

С.С. Яшин

s.s.yashin@samsmu.ru

Введение. Под порталой гипертензивной гастропатией (ПГГ) в настоящее время понимают совокупность морфологических изменений и соответствующей им эндоскопической картины, возникающих в слизистой оболочке желудка (СОЖ) при портальной гипертензии любого генеза. По данным разных авторов распространенность ПГГ у пациентов с порталой гипертензией составляет до 80-98% (Tiwari et al., 2021), что превышает частоту встречаемости всех прочих проявлений порталой гипертензии.

Цель работы – формирование концепции патогенеза порталой гипертензивной гастропатии с учетом патоморфологической картины.

Материалы и методы. Поиск литературы проводился через PubMed. Использованы статьи, включающие наиболее важные, перспективные и современные результаты исследований патогенеза порталой гипертензивной гастропатии.

Результаты. Высокое сосудистое сопротивление в системе воротной вены достигается за счет уменьшения общей площади функционирующих портальных сосудов, что компенсируется активацией порто-кавальных анастомозов. С другой стороны, диффузная вазодилатация обеспечивает развитие гиперкинетического типа кровообращения, что приводит к увеличению объема крови, способствует активации волюмопроприореторов и ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатоадреналовой систем. Системная вазодилатация во многом объясняется активацией индуцильных синтаз оксида азота, эндотелина, сосудистого эндотелиального фактора роста, что в слизистой оболочке желудка приводит к нарушениям микроциркуляции в виде венозного застоя, тромбоза, внутрислизистых кровоизлияний, отека. Роль желудочной секреции в патогенезе ПГГ остается весьма спорной. Ряд авторов указывает на гиперсекрецию желудочного сока вследствие нарушения местной гуморальной регуляции на ранних стадиях ПГГ как фактор повреждения СОЖ, что не может не вызывать сомнений. Независимо от уровня желудочной секреции, эрозивно-деструктивные процессы в слизистой оболочке желудка не являются определяющими для ПГГ, напротив – типичными являются атрофические изменения.

Основным механизмом развития морфологических изменений в СОЖ при ПГГ следует считать апоптоз. Имеются исследования, показывающие, что нитрирование МАР-киназы ERK2 приводит к резкому снижению ее активности. ERK2 индуцирует транскрипцию генов-факторов транскрипции, обеспечивающих пролиферацию клеток, участвует в гипоксия-независимой активации HIF, а также участвует в фосфорилировании p53. Роль p53 в патогенезе гастропатии представляется особенной: на фоне гипоксии в условиях высокой концентрации оксида азота активация p53 ингибирует синтазы оксида азота, уменьшая степень гипердинамики кровотока в СОЖ, сохраняя ее в мышечной и адвентициальной оболочках желудка; с другой стороны, активация p53 индуцирует увеличение экспрессии p53-регулируемого модулятора апоптоза (PUMA, рис. 1). В условиях ингибирования ERK2 и высокого уровня p53 с наибольшей вероятностью либо подвергаются апоптозу (рис. 2), либо переходят в G0 фазу.

