

УДК 616.32—002.44—005.1

А. С. БЕЛОУСОВ, Г. А. ПАПИКЯН, В. Н. СОТНИКОВ,
Н. Я. ЛАГУТИНА, А. Г. ЮМАШКИНАРОЛЬ ТКАНЕВОГО ГЕМОСТАЗА В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Статья посвящена актуальной проблеме современной хирургической гастроэнтерологии. Изучалось состояние тканевого фибринолиза у больных язвенной болезнью.

Информация о состоянии тканевого фибринолиза позволяет высказать мысль о прогностическом значении теста и дает возможность проведения патогенетически направленной терапии.

Гастродуоденальные кровотечения являются наиболее частыми и опасными осложнениями язвенной болезни. Частота их, по данным большинства авторов, составляет от 10 до 30%.

В механизме развития язвенных кровотечений наряду с многочисленными общими и местными патогенетическими факторами важную роль играет состояние тканевого гемостаза [1—8].

Целью настоящей работы является изучение особенностей тканевого гемостаза в стенке желудка у больных с геморрагическими осложнениями язвенной болезни.

Нами обследовано 76 больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в возрасте от 19 до 65 лет. Из них мужчин — 57, женщин — 19. Язва локализовалась в желудке у 33 больных, в 12-перстной кишке — у 42 и у одного больного была выявлена «пептическая» язва гастроэнтероанастомоза. Язвенная болезнь у 47 больных протекала без геморрагических осложнений, у 29 заболевание осложнилось острым гастродуоденальным кровотечением.

Тканевой фибринолиз изучали с помощью гистохимического метода [7] с применением прогретых и непрогретых фибриновых пластин. Субстратами для приготовления фибриновых пластин служили фибриноген донорской крови и фибриноген бычьей крови. Применение этих субстратов обусловлено различным содержанием в них компонентов системы фибринолиза, что позволяет провести аналитическое изучение состояния тканевого фибринолиза. Объектом исследований локального фибринолиза у 35 больных явилась ткань резецированного желудка.

Поводом к оперативному вмешательству у 14 больных послужили стеноз выходного отдела желудка, у 14 — острые гастродуоденальные кровотечения, у одного — перфорация язвы. У 6 больных проводимая консервативная терапия, направленная на заживление язвенного дефекта, оказалась неэффективной. Для исследований брали ткань желудка из трех условных зон: из язвенной (непосредственно из краев язвы), из пограничной (на расстоянии 2,0—2,5 см от язвы), из наиболее отдаленной области (край резекции, противоположный язве). Ткань иссекали специальным ножом с двумя режущими плоскостями, расстояние между которыми составляло 1 см. Площадь иссекаемой ткани равнялась $1,0 \times 1,0 \text{ см}^2$. Взятые кусочки желудочной ткани тщательно промывали в физиологическом растворе, просушивали фильтровальной бумагой, после чего из них готовили свежемороженные срезы подслизистой и слизистой оболочек толщиной в 10 микрон. Полученные срезы наносились на заранее приготовленные в чашках Петри фибриновые пластины. После 24-часовой инкубации при $t=37^\circ\text{C}$ результат исследования оценивался измерением площадей лизиса фибрина вокруг нанесенных срезов (в мм^2).

У 41 больного тканевую фибринолитическую активность изучали в гастробиоптатах. При эзофагогастродуоденоскопии больным производилась прицельная биопсия слизистой оболочки желудка из краев язвенного дефекта. Среди этой группы обследованных у 26 язвенная болезнь протекала без кровотечений, а у 15 заболевание осложнилось острым гастродуоденальным кровотечением. Результаты исследования локального фибринолиза в ткани резецированного желудка представлены в табл. 1 и 2. Как видно из таблиц, у больных язвенной болезнью, осложненной гастродуоденальным кровотечением, фибринолизная аутография ткани желудка характеризовалась выраженной активацией фибринолиза, что отражено на рис. 1 а, б. Площадь лизиса донорского фибрина под срезами подслизистой оболочки, взятой из язвенной, пограничной и отдаленной зон, у кровоточащих больных составила соответственно $324 \pm 20,69$, $311 \pm 18,26$, $297 \pm 21,64 \text{ мм}^2$. Аналогичные показатели, свидетельствующие о гиперфибринолизе, выявлены при исследовании слизистой оболочки: $315 \pm 25,09$, $311 \pm 19,52$, $299 \pm 27,99 \text{ мм}^2$.

