

УДК 616.33-005.1-036-089-092.9

*Н.В. Трофимов***УРОВЕНЬ АКТИВНОСТИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ КРОВОТОЧАЩЕЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ***Днепропетровская государственная медицинская академия*

Проведен глубокий клинико-морфологический анализ больных с кровоточащей язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Наибольшая активность индуцибельной NO-синтазы наблюдаются в слизистой антрального отдела при кровоточащей язве желудка. Эти изменения коррелируют с величиной язвенного дефекта. Полученные данные позволяют спрогнозировать характер течения патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

Ключевые слова: язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастродуоденальное кровотечение

Лечение кровотечений язвенного генеза из верхних отделов желудочно-кишечного тракта представляет собой одну из актуальных проблем современного здравоохранения [1-3]. Широкое внедрение методик местного эндоскопического гемостаза требует глубокого изучения характера воспалительно-атрофических изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, состояние её кровенаполнения.

Материал и методы

Проведено комплексное обследование 20 больных с кровоточащей язвой желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (ЛДПК), которые находились на лечении в центре желудочно-кишечных кровотечений Клинического объединения скорой медицинской помощи г. Днепропетровска. В группе больных с кровоточащей язвой желудка преобладали мужчины – 72,7%, средний возраст которых составил 51 год. Женщины составили 27,3% случаев со средним возрастом 50,1 год. В группе больных с кровоточащей язвой двенадцатиперстной кишки женщины составили – 55,6% случаев а мужчины – 44,4%. При этом средний возраст мужчин составил 47,5 лет а женщин 58,6 лет.

Всем больным при поступлении в стационар проводилось urgentное эзофагогастродуоденоскопическое исследование (ЭГДС) для установления источника кровотечения, его локализации, размера, состояния местного гемостаза по Forrest в модификации В.И. Никишаева и проведением местного эндоскопиче-

ского гемостаза [4]. Эндоскопический мониторинг с целью профилактики возникновения раннего рецидива кровотечения проводили через 4-6 часов. Больным определяли объём кровопотери по классификации П.Г. Брюсова, которая используется в клинике. На третьи сутки больным проводилось контрольная ЭГДС и взятие биопсии слизистой оболочки желудка. Взятие биопсии проводилось по общепринятым критериям – в дне желудка, теле желудка, в области угла желудка, антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке (ДПК) с последующим их гистологическим специализированным иммуногистохимическим исследованием для определения активности индуцибельной NO-синтазы в парафиновых срезах толщиной 3-4 мм. После депарафинации и инактивации эндогенной пероксидазы перекисью водорода (3% р-р 30 мин.) срезы помещались в горячий (70-80) водный раствор содержащий следы неионогенных детергентов «Твин-80» и «Тритон X-100» на 5-7 минут. После промывки наносили первичные кроличьи антитела против индуцибельной NO-синтазы «Santa Cruz USA» в разведении 1:100 на 12 часов при температуре 12°C. Вторичные меченные битином овечьи антикроличьи антитела в разведении 1:400 наносили на 15 мин. После отмывки забуферным физраствором (7.4) на срезы наносили макромолекулярный комплекс стрептовидин-пероксидаза хрена (ABC Kit Elite Vectastaine, Vector Lab. Burlingame USA) в разведении 1:400. Проявления пероксидазы хрена проводили с помощью 3,3'-диаминобензидина тетрагидрохлори-

да и перекиси водорода. Срезы подкрашивали гемотоксилином.

Степень иммунопозитивности NO-синтазы слизистой оболочки рассчитывали согласно подсчётам процента позитивно-окрашенных клеток в строме слизистой оболочки. Меньше 2% – негативный результат (балл-0), 2-10% – незначительная количество (балл-1), 10-50% – балл-2 умеренное количество позитивных клеток, более 50% – балл 3 большое количество иммунопозитивных клеток [6].

Статистическую обработку материала проводили с помощью стандартных компьютерных программ (Statistica 6.0. for Windows) [5].

