

УДК612.32/33+612.4:616.33+616.34]-002.44-5.1

ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПЕРИУЛЬЦЕРОЗНОЇ ЗОНИ ТА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ, УСКЛАДНЕНІЙ КРОВОТЕЧЕЮ

М. В. Трофімов

Кафедра загальної хірургії Дніпропетровської медичної академії МОЗ України

MUCOSAL CHANGES IN A PERIULCER ZONE AND ENDOCRINE SYSTEM IN PATIENTS, SUFFERING GASTRODUODENAL ULCER, COMPLICATED BY HEMORRHAGE

M. V. Trofimov

Лікування виразкової кровотечі з верхніх відділів травного каналу є важливою медико—соціальною проблемою сучасної охорони здоров'я [1 — 5]. Прогнозування перебігу захворювання, вибір методу лікувальної тактики, застосування сучасних методів місцевого ендоскопічного гемостазу та ендоскопічного моніторингу потребує всебічного дослідження стану слизової оболонки гастроудоденальної зони, функціонального стану симпатoadреналової системи, дифузної ендокринної системи верхніх відділів травного каналу, що проявляється зміною рівня катехоламінів і серотоніну у сироватці крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене комплексне обстеження 193 хворих з приводу виразки шлунка і ДПК, ускладненої кровотечею, яких лікували в Центрі шлунково—кишкових кровотеч Дніпропетровського клінічного об'єднання швидкої медичної допомоги.

Всім хворим після госпіталізації проводили езофагогастроудоденоскопію (ЕГДС) для встановлення джерела кровотечі, його локалізації, величини, стану місцевого ендоскопічного гемостазу (за Forrest), здійснення місцевого ендоскопічного гемостазу — за активної кровотечі або попередження виникнення її рецидиву — за нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу. На 3—

Реферат

Проведене обстеження хворих з приводу виразки шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), ускладненої кровотечею, з використанням клінічних, мікробіологічних, імуногістохімічних методів та хроматомаспектрографії. Виявлене підвищення активності індукбельної NO—синтази (i—NOS), забруднення периульцерової зони мікроорганізмами *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus β—haemolyticus*, збільшення вмісту катехоламінів та серотоніну у сироватці крові. Ці зміни найбільш виражені за тяжкої крововтрати, нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу, високого ризику виникнення рецидивної кровотечі. Отримані дані дозволяють прогнозувати тяжкість перебігу патологічного процесу та вдосконалити лікувальну програму.

Ключові слова: виразка шлунка і дванадцятипалої кишки; рецидив шлунково—кишкової кровотечі; периульцерової зона.

Abstract

Examination of patients, suffering gastroduodenal ulcer, complicated by hemorrhage, was conducted, using clinical, microbiological, immunohistochemical methods and chromatomass spectrography. Enhanced activity of inducible NO—synthase, contamination of periulcer zone with microorganisms *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus β—haemolyticus*, enhancement of contents of catecholamines and serotonin in the blood serum were revealed. These changes are most expressed in severe blood loss, unstable local endoscopic hemostasis, high risk of a recurrent hemorrhage occurrence. The data obtained permit to prognosticate severity of a pathologic process course and to improve the treatment programme.

Key words: gastroduodenal ulcer; recurrence of gastro—intestinal hemorrhage; periulcer zone.

тю добу проводили контрольну ЕГДС, брали біопсію слизової оболонки шлунка і ДПК для гістологічного дослідження, визначали активність i—NOS периульцерової зони і мікробіологічне дослідження.

Після госпіталізації хворих на 3—тю добу лікування у хворого забирали кров для дослідження вмісту катехоламінів. Рівень серотоніну та катехоламінів у сироватці крові визначали за допомогою рідинного хроматомаспектрометра LCMS—2010EV, вимірювання проводили на діодно—матричному (SPD—M20A) і

спектрофлуориметричному (RF—10Ax1) детекторі [6]. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням стандартних комп'ютерних програм (Statistica 6.0. for Windows).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тяжку крововтрату відзначали у 46,2% хворих — при виразці шлунка та у 66,7% — при виразці ДПК.

За даними ендоскопічного дослідження, активна кровотеча та ознаки нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу

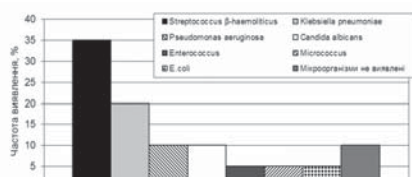


Рис. 1.

Мікробний пейзаж слизової оболонки періульцерозної зони при виразці шлунка і ДПК, ускладненій кровотечею.

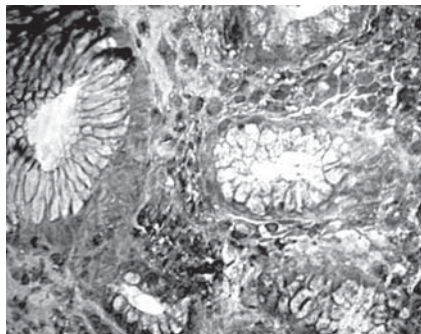


Рис. 2.

