



В.П. Крышень, Н.В. Трофимов

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ ПЕРИУЛЬЦЕРОЗНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ С КРОВОТОЧАЩИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Цель работы — изучить характер воспалительных процессов в периульцерозной зоне и определить их влияние на состояние местного эндоскопического гемостаза и возникновение рецидива кровотечения.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 20 больных с кровоточащей язвой желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, которые находились на лечении в центре желудочно-кишечных кровотечений Клинического объединения скорой медицинской помощи г. Днепропетровска. Проведено иммуногистохимическое исследование с определением активности индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в слизистой оболочке периульцерозной зоны.

Результаты и обсуждение. У 27 % больных установлена выраженная активность iNOS периульцерозной зоны: в 40 % случаев — при тяжелой кровопотере и в 50 % — в случае нестабильного местного эндоскопического гемостаза и высокого риска развития рецидива кровотечения.

Выводы. Данные об уровне активности iNOS в слизистой оболочке периульцерозной зоны 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 является одной из актуальных проблем современного здравоохранения [1, 3, 4]. Использование методик местного эндоскопического гемостаза требует всестороннего изучения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (характера воспалительно-атрофических изменений, состояния ее кровенаполнения).

Цель работы — изучить характер воспалительных процессов в периульцерозной зоне и определить их влияние на состояние местного эндоскопического гемостаза и возникновение рецидива кровотечения.

МАТЕРИАЛЫ 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, средний возраст женщин — 50,1 года. В группе больных с кровоточащей язвой ЛДПК преобладали женщины (55,6 %), Средний возраст мужчин составил 47,5 года, а женщин — 58,6 года.

Всем больным при поступлении в стационар проводили ургентное эзофагогастродуоденоскопическое исследование (ЭГДС) для установления источника кровотечения, его размера, состояния местного гемостаза по Forrest в модификации В.И. Никишаева и проведения местного эндоскопического гемостаза [3]. Эндоскопический мони-

торинг с целью профилактики возникновения раннего рецидива кровотечения осуществляли через 4–6 ч. Объем кровопотери определяли по классификации П.Г. Брюсова, которую используют в клинике. На третьи сутки больным выполняли контрольную ЭГДС с взятием биоптата слизистой оболочки периаульцерозной зоны для гистологического, микробиологического и иммуногистохимического исследования с определением активности индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в парафиновых срезах толщиной 3–4 мм. После депарфинации и инактивации эндогенной пероксидазы перекисью водорода (3 % раствор в течение 30 мин) срезы помещали в горячий (70–80 °С) водный раствор, содержащий следы неионогенных детергентов «Твин-80» и «Тритон X-100», на 5–7 мин. После промывания наносили первичные кроличьи антитела против индуцибельной NO-синтазы (Santa Cruz, США) в разведении 1:100 на 12 ч при температуре 12 °С. Вторичные меченные биотином овечьи антикроличьи антитела в разведении 1:400 наносили на 15 мин. После отмывания забуференным физиологическим раствором (рН — 7,4) на срезы наносили макромолекулярный комплекс стрептовидин-пероксидаза хрена (ABC Kit

Elite Vectastain, Vector Lab., США) в разведении 1:400. Проявление пероксидазы хрена проводили с помощью 3,3-диаминобензидина тетрагидрохлорида и перекиси водорода. Срезы подкрашивали гематоксилином.

Степень иммунопозитивности iNOS слизистой оболочки рассчитывали путем подсчета доли позитивно-окрашенных клеток в строме слизистой оболочки с использованием следующих градаций [5]: менее 2 % — негативный результат (0 баллов), 2–10 % — незначительное количество (1 балл), 10–50 % — умеренное количество позитивных клеток (2 балла), более 50 % — большое количество иммунопозитивных клеток (3 балла).

Статистическую обработку материала проводили с помощью стандартных компьютерных программ (Statistica 6.0. for Windows) [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе распределения больных по степени кровопотери в обеих группах выявили большую долю случаев со значительным объемом кровопотери: в группе больных с язвами желудка — 63,6 %, а с дуоденальной язвой — 77,8 % (рис. 1).

