

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.342-002.44:616.13]-06-005.1-089.811/.814

СОСУДИСТОЕ РУСЛО МАРГИНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ТЕЧЕНИИ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

*Э.Ф. Баринов, П.Г. Кондратенко, О.Н. Сулаева, Е.Е. Раденко**Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. С целью объективной оценки ремоделирования сосудистого русла слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки после кровотечения при заживлении и развитии рецидива проведен морфометрический анализ биоптатов краевой зоны язвы 32 пациентов с использованием иммуноцитохимии. Развитие язвенного кровотечения сопровождается нарушением микроциркуляции в маргинальной зоне. Ранние повторные кровотечения протекают на фоне синдрома ишемии-реперфузии, морфологически проявляющегося парезом сосудов, прогрессирующей альтерацией эндотелиоцитов, нарастающим отеком и расширением зоны некроза. Развитие позднего рецидива кровотечения происходило на фоне выраженной воспалительной реакции и вторичной альтерации структурных элементов краевой зоны язвы двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: язвенная болезнь, кровотечение, ремоделирование сосудистого русла

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК) часто осложняется кровотечениями из зоны язвенного дефекта [2, 8]. Известно, что у 20-30% больных развивается рецидив кровотечения, который может привести к развитию геморрагического шока и даже к летальному исходу [4, 5]. Язвенное кровотечение сопровождается повреждением стенки крупных сосудов подслизистой оболочки, развитием синдрома ишемии-реперфузии и некроза стенки кишки [3, 7, 10]. Последующая репарация будет зависеть от многих параметров гомеостаза, среди которых ведущая роль отводится восстановлению адекватной перфузии краевой зоны, являющейся источником развития грануляций и ангиогенеза для язвенного дефекта ДПК [9]. Разработка новой стратегии лечения и профилактики язвенных кровотечений базируется на выяснении механизмов и причинно-следственных отношений развития дизрегенераторного синдрома, одним из факторов которого является эндотелиальная дисфункция. Последняя проявляется изменением тонуса и увеличением проницаемости стенки сосудов, а также нарушением программы ангиогенеза [8]. Образование со-

судов микроциркуляторного русла не только является неотъемлемым фактором процесса заживления, влияя на его сроки и эффективность, но и определяет восстановление рельефа и функциональной активности слизистой оболочки кишки [2, 9]. При этом важна не только интенсивность процесса неоваскуляризации, но и пространственная характеристика и возможности ремоделирования сосудистого русла в стенке кишки. В литературе отсутствует информация о сроках восстановления микроциркуляторного русла в маргинальной зоне язвенного дефекта двенадцатиперстной кишки, роли данного процесса в реализации репаративного процесса, его нарушении и развитии рецидива кровотечения.

Целью работы явилась объективная оценка ремоделирования сосудистого русла в маргинальной зоне язвы при различных вариантах течения процесса заживления после кровотечения.

Материал и методы

Обследовано 32 пациента в возрасте $48 \pm 8,6$ лет с кровотечениями из хронических язв луковицы двенадцатиперстной кишки. Длительность заболевания составила в среднем $7,1 \pm 3,4$ года. Всем больным проведена диагностическая эзофаго-гастроуденофиброскопия по общепринятой методике с использованием аппарата GIF Q 40 «Olympus». Во время выполнения эндоскопии с помощью стандартных биопсийных щипцов типа FB-23K брали биоптаты слизистой оболочки (СО) из краевой зоны язвенного дефекта. На основании эндоскопической картины все больные ретроспективно были распределены на три группы – с нормальным течением процесса заживления (1 группа; n=12) и развитием ранних – в течение 1-х суток (2 группа; n=12), либо поздних – через 3-4 суток после лечебного гемостаза (3-я группа; n=8) повторных кровотечений. Биопсийный материал исследовали на момент госпитализации, через 6 и 12 часов, 1 и 3 суток

после гемостаза. Фрагменты СО фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спирте, заливали в парафин. Срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Кроме того, проводили иммуноцитохимическое исследование с использованием моноклональных антител к CD31⁺, считающегося маркером эндотелиоцитов и ангиогенных клеток и соответствующего рецепторам к витронектину [8].