Результаты и обсуждение

При анализе больных по степени кровопотери в обеих группах наблюдается большой процент случаев с значительным объёмом кровопотери – в группе больных с язвами желудка он составляет 63,6%, а в группе больных с дуоденальной язвой 77,8%. Данные по распределению степеней кровопотери приведены в диаграмме (рис. 1).

При анализе эндоскопических показателей выявлено, что активное кровотечение и картина нестабильного местного эндоскопического гемостаза (свежий сгусток, тромбированный сосуд) преобладают в группе больных с язвой двенадцатиперстной кишки и составляет 89% случаев, тогда как в группе больных с язвой желудка доля этих случаев составила 82% наблюдений. Данные эндоскопических исследований представлены в диаграмме (рис. 2).

Наибольшая активность индуцибельной NO-синтазы выявлена нами в слизистой антрального отдела желудка у больных с кровоточащей язвой. Выраженная активность индуцибельной NO-синтаза в слизистой антрального отдела (рис. 3.) наблюдалась в 25% случаев, тогда как в слизистой тела желудка всего лишь в 5% наблюдений.

Нами установлено, что наибольшая активность индуцибельной NO-синтазы слизистой антрального отдела желудка выявлена в группе больных с кровоточащей язвой желудка. Выраженная активность индуцибельной NO-синтазы у этой категории больных выявлена в 27,3% наблюдений, а умеренная активность в 63,6% случаев. Приведённые данные можно представить в виде диаграммы (рис. 4).

Произведено исследование активности ин-

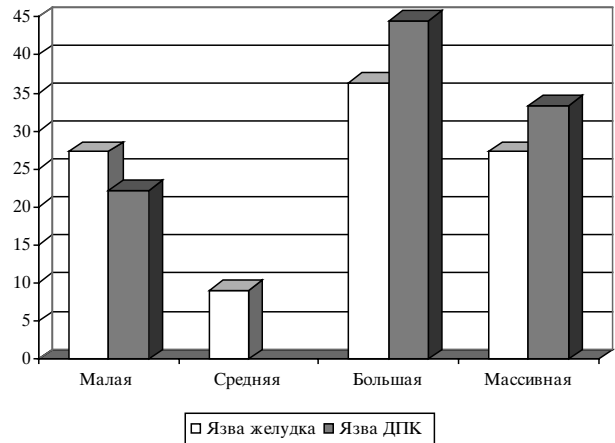


Рис. 1. Распределение больных по степени кровопотери

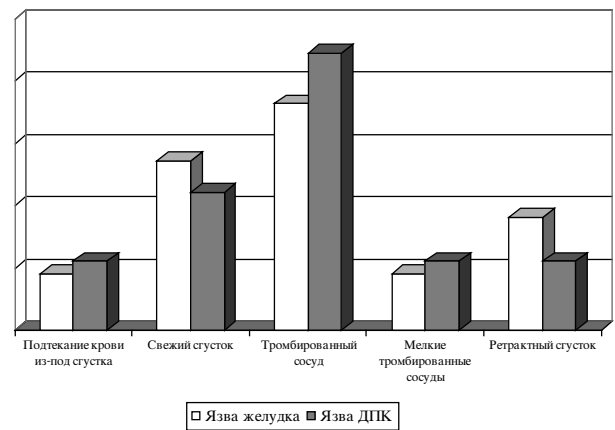


Рис. 2. Результаты эндоскопического исследования

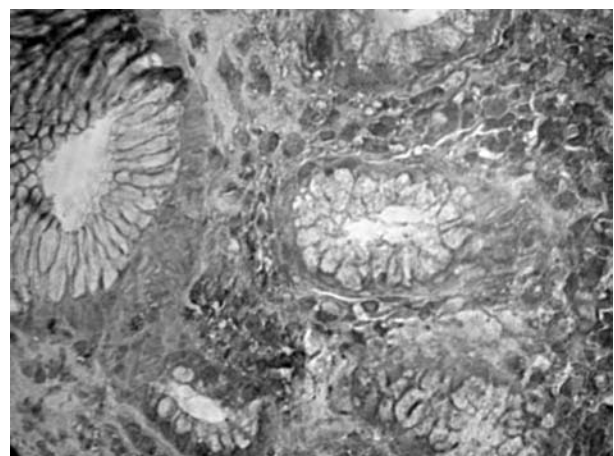


Рис. 3. Слизистая оболочка антрального отдела желудка. Специальное иммуногистохимическое окрашивание. Выраженная активность индуцибельной NO-синтазы. Число иммунопозитивных клеток окрашенных в коричневый цвет составляет более 50%. Балонная дистрофия антральных желез с дистрофическими изменениями их истмической части. Выраженная лимфоцитарная инфильтрация стромы. ×300.