При анализе эндоскопических показателей установлено, что активное кровотечение и картина нестабильного местного эндоскопического гемостаза (свежий сгусток, тромбированный сосуд) преобладают в группе больных с язвой ЛДПК (89 % случаев), тогда как в группе больных с язвой желудка доля этих случаев составила 82 % (рис. 2).

При анализе зависимости активности iNOS периаульцерозной зоны от степени кровопотери установлено, что даже при малой кровопотере наблюдается выраженная активность iNOS (в 16,7 % случаев). С увеличением степени кровопотери увеличивается доля случаев с выраженной активностью iNOS (до 25 % — при большой кровопотере и до 40 % — при массивной) за счет уменьшения доли случаев с умеренной активностью (рис. 3).

При изучении активности iNOS периаульцерозной зоны установлено, что в большинстве случаев

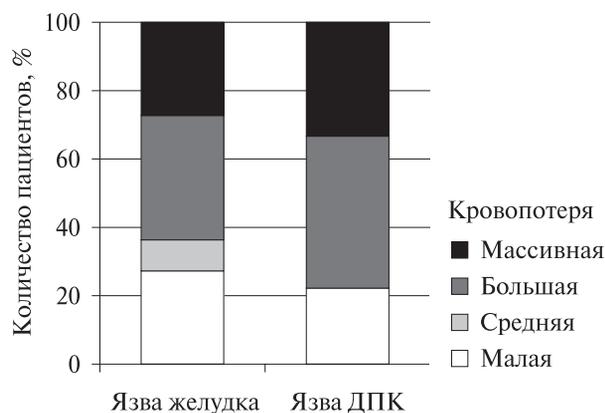


Рис. 1. Распределение больных по степени кровопотери

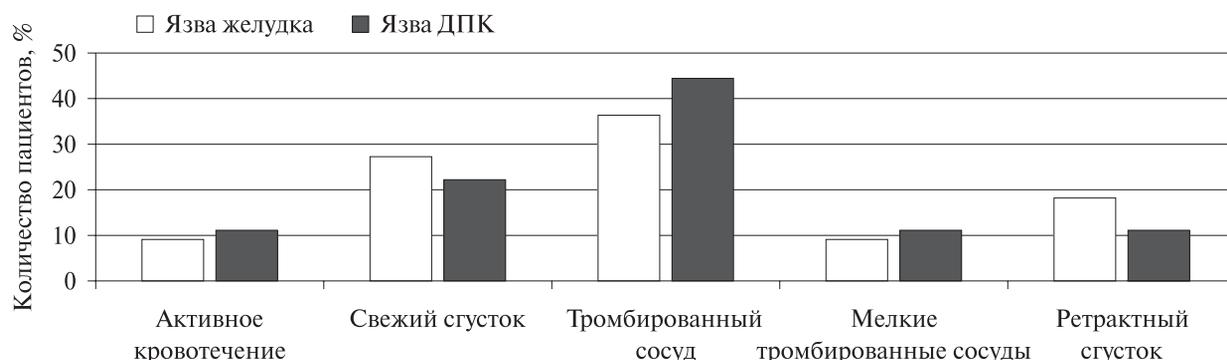


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от показателей эндоскопической картины

ее активность повышена. Так, в группе больных с кровоточащей язвой желудка выраженную активность наблюдали в 27,3 % случаев, а с кровоточащей язвой ЛДПК — в 22,2 % (рис. 4).

Проведено исследование зависимости уровня активности iNOS от состояния местного эндоскопического гемостаза. Установлено, что при эндоскопической картине нестабильного гемостаза и активном кровотечении увеличивается доля случаев с высоким уровнем активности iNOS. При эндоскопической картине активного кровотечения во всех случаях наблюдали умеренную активность iNOS, а при нестабильном местном эндоскопическом гемостазе с высоким риском развития рецидивного кровотечения (дефект прикрыт свежим сгустком и в зоне дефекта определяется тромбированный сосуд) выраженная активность iNOS имела место в половине случаев (рис. 5).

При повышении активности iNOS происходит активный синтез NO из аминокислоты L-аргинина. При увеличении его продукции наблюдают выраженную вазодилатацию, блокирование вазоконстрикции сосудов периульцерозной области, приводящие к увеличению кровенаполнения органа. При этом угнетаются процессы тромбообразования в сосудах периульцерозной зоны и дна язвенного дефекта. Эти изменения способствуют увеличению кровенаполнения периульцерозной зоны, но также могут способствовать возникновению кровотечения и создавать условия для возникновения ее рецидива.