Помимо описательной морфологии использовался количественный метод оценки [1] слизистой оболочки ДПК – по 5 полей зрения в каждом срезе биоптата. Анализ слизистой оболочки проводили с учетом органных особенностей рельефа – на уровне ворсинок и крипт отдельно. С помощью окуляр-микрометра измеряли высоту ворсинок, толщину покровного эпителия, глубину крипт. В собственной пластинке слизистой, применяя квадратно-узловую тест-систему, оценивали удельные объемы (УО) сосудов, клеток и межклеточного вещества (МКВ). При наличии лейкоцитарной инфильтрации подсчитывали УО лейкоцитов и клеточный состав инфильтратов. Кроме того, оценивали УО некротически измененных структур в эпителии, соединительной ткани, мышечной пластинке слизистой оболочки. При анализе состояния сосудов оценивали: удельную плотность эндотелиоцитов (УП_{Эц}) – количество CD31-позитивных клеток в поле зрения при увеличении $\times 630$, а также рассчитывали отношение $УП_{Эц}/УО_{сос}$. Данный показатель использовали для оценки сохранности эндотелия в условиях нарушения микроциркуляции, а также объективизации процесса ангиогенеза. Отношение $УО_{сос}/УО_{МКВ}$ позволяло судить о регионарной перфузии и интенсивности дренирования интерстициальной жидкости, определяющего развитие отека. Контрольную группу составили 6 пациентов без клинических и эндоскопических признаков патологии гастродуоденальной зоны. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием пакета прикладных компьютерных программ [6].

Результаты и обсуждение

Оценка состояния 12-перстной кишки на момент поступления в стационар (через 2-6 ч после начала кровотечения) позволила выявить предсуществующие изменения рельефа, структуры слизистой оболочки и оценить степень нарушения микроциркуляции во всех группах. У пациентов 1-й группы в маргинальной зоне язвенного дефекта УО сосудов в ворсинках и вокруг крипт был соответственно на 48% ($p < 0,01$) и 14,08% ($p < 0,05$) выше кон-

трольных значений. При этом УП_{Эц} оказался на 25% и 14,29% меньше ($p < 0,05$), чем в контроле. Изменение данных показателей было, с одной стороны, связано с вазодилатацией, а с другой – с альтеративными изменениями эндотелиоцитов. В части визуализируемых сосудов эндотелиальная выстилка была прерывистой, CD31⁺ клетки имели набухшие ядра, отечную цитоплазму, иммуноцитохимическая реакция варьировала по своей интенсивности. В этом отношении достаточно демонстративным оказалось соотношение $УП_{Эц}/УО_{сос}$, которое в ворсинках снизилось на 49,32% ($p < 0,01$), а в зоне крипт – на 24,87% ($p < 0,05$). Патологический характер вазодилатации подтверждался развитием отека соединительной ткани – УО интерстициальной жидкости повысился на 17,24% и 15,81% соответственно в области ворсинок и крипт ($p < 0,05$). Отношение $УО_{сос}/УО_{МКВ}$ увеличилось на 10,62% ($p < 0,05$) в ворсинках и на 5,31% ($p > 0,05$) вокруг крипт, отражая различную роль нарушений перфузии и повышения сосудистой проницаемости при ишемии в маргинальной зоне язвы ДПК.

Во 2-й группе на момент поступления в стационар УО_{сос} был на 12,61% и на 17,26% выше соответственно в области ворсинок и крипт ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой. Несмотря на возросший УО_{сос}, удельная плотность CD31⁺ клеток, как в ворсинках, так и вокруг крипт была значительно снижена (на 33,33%; $p < 0,01$). При этом отношение $УО_{Эц}/УО_{сос}$ было на 40,8% и 43,16% меньше таковых у лиц с нормальным течением раневого процесса ($p < 0,01$). Изменение данного отношения, по сути, отражает редукцию микроциркуляторного русла и снижение скорости кровотока, предопределяющих развитие ишемии. Нарушение целостности эндотелия и повышение проницаемости сосудистой стенки сопровождалось усилением отека, снижению транспортных процессов в рыхлой волокнистой соединительной ткани собственной пластинки, альтерации покровного эпителия. Последнее проявлялось деструкцией эпителиального пласта с обнажением собственной пластинки СО, в которой имели место фибриноидное набухание и отек. В ряде крипт дистрофические изменения вели к десквамации эпителия и слущиванию его в просвет. У пациентов 3-й группы в данный срок исследования не было выявлено статистически значимых различий УО_{сос} в ворсинках и вокруг крипт по сравнению с 1-й группой. Не обнаружено также достоверных отличий УО_{МКВ}, удельной плотности эндотелиоцитов и указанных выше коэффициентов. Обращало на себя внимание

повышение на 8,4% по сравнению с 1 группой ($p < 0,05$) УО клеток, преимущественно лимфоцитов, хотя в сравнении с контролем данный показатель оказался на 22,22% ниже ($p < 0,05$) вследствие развития отека.