Слизива оболонка періульцерозної ділянки антральної частини шлунка. Спеціальне імуногістохімічне забарвлення. Виражена активність i-NOS. Кількість імунопозитивних клітин, забарвлених у коричневий колір, перевищує 50%. Балонна дистрофія антральних залоз, дистрофія їх істмічної ділянки. Виражена лейкоцитарна інфільтрація стріми. 36. ×300.

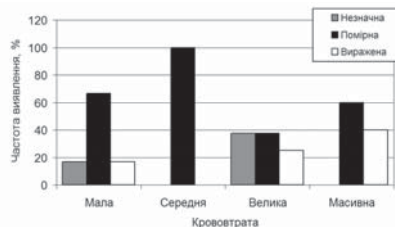


Рис. 3.

Активність i-NOS періульцерозної ділянки залежно від тяжкості кровотрати.

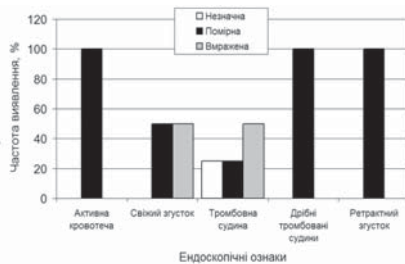


Рис. 4.

Активність i-NOS періульцерозної зони за різних даних ендоскопічного дослідження.

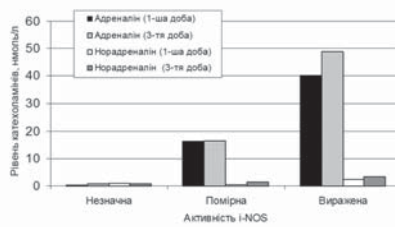


Рис. 5.

Динаміка рівня катехоламінів у сироватці крові залежно від активності i-NOS періульцерозної ділянки.

скопичного гемостазу (свіжий згусток, тромбована судина) переважали у хворих при виразці шлунка (у 71,4%), при виразці ДПК — у 66,6%.

При аналізі результатів мікробіологічного дослідження слизової оболонки періульцерозної зони виявлений значний мікробний поліморфізм з переважанням Streptococcus β—haemolyticus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa. У 10% спостережень мікроорганізми не виявлені. Визначена чутливість виділених збудників до цефалоспоринов III покоління та фторхінолонів (рис. 1).

При ендоскопічних ознаках активної кровотечі в усіх спостереженнях у слизовій оболонці періульцерозної зони виявляли Klebsiella

pneumoniae. За нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу (дефект прикритий свіжим згустком) Klebsiella pneumoniae виявлена у 66,7% спостережень; за наявності тромбованої судини — у 50%. За наявності ретрактного згустка в слизовій оболонці періульцерозної зони Streptococcus β—haemolyticus и E. coli виявляли з частотою по 50%.

У більшості спостережень відзначали підвищення активності i—NOS у періульцерозній зоні, в тому числі при виразці шлунка, ускладненій кровотечею, у 27,3% хворих, при виразці ДПК, ускладненій кровотечею — у 22,2% (рис. 2).

При аналізі активності i—NOS періульцерозної зони залежно від тяжкості кровотрати навіть за ма-

лої кровотрати відзначено виражену активність i—NOS у 16,7% спостережень. У міру збільшення тяжкості кровотрати збільшувалась частота виявлення вираженої активності i—NOS: до 25% — за великої кровотрати, до 40% — за масивної (рис. 3).

Досліджено залежність активності i—NOS періульцерозної ділянки від стану місцевого ендоскопічного гемостазу. Встановлено, що за нестійкого місцевого гемостазу та активної кровотечі збільшувалась частота виявлення високої активності i—NOS. За активної кровотечі в усіх спостереженнях відзначали помірну активність i—NOS, за нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі (дефект прикритий свіжим згустком, у дні дефекту видна тромбована судина) — виражену активність i—NOS у 50% спостережень (рис. 4).

При аналізі динаміки вмісту катехоламінів у сироватці крові пацієнтів спостерігали значне підвищення рівня адреналіну з подальшим зниженням на 3—тю добу — з (45,2 ± 13,2) до (36,6 ± 8,2) нмоль/л. Рівень норадреналіну був у межах фізіологічних значень — від (2,13 ± 0,67) до (2,97 ± 1,23) нмоль/л.

Досліджено динаміку рівня катехоламінів у сироватці крові залежно від тяжкості кровотрати. Відзначені високий вихідний рівень показників, зниження рівня адреналіну на 3—тю добу з (106,2 ± 21) до (7,63 ± 2,8) нмоль/л (p<0,05) — за малої кровотрати та підвищення з (10,1 ± 5,2) до (58,1 ± 13,2) нмоль/л (p<0,05) — за великої кровотрати.