ВЫВОДЫ

У 27,2 % больных с гастродуоденальными кровотечениями наблюдают выраженную активность индуцибельной NO-синтазы периульцерозной зоны: в 40 % случаев при тяжелых степенях кровопотери, эндоскопической картине активного кровотечения (у всех обследованных) и в 50 % случаев

Уровень активности iNOS

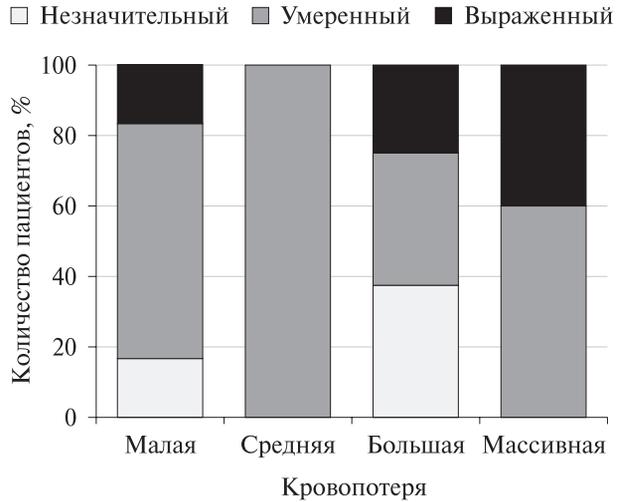


Рис. 3. Уровень активности iNOS периульцерозной зоны в зависимости от степени кровопотери

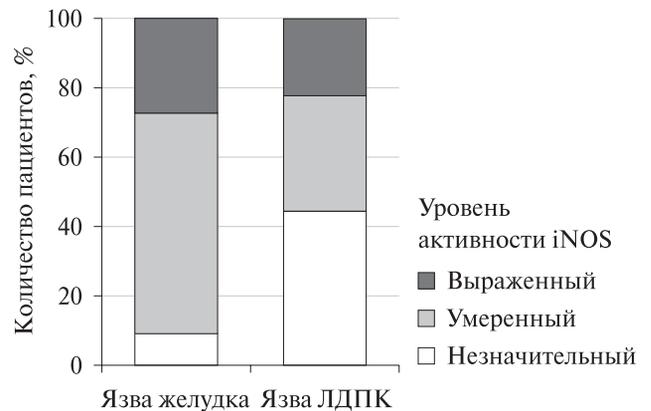


Рис. 4. Уровень активности iNOS периульцерозной зоны в группах больных

Уровень активности iNOS

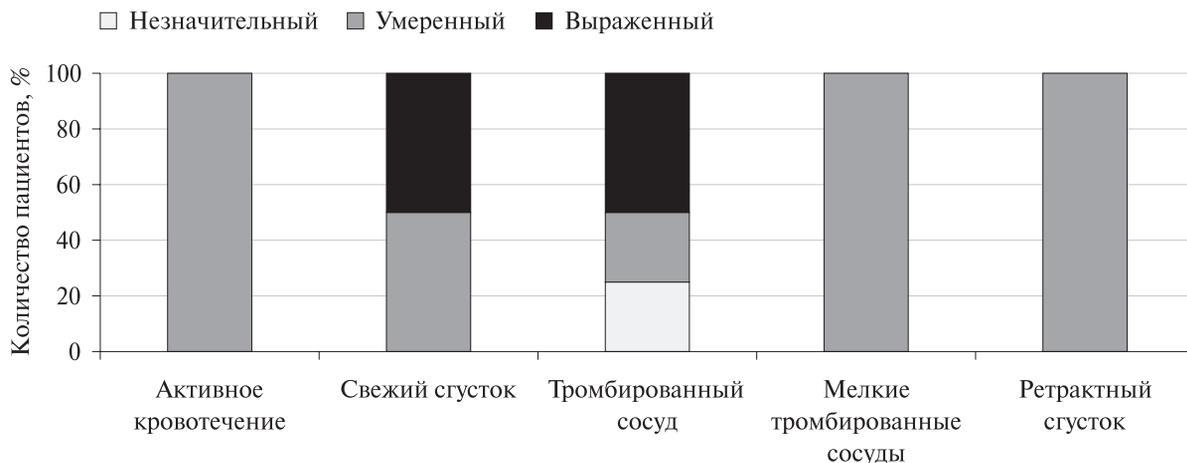


Рис. 5. Уровень активности iNOS в зависимости от эндоскопической картины

нестабільного місцевого ендоскопічного гемостаза з високим ризиком розвитку рецидива кровотечення.