Острая реакция на гемостаз (через 6 ч) сопровождалась усилением микроциркуляторных нарушений и отека слизистой оболочки во всех группах. Однако максимальными эти изменения были у пациентов 2-й группы. Если в 1-й группе УО_{сос} вырос на 9,91% ($p < 0,05$) по сравнению с данными до гемостаза и на 62,67% ($p < 0,01$) превысил показатель в контроле, то во 2-й группе данные отличия от контроля достигали 76% ($p < 0,01$). На этом фоне отмечено усиление деструкции эндотелиальной выстилки. Так в ворсинках УП_{эн} снизилась на 8,33% у больных 1-й группы ($p < 0,05$) и на 25% у пациентов 2-й группы ($p < 0,01$) по сравнению с предыдущим сроком исследования. В результате отличия от контроля составили 31,25% и 62,5% соответственно в 1-й и 2-й группах ($p < 0,01$). В слизистой оболочке ДПК пациентов 1-й группы потеря эндотелиоцитов и усиление вазодилатации вели к снижению отношения УП_{эн}/УО_{сос} на 16,618% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,05$) и на 57,64% по отношению к контролю ($p < 0,01$). Прирост УО_{МКВ} оказался незначительным и составил всего 3,46% ($p > 0,05$), а отношение УО_{сос}/УО_{МКВ} было на 6,43% ($p < 0,05$) выше, чем в предыдущий срок исследования, что может свидетельствовать о незначительном прогрессировании деструкции сосудистой стенки и резистентности соединительной ткани к нарушению баланса процессов фильтрации и реабсорбции в 1-й группе. У пациентов 2-й группы УО_{МКВ} оказался на 5,05% выше показателя в 1-й группе ($p > 0,05$). При этом УП_{эн} была на 45,45% ($p < 0,01$), а отношение УП_{эн}/УО_{сос} – на 49,5% ($p < 0,01$) ниже аналогичных показателей в 1-й группе. Нарушение микроциркуляции сопровождалось стазом и адгезией форменных элементов крови к сосудистой стенке, развитием тромбоза мелких сосудов, местами – разрывам стенки с формированием кровоизлияний. У пациентов 3-й группы сосудистая реакция СО ворсинок после инъекционного гемостаза была аналогичной таковой у больных 1-й группы. Однако вокруг крипт УО_{сос} в 3-й группе вырос на 6,0% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,05$). Как следствие данный показатель превышал таковой в 1-й группе на 21,84% ($p < 0,01$). При этом УО_{МКВ} в СО ДПК больных 3-й группы в области ворсинок и крипт оказался в на 11,54% и 13,04% меньше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Это было

связано с особенностью реакции тканевых и клеточных элементов собственной пластинки, проявляющейся рекрутированием лейкоцитов, преимущественно нейтрофилов, в зону повреждения. Несмотря на то, что суммарный УО клеток изменился слабо по сравнению с предыдущим сроком исследования – всего на 4,17%, данный показатель оказался на 25% выше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$). Показательным оказалась динамика отношения УП_{эн}/УО клеток, снижение которого, по сути, отражало усиление миграции лейкоцитов в СО маргинальной зоны язвенного дефекта.

