

Тернопільська державна медична академія
ім. І.Я. Горбачевського

На правах рукопису

ЛУГОВИЙ Олег Богданович

УДК 616.342-002.44-005.1-06]-089

**ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ
НА ВИРАЗКОВІ ДУОДЕНАЛЬНІ КРОВОТЕЧІ
В УМОВАХ ПОЛІМОРБІДНОСТІ**

14.01.03 – хірургія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Дзюбановський Ігор Якович
доктор медичних наук, професор,

Тернопіль - 2002

ЗМІСТ

	стор.
Перелік умовних скорочень	4
Вступ	7
Розділ 1 Огляд літератури	
1.1. Вікові аспекти хірургії виразкових дуоденальних кровотеч	12
1.2. Сучасні погляди на механізм розвитку, перебігу гострих виразкових дуоденальних кровотеч за умов супутньої патології	22
1.3. Корекція синдрому крововтрати з врахуванням функціональних і компенсаторних можливостей організму різних вікових груп	26
1.4. Спірні питання хірургічного лікування хворих з дуоденальними кровотечами у різних за віком людей в умовах поліморбідності	38
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	41
2.1. Клініко-статистична характеристика хворих	41
2.2. Методи дослідження	44
Розділ 3 Імуно-морфоструктурні зміни периульцерозної зони дванадцятипалої кишки в умовах гострої виразкової кровотечі	53
3.1. Імуно-морфоструктурні зміни периульцерозної ділянки при виразковій хворобі з кровотечею без рецидиву геморагії	53
3.2. Імуно-морфоструктурні зміни периульцерозної зони при рецидивних кровотечах	74
3.3. Оцінка імуно-морфологічних змін периульцерозної ділянки в світлі прогнозу раннього рецидиву кровотечі	86
Розділ 4 Підвищення безпеки хірургічного лікування хворих на виразкову дуоденальну кровотечу	103

4.1.	Оцінка хірургічної патології та її прогноз в умовах поліморбідності	103
4.2.	Ризик операції – ризик знеболення	113
Розділ 5	Критерії оцінки ступеню активності виразкового процесу і алгоритм вибору хірургічної тактики	121
5.1.	Клініко-ендоскопічні та імуноморфологічні критерії оцінки перебігу виразкових кровотеч	121
5.2.	Алгоритм хірургічної тактики з врахуванням прогнозу рецидиву кровотечі та ризику оперативного втручання	129
5.3.	Вибір об'єму і характеристика оперативних втручань в умовах гострої геморагії і поліморбідності	141
Розділ 6	Аналіз і узагальнення результатів дослідження	149
	Висновки	174
	Практичні рекомендації	176
	Список використаних джерел	177
	Додатки	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АТ – артеріальний тиск;
- ВД – внутрішній діаметр артерій;
- ВДК – виразкова дуоденальна кровотеча;
- ВОК – відносний об'єм капілярів;
- ВОПЕ – відносний об'єм покривних епітеліоцитів;
- ВОПоЕ – відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів;
- ВПЕ – висота покривного епітелію;
- ВХ – виразкова хвороба;
- ВХБК – виразкова хвороба без кровотечі;
- ВХДК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки;
- ВХПЗК – виразкова хвороба з первинно-зупиненою кровотечею;
- ВХРК – виразкова хвороба з рецидивуючою кровотечею;
- ГВДК – гостра виразкова дуоденальна кровотеча;
- ГПМК – гострі порушення мозкового кровообігу;
- ГС – кількість гнійно-септичних ускладнень;
- ДПК – дванадцятипала кишка;
- ДЯЕ – діаметр ядер епітеліоцитів;
- ЕГГ – ступінь надійності гемостазу у виразці по годинно;
- ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія;
- ЕГП – ступінь надійності гемостазу при поступленні;
- ЕКГ – електрокардіограма;
- ЕО – екстренна операція;
- ЕХНГ – ендоскопічна характеристика надійності гемостазу;
- ЗД – зовнішній діаметр артерій;
- ЗК – загальна кількість хворих;
- ЗКн.о – загальна кількість неоперованих хворих;
- ЗКУ – загальна кількість ускладнень;

ІАТ – індивідуально-активна тактика;
ІВ – індекс Вогенворта;
ІМ – інфаркт міокарда;
ІПМ. – індекс поліморбідності;
ІПС – індекс підслизово-слизовий;
ІСМ – індекс слизово-м'язовий;
ІХС – ішемічна хвороба серця;
К – кровотеча;
КЕВ – капілярно-епітеліоцитарні відношення;
Кл – консервативне лікування;
КЛт – кількість померлих при консервативному лікуванні;
КО – кількість оперованих;
КП – клітини продуценти;
КПо – кількість померлих у абсолютних цифрах;
КР – кількість клінічно діагностованих рецидивів кровотечі;
КС – креатинін сироватки крові;
ЛУ – кількість легневих ускладнень;
Міні – видалення виразки ДПК з дуоденопластикою з мінідоступу;
НК – недостатність кровообігу;
НО – невідкладна операція;
НСтН – нестабільна стенокардія напруги;
ОАР – операційно-анестезіологічний ризик;
ОЗ – органозберігаюча операція;
Ол – оперативне лікування;
ОЛт – кількість померлих після операції;
ОО – кількість ускладнень з боку оперованого органа;
ОЦК – об'єм циркулюючої крові;
Пал. – паліативні операції;
ПВО – пізня відстрочена операція;

Пн – пенетрація;
Пр – перфорація;
ПР – порушення ритму;
РВО – рання відстрочена операція;
РРК – ранній рецидив кровотечі;
РШ – класична резекція шлунка;
С – стеноз;
СЗ – супутні захворювання;
СР – кількість субклінічно діагностованих рецидивів геморагії;
СтН – стенокардія напруги;
ТМ – товщина медії артерій;
ТМО – товщина м'язової оболонки;
ТО – термінова операція;
ТПО - товщина підслизової основи;
Тр.Кр. – триваюча кровотеча, яку не вдалось зупинити ендоскопічно;
ТрТ – традиційна тактика;
ТСО – товщина слизової оболонки;
ф.к. – функціональний клас;
ХНЗЛ з ВН – хронічні неспецифічні захворювання легень з вентиляційною недостатністю;
ЦВТ – центральний венозний тиск;
ЦНС – центральна нервова система;
ЯЦВ – ядерно-цитоплазматичні відношення;
Ig A – імуноглобуліни класу А;
Ig G – імуноглобуліни класу G;
Ig M – імуноглобуліни класу M;
SIgA – секреторний імуноглобулін класу А.

ВСТУП

Актуальність теми. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки є одним з найпоширеніших захворювань травного тракту, яке виявляється у 6-15 % дорослого населення [4, 13, 20, 27, 28, 113, 145, 148]. Не дивлячись на значні успіхи в консервативному лікуванні даної патології протягом останніх 5-8 років, частота рецидивів не зменшується і коливається в межах 25-75 % в різні терміни після лікування [31, 33, 36- 42, 155, 159, 165]. Тривалий, рецидивуючий перебіг призводить до важких, часто смертельних ускладнень, таких як перфорація та кровотеча. Їхня ймовірність зростає з віком та тривалістю виразкового анамнезу і сягає 20-25 % [45, 48, 53, 55, 62].

У той час як питання хірургічного лікування проривних виразок не викликає ніяких сумнівів, при гострих виразкових дуоденальних кровотечах (ГВДК) вибір оптимальної тактики лікування є актуальною і дискусійною проблемою сучасної хірургічної гастроентерології. До теперішнього часу точиться суперечка між прихильниками консервативної та активної хірургічної тактики, а серед прихильників активного підходу запитання «кого і коли оперувати та яку операцію виконувати?» залишається відкритим і, на наш погляд, заслуговує на подальше більш глибоке вивчення [31, 32, 33, 50, 53, 64, 74, 145, 164].

Досвід нашої та інших вітчизняних клінік незаперечно доводить перевагу активної тактики у хворих молодого та середнього віку, в основі якої лежить зменшення екстрених операцій та збільшення частки відстрочених оперативних втручань. Ранній постгеморагічний період при цьому використовується для максимально швидкої та повної підготовки хворих до оперативного втручання [55, 58, 61, 62, 64, 72, 74, 75, 76, 88]. Проте, доступні для широкого вжитку засоби замісної, стимулюючої та

підтримуючої терапії не завжди в короткі терміни призводять до очікуваних результатів, що в свою чергу затягує доопераційний період, збільшує ризик рецидиву кровотечі – головного чинника неблагоприємного прогнозу лікування.

Загальна летальність при ГВДК залишається досить високою і стабільною протягом останнього десятиріччя та коливається в межах 2-10 % [89, 92, 94, 101, 152, 153]. Вона корелює з віком пацієнтів, тривалістю виразкового анамнезу, важкістю крововтрати, станом місцевого та загального гемостазу, наявністю супутньої патології та станом її компенсації, статтю. Існує погляд, що висока смертність зумовлена кількома чинниками, зокрема – низькою ефективністю доопераційної підготовки та лікування в післяопераційному періоді хворих з крововтратою II-III ступенів; вираженою супутньою патологією у осіб похилого і старечого віку з функціональною недостатністю однієї або кількох життєвоважливих систем; відсутністю єдиних поглядів на причину рецидиву кровотечі, попередження та прогнозування її виникнення; труднощами у виборі оптимальної лікувальної тактики у хворих похилого та старечого віку через важкість порівняльної оцінки функціонального стану хворого, з ризиком основного хірургічного захворювання, небезпекою анестезії та операції [109, 114, 119, 121, 132].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана у відповідності з плановою науково-дослідною темою «Оптимізація хірургічних методів лікування основних захворювань органів черевної порожнини у віковому аспекті» кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, № Держ. реєстрації 0197U013701.

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, ускладнену гострою кровотечею на основі розробки строків, об'єму оперативного втручання залежно від

морфологічної оцінки активності і прогнозу перебігу виразкового процесу, вірогідності повторної кровотечі і ризику операції в умовах поліморбідності.

Для вирішення поставленої мети сформульовано наступні завдання:

1. Вивчити морфологічні особливості перебігу дуоденальних виразок, ускладнених кровотечею.

2. Виробити об'єктивні критерії оцінки ступеня активності кровотечі з врахуванням локальних імуноморфологічних змін виразкового процесу і вірогідності рецидиву кровотечі.

3. Обґрунтувати алгоритм лікувальної тактики при дуоденальних кровотечах у пацієнтів різних вікових груп з врахуванням ступеня активності виразкової кровотечі, прогнозу рецидиву кровотечі і оцінки ризику операції з врахуванням стану наявної супутньої патології.

4. Розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів в перед-, інтра- і післяопераційному періодах, спрямованих на раннє відновлення гемопоезу, попередження і лікування післяопераційних ускладнень.

Об'єкт дослідження – хворі з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, ускладненою кровотечею, обох статей у віці 20-89 років.

Предмет дослідження – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, ускладнена кровотечею, морфологічні, імуноморфологічні зміни та структурно-просторові співвідношення периульцерозної ділянки в умовах виразкових дуоденальних кровотеч з різним клінічним перебігом.

Методи дослідження – гістостереометричні вимірювання здійснювалися на мікропрепаратах дванадцятипалої кишки з використанням методик і рекомендацій Г.Г. Автанділова (1990) гістологічних зрізів пофарбованих за методиками ван-Гізона, гематоксиліном та еозином; Малорі, Вейгертом, В.О. Самсоновим, проводилася Шік-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі, В.В. Купріяновим.

Для оцінки стану місцевого імунітету кишки вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів основних класів

імуноглобулінів (IgIg A, M, G). При цьому мікротомні зрізи дванадцятипалої кишки оброблялися моноспецифічними сироватками проти IgA, IgM, IgG, кон'югованими ізотіоціанатом флюоросцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса. Зрізи досліджувалися за допомогою люмінесцентного мікроскопа "Люман Р-8", підраховувалися при цьому клітини, що давали специфічне світіння на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

Визначення секреторного імуноглобуліну А (SIgA) проводили в гомогенатах слизової оболонки дванадцятипалої кишки методом радіальної імунодифузії в агарі з специфічною сироваткою проти SIgA

Отримані кількісні дані опрацьовані за допомогою математично-статистичного пакету програм Excel 97 фірми Microsoft (США, 1997).

Наукова новизна роботи. Вперше вивчено морфофункціональні просторові та імуноморфологічні характеристики периульцерозної зони дванадцятипалої кишки і на цій основі виділено три варіанти перебігу виразкового процесу за умов первинно-зупинених, триваючих та рецидивуючих кровотеч.

Вперше досліджено динаміку змін концентрації секреторного імуноглобуліна А (SIgA) та його кореляційний зв'язок з важкістю структурних уражень стінки дванадцятипалої кишки в умовах виразкової геморагії з різними варіантами клінічного перебігу процесу виразкування.

Встановлено значення динамічної оцінки вмісту SIgA в якості прогностичного критерію оцінки стану виразкового процесу, його активності і пов'язаного з ним ризику відновлення кровотечі.

Застосовано шкалу операційно-анестезіологічного ризику за методом Detsky-Larsen-Goldman (1995) [176] для об'єктивної оцінки безпеки оперативного втручання у хворих на гостру виразкову дуоденальну кровотечу різних вікових груп.

Розроблено і запропоновано “Спосіб хірургічного лікування кривавлячої дуоденальної виразки” (Деклараційний патент України на винахід №2002042989).

На основі аналізу летальності та післяопераційних ускладнень оптимізовано діагностично-лікувальний процес та обґрунтовано раціональну індивідуально-активну тактику лікування хворих на виразкову дуоденальну кровотечу.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано і впроваджено ендоскопічно-імуноморфологічний моніторинг активності, динаміки, прогнозу перебігу дуоденальної виразки в умовах геморагії.

Розроблено і впроваджено алгоритм вибору строків і об’єму оперативного втручання у хворих на виразкову дуоденальну кровотечу на основі динамічної імуноморфологічної оцінки стану факторів захисту периульцерозної зони, виразкової деструкції, вірогідності відновлення кровотечі і шкали операційно-анестезіологічного ризику в різних вікових групах за умов супутньої патології.

Розроблено і клінічно апробовано спосіб хірургічного лікування кривавлячої дуоденальної виразки з мінімального доступу у хворих з високим ризиком операції.

Особистий внесок дисертанта в одержанні наукових результатів, що виносяться на захист. Всі розділи дисертації написані автором самостійно. Здобувач за розробленою схемою обстежив 234 хворих. Самостійно проводив доопераційну підготовку, приймав активну участь в операціях і розробці методів, строків і об’єму операцій в залежності від типу активності виразкового процесу, даних ендоскопічно-імуноморфологічного моніторингу, вираженості та важкості супутньої патології, вів післяопераційний період. Розроблені в дисертації алгоритми і методики оперативних втручань здобувач широко використовує в своїй роботі. Самостійно проаналізував літературу за темою роботи, виконав статистичну обробку, аналіз та узагальнення результатів власних досліджень. Все це

сприяло отриманню результатів, висновків і практичних рекомендацій, що виносяться на захист.

Апробація результатів дослідження.

Матеріали дисертації оприлюднено на III національному конгресі анестезіологів України (Одеса, 2000), на міжнародних конференціях: “Вибрані питання невідкладної хірургії” (Ужгород, 2001), “Діагностика та лікування шлунково-кишкових кровотеч” (Київ, 2001), “Актуальні питання хірургії гепатопанкреатобіліарної системи” (Одеса, 2001); на XX з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2002); на Всеукраїнських конференціях: “Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Новітні технології в хірургії XXI століття” (Яремче, 2002), “Сучасні тенденції в хірургії XXI століття” (Київ, 2002), на підсумкових XLIV та XLV науково-практичних конференціях (Тернопіль, 2001, 2002), “Актуальні питання хірургії” (Бережани, 2002), на V міжнародному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2001).