дуцибельной NO-синтазы при различной величине дефекта. Нами установлено, что при увеличении размера кровоточащего язвенного дефекта происходит увеличение активности индуцибельной NO-синтазы у больных обеих групп. Число случаев с выраженной активностью индуцибельной NO-синтазы при дефекте величиной более 1,5 см составляет до 50% у больных обеих групп, но и в группе больных с незначительными дефектами наблюдается достаточно высокий процент наблюдений с высокой активностью индуцибельной NO-синтазы. Приведённые данные можно представить в виде диаграммы (рис. 5.).

Индуцибельная NO-синтаза входит циклооксигеназный комплекс и активируется цитокинами лимфоцитов. При повышении активности индуцибельной NO-синтазы происходит увеличение продукции NO из аминокислоты L-аргинина. При увеличении продукции NO наблюдается выраженная вазодилатация, блокировка вазоконстрикции сосудов подслизистого сплетения желудка, что приводит к увеличению кровенаполнения органа. При этом происходит угнетение процессов тромбообразования в сосудах периульцерозной зоны и дна язвенного дефекта. Эти изменения способствуют увеличению кровенаполнения периульцерозной зоны, могут способствовать возникновению кровотечения и создавать условия для возникновения её рецидива.

З а к л ю ч е н и е

Наибольшая активность индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки желудка наблюдаются в антральном отделе и выражены у больных кровоточащей язвой желудка. Активность индуцибельной NO-синтазы слизистой антрального отдела остаётся достаточно высокой при небольшом размере язвенного дефекта в группе больных с кровоточащей язвой ЛДПК и резко повышается при его увеличении. Эти изменения наиболее выражены в группе больных с кровоточащей язвой желудка. Высокая активность индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки антрального отдела приводит к вазодилатации и угнетению вазоконстрикции сосудов подслизистого сплетения, что приводит к увеличению кровенаполнения, угнетению тромбообразования в сосудах периульцерозной зоны и повышению риска

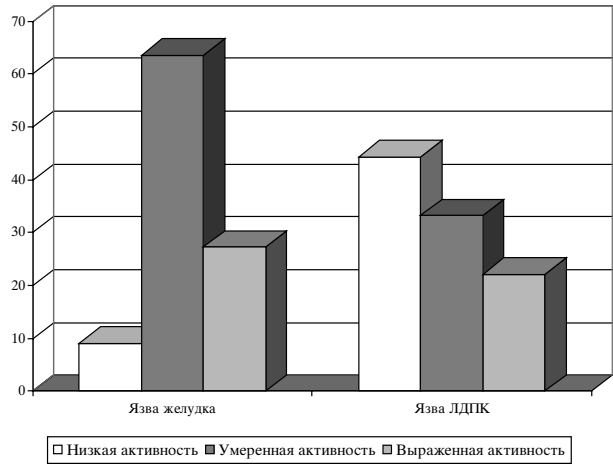


Рис. 4. Активность индуцибельной NO-синтазы слизистой антрального отдела желудка у больных кровоточащей язвой желудка и ЛДПК

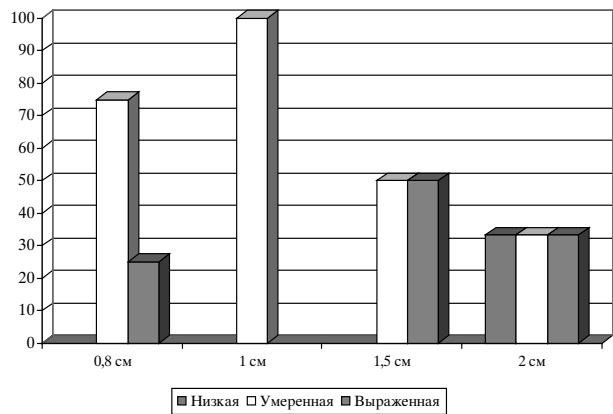


Рис. 5. Активность индуцибельной NO-синтазы слизистой антрального отдела желудка при кровоточащей язве желудка при различной величине разрыва