Через 12 часов в СО ДПК больных 1-й группы отмечена стабилизация микроциркуляторных нарушений. У пациентов 2-й группы, несмотря на снижение УО сосудов на 16,67% по отношению к предыдущему сроку исследования ($p < 0,05$), отмечено усиление отека собственной пластинки. В ней УО интерстициальной жидкости оказался на 18,79% выше, чем у больных 1-й группы ($p < 0,05$). Отчасти это было связано с прогрессирующим повреждением эндотелиоцитов, УП которых за истекший период снизилось на 16,67% и 25% ($p < 0,05$) соответственно в ворсинках и криптах и оказалось на 50% и 40% ниже, чем в аналогичных зонах СО ДПК больных 1-й группы ($p < 0,01$). У пациентов 3-й группы через 12 часов после гемостаза УО_{сос} также снижался (на 17,36% по сравнению с предыдущим сроком; $p < 0,05$), в результате чего данный показатель оказался на 16,67% ниже ($p < 0,05$), чем в 1-й группе. Однако причинно-следственные отношения данного феномена были иными. Так, УП_{эн} не имела статистически значимых отличий, а УО_{МКВ} оказался на 11,37% ниже, чем в 1-й группе ($p < 0,05$). Но при этом за прошедший период времени существенно вырос УО клеток (на 14,29%; $p < 0,05$), в результате чего данный показатель оказался на 26,58% выше такового в 1-й группе ($p < 0,01$). Повышение клеточности собственной пластинки, по сути, являлось отражением ранней экссудации, вероятно связанной со снижением барьерных свойств соединительной ткани и продукции тканевых ингибиторов металлопротеиназ [3]. Это вело к рекрутированию и диффузной инфильтрации собственной пластинки СО нейтрофилами, макрофагами и эозинофилами как в области ворсинок, так и в зоне крипт маргинальной зоны язвенного дефекта.

Через 1 сутки морфологическая картина СО маргинальной зоны язвы резко менялась. В 1-й группе это было связано с развитием воспалительной реакции. УО сосудов снижался на 16,67% по сравнению с предыдущим сро-

ком исследования ($p < 0,05$), но, по-прежнему, превышал контроль – на 33,33% ($p < 0,01$), что определяло ограничение отека. $УО_{МКВ}$ снижался на 27,3% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,01$). При этом отмечено увеличение плотности клеток – их $УО$ возрос на 55,06% по отношению к предыдущему сроку исследования ($p < 0,01$), и на 13,43% превышал показатель в контроле ($p < 0,05$). Это было связано с развитием воспалительной инфильтрации лейкоцитами, среди которых помимо лимфоцитов, обнаруживалось много нейтрофилов и макрофагов, встречались отдельные эозинофилы, плазмциты, дегранулирующие тучные клетки. Развитие воспаления сопровождалось активацией ангиогенеза. $УП_{Эц}$ выросла на 40% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,01$), хотя была на 12,5% ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Отношение $УП_{Эц}/УО_{СОС}$ выросло более значительно – на 68% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,01$). При этом морфологически сосуды были гетерогенны по диаметру, плотности расположения $CD31^+$ клеток и интенсивности иммуноцитохимической реакции. В криптах выявлялось много сосудов с узким просветом в виде тонкостенных трубочек, выраженной реакцией на $CD31^+$ и направленных вертикально от мышечной пластинки, вдоль крипт к поверхности слизистой оболочки. Данные изменения сосудов сопровождалось усилением митозов в эпителии крипт и ворсинок. У больных 2-й группы по данным морфологического исследования отмечено развитие пареза сосудов, нарушение целостности их стенки и прогрессирующее снижение $УП_{Эц}$ (на 75% ниже контроля; $p < 0,001$), развитием выраженного отека ($УО_{МКВ}$ на 30-40% выше контроля; $p < 0,01$), дистрофии и некроза большинства клеток $СО$ маргинальной зоны язвы. Это свидетельствует о ведущей роли микроциркуляторных нарушений и синдрома ишемии-реперфузии в расширении зоны повреждения и развитии повторного кровотечения в ранние сроки после лечебного гемостаза.

Типичным для биоптатов больных 3-й группы через 1 сутки после гемостаза была массивная воспалительная инфильтрация ($УО$ клеток был 34,36% выше контроля и на 18,7% превышал показатель в 1 группе; $p < 0,01$). Превалирующими клеточными элементами инфильтратов были нейтрофилы. Помимо этого в составе инфильтратов определялись макрофаги, лимфоциты, эозинофилы. Обращало на себя внимание обилие плазмцитов, отражающих превалирование реакций гуморального имму-

нитета в ответ на повреждение [10]. При этом $УО_{СОС}$ в области ворсинок был на 10,0% ниже такового в 1-й группе ($p < 0,05$), но на 20% превышал контрольное значение ($p < 0,05$). Более показательной оказалась $УП_{Эц}$, которая, несмотря на прирост в 20% по сравнению с предыдущим сроком исследования ($p < 0,05$), была на 14,29% ($p < 0,05$) и 25% ($p < 0,01$) ниже показателей соответственно в 1-й группе и контроле. Явления ангиогенеза, наблюдаемые в отдельных участках – в основном вокруг инфильтратов чередовались с зонами выраженной вазодилатации, отека и десквамации эндотелиоцитов, с краевым стоянием лейкоцитов. Описанные изменения сопровождалось прогрессирующим деструктивным процессом. Так, $УО$ структур с альтерацией в области крипт достигал в покровном эпителии 65,9%, собственной пластинке – 76,3%, мышечной пластинке – 55,7% ($p < 0,01$). Причем данные значения были на 45,47%, 49,02% ($p < 0,01$) и 122,8% выше ($p < 0,001$), чем $УО$ поврежденных структур в аналогичных слоях $СО$ ДПК пациентов 1-й группы.