Данні об рівні активності індукцибельної NO-синтази периульцерозної зони у больних с

кровоточащої язвою желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки позволяют спрогнозировать характер течения патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

Література

1. Ганжий В.В., Гавриленко Т.С. Алгоритм хирургической тактики при желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии // Клін. хірургія.— 2007.— № 2—3.— С. 127—128.
2. Иванов Ю.И., Погорелок О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах и по программам.— М.: Медицина, 1996.— 221 с.
3. Никишаев В.И. Эндоскопическая диагностика и хирургическая тактика при желудочно-кишечных кровотечениях // Укр. журн. малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.— 2001.— № 1.— С. 30—31.
4. Шепетько Е.Н., Фомин П.Д., Заплавский А.В., Сидоренко В.Е. и др. Тактика и результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв, осложненных острым кровотечением, в специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений // Клін. хірургія.— 2007.— № 5—6.— С. 88.
5. Rugge M., Genta R. Staging and grading of chronic gastritis // Human Pathology.— 2005.— Vol. 36.— P. 228—233.

В.П. Кришень, М.В. Трофімов

ЗМІНА АКТИВНОСТІ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ПЕРИУЛЬЦЕРОЗНОЇ ЗОНИ У ХВОРИХ З КРОВОТОЧИВИМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИМИ ВИРАЗКАМИ

Мета роботи — вивчити характер запальних процесів у периульцерозній зоні та визначити їхній вплив на стан місцевого ендоскопічного гемостазу і виникнення рецидиву кровотечі.

Матеріали і методи. Проведено комплексне обстеження 20 хворих з кровоточивою виразкою шлунка та цибулини дванадцятипалої кишки, які перебували на лікуванні в центрі шлунково-кишкових кровотеч Клінічного об'єднання швидкої медичної допомоги м. Дніпропетровська. Проведено імуногістохімічне дослідження з визначенням активності індукцибельної NO-синтази у слизовій оболонці периульцерозної зони.

Результати та обговорення. У 27 % хворих встановлено виражену активність індукцибельної NO-синтази периульцерозної зони: в 40 % випадків при тяжкій крововтраті та в 50 % при нестійкому місцевому ендоскопічному гемостазі з високим ризиком виникнення рецидиву кровотечі.

Висновки. Дані щодо рівня активності індукцибельної NO-синтази у слизовій оболонці периульцерозної зони дають змогу спрогнозувати характер перебігу патологічного процесу та вдосконалити лікувальну програму.

Ключові слова: виразка шлунка та дванадцятипалої кишки, гастродуоденальна кровотеча.

V.P. Kryshen, N.V. Trofimov

CHANGES IN INDUCIBLE NO-SYNTHASE ACTIVITY IN PERIULCEROSIS AREA IN PATIENTS WITH BLEEDING GASTRO-DUODENAL ULCERS

The aim — to examine the nature of inflammation in periulcerosis area and determine their impact on the local endoscopic hemostasis and re-bleeding risk.

Materials and methods. A comprehensive survey of 20 patients with bleeding gastric and duodenal bulb ulcer, which were treated at the center of gastrointestinal bleeding. An immunohistochemical study to determine the activity of inducible NO-synthase (iNOS) was conducted in mucous periulcerosis area.

Results and discussion. In 27 % patients revealed expressed activity of inducible NO-synthase in periulcerosis area: in 40 % of cases with severe blood loss and in 50 % with unstable local endoscopic hemostasis with high risk of re-bleeding.

Conclusions. Data on activity level inducible NO-synthase in the periulcerosis area mucosa allow to predict the nature of the pathological process and improve the therapeutic program.

Key words: gastric and duodenal ulcers, gastroduodenal bleeding.