Показатели фибринолизной аутографии ткани желудка у больных без кровотечения значительно ниже. Здесь подслизистая оболочка лизировала донорский фибрин на площади $234 \pm 12,59$, $234 \pm 12,71$ и $215 \pm 10,31 \text{ мм}^2$. В слизистой оболочке показатели фибринолиза составили $235 \pm 10,47$, $221 \pm 8,48$, $214 \pm 10,76 \text{ мм}^2$.

На стандартной фибриновой пластине с непрогретым бычьим фибрином также отмечена активация тканевого фибринолиза у кровоточащих больных. Показатели фибринолиза в подслизистом слое повышены во всех трех исследуемых зонах желудка и составили $216 \pm 14,11$, $211 \pm 16,38$ и $190 \pm 22,66 \text{ мм}^2$. Фибринолизная аутография слизистого слоя соответственно составляла $219 \pm 15,83$, $208 \pm 16,77$, и $188 \pm 25,09 \text{ мм}^2$. У

больных же без кровотечения показатели фибринолиза подслизистой оболочки составили $175 \pm 7,49$, $159 \pm 12,23$, $151 \pm 10,79$ мм². Аналогичные показатели выявила фибринолизная аутография слизистой оболочки желудка (табл. 2). Исключение составляет лизис фибрина вокруг слизистой, взятой из отдаленной области. Наблюдаемая здесь активация

Таблица 1
Фибринолизная аутография подслизистой оболочки желудка у
больных язвенной болезнью (в мм²)

Фибриновые пластины	Исследуемые зо- ны желудка: I—язвенная II—пограничная III—отдаленная	Группы больных		P
		язвенная болезнь без кровотечения (n=21)	язвенная болезнь, осложненная гастродуоденаль- ным кровотеече- нием (n=14)	
		M±m		
Фибрин донорской крови	I	234±12,59	324±20,69	<0,01
	II	234±12,71	311±18,26	<0,01
	III	215±10,31	297±21,64	<0,01
Непрогретый фибрин бычьей крови	I	175± 7,49	216±14,11	<0,05
	II	159±12,23	211±16,38	<0,05
	III	151±10,79	190±22,66	<0,01
Прогретый фибрин бычьей крови	I	100± 8,63	153±12,62	<0,01
	II	98±11,51	149±16,85	<0,05
	III	88±12,62	143±17,87	<0,01

Таблица 2
Фибринолизная аутография слизистой оболочки желудка у
больных язвенной болезнью (в мм²)

Фибриновые пластины	Исследуемые зо- ны желудка: I—язвенная II—пограничная III—отдаленная	Группы больных		Р
		язвенная болезнь без кровотечения (п=21)	язвенная болезнь, осложненная гастродуоденаль- ным кровоте- чением (п=14)	
		M±m		
Фибрин донорской крови	I	235±10,47	315±25,09	<0,01
	II	221± 8,48	311±19,52	<0,01
	III	214±10,76	299±27,99	<0,01
Непрогретый фибрин бычьей крови	I	164±10,59	219±15,83	<0,01
	II	149±14,98	208±16,77	<0,05
	III	138±14,92	188±25,09	>0,05
Прогретый фибрин бычьей крови	I	93±8,42	182±17,64	<0,01
	II	92±8,42	156±17,87	<0,01
	III	83±9,83	151±20,07	<0,01

ция фибринолиза недостоверна ($P > 0,05$), что, по-видимому, свидетельствует о сравнительно слабом повышении уровня активаторов плазминогена в ткани отдаленной от язвы зоны.