Через 3 сут в собственной пластинке $СО$ ДПК пациентов 1-й группы на фоне поддержания стабильного индекса клеточности отмечалось уменьшение численности нейтрофилов при увеличении количества фибробластов и эндотелиоцитов. Это, по сути, отражало развитие грануляционной ткани в краевой зоне язвенного дефекта стенки кишки. $УО_{СОС}$ в ворсинках снижался на 20% ($p < 0,05$), а $УП_{Эц}$ повышалась на 26% по отношению к предыдущему сроку исследования ($p < 0,01$). Отношение $УП_{Эц}/УО_{СОС}$ достигало контрольных значений, отражая увеличение количества узких сосудов. Но при этом $УО_{МКВ}$ был на 10,47% ниже ($p < 0,05$), чем у пациентов контрольной группы. В области крипт $УО$ сосудов в данный срок исследования значимо не менялся и мало отличался от контроля. Однако количество $CD31^+$ клеток выросло на 28,57% ($p < 0,01$), а отношение $УП_{Эц}/УО_{СОС}$ на 30,41% превысило показатель в контроле ($p < 0,01$), отражая усиление ангиогенеза в период формирования грануляционной ткани в краевой зоне язвы ДПК. Интересно, что при этом во всех случаях обнаруживались ассоциации между новыми сосудами и эпителием крипт и ворсинок, обеспечивающее снижение диффузионного расстояния, что вероятно способствует оптимизации структурно-функционального состояния покровных структур ДПК [3]. Оценка микроциркуляторного русла показала превалирование площади капилляров над венолярным отделом, увеличение плотности сосудов