Публікації

Результати дослідження висвітлені у 17 наукових працях, з них у фахових наукових виданнях – одинадцять, три – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, двох Деклараційних патентах України на винахід.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Вікові аспекти хірургії виразкових дуоденальних кровотеч

Завдяки застосуванню новітніх фармакологічних противиразкових засобів та розробці комплексного підходу до проблеми консервативного лікування виразкової хвороби протягом останніх 5-8 років відмічається значне зниження частоти пілородуоденальних стенозів з 20-29 % ще 10-15 років тому до 8-12 % протягом останнього п'ятиріччя [20, 27, 28, 113, 145, 148, 150, 165, 166]. Проте, незважаючи на “запевнення” провідних гастроентерологів світу, що проблема виразкової хвороби вирішена, шлунково-кишкові кровотечі виразкової етіології ускладнюють перебіг цього найбільш масового гастроентерологічного захворювання з постійною частотою у 15-27 % без тенденції до зниження протягом останніх десятиріч [92, 94, 101, 109, 114].

За весь більш ніж сторічний період розвитку «шлункової хірургії» підходи до діагностики, диференціальної діагностики, хірургічної тактики, прогнозування перебігу, способів оперативної техніки та інтенсивної терапії хворих на ГВДК неодноразово кардинально змінювались. Приходили різні покоління хірургів, які відстоювали діаметрально протилежні підходи до ведення хворих з цією патологією, виправдовуючи їх високим рівнем летальності, яка сягала 20-40 % ще кілька десятиріч тому [37, 39, 40].

При діагностиці важкості крововтрати найчастіше використовують класифікацію О.О. Шалімова і В.Ф.Саєнка (1987) [145], яка базується на величині втрати об'єму циркулюючої крові, зниженні рівня гемоглобіну і еритроцитів, мірі пониження артеріального тиску, тахікардії тощо. Деякі автори пропонують поряд з цим визначати ступінь важкості геморагічного шоку, який проявляється залежно від темпу крововтрати (помірний,

середній та високий) [36-42].

У комплексі дані класифікації визначають не тільки важкість стану хворого, прогностичні критерії перебігу постгеморагічного періоду, а й корелюють з ризиком рецидиву кровотечі і визначають як кількісний, так і якісний склад інтенсивної інфузійної терапії в перед- та післяопераційному періодах [29, 30, 33, 38, 44, 51].

У патогенезі синдрому крововтрати маніфестують у першу чергу ознаки гіповолемічного шоку, з централізацією та шунтуванням кровообігу, з ішемізацією печінки, нирок та інших органів черевної порожнини, гіпоксією серцево-легеневої та центральної нервової системи. Саме цей захисний механізм при тривалій дії, неповноцінній чи несвоєчасній компенсації призводить спочатку до функціональної, а згодом і до органічної неспроможності спершу однієї, а з часом і кількох життєвоважливих органів та систем [35, 38, 44, 59, 66, 69, 71]. Безумовно значну роль у розвитку синдрому крововтрати відіграє зниження кисневотранспортної функції крові, яка сягає 40-80 % глобулярного об'єму при важких кровотечах, що поряд з лабільністю та обмеженими функціональними можливостями згортальної системи, імунодефіцитом з ознаками аутоімунної агресії, в умовах ішемії печінки та інших органів ретикулоендотеліальної та імунної системи призводить до виникнення “хибного кола” з розвитком незворотних змін і неблагоприятного результату лікування [126, 133, 134, 156]. Так, якщо у молодому чи зрілому віці функціональні резерви організму в цілому чи окремих систем та органів у переважній більшості дозволяють інтенсивними та швидкими заходами досягти компенсації основних проявів крововтрати протягом найближчих годин з моменту госпіталізації, то за умов наявності навіть субкомпенсованої патології з боку серцево-судинної, дихальної, центральної нервової або ж видільної системи, особливо за умов їх поєднання, вимагає обережної посиндромної та в тій чи іншій мірі довготривалої корекції при співпраці різних спеціалістів [32, 100, 101, 110, 120].

Встановлено, що функціональний зрив компенсаторних можливостей в екстремальних для організму умовах відбувається саме на тій ланці, резерви якої є найнижчими при дії певного агресивного фактора. Так, у осіб молодого та зрілого віку найчастішою причиною летальності є гнійні та запально-деструктивні процеси (неспроможність швів анастомозів, внутрішньочеревні абсцеси, перитоніти (9,8 %), панкреатити (11 %), що, на думку багатьох дослідників, зумовлене різким пригніченням загальної опірності та резистентності організму, вторинним в більшій чи меншій мірі вираженим імунодефіцитом як внаслідок значного погіршення соціально-побутових факторів, так і неблагоприємного впливу навколишнього середовища [86, 124, 131, 145, 152]. Саме цей факт обумовлює певне спрямування профілактичних заходів післяопераційного періоду – антибактерійна терапія засобами з широким спектром дії, корекція енергетичного балансу та пластичних резервів організму (амінокислоти, білкові препарати й інше), виконання малотравматичних втручань та загальна протизапальна, імуномодулююча, укріплююча терапія [75]. Впровадження такого комплексного підходу до ведення поопераційних хворих з шлунково-кишковими кровотечами дозволила знизити рівень смертності після оперативних втручань серед хворих молодого та середнього віку до 0,5-3,8 % протягом останніх 10 років [40]. Однак стабільність останніх показників протягом десятиріччя, за даними провідних вітчизняних та зарубіжних клінік, продовжує турбувати дослідників з огляду на працездатний вік даного контингенту пацієнтів. Тому можливості покращання ближніх результатів лікування цієї категорії хворих вбачаються в розробці та впровадженні високоінформативних та доступних широкому загалу хірургів критеріїв прогнозування перебігу гострих дуоденальних кровотеч, ймовірності виникнення спонтанного повтору кровотечі (раннього рецидиву кровотечі РРК), загальна кількість яких серед усіх хворих з виразковими кровотечами коливається від 8 до 25 % за даними різних авторів [40, 45, 48, 53, 158, 159].

Така розбіжність у даних різних авторів обумовлена кількома факторами – неоднорідністю клінічного матеріалу; неоднотайністю у визначенні поняття “ранній рецидив кровотечі”, термінах його виникнення та діагностики [120, 127, 135, 160, 163].

З віком у хворих на ГВДК значно зростає кількість захворювань серцево-судинної, легеневої, центральної нервової та видільної системи, які створюють неблагоприємний фон для перебігу цього грізного ускладнення [45, 62, 84, 88, 89, 119, 145]. Ці зміни поряд із віковим зниженням репаративних, захисних властивостей старіючого організму часто поєднуються. Так, одне супутнє захворювання у хворих старших 60 років виявляють у 8,2 %, два – у 25,7 %, три – у 27,7%, чотири і більше – у 30,5 %. Поліпатія у пацієнтів похилого та старечого віку виявляється у 78,7-84,2 %. Поєднання ГВДК з патологією серцево-судинної системи відмічають у 84,4 %, дихальної системи – у 53,2 %, центральної нервової системи – у 12,4 %, захворюваннями системи крові – у 2,3 % та опорно-рухового апарату – у 2,8 %. При наявній супутній патології відсоток неблагоприємних результатів лікування коливається в межах від 36 до 64,4 % [112, 119]. Так, за даними В.І. Стручкова (1977), Р. Christiansen et al. (1978), О.І. Дермана (1990), летальність серед осіб старших 60 років у 28,5 разів вища ніж у хворих молодших 40 років, що пояснюють “синдромом взаємного обтяження”. Так, за даними О.І. Дермана (1990), В.Д. Братусь (1991), Б.М. Пацкань (1986), серед пацієнтів з важкою супутньою патологією частота важких кровотеч у 2,5-3 рази вища у порівнянні з хворими до 40 років. Безпосередніми причинами смерті пацієнтів похилого та старечого віку після оперативних втручань у 93,7 % були прогресуюча хронічна чи гостра серцево-судинна недостатність, у 6,3 % – неспроможність швів та перитоніти, а при консервативному лікуванні – недостатність кровообігу у 57,1 %, гострі порушення мозкового кровообігу – у 1,8 %, тромбоемболія легеневої артерії – у 3,6 %, триваюча кровотеча – у 7,1 %, ранній рецидив

кровотечі – у 17,9 % [37,177]. Саме тому багатьма дослідниками вбачається зниження загальної летальності серед хворих на ГВДК у покращанні ближніх результатів лікування пацієнтів похилого та старечого віку. З огляду на це виконувались неодноразові спроби оцінки значимості системних розладів у хворих цієї групи. Одностайності в методах досягнення даної мети немає, але загалом їх можна об'єднати у дві великі групи. До першої відносять способи оцінки фізичного стану хворого, в основу яких покладено динамічне визначення ризику неблагоприємного наслідку лікування протягом 24-48 годин на ґрунті встановлення важкості та перебігу основного хірургічного захворювання (APACHE, RANSON, GLASGOW). Застосування цих методик спонукає до консервативного підходу в лікуванні ГВДК у літніх людей, оскільки не дозволяють чітко розділити ризик неблагоприємного наслідку операції та анестезії від небезпеки смерті внаслідок прогресування хірургічного захворювання, що призводить до зростання летальності за рахунок консервативно лікованих пацієнтів [64]. Ряд інших дослідників визначають тактичні підходи до лікування, розділяючи прогноз перебігу основного хірургічного захворювання з ризиком операції і анестезії на основі оцінки функціонального стану організму пацієнтів з врахуванням супутньої патології [160]. Для цього в якості прогностичного критерію ряд авторів застосовують “індекс поліморбідності”, а інші – посиндромний принцип, розділяючи ризик серцево-судинних ускладнень, ризик легеневих ускладнень та ін. Так званий індекс поліморбідності у віці до 49 років становив 0,53, понад 50 – 1,40, понад 60 років – 3,06, після сьомого десятиліття – 3,70, а у восьмому – 5,50, що корелювало із зростанням летальності в геометричній прогресії як у плановій, так і в невідкладній хірургії [177].

На сучасному етапі виділяють кілька тактичних підходів до лікування хворих на ГВДК, зокрема, консервативне лікування – прихильники даного напрямку мотивують його високим рівнем поопераційної летальності (3-10 %), постваготомних та пострезекційних ускладнень (15-60 %). При

активному хірургічному підході хворих на ГВДК рекомендують оперувати у перші години з моменту госпіталізації, оскільки відсоток смертей внаслідок рецидиву кровотечі при консервативному лікуванні значно переважає її в післяопераційному періоді – 7,4-22,5 % та 6,7-9,1 % відповідно. При вичікувальній тактиці пацієнти лікуються консервативно, а оперативне втручання виконують на висоті рецидиву кровотечі – летальність коливається від 10,2 до 37,5 %. Прихильники індивідуально-активної тактики свої підходи обґрунтовують на основі прогнозу рецидиву кровотечі за ендоскопічними та загально-клінічними критеріями. При цьому рекомендують виконувати оперативні втручання у різні терміни залежно від ступеня ризику виникнення РРК з максимальною корекцією крововтрати та супутньої патології на доопераційному етапі. Застосування таких поглядів на практиці дозволило знизити частоту неблагоприємних ближніх результатів лікування до 0,5-4,5 % [64, 79, 92, 94, 101, 109, 110, 114, 119, 164].

Щодо підходів до лікування хворих на ГВДК у молодому та зрілому віці дослідниками досягнуто спільних тенденцій [74, 76, 136]. Розрізняють кілька клінічних груп. При цьому провідними факторами у виборі лікувальної тактики є ризик раннього рецидиву кровотечі, тривалість виразкового анамнезу та наявність поєднаних ускладнень виразкової хвороби [110, 120, 150, 155]. Більшість дослідників надають перевагу індивідуально-активній тактиці [40, 131].

До першої групи відносяться пацієнти з крововтратою першого ступеня, вперше діагностованою виразкою, без “шлункового анамнезу”. Ця категорія хворих підлягає консервативному лікуванню.

До другої групи належать хворі з крововтратою II-III ступеня, зупиненою кровотечею і наявністю ендоскопічних ознаках нестабільного гемостазу (високий ризик рецидиву кровотечі). У цій групі оперативне лікування показане всім хворим, як метод вибору, спрямований навилікування від виразкової хвороби і на досягнення стабільного гемостазу.

При цьому застосовують органозберігаючий та органощадний підходи. Виконують невідкладні та ранні відстрочені операції протягом 12-48 годин залежно від ендоскопічних та загально-клінічних ознак надійності гемостазу.

У третю групу входять пацієнти з кровотечею, яка триває (діагностована в процесі динамічної ендоскопії через 2-3 години з моменту госпіталізації) та рецидивною кровотечею. У цієї категорії хворих виконують екстренні оперативні втручання за життєвими показами і проводять інтенсивну протишокову інфузійно-трансфузійну, гемостатичну терапію в операційній. Причому перевагу надають таким типам втручань, які забезпечують і надійність гемостазу, і вилікування від виразкової хвороби на основі органозберігаючого та органощадного підходів, залежно від інтраопераційної ситуації. Загальна летальність за такого підходу серед пацієнтів молодого та зрілого віку з ГВДК мінімальна – 0,5-2,5 % [64, 180].

У похилому та старечому віці погляди дослідників на тактичні підходи в лікуванні ГВДК суттєво відрізняються. Окремі автори рекомендують тільки консервативне лікування, інші надають перевагу вичікувальній позиції і лише деякі дотримуються активного підходу, стверджуючи думку С.С. Юдіна (1957) про те, що хірург не має права пасивно спостерігати як навіть безнадійний хворий стікає кров'ю [27, 37]. Проте загалом переважають “пасивні” тенденції при лікуванні хворих даних вікових груп. У літературі триває пошук критеріїв, які б визначали тактичні підходи у лікуванні даних пацієнтів. Дослідники одностайні, що наявність та стан супутньої патології є визначальними. Відсутність, за даними літератури, чітких критеріїв оцінки функціонального стану конкретного пацієнта призводить до завищення протипоказів до оперативного лікування і, як наслідок, переважання летальності при консервативному лікуванні над післяопераційною у 1,5-2 рази. За даними більшості робіт, триваюча та рецидивна кровотечі посідають друге місце за причиною смерті серед неоперованих після серцево-судинної патології (25-30 % та 45-55 % відповідно).

Прихильники індивідуально-активного підходу загалом при лікуванні людей старших 60 років виділяють кілька груп. Першу складають пацієнти з крововтратою виразкового генезу, у яких ризик оперативного втручання перевищує ризик рецидиву кровотечі та оперативного втручання внаслідок важкої декомпенсованої патології серцево-судинної, дихальної та сечовидільної систем з недостатністю їхньої функції II-III ступенів. Цих хворих оперують лише за життєвими показаннями при кровотечі, що продовжується протягом 2-3 годин з моменту госпіталізації при неефективності консервативного гемостазу або при рецидиві кровотечі у стаціонарі. Смертність за таких умов найвища – 35-85 %. До іншої групи відносять пацієнтів із зупиненою кровотечею, у яких супутня патологія відсутня, компенсована або піддається корекції терапевтичними заходами. До них застосовують ендоскопічний діагностично-лікувальний моніторинг для закріплення і контролю гемостазу, кращої доопераційної підготовки. Операції виконують в найблагоприємніші терміни, беручи до уваги прогноз раннього рецидиву кровотечі та ступінь компенсації супутньої патології, проявів крововтрати. Диференційований підхід дозволив знизити загальну летальність у осіб старших 60 років, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею, з 20-50 % до 9-12 % [64, ***Нікішаєв, 64, Київ, конгрес по ШКК 2001***].