Язвенная болезнь, осложненная гастродуоденальным кровотечением, сопровождалась локальным гиперфибринолизом, наблюдаемым и на

прогретом фибрине бычьей крови, что свидетельствует о повышенном содержании плазмينا в ткани. Подслизистая оболочка желудка у кровотокающих больных лизировала прогретую фибриновую пластину на площади $153 \pm 12,62$, $149 \pm 16,85$ и $143 \pm 17,87$ мм². В слизистой оболоч-

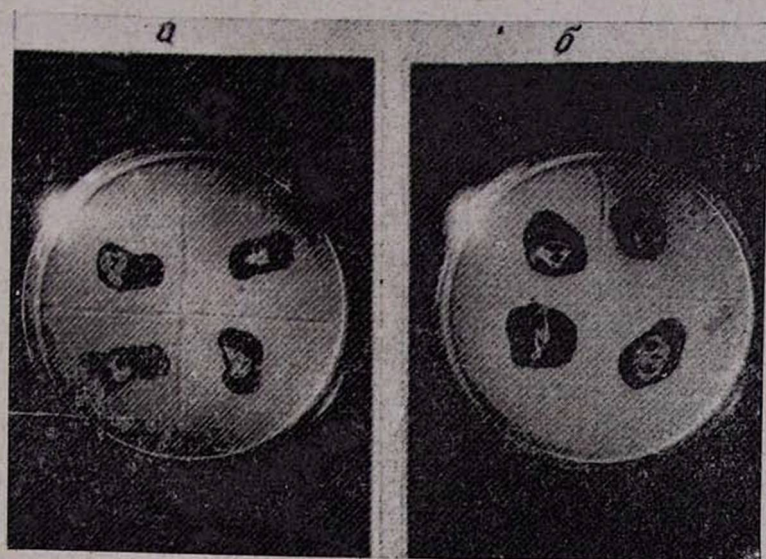


Рис. 1. Стандартные фибриновые пластины с непрогретым фибрином человека после инкубации со срезом подслизистой оболочки при язвенной болезни: а) без кровотечения, б) с острым гастродуоденальным кровотечением.

ке эти показатели составили $182 \pm 17,64$, $156 \pm 17,87$ и $151 \pm 20,07$ мм². У больных без кровотечения фибринолизная аутография указывает на значительно низкое содержание плазмينا в желудке (табл. 1 и 2).

Таблица 3

Фибринолизная аутография гастробиоптатов слизистой оболочки, полученных из краев язвы (в мм²)

Фибриновые пластины	Группы больных		р
	язвенная болезнь без кровотечения (n=26)	язвенная болезнь, осложненная гастродуо- денальным кровоте- чением (n=15)	
	M±m		
Фибрин донорской кро- ви	53±3,0	98±5,5	<0,01
Непрогретый фибрин бычьей крови	26±2,6	55±5,3	<0,01
Прогретый фибрин бычьей крови	10±1,1	22±2,1	<0,01

Дальнейшее изучение тканевого фибринолиза проводилось в гастробиоптатах слизистой оболочки, взятых из краев язвенного дефекта (табл. 3). Как видно из таблицы, биоптаты, полученные у больных язвенной болезнью во время кровотечения или вскоре после него, лизировали донорский фибрин на площади $98 \pm 5,5$, непрогретый— $55 \pm 5,3$ и прогретый бычий фибрин— $22 \pm 2,1$ мм², а у больных без кровотечения соответственно на площади $53 \pm 3,0$, $26 \pm 2,6$ и $10 \pm 1,1$ мм².

Обобщение полученных результатов исследования тканевой фибринолитической активности у больных язвенной болезнью указывает на выраженную активацию локального фибринолиза при геморрагических осложнениях заболевания. Причем гиперфибринолиз в желудочной ткани наблюдается не только в области язвы и рядом с ней, но и в наиболее отдаленной от язвенного дефекта зоне, что, по-видимому, говорит об определенной распространенности процесса.

Полученные факты указывают на повышенное содержание активаторов плазминогена и плазминогена в стенке желудка у этих больных. Вероятно, увеличение активаторов плазминогена сопровождается их выделением в сосудистое русло, что способствует образованию плазмина и обуславливает развитие кровоточивости, связанное с местным фибринолизом. Можно думать, что язвенная болезнь, сопровождаемая нарушением микроциркуляции в ткани желудка, создает условия для активации лизосомальных фибринолитических ферментов.