Максимальне збільшення досліджуваних показників спостерігали в усіх хворих за активної кровотечі та нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі (дефект прикритий свіжим згустком): вміст адреналіну — (71,5 ± 13,9) нмоль/л, норадреналіну — (1,9 ± 0,8) нмоль/л — після госпіталізації хворого, відповідно (105,1 ± 20,1) і (4,2 ± 0,9) нмоль/л (p<0,01) — на 3—тю добу лікування.

Проведений аналіз рівня катехоламінів у сироватці крові залежно

від активності і—NOS періульцерозної ділянки. Встановлена лінійна залежність підвищення рівня катехоламінів та збільшення активності і—NOS. За незначної активності і—NOS спостерігали підвищення рівня адреналіну з $(0,3 \pm 0,03)$ до $(0,7 \pm 0,1)$ нмоль/л ($p < 0,01$); за вираженої активності встановлений вихідний високий рівень адреналіну — $(39,5 \pm 16,3)$ нмоль/л, який зберігався і на 3—тю добу лікування — $(48,8 \pm 15,3)$ нмоль/л ($p > 0,05$) (рис. 5).

При аналізі динаміки вмісту серотоніну у сироватці крові залежно від тяжкості крововтрати відзначено його збільшення за більш тяжкої крововтрати в усіх хворих, найбільш виражено — при виразці шлунка — з $0,031$ до $45,3$ мкмоль/л ($p < 0,01$).

При вивченні змін рівня серотоніну у сироватці крові залежно від стану місцевого ендоскопічного гемостазу максимальне збільшення показника спостерігали за нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі (в зоні дефекту тромбована судина) — $(0,35 \pm 0,02)$ мкмоль/л — після госпіталізації хворого, $8,65$ мкмоль/л — на 3—тю добу лікування ($p < 0,01$).

За вираженої активності і—NOS спостерігали збільшення вмісту серотоніну: за її помірної активності — з $(0,05 \pm 0,03)$ до $(22,67 \pm 5,12)$ мкмоль/л ($p < 0,01$), за вираженої активності — з $(0,03 \pm 0,01)$ мкмоль/л — після госпіталізації хворого до $(0,5 \pm 0,07)$ мкмоль/л — на 3—тю добу лікування ($p < 0,05$).

Отже, проведений детальний аналіз стану слизової оболонки та ендокринної системи у хворих при виразці шлунка і ДПК, ускладненій кровотечею. Оцінений функціональний стан не тільки травного каналу, а й інших систем організму, що важливе для прогнозування перебігу захворювання та вдосконалення лікувальної програми.

ВИСНОВКИ

1. В слизовій оболонці періульцерозної зони при виразці шлунка і ДПК, ускладненій кровотечею, відзначений мікробний поліморфізм з переважанням патогенної та умовно патогенної мікрофлори, зокрема, *Klebsiella pneumoniae* та *Streptococcus β-haemolyticus*.

2. Активність і—NOS слизової оболонки періульцерозної зони підвищена особливо за тяжкої кро-

вовтрати, нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі, поширення в слизовій оболонці патогенних мікроорганізмів.

3. Виражене збільшення вмісту катехоламінів у сироватці крові спостерігали за значної крововтрати, ендоскопічних ознак нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидиву кровотечі (в зоні дефекту тромбована судина).

4. Встановлено лінійну залежність між активністю і—NOS періульцерозної зони та вмістом серотоніну у сироватці крові: за її вираженої активності — збільшення з $(0,03 \pm 0,01)$ мкмоль/л — після госпіталізації хворого до $(0,5 \pm 0,07)$ мкмоль/л — на 3—тю добу лікування ($p < 0,05$).

5. Наведені дані дозволяють прогнозувати перебіг патологічного процесу та вдосконалити лікувальну програму у хворих при виразці шлунка і ДПК, ускладненій кровотечею.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barclay L. Management of acute peptic bleeding / L. Barclay, C. Vega // *New Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 928 — 937.
2. Holster I. L. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives / I. L. Holster, E. J. Kuipers // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 11, N 1. — P. 1202 — 1207.
3. Laursen S. B. Management of bleeding gastroduodenal ulcers / S. B. Laursen, H. S. Jorgenson, O. B. Schaffalitzky de Muckadell // *Da. Med. J.* — 2012. — Vol. 59, N 7. — P. 44 — 73.
4. Prospective survey for the etiology and outcome of peptic ulcer bleeding: a community based study in southern Taiwan / C. Y. Chang, M. S. Wu, C. T. Lee [et al.] // *J. Form. Med. Assoc.* — 2011. — Vol. 110, N 3. — P. 243 — 248.
5. Surgical salvage of bleeding peptic ulcer after failed therapeutic endoscopy / P. W. Chiu, E. K. Ng, S. K. Wong [et al.] // *Dig. Surg.* — 2009. — Vol. 26, N 3. — P. 243 — 248.
6. Takahashi T. Vagal control of nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide in the regulation of gastric relaxation in rat / T. Takahashi, C. Owyang // *J. Physiol.* — 2008. — Vol. 484. — P. 481 — 492.