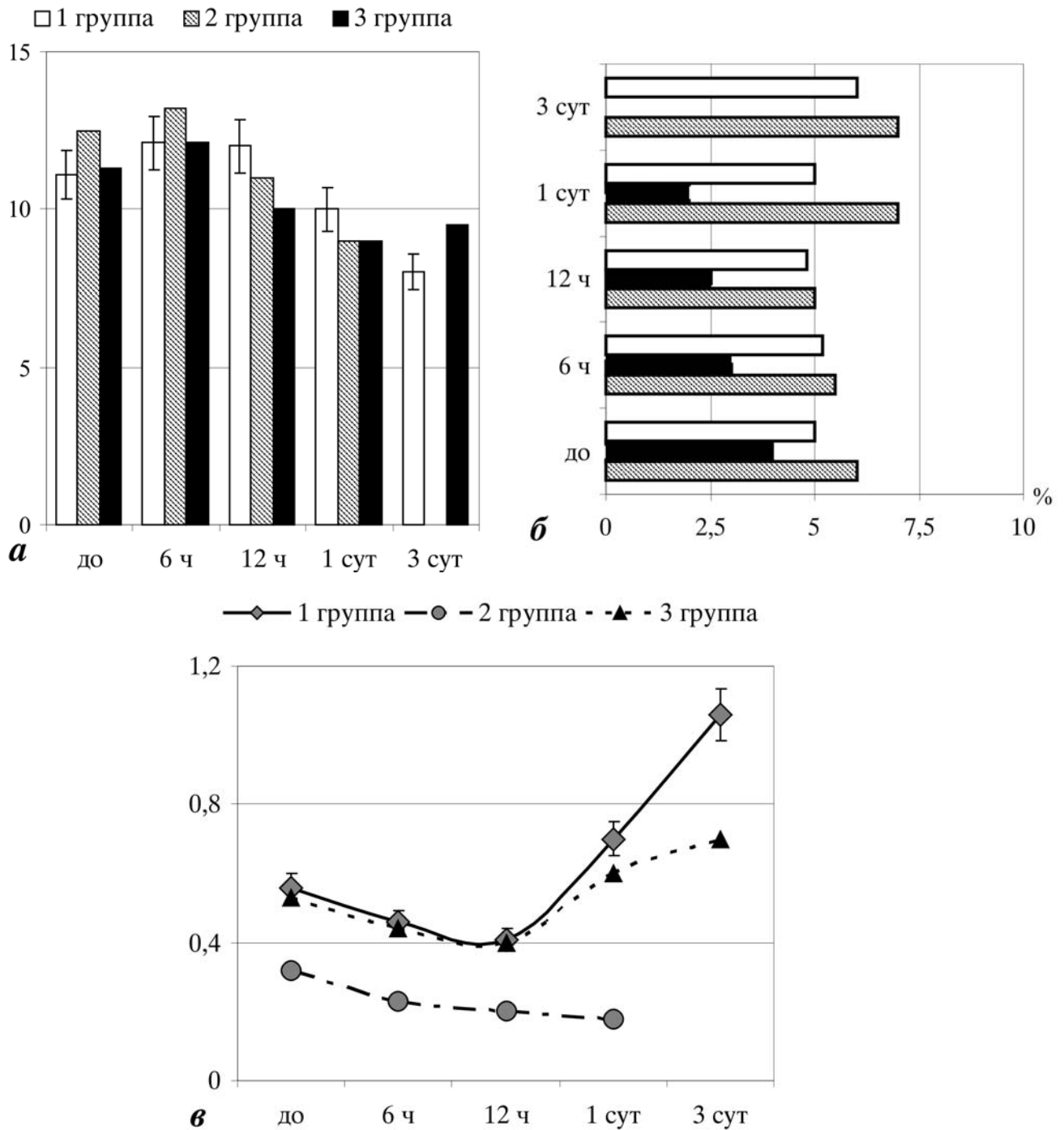


Рис. 1. Динамика показателей состояния сосудистого русла слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных с разным течением репарации после язвенного кровотечения. Примечание: *a* – удельный объем сосудов; *б* – удельная плотность CD31⁺ клеток, *в* – отношение удельной плотности CD31⁺ клеток к удельному объему сосудов.

в поле зрения при уменьшении их диаметра. Определялись картины пролиферации эндотелиоцитов и неоваскуляризации. Активация ангиогенеза и развития грануляций стимулировало саногенетические процессы в покровном эпителии слизистой оболочки, что, вероятно, связано с местной продукцией факторов

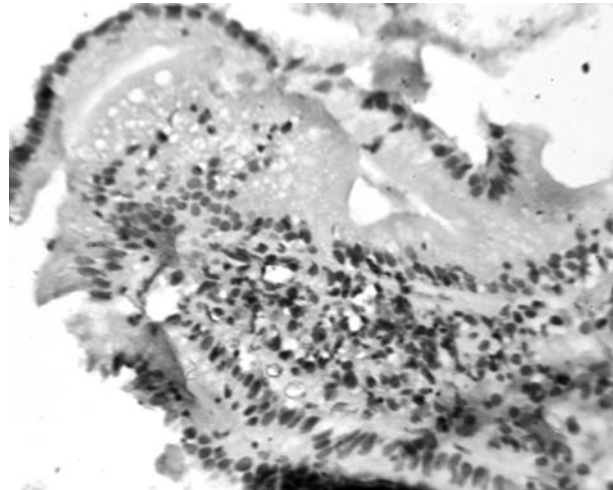
роста, оказывающих стимулирующий эффект на пролиферацию и дифференцировку клеток разных линий – VEGF, FGF, EGF [8, 9]. Здесь отмечено увеличение митотического индекса и базофилии цитоплазмы, высоты эпителиального пласта, что, по сути, является отражением дифференцировки клеток с повышением

их транспортной активности. При этом отмечалось повышение количества клеток Панета, продуцирующих помимо дипептидаз, микробицидные молекулы и ряд факторов роста [9]. Данные клетки обнаруживались не только в области дна, но и на боковых поверхностях крипт. Зарегистрировано также увеличение процента бокаловидных клеток, что может расцениваться как компенсаторная реакция, направленная на усиление продукции слизи, мукопротеиды которой наряду с трефоилловыми пептидами играют важную роль в поддержании гемато-интестинального барьера двенадцатиперстной кишки [7].