За даними більшості досліджень визначальним у виборі об'єму та способу операції у молодому та зрілому віці є локалізація кровоточивої виразки, а в похилому і старечому віці – стан хворого [177, 178]. Тому на сучасному етапі у хірургічному лікуванні виразкової хвороби за відсутності супутньої патології операцією вибору при дуоденальній локалізації виразки є органозберігаючі на основі ваготомії з обов'язковим видаленням або виведенням джерела кровотечі за межі травного тракту [40, 61, 64]. Проте об'єм втручань коливається від лапароскопічних прошивань кривавлячої судини під контролем ендоскопа в поєднанні з ваготомією, ізольованої

ваготомії за різними методиками, до класичних резекцій шлунка за способами Більтрот-I та Більтрот-II [89,96****В.В. Грубнік2000-2002****]. Загалом всі ці втручання дозволяють досягти надійного гемостазу та вилікування від виразкової хвороби й відрізняються в основному якістю життя пацієнта у віддалені терміни поопераційного періоду [67, 66, 92, 129, 145, 160, 164]. Навпаки, при хірургічному лікуванні осіб старших 60 років, у яких важка супутня патологія у 35-60 % випадків поєднується з важкою кровотечею автори надають перевагу мінімальним операціям. Об'єм та тривалість останніх зменшують за рахунок паліативних втручань (прошивання виразок, перев'язка судин на протязі і ін.) [40, 145]. За даними Л.Я. Ковальчука та В.Г. Микуляка (1984), G. Turra et al. (1987), після прошивання виразки збільшується ділянка місцевої ішемії, що призводить до прогресування деструкції стінки органа і рецидиву кровотечі у 13-50 % та летальності 67-85 % пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді [40, 64].

Практика показала, що резекційні методи супроводжуються значно вищим рівнем летальності – 2-12 % у молодому віці та 8-47 % у хворих старших 60 років, в той час як при органозберігаючих операціях – відповідно 0,5-4,2 % та 5-9 % [145]. До серйозних недоліків резекційних способів відносять травматичність та тривалість цих операцій. Проте, важкість перебігу раннього поопераційного періоду обумовлена не тільки об'ємом видалення органа, а й операційним доступом. Так, Н.А. Кузнецов (1996) вважає, що важкість операційної травми, частота серцево-судинних та легеневих ускладнень раннього поопераційного періоду у хворих похилого віку зростає у 3-4 рази при тривалості втручання понад 2 години, причому не залежить від того, чи операція триває 2-3 чи 4 години. Поряд з цим автор виявив ідентичний вплив травматичності операційного доступу, який залежав від його локалізації, довжини та кількості ушкоджених груп м'язів, а також від варіантів толерантності організму до фізичного навантаження,

наявності та ступеня ожиріння [Кузнецов, Москва 1998,**175].

У літературі прослідковується чітка залежність ближніх результатів хірургічного лікування кривавлячих дуоденальних виразок від терміну виконання операцій. Відомо, що “золотими годинами” Фінстерера, протягом яких хворий на ГВДК має бути прооперований, є перші 24-48 годин з моменту госпіталізації. Це твердження було індивідуалізовано сучасними дослідниками. Так, при виконанні екстрених операцій на висоті триваючої або рецидивної кровотечі летальність сягає 2,5-50 %, в той час як при відстрочених втручаннях після зупинки геморагії – у 2-8 разів нижча [76].

Усі автори одностайні в тому, що прогнозування перебігу основного хірургічного захворювання, оцінка фізичного стану пацієнта поряд із скороченням оперативної активності, тенденцією до виконання відстрочених та планових операцій за принципом “мінімальна травма – максимальний результат” неминуче призводять до зниження загальної та післяопераційної летальності, однак її рівень продовжує залишатися досить високим протягом останнього десятиріччя.

1.2. Сучасні погляди на механізм розвитку, перебігу гострих виразкових дуоденальних кровотеч у віковому аспекті

Багатьма дослідниками досягнуто спільної думки щодо етіологічних чинників виникнення виразкової хвороби у хворих молодого та зрілого віку. Доведено, що провідну роль у дуоденальному виразкоутворенні відіграє *Helicobacter pylori*, місцеві порушення кровопостачання, розлади моторики, пептичний чинник [2, 3, 4, 7]. А щодо осіб похилого та старечого віку одностайності відносно етіології виразкової хвороби немає.

На основі клінічно-морфологічних даних у осіб похилого та старечого віку з гострокровоточивими дуоденальними виразками ряд авторів виділяють три патогенетичні форми: “пізню” виразкову хворобу, що проявляється у віці

за 50 років, “застарілі” виразки (виразкова хвороба виникла у молодому, зрілому віці), старечі виразки, що вперше виникли у похилому та старечому віці. Проте, переважна більшість авторів виділяють лише “старечі”, що виникають після 60 років, та “застарілі”, що розвинулись у молодому та зрілому віці. За спостереженнями цих же дослідників у літніх пацієнтів з ГВДК “старечі” виразки виявлено у 55,3 %, а “застарілі” – 44,7 %. “Старечі” виразки у 62,5 % локалізуються у шлунку, а “застарілі” – у 73,6 % осіб мали дуоденальне розташування.

У виникненні виразкової кровотечі та її інтенсивності, як і в етіології виразкової хвороби виділяють кілька факторів. Серед них провідне місце надають посиленню деструктивних процесів у кратері та краях виразки, в який втягується одна чи кілька судин. При цьому під впливом трофічних розладів у виразці артеріальні судини аневризматично розширюються, втрачають еластичність. Відбувається ущільнення їх стінок та звуження просвіту, що призводить до підвищення в них тиску і сприяє виникненню масивної та тривалої кровотечі [177]. Рецидив кровотечі ці автори пояснюють перепадами внутрішньочеревного, органного або системного тиску, що призводить до відриву (виштовхування) сформованого згустка з судини.

Інші автори певного значення надають кислотно-пептичному фактору. Відомо, що у кислому середовищі зростає фібринолітична активність, а пепсин руйнує сформований згусток [180].

Ряд дослідників вважає, що у розвитку цього ускладнення певну роль відіграє емболія судин дна чи країв виразки з наступним розвитком геморагічного інфаркту обмеженої ділянки стінки органа. Це, у свою чергу, може сприяти пептичному перетравленню нежиттєздатних тканин з виникненням повторної гострої кровотечі [94, 178].

Дослідження останніх п'яти років свідчать про значну роль стану системи загального та місцевого гемостазу, а також динамічної взаємодії провідних її ланок у виникненні кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки

та її рецидиві [**Сюта автореф.дис.канд.наук.2001**,133]. Встановлено, що більш глибокі та прогностично неблагоприємні зміни системи гемостазу відбуваються при масивних та швидких кровотечах з гігантських пенетруючих виразок при розміщенні останніх на задній стінці дванадцятипалої кишки.

При морфологічному дослідженні у переважній більшості кривавлячі дуоденальні виразки є пенетруючими або глибокими кальозними з великою щільністю країв. З огляду на місцеву реактивність тканин – це хронічний запальний процес, який не мав тенденції до загоєння, а прогресував внаслідок порушення ауторегуляторних систем з повторними хвилями некротизування і запалення, тобто через порушення єдності деструктивного та репаративного компонентів запального процесу [97, 98, 180]. За даними мікроскопічного дослідження, кровотеча з хронічних виразок дванадцятипалої кишки виникає в період загострення хвороби з розвитком широкої зони фібриноїдного некрозу, який захоплює нижче розміщений шар грануляційної тканини. При секвестрації некротичних мас дном виразки стає запально-рубцева тканина, в якій визначається арозована або ж повністю некротизована судина. Проте при дослідженні препаратів, взятих після відстрочених операцій (зупинені кровотечі), іноді можна бачити зону грануляційної тканини з різким розширенням та повнокрів'ям капілярів, стазами еритроцитів, складжоутворенням у поєднанні з густим валом лейкоцитарної інфільтрації, значною кількістю еозинофілів, що поширюється в глибину. Це опосередковано свідчить про наростання репаративних процесів. За цих умов частіше зустрічається арозія дрібних артеріальних судин [106, 131, 179].

При перпендикулярному розміщенні артерій м'язово-еластичного типу по відношенню до поверхні виразки її стінка повністю некротизується. Умови для утворення згустка, як правило, погані за рахунок тиску крові, неможливості спадіння просвіту судин, які розміщені в рубцевій тканині.

Вени при цьому тромбуються частіше [37, 179, 180]. Якщо ж артерія чи супроводжуюча її вена лежить паралельно до зони фібриноїдного некрозу, то на протилежній стінці судин виникають реактивні зміни у вигляді проліферації субендотелію, що трактується дослідниками як продуктивний ендартеріт і ендofлебіт [63, 113].

При електронномікроскопічних дослідженнях зміни ультраструктури капілярів неускладнених та кровоточивих виразок встановлено, що в периульцерозній зоні кривавлячих виразок останні за ступенем важкості є деструктивно-некротичними та незворотніми з переважанням катаболізму, в той час як при неускладнених виразках – пошкодження ендотеліоцитів є запально-деструктивним, обмеженим та зворотнім із збереженими, хоча й напруженими синтетичними процесами [95, 180].

Протягом останніх років дослідники суттєвого значення у виразкоутворенні та клінічному перебігові виразкової хвороби провідну роль надають порушенню балансу між агресивними та захисними чинниками “Терез Шея”. До факторів захисту слизової відносять достатній стан кровобігу стінки досліджуваних органів, бікарбонатний бар’єр, рівень простагландинів та секреторного імуноглобуліна А, які в комплексі забезпечують адекватні репаративні резерви слизової оболонки та стійкість останніх до пошкоджуючих впливів різних агресивних чинників [2, 4, 106, 131].

Загалом у дослідженнях вітчизняних та зарубіжних авторів виділяється близько 150 факторів, які відіграють певну роль не тільки у виникненні кровотечі, а що є прогностично більш вагомим – у прогнозі раннього рецидиву кровотечі, як найбільш неблагоприємного фактора перебігу даного захворювання [164, 168]. Летальність при першому рецидиві кровотечі в стаціонарі сягає 25-38 %, при другому – 75-82 %. Зважаючи на це протягом останніх років розроблено та запроваджено значну кількість способів прогнозування виникнення РПК, котрі засновані на бальних або дискримінантних методах оцінки значимості клінічних, лабораторних,

анамнестичних, спадкових та ендоскопічних критеріїв, проте у жодному з них не враховується динаміка місцевих змін виразкового процесу [150, 154, 159, 160]. Інформативність цих методик, за даними авторів, коливається від 75 % до 92 %, специфічність – 70-90 % [64].

Отже, на сучасному етапі у патогенезі виразкової кровотечі доведена роль порушень місцевого та загального гемостазу, кислотно-пептичного фактора, розладів місцевого та загального кровобігу, зниження загальної опірності та реактивності організму, стану супутньої патології. Усі вони зводяться до порушення рівноваги факторів агресії та захисту слизової, тобто до етіологічних чинників виразкоутворення – зміщення “Терез Шея” в бік агресивних впливів. Проявом різкого та раптового зриву зрівноважуючих сил з переважанням агресивно-деструктивних факторів в ділянці виразкоутворення і є виразкова кровотеча – наслідок активності виразкової деструкції. У похилому і старечому віці великого значення надають так звані “судинні (атеросклеротичні) чинники” як самого виразкоутворення, так і ускладнень. Зрозумілим є те, що не достатній локальний кровобіг обумовлює ускладнений перебіг виразкової хвороби через зниження регенераторних можливостей стінки ураженого органа. Але в дослідженнях останніх років надається значної ваги факторам протидії зовнішнім агресивним чинникам, провідним серед яких вважають локальний імунний гомеостаз [2, 6, 8, 88, 163, 168]. При цьому, більшість “західних” дослідників відмічають схожість патогенетичних чинників виразкоутворення у різних вікових групах, а різний клінічний перебіг даної патології з огляду на вік пояснюють станом резервних, компенсаторно-адаптаційних можливостей.

Проте, чому виникає рецидив кровотечі? За якими ознаками можна оцінити стан виразкового процесу і який його зв'язок з рецидивом кровотечі? Ці запитання, як і багато інших, що стосуються патогенезу кровотеч, залишаються відкритими і в літературі, на нашу думку, висвітлені недостатньо.

1.3. Корекція синдрому крововтрати з врахуванням функціональних і компенсаторних можливостей організму різних вікових груп

Як відомо, найгірші результати хірургічного лікування спостерігаються у хворих з триваючою та рецидивною кровотечею. Лише за умов зупиненої кровотечі можна сподіватися на досягнення компенсації проявів крововтрати незалежно від віку. При триваючій кровотечі виразкового генезу досягти гемостазу можна консервативними, хірургічними та ендоскопічними засобами. Тому у багатьох дослідженнях наводяться спроби визначення показів до виконання ендоскопічного гемостазу та способів контролю за його ефективністю. У даний час більшість хірургів екстренно оперативне лікування застосовують тільки при неефективності ендоскопічних способів зупинки кровотечі.

У 1974 році Forrest et al. вперше описали критерії можливого рецидиву кровотечі та на основі своїх спостережень охарактеризували частоту його виникнення (табл. 1.1).

Автори показали високу інформативність екстреного ендоскопічного дослідження для діагностики причини кровотечі, а також спробували обґрунтувати доцільність динамічного ендоскопічного контролю за станом місцевого гемостазу у виразці [***Київ 2001**Нікішаєв].

У ряді наступних публікацій доводиться не тільки необхідність екстрених ендоскопій, а й розширюються критерії, які характеризують надійність гемостазу як за ендоскопічними, так і за загально-клінічними, анамнестичними, лабораторними показниками. Деякі дослідники цим ознакам присвоюють емпіричну бальну характеристику, інші оцінюють їх значимість за коефіцієнтами, а ризик раннього рецидиву кровотечі визначають відповідно за сумою балів або за дискримінаційними рівняннями [64].

Таблиця 1.1

Ендоскопічна характеристика кровотеч за Форрестом (1974)

РІЗНОВИД КРОВОТЕЧІ		Рівень спонтанного повтору кровотечі
Форрест I	Активна кровотеча	
Ia	Активна пульсація	90%
Ib	Активне підтікання	30%
Форрест II	Стигмати кровотечі	
IIa	Видима судина	50%
IIb	Тромб	20%
IIc	Чорна основа	< 5%
Форрест III	Відсутність ознак кровотечі чиста основа виразки	< 5%

Загалом, більшість авторів найбільш вагомими факторами ненадійного гемостазу вважають: тривалий виразковий анамнез; важку або вкрай важку крововтрату; систолічний тиск при поступленні менше 100 мм рт. ст.; супутню патологію в стані суб-декомпенсації; виділення по шлунковому зонду типу “кофейної гущі”, згустків, незміненої крові; виразку діаметром понад 1,5 см; локалізацію виразки по задній стінці шлунка та дванадцятипалої кишки та критерії Forrest (1974) [К.:***2001, 151, 152, 157, 161, 163***].

Для досягнення ендоскопічного гемостазу відомі різні методики, ефективність яких залежить від багатьох факторів, а тому застосовувати їх слід за показами. Так, моноактивний спосіб діатермокоагуляції вважають ефективним при глибоких виразках, при неглибоких і капілярній кровотечі – біактивний спосіб (до 2,0 см в діаметрі); ін’єкційна терапія – при виразках до 0,5 см в діаметрі – краї обколюють тромбіном, гемофобіном, капрофером; кліпування судин можна стосувати при виразках різних діаметрів за

допомогою ендокліпаторів; аплікаційна терапія – під час контрольних ендоскопічних досліджень в якості профілактичних заходів; лазерна фотокоагуляція та кріокоагуляція – за ефективністю та показами до застосування наближаються до діатермокоагуляції. Проте, жоден з відомих методів ендоскопічного гемостазу не дозволяє досягти надійного гемостазу, не попереджує виникнення рецидиву кровотечі, а лише дозволяє у 52-86 % хворих з триваючою кровотечею (останніх, за даними літератури поступає 5-8 %) уникнути екстренного втручання та спробувати досягти компенсації крововтрати [154, 155, Київ2001***].

Відомо, що людина може пережити втрату 70 % еритроцитів, але дефіцит 30 % плазми вже смертельний. Тому більшість дослідників свої першочергові дії спрямовують на поповнення ОЦК і тільки після цього корегують кількісний склад крові [89].