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить, что усиленный фибринолиз в желудке играет определенную роль в сложном патогенетическом механизме язвенной болезни и ее геморрагических осложнений. Локальный фибринолиз, вероятно, создает неблагоприятные условия как для заживления язвенного дефекта, так и для осуществления физиологического гемостаза, способствуя в значительной мере пролонгированию кровопотери, угрожающей жизни больного.

Дальнейшее изучение тканевого гемостаза, возможно, явится определенным подспорьем в сложном вопросе прогнозирования гастроуденальных кровотечений и их патогенетически обоснованной терапии у больных язвенной болезнью.

Центральный ордена Ленина
Институт усовершенствования врачей

Поступила 18/XII 1978 г

Ա. Ս. ԲԵԼՈՂՍՈՎ, Գ. Հ. ՊԱՊԻՎԱՆ, Ն. Ց. ԼԱԳՈՒՏԻՆԱ,
Վ. Ն. ՍՈՏՆԻԿՈՎ, Ա. Գ. ՅՈՒՄԱՇԿԻՆԱ

ՀՅՈՒՍՎԱՏՔԱՅԻՆ ՀԵՄՈՍՏԱԶԻ ԴԵՐԸ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ
ԳԱՏՏՐՈ-ԴՈՒՈՒԵՆԱԼ ԱՐՅՈՒՆԱՀՈՍՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ
ՄԵԽԱՆԻԶՄՈՒՄ

Կիրառելով հիստոքիմիական մեթոդը, օգտագործելով տաքացրած և չտա-
քացրած ֆիրրինային թիթեղները ուսումնասիրվել է հյուսվածքային ֆիրրի-

նույնի վիճակը խոցային հիվանդությամբ տառապող արյունահոսություն չունեցող հիվանդների մոտ (վիրահատված խոցի մոտ գտնվող հատվածներում):

Հայտնաբերվել է տեղային ֆիբրինոլիզի ուժեղ ակտիվացում ստամոքսի բոլոր գոտիներում և բիոպտայններում:

Ենթադրվում է, որ տեղական ֆիբրինոլիզը անբարենպաստ պայմաններ է ստեղծում խոցային դեֆեկտի ապաքինման և ֆիզիոլոգիական հեմոստազի իրականացման համար:

Ինֆորմացիան հյուսվածքային ֆիբրինոլիզի վիճակի մասին հնարավորություն է տալիս կազմակերպելու պաթոգենետիկ տեսակետից հիմնավորված բուժում, որը ունի որոշակի կանխագուշակիչ նշանակություն, որոնց ապահովում է արյունահոսության վտանգը:

A. S. BELOUSOV, V. N. SOTNIKOV, N. YA. LAGUTINA, A. G. YOUNASHKINA

THE ROLE OF TISSUE HOMEOSTASIS IN THE MECHANISM OF DEVELOPMENT OF GASTRODUODENAL HEMORRHAGES IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER

There have been studied peculiarities of tissue homeostasis in the stomach wall in patients with hemorrhagic complications of peptic ulcer.

The further study of tissue homeostasis may acquire great significance for prognostication of gastroduodenal hemorrhages and their pathogenetic well-founded therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А. С. В кн.: Дифференциальная диагностика болезней органов пищеварения. М., 1978.
2. Кальченко И. И., Лыс П. В., Рябый П. Я. В кн.: Нарушения гемостаза при раке и язве желудка и 12-перстной кишки. Киев, 1974.
3. Уманский М. А., Ганул Ю. Л., Демидюк П. Ф., Куценко Т. А. Вестник хирургии, 1971, 8, 14.
4. Biggs J. C., Dodds A. J., Low J. International Society of Hematology. European and African Division. Fourth Meeting Istanbul. Abstract Lectures and Symposium. 5-9 September, 1977.
5. Nilsson I. M. Thrombos Diathes. Haemorrh., 1975, 34, 623.
6. Thomson J. M. Thrombos Diathes. Haemorrh., 1974, 31, 2, 291.
7. Todd A. S. J. of Path. and Bach., 1959, 78, 281.
8. Pandolf M., Astedt B., Nilsson I. M. Thrombos Diathes Haemorrh., 1974, 31, 3, 415.