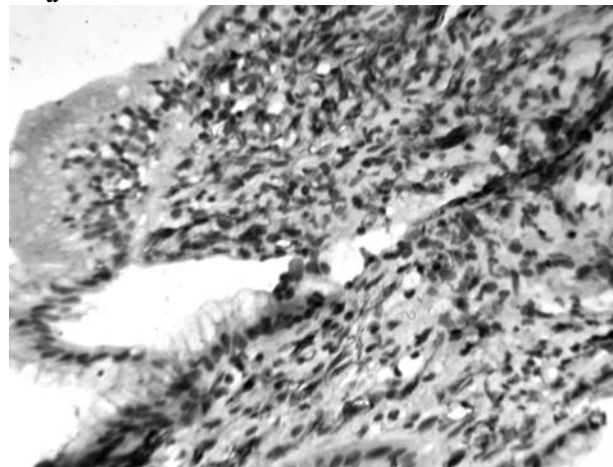
У пациентов 3-й группы через 3 суток отмечалось снижение репаративных процессов, что было связано с сохранением нарушений микроциркуляции и воспаления. УО сосудов в СО ворсинок больных 3-й группы был на 35,23% выше ($p < 0,01$), чем при нормальном течении процесса заживления, и на 42,19% больше, чем в контроле ($p < 0,01$), что было связано с поддержание вазодилатации. При этом имели место картины ангиогенеза, и УП_{Эц} выросла на 16,67% по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,05$). Проведение межгрупповых сравнений позволило выявить неэффективность ангиогенеза. Отмечен относительный дефицит УП_{Эц} по сравнению с 1-й группой и контролем составляли соответственно 18,6% и 12,5% ($p < 0,05$). Тогда как отличия для УП_{Эц}/УО_{сос} составили 31,46% и 30,9% ($p < 0,01$). При этом отмечена слабая динамика УО инфильтратов с 1-х по 3-и сутки, и данный показатель на 30-50% превышал таковой в 1-й группе. Исходя из этого, вероятной причиной нарушения репарации в 3-й группе является пролонгирование инфильтрации с превалированием плазмоцитов, эозинофилов и нейтрофилов, что способствует повышению локальной продукции лейкотриенов, оксидативному повреждению клеток СО, усиленной продукции протеолитических ферментов [3, 10]. Последнее определяет усиление деградации внеклеточного матрикса, снижение резистентности соединительной ткани к повреждению, расширение и углубление зоны язвенного дефекта (рис. 1, рис. 2).

Проведенное исследование позволяет сделать следующие **выводы**:

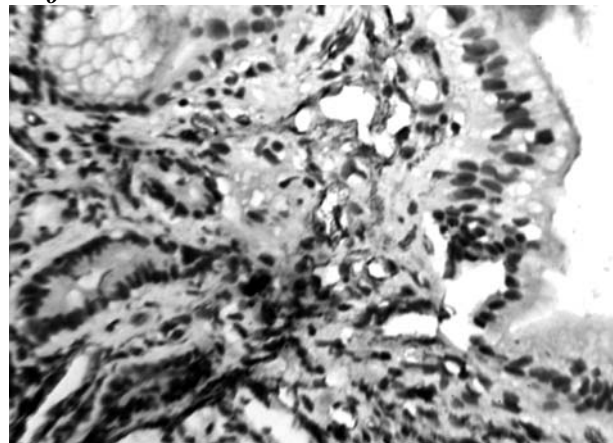
Развитие язвенного кровотечения во всех группах сопровождалось нарушением микроциркуляции в маргинальной зоне, выраженность которого отражает системные и локальные особенности регуляции кровотока, и как следствие – степень ишемии тканей в маргинальной зоне язвы.



а



б



в

Рис. 2. Эндотелий сосудов в собственной пластинке двенадцатиперстной кишки (CD31⁺) пациентов 1 группы на момент кровотечения (а), через 1 сутки (б) и 3 суток (в) после гемостаза.

Через 6-12 часов после выполнения инъекционного гемостаза отмечается развитие реперфузионных изменений, максимально выраженных у пациентов 2-й группы, и проявляющихся повышением УО сосудов особенно в области крипт.

Ранні повторні кровотечення (в течение 1 суток) у больних 2 групи определяються розвитком синдрому ішемія-реперфузія, морфологічно проявляючогося вираженою вазодилатацією і парезом судин, альтерацією ендотеліоцитів, прогресуючим отеком, що веде до розширенню зони некрозу.