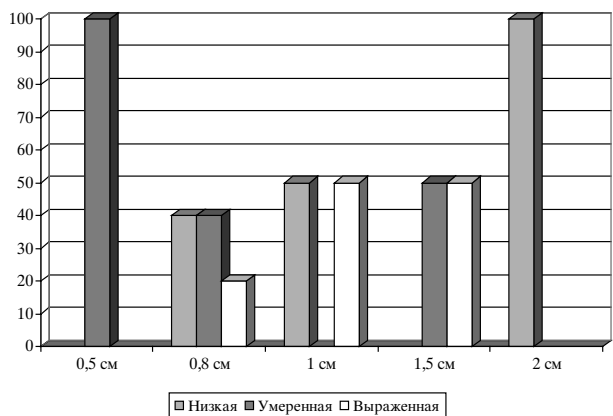


Рис. 6. Активность индуцибельной NO-синтазы слизистой антрального отдела желудка при кровоточащей язве ЛДПК при различной величине разрыва

возникновения рецидива кровотечения даже при незначительном размере язвенного дефекта. Данные иммуногистохимического исследования слизистой оболочки гастроуденальной зоны позволяют спрогнозировать характер течения патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

РІВЕНЬ АКТИВНОСТІ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ АНТРАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ КРОВОТОЧИВІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.

М.В. Трофімов

Проведений глибокий клініко-морфологічний аналіз хворих з кровоточивою виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки. Найбільша активність індуктибельної NO-синтази спостерігаються в слизовій оболонці антрального відділу при кровоточивій виразці шлунку. Ці зміни корелюють з величиною виразкового дефекту. Отримані дані дозволяють прогнозувати характер перебігу патологічного процесу та удосконалити лікувальну програму.

Ключові слова: виразка шлунку та дванадцятипалої кишки, гастроуденальна кровотеча.

LEVEL OF I-NOS ACTIVITY OF ANTRAL MUCOS MEMBRANE AT A BLEEDING GASTRIC AND DUODENUM ULCER

N. Trofimov

The deep clinical and morphological analysis of patients with a bleeding gastric and duodenum ulcer was conducted. Most i-NOS activity at a bleeding gastric ulcer are observed in mucous antral part. These changes correlate with bleeding ulcer size. Findings allow prognosis character of flow of pathological process and perfect the treatment program.

Keywords: gastric and duodenum ulcer, gastroduodenal bleeding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тактика и результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв, осложнённых острым кровотечением, в специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений. // Е.Н. Шепетько, П.Д. Фомин, А.В. Заплавский, В.Е. Сидоренко [и др.]. // Клінічна хірургія. – 2007. – № 5-6. – С. 88.
2. Ганжий В.В. Алгоритм хирургической тактики при желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии / В.В. Ганжий, Т.С. Гавриленко // Клінічна хірургія. – 2007. – № 5-6. – С. 8-10.
3. Лебедев Н.В. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями // Н.В. Лебедев, А.Е. Кумов, Т.В. Бархударова, М.А. Малкаров // Вестник хирургии им. Грекова. – 2007. – № 4. – С. 76-79.
4. Никишаев В.И. Эндоскопическая диагностика и хирургическая тактика при желудочно-кишечных кровотечениях / В.И. Никишаев // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2001. – № 1. – С. 30-31.
5. Иванов Ю.И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах и по программам. / Ю.И. Иванов, О.Н. Погорелов. – М.: Медицина, 1996. – 221 с.
6. Rugge M. Staging and grading of chronic gastritis / M. Rugge, R.M. Genta // Human Pathology. – 2005. – Vol. 36. – P. 228-233.

Стаття надійшла 30.03.2011