Корекція синдрому крововтрати, зважаючи на його багатоконпонентність мусить бути багатовекторною. Нормалізація центральної гемодинаміки і відновлення об'єму циркулюючої крові є надзвичайно важливим завданням не тільки в якісному, кількісному, а й у часовому аспектах. Тому для адекватної корекції іноді застосовують інфузію у дві – три вени, одна з яких обов'язково центральна. На сьогоднішньому етапі більшість авторів надає перевагу “багатоконпонентній терапії”, а підхід щодо трансфузій “крапля за краплю” втратив своє значення. Зважаючи на більшу небезпеку гіповолемії, ніж анемії при крововтраті, поповненню дефіциту ОЦК надається першочергове значення. При цьому у осіб без супутньої декомпенсованої серцево-судинної та легеневої патології застосовують препарати з вираженою та стійкою гемодинамічною дією, які дають швидке та стійке підвищення венозного притоку до серця. З цією метою застосовують концентровані розчини альбуміну, хлориду натрію, гідроксиетилкрохмалів. Проте, зважаючи на високу осмотичну активність цих середників, трансфузію останніх слід поєднувати з введенням ізотонічних кристалоїдів

для того, щоб не спричинити внутрішньоклітинної дегідратації [180]. Оптимальним співвідношенням колоїдів до кристалоїдів та препаратів крові дослідники вважають при крововтраті середнього ступеня 1/1/1, а при важкій – 1/2/2. Застосування тільки консервованої крові для корекції ОЦК більшість авторів вважають невиправданим, оскільки це призводить до зниження об'єму циркулюючої крові на 10-20 % [147, 180]. До критеріїв адекватності та контролю за проведенням інфузійної терапії дослідники відносять: погодинний діурез понад 30-40 мл/год; середній артеріальний тиск (АТ) понад 80 мм рт. ст.; систолічний АТ більше 100 мм рт. ст.; відновлення ударного об'єму, серцевого та ударного індексів роботи лівого шлуночка; центральний венозний тиск (ЦВТ) вище 50 мм вод. ст. У той час як компенсації ОЦК у хворих без супутньої патології слід досягати на 50-60 % протягом перших 2-3 годин, а повного відновлення до 24 годин з моменту госпіталізації, то при декомпенсованій серцево-судинній та легеневій патології хворих слід вести в помірній (до 5-10 %) гіповолемії з метою профілактики інтерстиціального набряку легень, стимулюючи аутогемодилію препаратами гідроксиетилкрохмалю [***Київ2001***].

Наступним завданням є відновлення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові. Для цього рекомендують застосовувати дезагреганти, препарати полівінілпірролідону, реосорбілакт, інгібітори калікреїн-кінінової системи, достатня гемодилію ізотонічними розчинами.

Як відомо, однією з надзвичайно важливих є кисневотранспортна функція крові. При цьому небезпека розвитку гемічної гіпоксії є реальною лише при дуже важкій крововтраті, коли ОЦК хворого менше 1000 мл [Фомін2001, 146]. Транспорт кисню є максимальним при гематокриті 0,35-0,40, в той час як при гематокриті 0,2 він знижується всього на 10 %.

У роботах багатьох авторів констатується, що ступінь вираженості анемії є пусковим механізмом патологічних метаболічних процесів, які розвиваються у хворих на виразкову хворобу, ускладнену кровотечею, і

визначають перебіг постгеморагічного періоду та прогноз лікування [134, 146, 180].

Встановлено, що крововтрата призводить до інтенсифікації анаеробного метаболізму, накопичення недоокислених продуктів, активації ПОЛ, порушення функціональної активності мембран формених елементів крові та ендотелію судин, посилення виходу рідкої частини крові в позасудинне русло, погіршення мікроциркуляції та оксигенації тканин, поглиблення гіпоксії [36, 38, 134].

Гіпоксія циркуляторного і гемічного генезу, низький перфузійний тиск знижують тканинний кровотік та погіршують мікроциркуляцію, викликають гіпоксемію тканин, приводять до розвитку метаболічного ацидозу і вторинної дихальної недостатності. Наростання тканинної гіпоксії переводить тканини на анаеробне дихання. Внаслідок цього накопичуються недоокислені метаболіти, активується ПОЛ, підвищуються адгезивні властивості формених елементів. Відмічається складжоутворення, ураження капілярно-альвеолярних мембран, шунтування крові в малому колі кровообігу, порушення вироблення сурфактанта і спадіння альвеол. Збільшується проникність ендотелію капілярів, трансудація плазменних елементів у альвеоли та бронхіоли. Наростає дихальна недостатність та розвивається рестриктивний синдром. Еритроцити завдяки зниженню здатності до деформації та осмотичної стійкості не можуть здолати високого внутрішньокапілярного опору [59, 69, 71, 78, 105, 180].

При затримці чи неадекватній корекції гомеостазу на фоні стійкої гіповолемії та низького перфузійного тиску, погіршення мікроциркуляції та зростання адгезії між форменими елементами крові та ендотелієм судин відбувається вивільнення вазоактивних медіаторів, токсичних радикалів, які ще більше погіршують перфузію. Анемія призводить до дефіциту ферменту каталази і збільшення утворення кисневих радикалів, які поглиблюють ураження клітинних мембран. На фінальній стадії крововтрати

мікроциркуляторна недостатність, ПОЛ і тканинна гіпоксія призводять до розвитку тромбогеморагічного синдрому з місцевими проявами у вигляді ерозивно-геморагічного гастриту та поліорганної недостатності, перебіг якої ускладнюється ендогенною інтоксикацією [114, 119, 121, 132, 139, 161, 164].

При важкій крововтраті, рецидивах кровотеч будь-які фактори, що ініціюють підвищення судинної проникності (стрес, операція, наркоз), можуть призвести до смертельного наростання інтерстиціального набряку легень з трансформацією його в рестриктивний дистрес-синдром дорослих. Тому виконання оперативного втручання на висоті важкої кровотечі, геморагічного шоку і поліорганної недостатності є “операцією відчаю” з великою загрозою несприятливого наслідку. Післяопераційна летальність в таких випадках сягає 30–80 % [36-42].

З метою корекції анемії застосовують консервовану донорську кров, еритроцитарну масу, кріоконсервовані еритроцити. Антианемічний ефект цих середників різний, що пов’язане в першу чергу з ефектом депонування. Останній є найвищим при трансфузії цільної крові – 30 %, еритромаси – 12-15 %, кріоконсервованих еритроцитів – 8-10 %. Поряд з цим в процесі приготування офіціальних гемотрансфузійних середників в них залишаються дрібні матеріальні частинки, які попадаючи в кров’яне русло, блокують капіляри в першу чергу легень, як першого біологічного фільтра, з розвитком емболій дрібних судин, ателектазуванням, збільшенням мертвого простору і виникненням “легеневого шунта”. Наслідком цього є невідповідність легеневої перфузії та кровотоку з посиленням гіпоксії [29, 30, 34, 36, 45, 117, 123, 134, 146, 180]. Консервована кров з терміном до 3 діб забезпечує кисневотransпортну функцію лише на 50 %, з прогресивним погіршенням процесів дисоціації оксигемоглобіну пропорційно до терміну зберігання (6-7-денної давності консервовані еритроцитвмісні засоби забезпечують свою функцію на 30-40 %). Крім цього, небезпека гемотрансфузій полягає ще й у виникненні місцевих та загальних

неспецифічних імунних реакцій, які в свою чергу поглиблюють циркуляторні розлади. На сучасному етапі все ж залишається й небезпека інфікування реципієнта вірусом гепатиту-В, ВІЛ-інфекції та ін.

Таким чином, доопераційна інфузійно-трансфузійна підготовка хворих не завжди супроводжується достатнім збільшенням кількості еритроцитів, покращанням їхніх функціональних властивостей. Практично не вдається істотно підвищити рівень гемоглобіну і посилити процеси мікроциркуляції. Як наслідок цього – оксигенація тканин продовжує залишатися недостатньою, синдром крововтрати компенсується частково. Все це примушує клініциста до пошуку як методів удосконалення доопераційної підготовки, так і резервного часу для адекватної корекції метаболічних розладів в до- та післяопераційному періодах. Тому, в останні роки дослідниками вивчаються впливи різних фізичних чинників на стан компенсаторних сил організму та розробляються способи їх стимуляції.

З лікувальною метою лазерні промені почали застосовувати порівняно недавно. Проте зараз важко назвати галузь експериментальної чи клінічної медицини, в якій їхнє використання не зарекомендувало б себе з позитивного боку [70, 81, 91, 104].

Розширення спектру лікувальних ефектів фотонних потоків перенесло увагу дослідників з лазерних скальпелів, які набули широкого застосування в хірургії, на тригерні ефекти, які викликаються у біосистемах низькоенергетичним лазерним випромінюванням [29, 30, 34, 65, 67, 68, 118].

Лазеротерапія – неінвазивний, немедикаментозний метод, що дозволяє отримати високий лікувальний та профілактичний ефект в досить короткі терміни [122].

Останніми роками у практику все ширше впроваджуються напівпровідникові лазери, що генерують випромінювання в інфрачервоній частині спектру. Експериментальними та клінічними дослідженнями доведено, що напівпровідникові лазери значно ефективніші газових, а для досягнення

одного й того ж ефекту потрібна менша кількість лазерної енергії [129].

Лазерне випромінювання, на відміну від інших видів випромінювання оптичного діапазону, має ряд переваг: високу монохроматичність, когерентність і направленість, а також велику щільність енергії в промені. [129].

Біологічна дія лазерного випромінювання – це сукупність структурних, функціональних та біохімічних змін, що виникають у живому організмі внаслідок опромінення монохроматичними когерентними променями. Випромінювання в червоній та інфрачервоній ділянці спектру при поглинанні біологічними тканинами перетворюється в теплоту, генерацію акустичних коливань та викликає біохімічні реакції [117, 118].

Взаємодія лазерного променя з будь-якою біологічною тканиною починається з поглинання однієї її частини та відбивання іншої. Енергія відбивається від поверхні розподілу між середовищами, що мають різні оптичні характеристики. На межі двох середовищ відбувається заломлення, розсіювання променів, і одночасно виникають поляризаційні ефекти. В результаті в тканинах змінюється напрям електричних та магнітних полів. Енергія, отримана молекулою при взаємодії з фотоном квантового випромінювання, перетворюється у внутрішню енергію руху в межах даної молекули, індуючи ланцюг складних змін у структурних елементах клітини [117].

Фізичні явища, які виникають при взаємодії низькоінтенсивного лазера з біологічною тканиною, багатоманітні. Одним із найбільш важливих шляхів дії енергії лазерного опромінення на клітину є фотоіндукція активних форм кисню (синглетний і триплетний). Синглетний кисень, зберігаючись мить, є високоактивним медіатором біологічних процесів і навіть в незначних кількостях відіграє значну роль в біостимуляції. Він підсилює клітинний метаболізм за рахунок підвищення рівня вільних радикалів. Мембранна активність низькоенергетичного лазерного опромінення визначається високим ступенем його впливу на швидкість вільно-радикального окислення в ліпідах біологічних мембран [129, 118].

Синглетний кисень стимулює окисно-відновну активність в дихальному ланцюгу, підсилюючи хемосмос і перехід іонів кальцію в цитоплазму, таким чином активуючи мітоз [146, 147].

Ряд авторів вважає, що промінь поглинається ендogenousним порфірином клітини [117, 129]. Порфірини відомі як чудові фотосенсибілізатори. Вони передають свою енергію триплетному кисню, переводячи його в синглетну форму, яка впливає на активність ферментів. Дія на залізорпорфін в гемоглобіні приводить до діоксигенації за рахунок приєднання заряду з металу на порфірин, в зв'язку з чим розривається зв'язок з молекулою кисню і утворюється вільний кисень. Це безумовно призводить до покращення оксигенації тканин і компенсації метаболічних розладів в умовах важкої крововтрати.

Можливими акцепторами опромінення можуть бути окисно-відновні ферменти, які містять мідь: церулоплазмін, цитохромоксидаза. Деякі автори відмічають, що поглинання енергії лазерного випромінювання проходить при участі іонів кальцію, які є одним з факторів, що стабілізують біологічні мембрани [65, 68].

Крім специфічних акцепторів лазерного випромінювання, не менш важлива роль належить феномену трансформації мембранних структур клітини за рахунок зміни структури біополімерів, оскільки змінюється заряд білків крові, співвідношення між мономерними та олігомерними формами білка, а також завдяки внутрішньомолекулярній конверсії білків та ліпідів [67].

Низькоінтенсивне лазерне опромінювання приводить і до просторової трансформації мембран за рахунок переорієнтації молекул. Склад ліпідів та їх структурна в'язкість відображається на активності мембранозв'язаних ферментів: аденілатциклази, фосфодіестерази, АТФ-ази. В результаті створюється фізико-хімічна основа для неспецифічних реакцій клітин – зміна

проникності і стимуляція активності ферментативних систем [68].

Біостимулюючий ефект можна пояснити локальним підвищенням температури на оптично неоднорідних клітинних мембранах по ходу лазерного променя. Градієнт температури, який при цьому виникає в навколосмембранних ділянках, викликає термодифузний відтік іонів калію та натрію від мембрани, змінюючи мембранний потенціал [80, 129]. Це, в свою чергу, призводить до розкриття білкових каналів, які полегшують активний транспорт іонів і полярних молекул, підсилюється ендоцитоз. В результаті термодифузного відтоку змінюється електрохімічний баланс, підвищується енергія клітини, яка була накопичена в градієнті концентрацій іонів натрію. Вираженість цих процесів пов'язана з величиною градієнту температур [29]. Загускін С.Л.(1996) вважає, якщо клітину уявити у вигляді системи кристалів, то така система є надзвичайно чутливою до зовнішніх впливів, особливо інфрачервоного діапазону, де нагрів на соту долю градуса викликає деструкцію на рівні зв'язків окремих молекул.

Таким чином, механізм взаємодії низькоінтенсивної лазерної енергії з біотканиною на субклітинному рівні можна уявити наступним чином. Фоторецептори або інші акцептори, здатні до сприйняття лазерного випромінювання, передають енергію електронного збудження мембрані. В результаті теплової енергії, викликаючи локальний нагрів сприймаючої структури, сприяє її переорієнтації. При цьому акцептори проходять ряд релаксаційних станів, які можуть приводити до виникнення як динамічних, так і статичних конформаційних змін білків і мембран [34], а також змін їхнього потенціалу і чутливості до біологічно активних речовин [45].

Під впливом низькоенергетичного лазерного випромінювання спостерігається зниження агрегантності тромбоцитів, що пов'язано із структурно-функціональною перебудовою мембран [46]. За даними багатьох авторів, зміна агрегантності тромбоцитів залежить від вихідного рівня

згортальної системи. Так, при нормо- та гіперкоагуляції відмічають зниження здатності тромбоцитів до адгезії і протилежний ефект при гіпокоагуляції. Проте існують дані, що при опроміненні крові нерідко спостерігається схильність до гіпокоагуляції, що є не бажаним для хворих на ГВДК [52]. Це вказує на небезпечність лазерного впливу на кров у хворих з ГВДК.

Відмічається виражений стимулюючий вплив на еритропоез [70]. При цьому поліпшується кисневотранспортна функція еритроцита, що пов'язано із збільшенням в їх мембрані 2,3-ДФГлютамінової кислоти – основного регулятора спорідненості гемоглобіну до кисню [80]. Відмічена активація антиоксидантних ферментів – церулоплазміну та супероксиддисмутази. Внаслідок цього повільніше протікають процеси ПОЛ, які спричиняють порушення структури і функції всіх клітинних мембран, зокрема еритроцитів [70, 80], що може погіршувати їх осмотичну резистентність.