Нормальне течення репарації у больних 1 групи характеризується умереним воспалением через 1 сутки і зниженням количества нейтрофілів через 3 сутки при усилении пролиферации і підвищенні індекса клеточности фібробластів і ендотеліоцитів. Вираженна і пролонгована воспалительна реакція (с превалированием нейтрофілів і плазмоцитів) у пацієнтів 3-й групи вели к прогресуючій деструкції структурних елементів ДПК, що може расцениваться як неблагоприятний фактор прогноза позднего рецидива кровотечення.

Перспективи дальнішого розвитку: выяснение причинно-следственных связей і механізмів розвитку повторних кровотеченій при язвенном поражении гастродуоденальной зони може спосібствовать совершенствованию стратегии прогнозирования і профилактики рецидива кровотечення из органов желудочно-кишечного тракта.

СУДИННЕ РУСЛО МАРГІНАЛЬНОЇ ЗОНИ ВИРАЗКИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА УМОВ РІЗНОГО ПЕРЕБІГУ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ ПІСЛЯ КРОВОТЕЧІ

Е.Ф. Барінов, П.Г. Кондратенко, О.М. Сулаєва, Є.Є. Раденко

Реферат. З метою об'єктивної оцінки ремоделювання судинного русла слизової оболонки дванадцятипалої кишки після кровотечі за умов загоєння або розвитку рецидиву проведено морфометричний аналіз біоптатів крайової зони виразки 32 пацієнтів з використанням імуноцитохімії. Показано, що розвиток виразкової кровотечі супроводжується порушенням мікроциркуляції в маргінальній зоні. Ранні повторні кровотечі розвиваються на фоні синдрому ішемії-реперфузії, морфологічними проявами якого є парез судин, прогресуюча альтерація ендотелію, набряк і розширення зони некрозу. Розвиток пізнього рецидиву кровотечі відбувається на фоні виразної запальної реакції та вторинної альтерації структурних елементів крайової зони виразки дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: виразкова хвороба, кровотеча, ремоделювання судинного русла.

VESSELS OF DUODENAL ULCER MARGINAL ZONE AT DIFFERENT DYNAMIC OF REPARATION AFTER BLEEDING

E.F. Barinov, P.G. Kondratenko, O.N. Sulayeva, E.E. Radenko

Abstract. To estimate objectively the microvessels remodeling in duodenal mucosa after bleeding during healing or rebleeding the morphometric analysis of biopsies of ulcer margins in 32 patients was performed with the help of immunocytochemistry. It was shown that ulcer bleeding is associated with alteration of microcirculation in marginal zone. Early rebleedings were due to ischemia-reperfusion syndrome with parietic vessels, progressive endothelium alteration and edema, necrosis expansion. The development of late rebleeding was accompanied by intensive inflammatory reaction and secondary alteration of duodenal mucosa structures.

Key words: ulcer disease, bleeding, remodeling of microcirculation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М. Медицина, 1991. – 381 с.
2. Аруин Л.И., Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М. – 1998. – 496 с.
3. Загромава Т.А. Активность ингибиторов протеиназа плазмы крови при язвенной болезни в зависимости от морфофенотипа конституции больных / О.Е. Акбашева, С.Ю. Ермаков // РЖГТК. – 2007. – Т. 4, № 4. – С. 30-33.
4. Запорожан С.Й. Рецидив кровотечі – одна з причин летальності у хворих з гастродуоденальними кровотечами виразкового генезу / С.Й. Запорожан // Шпитальна хірургія. – 2006. – № 3. – С. 38-41.
5. Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала / П.Г. Кондратенко., Н.Л. Смирнов, Е.Е. Раденко. – Донецк, 2006. – 420 с.
6. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики / Ю.Е. Лях, Г.В. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Д. – 2006. – 211 с.
7. Могильная Г. М. Гастроинтестинальный защитный барьер / В.Л. Могильная // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 6. – С. 9-16.
8. Филиппов Ю.А. Перспективы развития иммуногистохимических исследований в гастроэнтерологии / Ю.А. Гайдар // Журнал АМН України. – 2002. – Т.8, №1. – С. 69-81.
9. Basson M.D. Gut mucosal healing: is the science relevant? / M.D. Basson // Am. J. Pathol. – 2002. – Vol. 161. – P. 1101-1105.
10. Sanchez M.V. Factors associated with failure of endoscopic therapy in gastric ulcer bleeding / V.P. Lopez // Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – Vol. 26, № 4. – P. 227-233.