIFFERENT TYPES OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN SERVICEMEN

Summary. The article presents a literature review and analysis of the results of our studies on pathogenic role of nitric oxide in formation of different types of gastroesophageal reflux disease among servicemen taking into account histomorphological pattern of gastric mucosa.

Key words: gastroesophageal reflux disease, erosive and non-erosive gastroesophageal reflux disease, extraesophageal symptoms, nitric oxide, morphological signs, servicemen.