Дезінтоксикаційна дія гелій-неонового лазера, на думку В.В.Удута (1991), пов'язана з його прямою дією на середньомолекулярні токсини білкової природи із подальшим розщепленням їх на менш токсичні сполуки та енергетичною підтримкою імунокомпетентних клітин.

Лазерне випромінювання рекомендують поєднувати з постійним магнітним полем, що значно підвищує терапевтичний ефект впливу. Позитивний ефект лікувальної дії магнітолазерного випромінювання заснований на підсиленні процесу метаболізму в тканинах, що знаходиться в прямій залежності від утворення вільнозаряджених частинок, а також наявності зв'язку між ними. Енергія лазерного випромінювання здатна порушити іонні зв'язки катіонів і аніонів, які беруть активну участь в метаболічних процесах. Проте, одночасно проходить рекомбінація іонів, що сповільнює ці процеси. З метою активного гальмування процесів рекомбінації і було запропоновано використовувати одночасно з низькоенергетичним лазерним випромінюванням вплив постійного магнітного поля.

Найбільш загальними проявами терапевтичного впливу всіх видів низькоенергетичного лазерного випромінювання є знеболююча, протинабрякова, антиалергічна, мембраностабілізуюча, імуномодулююча дії, активація ферментативних систем, зміни рН в нейтральну сторону, зменшення гіпоксії, збільшення насичення тканин киснем, зниження кількості недоокислених продуктів обміну, прискорення регенерації та загоєння тканин [91].

Отже, проаналізувавши інформацію, отриману з різних літературних джерел, можна дійти наступних висновків – враховуючи імуномодулюючий, гемостимулюючий, мембраностабілізуючий, антигіпоксичний, позитивний мікроциркуляторний та протизапальний ефект магнітолазерного випромінювання, його доцільно використати для покращання та інтенсифікації доопераційного та післяопераційного періодів у хворих на ГВДК, особливо за умов важкої супутньої патології, коли масивні гемотрансфузії можуть спричиняти значну кількість ускладнень.

1.4. Спірні питання хірургічного лікування хворих з дуоденальними кровотечами у різних за віком людей в умовах поліморбідності

Таким чином, на сучасному етапі, незважаючи на високу ефективність консервативної терапії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, проблема хірургічного лікування гострих ускладнень даного захворювання є актуальною проблемою, яка далека від вирішення.

З'являються нові відомості про етіологію, патогенез і відповідно змінюються та конкретизуються тактичні підходи та способи хірургічного лікування.

Якщо в плановій хірургії дуоденальних виразок об'єм втручання визначається локалізацією та наявністю поєднаних ускладнень виразкової

хвороби, то в ургентній хірургії такий підхід неминуче веде до високої післяопераційної летальності переважно за рахунок літніх хворих.

Незважаючи на запровадження математичних способів оцінки значимості факторів ризику раннього рецидиву кровотечі та комп'ютеризованих систем прогнозування виникнення РРК, частота останнього залишається стабільним та коливається від 6 % до 15-30 %. З огляду на це, визначення строків втручання не є остаточно визначеною проблемою. Про це також свідчить досить високий та постійний відсоток поопераційної летальності – серед молодих хворих 0,5-2,8 %, причому не тільки за рахунок екстренності втручань на висоті кровотечі чи рецидиву, а й внаслідок надмірної травматичності доступу і основного етапу операції.

Навпаки у літніх пацієнтів дослідники не знаходять спільних поглядів ні щодо вибору об'єму втручань, ні стосовно тактики лікування та термінів виконання операції. Зважаючи на високий операційний ризик, автори намагаються виробити об'єктивні критерії оцінки фізичного стану пацієнта та встановити їх значимість для прогнозування перебігу раннього післяопераційного періоду.

Існує значна кількість систем та шкал оцінки фізичного стану, операційно-анестезіологічного ризику. Проте у класифікаціях Рябова, Гологорського фігурують такі визначення як “компенсована, субкомпенсована супутня патологія”, що не дозволяє конкретизувати та кількісно оцінити справжній ризик втручання. В шкалах APACHE, SAPS, SOFA, EUROSCORE і ін., загроза життю хворих оцінюється на основі відхилень, які спричинені головним хірургічним захворюванням. Розробка їх проводилась для прогнозування летальності у септичних хворих, при політравмі, панкреатиті, перитоніті, тому ці способи і є найбільш інформативні за умов вищезгаданої патології [64, 177]. Систем, які б дозволяли оцінити операційно-анестезіологічний ризик за умов кровотечі, немає, а існуючі потребують деяких правок та доповнень з огляду на патогенез синдрому крововтрати.

Незважаючи на значний арсенал еритроцитвмісних засобів та препаратів для лікування анемії, ефективність останніх бажає бути кращою, особливо якщо це стосується доопераційної підготовки за умов досить обмеженого часового проміжку. Відомим є також той факт, що при наявній активній виразці, яку лікують консервативно, компенсація анемії відбувається вкрай незадовільно, натомість в поопераційному періоді цей процес проходить значно швидшими темпами. Це в свою чергу дозволяє в значній кількості хворих знизити частоту ранніх післяопераційних гнійно-запальних ускладнень.

Отже, проаналізувавши дані літератури, можна дійти висновку, що хірургічна тактика при гострих виразкових кровотечах є дискусійною проблемою. Незважаючи на велику кількість способів прогнозування рецидиву кровотечі – останні є надто громіздкими, важко доступними. При їх застосуванні не враховуються головні етіологічні фактори виникнення первинної і рецидивної геморагії. Тому останні не дають змоги визначити терміни повторення кровотечі і, як наслідок, тривалості доопераційної підготовки. Застосування відомих та широко вживаних схем оцінки ризику операції, особливо у літніх хворих не дозволяє об'єктивно підходити до індивідуального вибору об'єму втручання через застосування у них таких визначень як “компенсована” чи “субкомпенсована патологія” та ін. Існуючі засоби лікування постгеморагічної анемії, як провідного елемента “хибного кола” при синдромі крововтрати, часто не дають змоги навіть у молодому чи зрілому віці досягти швидкої її компенсації.

Таким чином, проблема вибору об'єму і терміну операції у різних вікових групах далека від вирішення, як і способи оптимізації результатів консервативної терапії. Спроба комплексного підходу до вирішення цієї проблеми, на нашу думку, є перспективною, а схожих досліджень у літературі незначна кількість.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клініко-статистична характеристика хворих

Проаналізовано ближні результати лікування 234 хворих на виразкову дуоденальну кровотечу (ВДК). Усім хворим при поступленні виконували екстренну ЕГДС для оцінки стану місцевого гемостазу та встановлення джерела кровотечі, а при необхідності виконували ендоскопічну спробу гемостазу. У 107-и з них (основна група) проведено динамічний ендоскопічно-імуноморфологічний моніторинг. Всім пацієнтам проводили загально-клінічні, лабораторні дослідження. У 52-х хворих із 127 (контрольна група) вивчено морфометричні та імуноморфологічні зміни ділянки навколовиразкової інфільтрації на віддалі 5-7 мм від краю виразкового дефекта. З них у 32-х теж виконано ендоскопічні біопсії на такій же віддалі від краю виразки на доопераційному етапі – при поступленні, через 3, 6, 12, 24 та 48 годин з моменту поступлення; після операції гістологічні препарати досліджувались комплексом відповідних досліджень, як і у решти 20.

Хворим з серцевою недостатністю, діагностованою в анамнезі або за наявних ознак перевантаження відділів серця на електрокардіограмі (ЕКГ) при поступленні визначали функціональні резерви серцевого м'яза шляхом волемічного навантаження, яке виконували після зупинки кровотечі, отримання погодинного діурезу понад 50 мл/год (без стимуляції) рівня центрального венозного тиску (ЦВТ) понад 50 мм вод. ст. Для цього катетеризували підключичну вену, вимірювали ЦВТ, після чого довенно струменево вводили 0,9 % розчину хлориду натрію з розрахунку 4,5 мл/кг ідеальної маси тіла (ріст (в см) – 100) протягом 10 хвилин і відразу повторювали вимірювання ЦВТ. Проба вважається позитивною при зростанні рівня ЦВТ більше ніж на 50 % і свідчить про низькі резервно-адаптаційні можливості насосної функції міокарда [181, 182]. Важкість

крововтрати оцінювали за класифікацією В.Д. Братуся (1991) [37].

Пацієнтів віком до 49 років було 104, що склало 44,4 %, від 50 до 59 років – 52 (22,2 %), 60-74 років – 45 (19,4 %) та 75-89 років – 33-и (13,9 %). Кровотрата I ступеня була діагностована у 81 (34,6 %), II ступеня – у 82 (35,0 %) та III – у 71 (30,4 %) хворого. У хворих працездатного віку в 36-и (23,1 %) випадках виразка локалізувалась на задній стінці, у 41-го (26,3 %) – на передньо-медіальній та передньо-латеральній стінках у 76-и (48,7 %), поєднана виразка ДПК та шлунка виявлена у 3-х (1,9 %). У похилому та старечому віці виявлено кровоточиву ВДК на передньо-медіальній стінці у 17-и (21,8 %), виразку передньо-латеральної стінки – у 15-и (19,2 %), а задньої стінки – у 44-х (56,4 %) пацієнтів, поєднання виразки шлунка і дванадцятипалої кишки виявлено у 2-х (2,6 %) хворих. У 195-и (83,2 %), що поступили з приводу досліджуваної патології, кровотеча була вперше, а у 39-и (16,8 %) – повторна, з них у 16-и (40,3 %) в анамнезі мали місце більше ніж дві кровотечі.

Ступінь важкості крововтрати у різних вікових групах дещо відрізнявся (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Частота та ступінь крововтрати залежно від віку

Вік хворих, (% від загальної кількості)	Ступінь важкості крововтрати			Всього, (%)
	помірний, (%)	середній, (%)	важкий, (%)	
до 49 років (44,4)	41 (40,0)	38 (36,1)	25 (23,9)	104 (100)
50-59 років (22,2)	16 (31,5)	19 (36,3)	17 (32,2)	52 (100)
60-74 років (19,5)	13 (29,8)	15 (31,7)	17 (38,5)	45 (100)
75-89 років (13,9)	11(34,2)	10 (30,2)	12 (35,6)	33 (100)
Всього, (%)	81 (34,6)	82 (35,0)	71 (30,4)	234 (100)

Як видно з даних табл. 2.1, у молодому та зрілому віці (156 пацієнтів) переважала крововтрата I та II ступенів, в той час як у осіб старших 60 років (78 хворих – 33,3 %) – навпаки більше половини займали середній та важкий ступінь геморагії, хоча в загальній масі різні ступені втрати крові зустрічались приблизно однаково.

Поєднані ускладнення виразкової хвороби виявлено у 103 (44,2 %) хворих на кривавлячу виразку. Кровотеча з пенетрацією зустрічалась у 72 (69,9 %) пацієнтів. Стеноз + кровотеча діагностовані у 15 хворих (14,6 %). Пенетрація + стенозування + кровотеча відмічені у 15 (14,6 %). Кровотеча + пенетрація + стеноз + перфорація у 1 (0,9 %) хворого.

У 126 (53,8 %) пацієнтів, які поступили на стаціонарне лікування з приводу виразкової геморагії, виявлена супутня патологія. Характерною особливістю пацієнтів похилого та старечого віку є те, що кровотеча у них протікає на тлі виражених, часто поєднаних супутніх захворювань. Так, одне захворювання, що супроводжувало кровотечу, виявлене у 75 (59,5 %) осіб даної категорії, що поступили. Ураження двох систем діагностовано у 31-го (24,7 %), трьох – у 15-и (10,3 %), чотирьох – у 7-и (5,5 %) пацієнтів. У більшості досліджуваних нами хворих – 106 (84,5 %) була виявлена серцево-судинна патологія, хронічні неспецифічні захворювання легень з вентиляційною недостатністю різного ступеня – у 53, ожиріння – у 28, патологія ЦНС із залишковою симптоматикою після перенесених порушень мозкового кровообігу – у 10, цукровий діабет – у 5-и хворих, патологія гепато-біліарної системи у 2-х, органів сечовиділення у 7-и. Таким чином, на 126 хворих з діагностовною супутньою патологією виявлено 210 захворювань. Так званий індекс поліморбідності склав 1,7. Розподіл серцево-судинної патології наступний: ІХС виявлено у 60, гіпертонічну хворобу різного ступеня – 19, недостатність кровообігу I ступеня – 10, II ступеня – у 8, II-б-III ступенів. – 2, серцеві вади – у 1-го хворого.

Оперовано 116 (49,7 %), консервативно ліковано 118 (50,3 %) хворих з гострими ГДВК. Радикальні оперативні втручання виконано у 97,5 %, паліативні – у 2,5 % оперованих хворих. 80 хворих з супутньою патологією прооперовані, а 46 ліковані консервативно, що складає 63,5 % та 36,5 % усіх пацієнтів з супутньою патологією відповідно.

2.2. Методи дослідження

Усі 234 хворі були розподілені на контрольну групу – 127 хворих, у лікуванні яких дотримувались традиційної тактики, та 107 основної групи з індивідуально-активною тактикою.

Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику застосовуємо модифіковану шкалу Detsky-Larsen-Goldman (1995), яка була розроблена та апробована на 15 тисячах пацієнтів клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско (табл. 2.2) [176] і дозволяє об'єктивно підійти до оцінки безпеки втручання на основі врахування найбільш значимих з огляду на ускладнення та смертність в ранньому поопераційному періоді.

При сумачії балів, отриманих за даною шкалою, кожен пацієнт може бути віднесений до запропонованого авторами класу операційно-анестезіологічного ризику (OAP) (табл. 2.3).

Для ендоскопічної оцінки надійності гемостазу у виразці застосовуємо модифіковану та розширену класифікацію Форреста (1974), яка апробована в клініці хірургії ФПО з 1995 року [183, 184] (табл. 2.4). Дана класифікація, на нашу думку, не тільки дозволяє визначити стан гемостазу у виразці на момент госпіталізації, а й дає можливість динамічної оцінки змін у виразці під впливом лікування. Відсоткова значимість вказаних ступенів надійності гемостазу у виразці визначена на основі дискримінантного рівняння лінійної регресії [183, Сюта дис.канд.мед.наук, Фомін Київ2001**], розробленого та впровадженого на базі клініки хірургії ФПО у 1995 році.