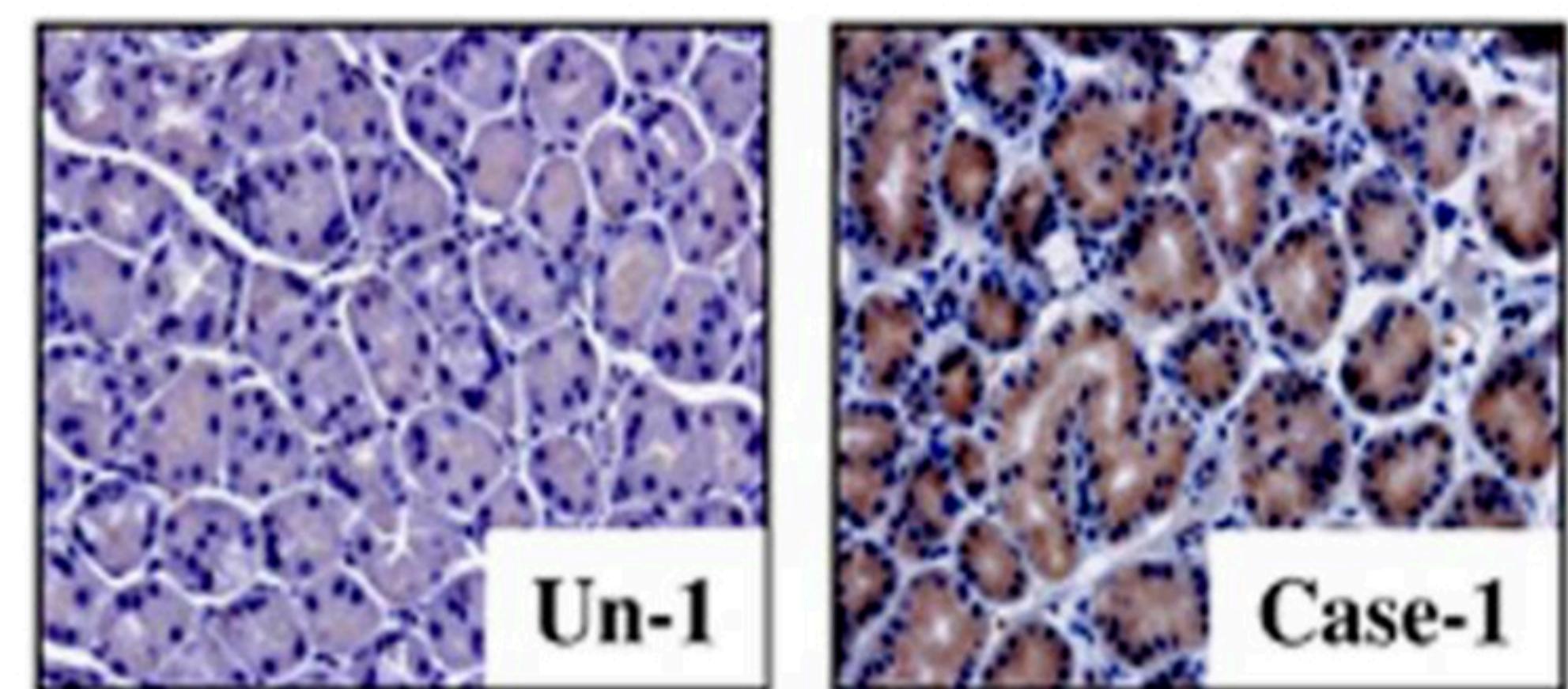


Рис. 1. Экспрессия PUMA в интактной СОЖ (Un-1) и при ПГГ (Case-1). По данным Tan S, Wei X, Song M, et al.