Таблиця 2.2

Критерії оцінки ризику операції та знеболення

Провідні критерії	Значимість, бали	Другорядні критерії	Значимість, бали
Вік > 70 років	5	ІМ понад 6 місяців	5
ІР на ЕКГ до- або під час операції або ж в анамнезі;	11	Цукровий діабет	3
ІМ до 6 місяців	10	Рівень АсТ і/або АлТ вище фізіол. норми	3
СтН – III, IV ф. к., НСтН	11	КС понад 0,130 ммоль/л	2
НК при позит. пробі з волемічним навантаженням	12	НК при негативній пробі з волемічним навантаженням	2
ГПМК до 1 року з залишковою симптоматикою	6	ГПМК понад 3 роки тому без залишкової симптоматики	3
Гостра крововтрата III ступеня	7	Гостра крововтрата II ступеню	1
ХНЗЛ з ВН – III ступеня	7	ХНЗЛ з ВН – II ступеню	2
Екстренне втручання до 3 годин	5	Оперативне втручання після 12 годин	1
Термінова операція протягом 6-12 годин	4	Органозберігаюча операція+ваготомія	2
Субтотальна, проксимальна РШ	3	Умовно-радикальне втручання з міні-доступу	1

Таблиця 2.3

Потенційний ризик летальності

Об'єм операції	Клас операційно-анестезіологічного ризику (ОАР), летальність у %			
	I клас, 0-5 балів	II клас, 6-12 балів	III клас, 13-25 балів	IV клас, ≥ 26 балів
Малі операції	0,3	1	3	19
Середні операції	1,6	6,5	15	44
Великі операції	3	10	30	75

Таблиця 2.4

Ендоскопічна характеристика надійності гемостазу (ЕХНГ)

Ступінь ЕХНГ, к-ть хворих, (%)	Ендоскопічна характеристика виразки
V ступінь, 11 хворих (4,7) – кровотеча без тенденції до зупинки	– в шлунку свіжа кров та згустки, «кофейна гуща» в значній кількості;
	– пульсуюча кровотеча;
	– рецидивуюча кровотеча;
	– дифузна торпідна кровотеча з поверхні виразки, яка триває на контрольній ЕГДС
	– свіжий згортки крові на дні виразки, з-під якого підтікає кров через 2–3 години на контрольній ЕГДС
IV ступінь, 89 (38,2) – нестабільний гемостаз – ймовірність рецидиву кровотечі до 2-х діб 75-80 %	– в шлунку згустки, «кофейна гуща»;
	– дифузна торпідна кровотеча з поверхні виразки, яка зупинилась, на контрольній ЕГДС – вся поверхня виразки вкрита свіжим згортком крові;
	– свіжий тромб на дні виразки у будь-які терміни контрольної ЕГДС (субклінічна, торпідна, рецидивуюча кровотеча);
III ступінь, 82 (35,2) – невизначений гемостаз – ризик рецидиву кровотечі до двох діб 40-45 %	– в шлунку «кофейна гуща» в незначній кількості;
	– фіксований, сформований тромб на дні виразки;
	– фібрин з тромбованими судинами у кратері виразки;
	– на контрольних ЕГДС дрібні сформовані згустки

<i>Продовження табл. 2.4</i>	
II ступінь, 23 (9,4) – стабільний гемостаз – ризик рецидиву до 2 діб 3- 7 %	– в шлунку слиз, залишки «кофейної гущі»;
	– фібрин на дні виразки;
	– фібрин з гемосидерином на дні виразки;
	– на контрольних ЕГДС чисте виразкове дно
I ступінь, 29 (12,5) – стабільний гемостаз (наслідки кровотечі) – ризик рецидиву 1-3 %	– в шлунку секреторна рідина, бліда слизова, «бідний» судинний малюнок;
	– кальозна виразка без ендоскопічних ознак кровотечі;
	– на контрольних ЕГДС чисте виразкове дно без ознак загоєння виразки

Комплексом морфологічних методів було досліджено 69 стінок периульцерозної ділянки дванадцятипалої кишки, з них 52-і із 127-и контрольної групи. Ці 69 гістологічних препаратів були розділені на 4 групи. 1 група включала 8 названих органів практично здорових людей, що загинули внаслідок травм (судово-медичні розтини), 2-а – 9 дванадцятипалих кишок, де було діагностовано виразкову хворобу без кровотеч, а оперативне втручання з приводу активної дуоденальної виразки виконувалось в якості симультанного, 3-я – 11 вищеперерахованих органів з досліджуваною патологією та первинно-зупиненою кровотечею без рецидиву та 8 з аналогічним клінічним перебігом, але з передуючим ендоскопічно-імунологічним моніторингом на доопераційному етапі (ці хворі прооперовані через наявність у них поєднання ускладнень виразкової хвороби – пенетрації та стенозування), 4-а – 33 з діагностованою виразковою хворобою у хворих, оперованих з приводу триваючої чи рецидивної кровотечі, з них 9 дванадцятипалих кишок (2-і рецидивні геморагії протягом 24-48 годин та 7 – протягом 12-24 годин з моменту госпіталізації) без доопераційних біопсій, 5 – з триваючими кровотечами, які прооперовані протягом 3-6 годин, 12 – оперованих на висоті повторної геморагії протягом 12-24 годин та 7 – у яких ранній рецидив кровотечі наступив протягом 24-48 годин з моменту початку лікування.

Серед даної категорії хворих з виразковими кровотечами, яким проводилось морфометричне та імуноморфологічне дослідження, 3 були віком до 40 років, 11 у віці 41-50 років, 22 – віком 51-60 років, 9 – мали 61-70 років та 7 старших 71 року.

Морфологічні дослідження здійснювались наступним чином: виділені для дослідження шматочки досліджуваного органа фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, рідинах Карнуа, Ценкера, в 96⁰ етиловому спирті і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін.

Мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за ван-Гізоном, Малорі, Вейгертом, В.О. Самсоновим, проводилася Шік-реакція, імпрегнація сріблом за Гоморі, В.В. Купріяновим [6, 9, 11].

На даний час в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовуються кількісні морфологічні методи, які дозволяють отримати найбільш адекватні та високоінформативні дані про структуру і функції досліджуваних органів, особливості їхніх перетворень в умовах функціонування організму, які виникають при змінах його внутрішнього та зовнішнього середовищ. Морфометричні методи не тільки розширюють можливості дослідника і об'єктивізують отримані результати, але й дозволяють глибше розкрити закономірності, які лежать в основі уражень досліджуваних структур та їх компенсаторних перетворень [1].

При морфометрії гістологічних препаратів дванадцятипалої кишки визначали товщину слизової оболонки, підслизової основи, товщину м'язової оболонки, індекс слизово-м'язовий та індекс підслизово-слизовий, висоту покривного епітелію, діаметр ядер епітеліоцитів, ядерно цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах, відносний об'єм покривних епітеліоцитів, капілярів, капілярно-епітеліоцитарні співвідношення, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів.

Гістостереометричні вимірювання здійснювалися на мікропрепаратах

дванадцятипалої кишки з використанням методик і рекомендацій Г.Г. Автанділова (1990) [1].

Морфометрію артерій стінки дванадцятипалої кишки проводили за С.В. Шормановим (1980, 1982) [16, 17]. При цьому виділялися великі артеріальні судини (зовнішній діаметр – 126-150 мкм), середні (зовнішній діаметр – 51-125 мкм) та дрібні артеріальні судини (зовнішній діаметр – 26-50 мкм). Морфометрично визначали зовнішній та внутрішній діаметри артерій, індекс Вогенворта та товщину медії (С.В. Шорманов, 1980, 1982).

Для оцінки стану місцевого імунітету кишки вивчали активність функціонування плазматичних клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgG A, M, G). При цьому мікротомні зрізи дванадцятипалої кишки оброблялися моноспецифічними сироватками проти IgA, IgM, IgG кон'югованими ізотіоціанатом флюоросцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса. Зрізи досліджувалися за допомогою люмінесцентного мікроскопа “Люман Р-8”, підраховувалися при цьому клітини, що давали специфічне світіння, на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки.

Визначення секреторного імуноглобуліну А (SIgA) проводили в гомогенатах слизової оболонки дванадцятипалої кишки методом радіальної імунодифузії в агарі з специфічною сироваткою проти SIgA [3, 5, 18, 19].

У 32-х контрольної та 107-и основної групи хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею з різним клінічним перебігом, які були прооперовані, у різні терміни проводився ендоскопічний та локальний імунологічний моніторинг. Під час ендоскопічного дослідження при поступленні, через 3, 6, 12, 24 та 48 годин з моменту госпіталізації брали біопсію слизової на віддалі 5-10 мм від краю виразки та досліджували вище описаним способом вміст SIgA, а після хірургічного видалення виразкового субстрату виконували комплекс вище описаних досліджень.

При світловій мікроскопії та морфометрії гістологічних препаратів застосовувалися мікроскопи “Люман Р-8”, МБИ-6 та МБИ-15.

З метою оцінки важкості стану пацієнтів контролювали показники гемодинаміки (центральный венозний тиск апаратом Вальдмана і артеріальний тиск за методом Короткова), діурезу шляхом постійної катетеризації сечового міхура, загально-клінічних лабораторних досліджень. Вони в комплексі свідчать про перебіг постгеморагічного періоду, а також є критеріями ефективності інтенсивної інфузійної терапії, спрямованої на компенсацію основних проявів крововтрати (анемії, гіпоксії, гіповолемії, гіпопротеїнемії, порушень мікроциркуляції) [12].

Усім 234 пацієнтам проводилася подібна противиразкова, інфузійна, загальноукріплююча та замісна гемотрансфузійна терапія протягом доопераційного періоду за наступною схемою:

1. Строгий ліжковий режим.
2. Дієта № 0.
3. Противиразкова терапія - H_2 -, та блокатори протонної помпи – гістоділ або квамател 3 рази на добу (довенно), омепразол (per os) – 40-60 мг/добу; обволікаючі засоби – альмагель; антибактерійні засоби – амоксицилін 1,0 г/добу та метронідазол 1,5 г/добу.

Інфузійну, загально-укріплюючу, гемостатичну та замісну гемотрансфузійну терапію призначали всім хворим індивідуально, відповідно до важкості кровотечі [*14, 12*]. Дотримувалися схеми, наведеної в табл. 2.5.

Об'єм та швидкість інфузійної та замісної гемотрансфузійної терапії суттєво не відрізнявся у контрольній та основній групах. Контролювали їх за показниками гематокриту, центрального венозного і артеріального тиску та добового діурезу. При цьому намагались досягти керованої гемодилуції на 20-25 % від вихідного рівня на момент госпіталізації [13] таким чином, щоб об'єм трансфузійної терапії не перевищував об'єм крововтрати на 25-30 %. Кількість еритроцитів поповнювали на 60 % протягом першої доби. В післяопераційному періоді об'єм гемотрансфузій не перевищував 800-600 мл. Перевагу

надавали відмитим еритроцитам над еритроцитарною масою.

Таблиця 2.5

Схема інфузійної та гемотрансфузійної терапії хворих на ГВДК

Препарати	Доопераційний період, мл/добу	Інтраопераційно мл/добу	Післяопераційний період (1-3-я доби), мл/добу
Сольові розчини	760±150	450±80	780±160
Водні розчини	720±100	430±50	750±150
Реополіглюкін	500±100	200±150	600±120
Білкові препарати (альбумін, заморожена, суха і нативна лазма)	800±100	480±120	760±180
Еритромаса	450±120	270±100	320±150
Відмиті еритроцити	280±110	160±80	360±140
Амінокапронова к-та	200±50	-	20±50
Сода	100±20	50±20	100±20
Вікасол	8,0	-	-
Хлористий кальцій	10±5	-	-

Під час операції проводилася керована гемодилуція в об'ємі 55-60 % від доопераційної підготовки. У післяопераційному періоді хворих лікували за схемою доопераційної підготовки тривалістю три дні, після чого продовжували противиразкову терапію (14 діб поопераційного періоду) та поступово розширювали дієту. Починаючи з другої доби післяопераційного періоду, всім хворим призначали фраксипарін у профілактичних дозах.

Крім цього, хворі отримували симптоматичне лікування за показаннями.

В основній групі традиційне лікування доповнювали низькоенергетичним магнітолазерним впливом в доопераційній підготовці, інтраопераційно та в ранньому післяопераційному періоді протягом двох післяопера-

ційних діб (Деклараційний Патент України за № 99010360, рац. пропозиція № 11, видана ТДМА ім. І.Я.Горбачевського від 27 листопада 1998 року) [***].

Кількісні показники оброблялися методом варіаційної статистики. Різниця між порівнювальними величинами визначалася за Ст'юдентом за допомогою статистичного пакету програми Excel-97 (Microsoft Office, США, 1997) на Intel Celeron 300 АТ.

РОЗДІЛ 3
ІМУНО-МОРФОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕРИУЛЬЦЕРОЗНОЇ ЗОНИ
ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ
ВИРАЗКОВОЇ КРОВОТЕЧІ

3.1. Морфометричні та імуно-морфологічні зміни
периульцерозної ділянки при виразковій хворобі з первинно-
зупиненою кровотечею без рецидиву геморагії

Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки людини в нормі та при різному перебігу виразкової хвороби представлена в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки при
 виразковій хворобі (M ± m)

Показник	Групи спостереження		
	Контроль	ВХБК	ВХПЗК
ТСО, мкм	581,90±±7,80	620,50±±7,20**	542,20±±5,40**
ТПО, мкм	63,40±±1,74	75,20±±1,50***	73,30±±1,80*
ТМО, мкм	608,70±±7,50	641,40±±7,80*	589,70±±6,30*
ІСМ	0,956±±0,005	0,967±±0,007	0,920±±0,009**
ІПС	0,109±±0,003	0,121±±0,005*	0,135±±0,006**
ВПЕ, мкм	26,80±±0,63	31,20±±0,60**	23,10±±0,36**
ДЯЕ, мкм	6,23±±0,18	7,40±±0,15**	5,70±±0,12*
ЯЦВ	0,0540±±0,0012	0,0560±±0,0021	0,0610±±0,0011**
ВОК, %	0,00224±±0,00004	0,00316±±0,00006***	0,00330±±0,00006***
ВОПЕ, %	0,092±±0,003	0,108±±0,004*	0,154±±0,005***
КЕВ	0,0240±±0,0006	0,0290±±0,0007*	0,0214±±0,0009*
ВОПоЕ, %	1,62±±0,03	18,10±±1,50***	36,20±±3,60***

Примітки. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних: *–P<0,05; **–P<0,01; ***–P<0,001.

Аналізом отриманих даних встановлено, що товщина слизової оболонки в неуразеній дванадцятипалій кишці становила $(581,90 \pm 7,80)$ мкм, товщина підслизової основи – $(63,40 \pm 1,74)$ мкм, а м'язової оболонки – $(608,70 \pm 0,005)$ мкм. Співвідношення між просторовими характеристиками слизової та м'язової оболонок в цих спостереженнях становило $(0,956 \pm 0,005)$, а між просторовими параметрами підслизової оболонки дванадцятипалої кишки – $(0,109 \pm 0,003)$.

Висота покривного епітелію дорівнювала $(26,80 \pm 0,63)$ мкм, діаметр ядер епітеліоцитів – $(6,25 \pm 0,18)$ мкм. Ядерно-цитоплазматичні відношення в цих структурах становили $(0,0540 \pm 0,0012)$. Відносний об'єм покривних епітеліоцитів складав $(0,092 \pm 0,003)$ %, а відносний об'єм капілярів $(0,00224 \pm 0,00004)$ %. Визначався також відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, який дорівнював $(1,620 \pm 0,003)$ %. Капілярно-епітеліоцитарні співвідношення в досліджуваному органі дорівнювали $(0,0240 \pm 0,0006)$. При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів неуразеної дванадцятипалої кишки виявлено, що слизова оболонка її відрізняється значною варіабельністю гістологічного малюнку. Так, ворсинки в досліджуваному відділі даного органа мали різну форму. Зустрічалися вказані структури листкоподібної, пальцеподібної, смідлоподібної та гіллястої форм. Крипти звичайної структури, тісно прилягають одна до одної. Рідко зустрічалися поодинокі розширені крипти.

Строма слизової оболонки дванадцятипалої кишки представлена пухкою сполучною тканиною, яка локалізована у ворсинках та у прошарках між криптами. Строма багата кровоносними та лімфатичним судинами. В стромі при гістологічному дослідженні виявлялися лімфоцити, плазматичні клітини, еозинофіли, гістіоцити та фібробласти. В поле зору також попадали фолікули та лімфоїдні скупчення.

Структура м'язової оболонки була без особливостей і складалася в основному із гладком'язових волокон.

В підслизовій основі локалізувалися брунеровські залози, кінцеві відділи яких вистелені кубічним епітелієм, що продукують муцин. Епітеліоцити брунеровських залоз звичайної гістологічної структури без особливостей, їхні ядра локалізовані біля основи клітин. Апікальна частина вказаних секреторних епітеліоцитів заповнена секреторними гранулами.

Приведені морфометричні параметри стінки дванадцятипалої кишки суттєво змінювалися при виразковій хворобі, в перебізі якої кровотеч не спостерігалось. В цих патологічних умовах товщина слизової оболонки зростала з $(581,90 \pm 7,80)$ до $(620,50 \pm 7,20)$ мкм. Наведені кількісні величини статистично достовірно відрізнялися між собою і останній параметр перевищував попередній на 6,6 %. В цих патологічних умовах суттєво змінювалася також товщина підслизової основи. Даний показник при цьому зростав з $(63,40 \pm 1,74)$ до $(75,20 \pm 1,50)$ мкм ($P < 0,01$), тобто на 18,6 %. В цих спостереженнях збільшеною також виявилася товщина м'язової оболонки. Вказаний параметр дванадцятипалої кишки зростав з $(618,70 \pm 7,50)$ до $(641,40 \pm 7,80)$ мкм. Слід зауважити, що представлені морфометричні показники між собою статистично достовірно відрізнялися і попередня цифрова величина була меншою від останньої на 3,7 %.

Наведені цифрові величини свідчать, що просторові характеристики слизової оболонки дванадцятипалої кишки, підслизової основи та м'язової оболонки при виразковій хворобі, неускладненій кровотечею, змінювалися по-різному. Це вело до істотної перебудови підслизово-слизового індекса. Вказаний морфометричний параметр в досліджуваних умовах патології зростав з $(0,109 \pm 0,003)$ до $(0,121 \pm 0,005)$, ($P < 0,05$). Збільшення цього показника складало 11,0 %. Мав тенденцію до зростання також індекс слизово-м'язовий, який зростав з $(0,956 \pm 0,005)$ до $(0,967 \pm 0,007)$, тобто на

1,15 %. Описана динаміка слизово-м'язового та підслизово-слизового індексів свідчила, що неоднакове зростання просторових характеристик слизової та м'язової оболонок і підслизової основи досліджуваного органа супроводжувалося напруженням та порушенням стабільності структурного гомеостазу вже на органному рівні.

Висота покривного епітелію слизової оболонки дванадцятипалої кишки в досліджуваних спостереженнях зростала з $(26,80 \pm 0,63)$ до $(31,20 \pm 0,60)$ мкм. Дані морфометричні показники дванадцятипалої кишки статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,01$). При цьому останній параметр перевищував попередній на 16,4 %. У цих патологічних умовах змінювалися також діаметри ядер епітеліоцитів. Вони збільшувалися з $(6,23 \pm 0,18)$ до $(7,40 \pm 0,15)$ мкм, тобто на 18,7 %. Нерівномірне, диспропорційне збільшення просторових характеристик ядра та цитоплазми епітеліоцитів супроводжувалося зміною ядерно-цитоплазматичних відношень. Вказаний морфометричний показник при цьому зростав з $(0,0540 \pm 0,0012)$ до $(0,0560 \pm 0,0021)$, тобто на 3,7 %. Слід зауважити, що приведені цифрові величини між собою статистично достовірно не відрізнялися.

У досліджуваних патологічних умовах по-різному змінювалися відносні об'єми епітеліоцитів та капілярів, що супроводжувалося порушенням співвідношень між капілярами та епітеліоцитами. Названий морфометричний параметр зростав з $(0,0240 \pm 0,0006)$ до $(0,0290 \pm 0,0007)$. Різниця між приведеними цифровими величинами була значною ($P < 0,01$). Динаміка вищенаведеного морфометричного показника свідчить, що в цих патологічних умовах посилюється кровопостачання ураженої стінки дванадцятипалої кишки.

Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів у досліджуваних спостереженнях також суттєво підвищувався. Слід сказати, що вищеназваний морфометричний показник збільшився з $(1,62 \pm 0,03)$ до $(18,10 \pm 1,50)$ %.

Приведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,001$) і остання цифрова величина перевищувала попередню у 11,2 рази.

Гістологічно в мікропрепаратах дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі спостерігався набряк слизової оболонки, підслизової основи та м'язової оболонки. Відмічалася при цьому також запальна інфільтрація (рис. 3.1).

Рисунок 3.1

Рис. 3.1. Набряк, деструктивні та інфільтративні процеси у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею без рецидиву останньої. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Інфільтрати виявлялися не тільки в слизовій оболонці, підслизовій основі, але й у м'язовій оболонці (рис. 3.2).

У складі інфільтратів зустрічалися лімфоцити, нейтрофільні та еозинофільні лейкоцити, а також плазматичні і тучні клітини. Ендотеліоцити судин також з явищами набряку та проліферації, що супроводжувалося істотним звуженням просвіту судин (рис 3.3).

Рисунок 3.2

Рис. 3.2. набряк, деструктивні та інфільтративні процеси у м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею без рецидиву. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 100.

Рисунок 3.3

Рис. 3.3. Звуження просвіту артерій, потовщення їх стінок з деструктивними процесами в них, судинні розлади, набряк, розволокнення та дезорганізація тканин підслизової основи дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 140.

У деяких спостереженнях в стінці судин виявлялися явища мукоїдного набряку та фібриноїдного некрозу, що свідчить про загострення процесу. Останнє також підтверджувалося прогресуванням альтеративних та інфільтративних процесів і судинних розладів.

Всестороння комплексна оцінка отриманих даних показала, що при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею зміни морфометричних показників дванадцятипалої кишки відрізнялися від аналогічних параметрів попередньої групи (див. табл. 3.1).

Так, товщина слизової оболонки в даній групі спостережень досягала ($542,20 \pm 5,40$) мкм. Приведений показник статистично достовірно відрізнявся від аналогічного контрольного ($P < 0,01$) і був знижений в порівнянні з ним на 6,8 %. Аналогічна просторова характеристика підслизової основи виявилася дещо зниженою в порівнянні з такою ж величиною попередньої групи. При цьому вона зменшувалася з ($75,20 \pm 1,50$) до ($73,30 \pm 1,80$), тобто на 2,5 %. Слід зауважити, що приведені морфометричні показники між собою статистично достовірно не відрізнялися ($P > 0,05$). У той же час товщина підслизової основи в порівнянні з таким же контрольним показником була збільшена на 15,6 %, що було зумовлено в основному набряком, який спостерігався мікроскопічно в даній оболонці стінки ураженої дванадцятипалої кишки.

Товщина м'язової оболонки в цих спостереженнях також зменшувалася з ($608,70 \pm 7,50$) до ($589,70 \pm 6,30$) мкм ($P < 0,05$). При цьому останній морфометричний параметр виявився зниженим в порівнянні з попереднім на 3,1 %. Приведені цифрові величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,05$).

Слід зауважити, що в досліджуваних спостереженнях істотно змінювалися індекс слизово-м'язовий та підслизово-слизовий. Так, перший морфометричний параметр знижувався з ($0,956 \pm 0,005$) до ($0,920 \pm 0,003$). Приведені цифрові величини істотно відрізнялися між собою ($P < 0,01$) і

останній морфометричний параметр ураженої дванадцятипалої кишки виявився зменшеним на 3,8 % в порівнянні з попереднім. В даних патологічних умовах індекс підслизово-слизовий зростав з $(0,109 \pm 0,003)$ до $(0,135 \pm 0,006)$. Різниця між цими величинами також була статистично достовірною, а останній показник перевищував попередній на 23,8 %.

Висота покривних епітеліоцитів в досліджуваних спостереженнях знижувалася з $(26,80 \pm 0,63)$ до $23,10 \pm 0,36$ мкм ($P < 0,01$), тобто на 13,8 %. Діаметр ядер цих структур знижувався з $(6,23 \pm 0,18)$ до $(5,70 \pm 0,12)$ мкм. Ці величини також між собою достовірно відрізнялися ($P < 0,05$) і останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 8,5 %. Нерівномірне зниження розмірних характеристик ядра та цитоплазми епітеліоцитів супроводжувалося змінами ядерно-цитоплазматичних відношень. Названий морфометричний показник збільшувався з $(0,0540 \pm 0,0012)$ до $(0,0610 \pm 0,0011)$. Ці цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 12,9 %.

У цих патологічних умовах спостерігалася тенденція до зростання відносного об'єму покривних епітеліоцитів та капілярів. В той же час співвідношення між капілярами та епітеліоцитами порушувалося. Слід зауважити, що даний показник зменшувався з $(0,0240 \pm 0,0006)$ до $(0,0214 \pm 0,0009)$. Приведені кількісні величини між собою статистично-достовірно відрізнялися ($P < 0,05$) і останній морфометричний параметр виявився зменшеним на 9,1 % в порівнянні з аналогічним контрольним. В цих патологічних умовах суттєво збільшився відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. В даних спостереженнях вказаний морфометричний параметр зріс з $(1,62 \pm 0,03)$ до $(36,20 \pm 3,60)$ %, тобто у 22,3 рази. Слід зауважити, що цей параметр також суттєво відрізнявся ($P < 0,01$) від аналогічного морфометричного показника попередньої групи $(18,10 \pm 1,50)$ %. Приведені

морфометричні показники стінки дванадцятипалої кишки у досліджуваних спостереженнях свідчать, що при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею відмічається зменшення товщини слизової та м'язової оболонок даного органа, зниження висоти покривного епітелію. Такі зміни перерахованих структур свідчать про атрофічні процеси, які розвинулися в стінці ураженої дванадцятипалої кишки. В цих патологічних умовах знайдено також суттєві порушення співвідношень між просторовими характеристиками слизової оболонки, підслизової основи та м'язової оболонки, між відносним об'ємом капілярів та епітеліоцитів, істотні зміни ядерно-цитоплазматичних відношень. Перераховане свідчило про значні порушення структурного гомеостазу на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації досліджуваного органа.

Світлооптично в мікропрепаратах дванадцятипалої кишки відмічалось розповсюдження патологічного процесу на слизову оболонку, підслизову основу та м'язову оболонку (рис. 3.4).

Рисунок 3.4

Рис. 3.4. Виражений набряк, деструктивні та інфільтративні процеси із втягненням у патологічний процес судин у м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 100.

При цьому спостерігався набряк строми власного шару слизової оболонки, посилення клітинної інфільтрації. В інфільтратах виявлялися лімфоцити та плазматичні клітини, а також нейтрофільні та еозинофільні лейкоцити. Місцями слизова оболонка була потоншена, ворсинки деформовані з потовщеними верхівками та розширеною основою. Слід зауважити, що місцями ворсинки щезали. Спостерігалася також десквамація покривного епітелію (рис. 3.5).

Рисунок 3.5

Рис. 3.5. Атрофічні процеси, помірною інфільтрація, десквамація епітеліоцитів, набряк, розширення залоз у слизовій оболонці ДПК при ВХ з первинно-зупиненою кровотечею. Забарвлення виконано гематоксиліном та еозином. х 80.

Відмічалися дистрофічно змінені епітеліоцити ворсинок та крипт і розвиток сполучної тканини. Остання місцями була склерозована. Це явище спостерігалось як у власному шарі слизової оболонки, так і в підслизовій основі.

Отже, при виразковій хворобі, ускладненій первинно-зупиненою

кровотечею, у порівнянні з неускладненою виразкою дванадцятипалої кишки достовірно ($P < 0,01$) зменшувалась товщина слизової оболонки – $(542,20 \pm 5,40)$ та $(620,50 \pm 7,20)$ мкм, відповідно. Тоншою була також і м'язова оболонка ($P < 0,01$) за умов кровотечі – $(589,70 \pm 6,30)$ мкм і $(641,40 \pm 7,80)$ мкм при неускладненому перебігові виразкової хвороби. Суттєвими ($P < 0,01$) у цих двох групах виявились зміни підслизово-слизового індексу за рахунок наявного набряку підслизової основи і витоншення слизової оболонки в умовах кровотечі. Значно зріс відносний об'єм капілярів, що поряд із зниженням діаметру ядер епітеліоцитів ($P < 0,001$) вказує на напруження метаболічних процесів у клітинах, але із збереженням їх пластичних резервів. Удвічі зріс відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Все це свідчило про більшу активність, тривалість та агресивність ураження, значні атрофічні зміни структур периульцерозної зони в умовах даного загострення виразкової хвороби, яке ускладнилось кровотечею. Проте зростання відносного об'єму капілярів і незначні зміни капілярно-епітеліоцитарних відношень можуть вказувати на стабільність пластичних функцій клітин.

У вищеназваних групах спостережень проводилося також морфометричне дослідження судин стінки дванадцятипалої кишки. При цьому виявлено суттєві структурні зміни, які були найбільш вираженими в артеріях вказаного органа.

Світлооптично виявлялося, що у стінці дванадцятипалої кишки від судин кожного порядку відходять в основному по дві гілки. При цьому діаметр судин зменшується із зростанням їхнього порядку. Морфометрично встановлено, що зовнішній діаметр виявлених артерій складав $(136,90 \pm 1,08)$ мкм, середніх – $(87,10 \pm 0,60)$ мкм, дрібних – $(36,10 \pm 0,24)$ мкм, що підтверджувало описану вище думку.

Слід зауважити, що венозне русло мало більші розмірні характеристики в порівнянні з артеріальною системою, це вказує на те, що у

венозних судинах повинні бути менші градієнти тиску в порівнянні з артеріями і нижчі швидкості кровотоку.

При мікроскопічному дослідженні артеріальних судин добре виявляється їхня трьохоболонкова структура. Стінка артерій складається із інтими (внутрішній шар), медії (середній шар) та адвентиції (зовнішній шар). Інтима представлена ендотеліальними клітинами – ендотеліоцитами. Вони розміщені на помірно складчастій еластичній мембрані, яка відмежовує перераховані структури від медії.

В окремих ділянках цих судин ендотеліоцити виступають у просвіт судини в результаті випинання їхніх ядер. Слід зауважити, що в просвіті деяких артерій неураженої дванадцятипалої кишки також спостерігалися форменні елементи крові. Субінтимально локалізовані пучки повздовжньо орієнтованих гладких міоцитів спостерігалися між волокнами еластичної мембрани. Середня оболонка артерій складалася із гладком'язових клітин. Кількість шарів останніх корелювала із калібром судин. При збільшенні діаметру артерій збільшувалася кількість шарів міоцитів. При цьому у великих артеріях чітко розрізнялися циркулярні та повздовжні пучки гладком'язових волокон. В артеріолах середня оболонка складалася в основному лише з одного шару спіральних розміщених м'язових волокон. У місцях галуження артеріол в більшості випадків спостерігалася локальна концентрація гладком'язових елементів. Слід зазначити, що останні можуть виконувати роль сфінктерів і суттєво впливають на мікроциркуляцію.

Адвентиціальна оболонка судин при цьому була без особливостей.

Морфометричні параметри різних калібрів артерій дванадцятипалої кишки представлені в табл. 3.2.

Аналіз наведених в табл. 3.2 кількісних величин показав, що досліджувані морфометричні параметри судин у досліджуваних групах спостережень суттєво змінювалися.

Таблиця 3.2

Морфометрична характеристика судин дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі (M±m)

ПОКАЗНИК	ГРУПИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ		
	Контроль	ВХБК	ВХПЗК
ВЕЛИКІ АРТЕРІЇ			
ЗД, мкм	136,90±1,08	142,30±2,10*	145,60±3,30*
ВД, мкм	94,8±0,6	36,2±1,2**	85,40±1,80**
ТМ, мкм	21,10±0,18	27,56±0,27***	28,90±0,33***
ІВ, %	108,54±2,70	172,50±3,30***	190,50±4,80***
СЕРЕДНІ АРТЕРІЇ			
ЗД, мкм	87,10±0,60	92,30±1,20**	93,80±2,10**
ВД, мкм	56,50±0,33	49,70±0,60***	47,20±0,90***
ТМ, мкм	15,28±0,12	20,40±0,30***	22,60±0,60***
ІВ, %	137,60±3,03	240±3,60***	295,10±4,80***
ДРІБНІ АРТЕРІЇ			
ЗД, мкм	36,10±0,24	38,90±0,39**	41,40±0,42***
ВД, мкм	23,20±0,15	18,40±0,21***	15,30±0,30***
ТМ, мкм	6,5±0,06	10,12±0,07***	11,43±0,09***
ІВ, %	139,20±1,50	342,80±5,70***	632,10±12,60***
Примітки. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних: *– p<0,05; **–p<0,01; *** –p<0,001.			