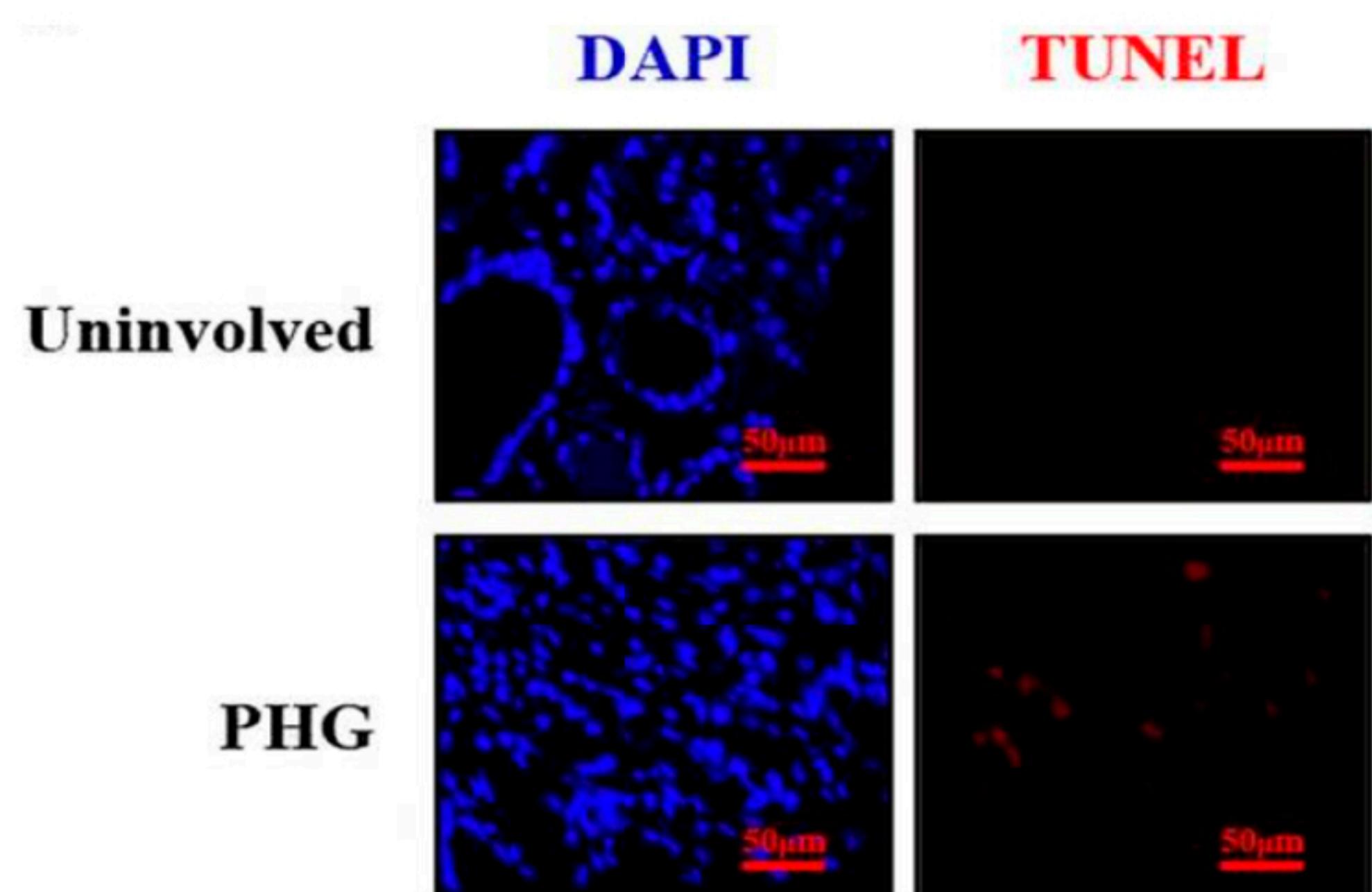


Рис. 2. DAPI и TUNEL в интактной СОЖ (Uninvolved) и при ПГГ (PHG). По данным Tan S, Xu M, Ke B, et al.

Гистологическая характеристика СОЖ при ПГГ в настоящее время изучена недостаточно. В большинстве исследований, включающих в себя описание патоморфологической картины при ПГГ, использовались материалы исключительно гастробиопсий, без возможности оценить состояние сосудистой сети подслизистого и мышечного слоев желудка.

Состояние сосудистой сети слизистой оболочки желудка исследовано в нескольких работах. Зафиксировано уменьшение среднего размера, но увеличение количества сосудов в слизистой оболочке тела желудка при ПГГ по сравнению с контрольной группой, что авторами объясняется с позиций усиления неоангиогенеза.

Эти экспериментальные данные подтверждают теоретические выкладки о расширении сосудов подслизистой и мышечной оболочек, что обусловлено высокой активностью p53, ингибирующего активность iNOS, и, соответственно препятствующего дилатации и гипертрофии эндотелия сосудов СОЖ и, с другой стороны, усиленный синтез VEGF. Экстравазация эритроцитов описывается многими авторами, начиная с самых первых исследований ПГГ, и является единственным бесспорным признаком гастропатии.

Заключение. Патогенез ПГГ представляется сложным и многоступенчатым. Целесообразно выделить две основных стадии: 1 стадия – сосудистая, связанная непосредственно с гипертензией – развитие венозного застоя, ишемии и гипоксии СОЖ, отека и гипертрофии эндотелия; 2 стадия – клеточная, проявляющаяся в активации цитокинов и приводящая к апоптозу.