Так, зовнішній діаметр великих артерій дванадцятипалої кишки у спостереженнях 1-ї групи зростав з (136,90±1,08) до (142,30±2,10) мкм у порівнянні з контролем. Ці величини між собою статистично достовірно відрізнялися і останній показник перевищував попередній майже на 4,0 %. Внутрішній діаметр цих судин зменшувався на 9,1 %, а товщина медії зросла на 30,8 %. Істотно зміненним при цьому виявився індекс Вогенворта, який в

цих патологічних умовах підвищився з $(108,54 \pm 2,70)$ до $(172,50 \pm 3,30)$ % – ($P < 0,001$), тобто на 63,96 %. Описана структурна перебудова великих артерій свідчить, що при неускладненій виразковій хворобі вони втягуються в патологічний процес, що призводить до потовщення їх стінки, звуження просвіту та погіршення кровопостачання досліджуваного органа. Найбільш інформативним серед приведених морфометричних параметрів виявився індекс Вогенворта. Останнє співпадає з аналогічної думкою інших дослідників (С.В. Шорманов, 1980, 1982) [16, 17].

Артерії дванадцятипалої кишки середнього калібру в цих спостереженнях змінювалися більш виражено, що підтверджувалося динамікою їхніх морфометричних параметрів. Так, зовнішній діаметр середніх артерій зростав з $(87,10 \pm 0,60)$ до $(92,30 \pm 1,20)$ мкм, тобто на 6,0 %. Діаметр просвіту цих судин при цьому зменшувався на 12 %, а індекс Вогенворта зріс з $(137,60 \pm 3,03)$ до $(240,50 \pm 3,60)$ %, тобто на 102,9 %.

Ще більший ступінь змін виявлений при аналізі морфометричних показників дрібних артерій дванадцятипалої кишки в даних патологічних умовах. Так, зовнішній діаметр артерій дванадцятипалої кишки дрібного калібру зростав з $(36,10 \pm 0,24)$ до $(38,90 \pm 0,39)$ мкм. Приведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,001$) і останній параметр був більшим за попередній на 7,75 %. Просвіт цих судин виявився звуженим на 26,1 %, товщина медії збільшилася на 55,7 %, а індекс Вогенворта на 203,6 %. Отримані морфометричні показники та їхній аналіз свідчать, що при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки без кровотеч втягнені в патологічний процес також великі, середні та дрібні артерії. При цьому суттєво потовщується стінка судин і звужується їхній просвіт, що призводить до погіршення кровопостачання даного органа. Слід зауважити, що морфометрично найбільш виражені зміни при цьому виявлено в дрібних артеріях дванадцятипалої кишки.

Аналізом отриманих даних також встановлено, що при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею динаміка змін артерій дванадцятипалої кишки була аналогічна вищеописаній. Слід зауважити, що при цьому виявлені структурні зміни стінки судин були більш виражені в порівнянні з попередньою групою. Так, зовнішній діаметр великих артерій у цих спостереженнях зростав на 6,3 % в порівнянні з аналогічним контрольним показником, а в попередній групі – лише на 4,0 %.

Просвіт артерій при цьому знижувався на 11,0 %, товщина медії збільшувалася на 36,9 %, індекс Вогенворта в цих патологічних умовах досягав $(190,50 \pm 4,80)$ % і перевищував контрольну величину на 81,96 %.

Перебудова артерій середнього калібру також зберігала аналогічну тенденцію. В цій групі спостережень зовнішній діаметр середніх артеріальних судин дванадцятипалої кишки був збільшеним на 7,6 %, а їхній просвіт зменшувався на 16,5 %. Товщина медії в цих патологічних умовах рівнялася $(22,60 \pm 0,60)$ мкм і перевищувала такий же контрольний показник майже у 1,5 рази.

Зовнішній діаметр дрібних артерій дванадцятипалої кишки у досліджуваних пацієнтів зростав з $(36,10 \pm 0,24)$ до $(41,40 \pm 0,42)$ мкм. Наведені кількісні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,001$) і останній показник на 14,7 % перевищував такий же контрольний. Суттєвим виявилось також звуження просвіту цих судин. Так, внутрішній діаметр дрібних артерій дванадцятипалої кишки зменшувався з $(23,20 \pm 0,15)$ до $(15,30 \pm 0,30)$ мкм ($P < 0,001$), тобто на 34,5 %. Слід зауважити, що товщина медії досліджуваних судин збільшувалася з $(6,50 \pm 0,06)$ до $(11,43 \pm 0,09)$ мкм. Дані цифрові величини статистично-достовірно між собою відрізнялися ($P < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 75,8 %. В цих патологічних умовах значно зріс індекс Вогенворта з $(136,20 \pm 1,50)$ до $(632,10 \pm 12,60)$ % ($P < 0,001$), тобто у 4,5 рази. Проаналізовані

та описані результати досліджень свідчать, що найбільше були змінені дрібні артерії дванадцятипалої кишки.

Отже, екстраполюючи отримані дані бачимо, що за умов виразкової кровотечі, у перебігові якої рецидивних кровотеч не було, лише внутрішній діаметр великих артерій перевищував у 2,4 рази аналогічний показник групи без кровотеч, що вказує на більш виражені проліферативні процеси ендотелію крупних артерій в умовах неускладненої виразкової хвороби (ВХ) і високу захисну реакцію відповіді у навколовиразковій ділянці, тобто низьку пошкоджуючу дію агресивних факторів виразкоутворення в даних умовах. Решта досліджуваних параметрів судинної стінки великих артерій суттєво не відрізнялися у групах з ускладненою і неускладненою ВХ. Натомість при дослідженні структурних параметрів середніх та дрібних артерій цих двох груп встановлено суттєве ($P < 0,01$) зростання індекса Вогенворта на 23 % в артеріях середнього калібру і у 1,8 разів дрібних судин. Тенденцію до зростання відмічено при дослідженні зовнішнього діаметру і товщини медії цих двох видів судин за умов виразкової кровотечі у порівнянні з аналогічними параметрами при неускладненій виразковій хворобі. Все це свідчить про переважання пошкоджуючих впливів над проліферативними при виникненні кровотечі. Уражуються при цьому більш поверхнево розміщені дрібні та середні артерії з низькими градієнтами тиску, що сприяє спонтанній зупинці кровотечі. Пошкодження поверхневих шарів периульцерозної зони при відсутності рецидивних геморагій може вказувати на збереження резервів захисних факторів та ймовірність припинення прогресування виразки.

Імунофлюоросцентним дослідженням встановлено, що в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки виявлялися всі імуноцити, що синтезують імуноглобуліни основних класів (IgA, IgM, IgG). При цьому кількість клітин-продуцентів IgA на 1 мм^2 слизової оболонки дванадцятипалої кишки у практично здорових людей досягала ($208,6 \pm 4,20$) (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Вміст клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та SIgA в неураженій дванадцятипалій кишці та при виразковій хворобі ($M \pm m$)

Показник	Групи спостережень		
	Контрольна	ВХБК	ВХПЗК
КП IgA	208,60±4,20	530,60±9,60 ^{***}	546,70±10,20 ^{***}
КП IgM	108,20±2,10	194,80±4,20 ^{***}	210,60±5,70 ^{***}
КП IgG	53,40±1,80	81,90±1,80 ^{***}	174,50±4,80 ^{***}
SIgA, г/л	0,666±0,018	0,982±0,021 ^{***}	0,993±0,024 ^{***}
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних: *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$; ***– $P < 0,001$.			

Кількість плазматичних клітин, що синтезують IgM, у досліджуваних спостереженнях дорівнювала (108,20±2,10). Слід зауважити, що приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,001$) і попередня величина перевищувала останню у 1,9 рази. Найменше на 1 мм² слизової оболонки досліджуваного органа виявлялося клітин, що продукують IgG. Їхня кількість у цих спостереженнях становила (53,40±1,80). Рівень секреторного імуноглобуліну при цьому досягав (0,666±0,018) г/л.

При виразковій хворобі, в перебігу якої не відмічалось кровотеч, досліджувані перераховані вище показники істотно змінювалися (див. табл. 3.3). При цьому було встановлено, що кількість клітин-продуцентів IgA в названих патологічних умовах зростала з (208,60±4,20) до (530,60±9,60). Дані величини між собою суттєво відрізнялися ($P < 0,001$) і остання величина перевищувала попередню у 2,5 рази. Число клітин, що синтезують IgM, в цих умовах патології на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки збільшувалося з (108,20±2,10) до (194,80±4,20), тобто у 1,8 рази. При цьому змінювалася також кількість плазматичних клітин, що синтезують IgG. Число

вказаних клітинних елементів зростало з $(53,40 \pm 1,80)$ до $(81,90 \pm 1,80)$ – у 1,5 рази (рис. 3.6).

Рисунок 3.6

Рис. 3.6. Нерівномірна локалізація та збільшення кількості плазматичних клітин-продуцентів IgG в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею без рецидивування останньої. Прямий метод Кунса. х 500.

У цих патологічних умовах збільшувався також рівень секреторного імуноглобуліну А. Даний показник при цьому збільшувався з $(0,666 \pm 0,018)$ до $(0,982 \pm 0,021)$ г/л, тобто на 47,4 %.

Отже, вищенаведені дані свідчать, що у непошкодженій дванадцятипалій кишці кількість клітин, що продукують IgA, домінує. На це вказують також інші дослідники (*****Кривченя Д.Ю., 2001, Wilson-Storey D.,1990) [8, 20].

Секреторні IgA транспортуються з місця продукції (власна пластинка слизової оболонки) через епітелій слизової оболонки для виходу на її поверхню, запобігаючи антигенній інфільтрації завдяки процесу імунологічного виключення. Транспорт секреторних IgA через клітини

слизової оболонки залежить від наявності J-послідовності та секреторного компонента, синтезованих ендоплазматичною сіткою клітини та утримуваних в апараті Гольджі. Поєднання IgA, J-послідовності та секреторного компонента дає початок процесу піноцитозу і наступному переходу імуноглобуліну через клітини слизової оболонки.

У відповідь на пошкодження слизової оболонки зростає кількість плазматичних клітин, що синтезують основні класи імуноглобулінів (IgA, M, G). Збільшення імуноцитів, які синтезують основні класи імуноглобулінів, є нерівномірним та диспропорційним, що порушує баланс між ними, який існує у неуразеній слизовій оболонці дванадцятипалої кишки. Описані зміни свідчать про напруження та нестабільність локального імунного гомеостазу (*****Дударь Л., Бычкова, 1994) [5].

При виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею динаміка місцевих імунних реакцій в дванадцятипалій кишці зберігалася, лише була в більшій мірі виражена. Так, кількість плазматичних клітин, що містили IgA, становила $(546,70 \pm 10,20)$. Дана цифрова величина була більша на 3,0 % за аналогічну попередню і у 2,6 рази перевищувала такий же контрольний показник. Кількість клітин продуцентів IgM на 1 мм^2 слизової оболонки дванадцятипалої кишки даного спостереження складала $(210,60 \pm 5,70)$ і перевищувала на 5,4 % такий же показник попередньої групи, а також була у 3,9 рази більшою за аналогічну величину у контрольних спостереженнях. Клітин-продуцентів IgG в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки даної групи на 1 мм^2 виявилось $(174,50 \pm 4,80)$. Слід зауважити, що даний показник статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнявся від аналогічного контрольного і перевищував його майже у 3,3 рази. Приведена величина даних спостережень також статистично достовірно відрізнялася ($P < 0,001$) від аналогічної попередньої групи і була більшою за неї на 113,1 %.

Слід також зауважити, що в даних патологічних умовах відмічалось також зростання рівня секреторного імуноглобуліна А (SIgA). Його концентрація в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі, ускладненій первинно-зупиненою кровотечею без рецидиву останньої, становила $(0,993 \pm 0,024)$ г/л. Даний показник суттєво ($P < 0,001$) відрізнявся від аналогічного контрольного і перевищував його майже у 1,5 рази. Вказана цифрова величина була також більшою за таку ж в попередній групі спостережень, але перевищувала її всього на 1,1 % і статистично достовірно від неї не відрізнялась ($P > 0,05$).

Таким чином, приведені дослідження структурних, функціональних та імуноморфологічних змін стверджують, що особливості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в значній мірі відрізняються та залежать від наявності її ускладнень, особливостей локальних імунних реакцій.

Отже, з наведених даних в умовах первинно-зупиненої виразкової кровотечі без рецидиву геморагії у порівнянні з неускладненою ВХ відмічене суттєве ($P < 0,01$) зростання кількості плазмоцитів, що синтезують IgG (з $81,90 \pm 1,80$) до $(174,50 \pm 4,80)$ та IgM (з $194,80 \pm 4,20$) до $(210,60 \pm 5,70)$. Поряд з цим збереженою є тенденція до зростання концентрації SIgA і кількості продуцентів IgA. Така диспропорція з одного боку вказує на триваючу інтенсивну антигенну стимуляцію агресивними чинниками (зростання у відповідь на це IgG), а з іншої сторони наростання концентрації головних факторів захисту слизових оболонок (SIgA) та його “джерела” (IgA) свідчить про збереження резервів протидії пошкодуючим зовнішнім впливам.

Значні зміни морфометричних параметрів стінки дванадцятипалої кишки за умов первинно-зупиненої кровотечі навіть без рецидиву, у порівнянні з аналогічними показниками неускладненої виразкової хвороби, свідчать про більшу тривалість та важкість запально-деструктивних процесів у виразці та периульцерозній ділянці, напруження локального гомеостазу, але із збереженням пластичних резервів структурних елементів стінки

ураженого органа. Поряд з цим локальна імунологічна диспропорція вказує на значну перебудову місцевого імунного гомеостазу з переважанням синтезу імуноглобулінів “другої лінії захисту” – IgG, – елементу “аварійної допомоги”, що, в свою чергу, опосередковано свідчить про значну та більш тривалу антигенну стимуляцію й агресію в досліджуваних умовах, але із збереженими резервами факторів захисту слизових оболонок.

Всі ці описані вище імуноморфологічно-функціональні зміни стінки судин периульцерозної ділянки свідчать про неадекватність локальних захисних та репаративних елементів, їхню неспроможність інактивувати швидкий та потужний вплив агресивних чинників виразкоутворення, що в свою чергу веде до ушкодження запально змінених судин стінки дванадцятипалої кишки і виникнення первинної кровотечі. Переважне та більш виражене ураження судин дрібного та середнього діаметрів, які розміщені більш поверхнево, з нижчим градієнтом тиску може сприяти самовільній зупинці кровотечі. З іншого боку це сприяє збереженню адекватного кровотоку для підтримки репаративних резервів у стінці, це може сприяти наростанню локальної захисної реакції відповіді, спрямованої на обмеження зони деструкції у поверхнево розміщених по відношенню до дефекту ділянках периульцерозної зони. Тенденція до наростання чинників “першої лінії захисту” (SIgA) поряд із значним збільшенням вмісту “аварійних засобів” (IgG) дозволяє говорити про більші темпи, тривалість і потужність пошкоджуючих факторів виразкоутворення. Проте, поряд з цим виявлене збереження як елементів захисту, так і їхніх резервів (SIgA, IgA відповідно), можливо, тому в даних спостереженнях рецидиву кровотечі не було. Тобто локальна реактивність та резистентність стінки ураженої дванадцятипалої кишки виявились адекватними для блокування подальшого прогресування деструкції стінки, а збереження пластичних її резервів дозволило прискорити проліферативні зміни.

3.2. Морфометричні та імуні-морфофункціональні зміни периульцерозної ділянки при рецидивних кровотечах

При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, ускладненій кровотечею з рецидивуючим перебігом, динаміка змін морфометричних параметрів була такою, як в попередній групі (при кровотечах без рецидивування), але ступінь їхніх змін був більш вираженим (табл. 3.4).

Так, товщина слизової оболонки в даній групі зростала з $(581,90 \pm 7,80)$ до $(511,90 \pm 5,10)$ мкм. Приведена величина на 12,0 % була меншою в порівнянні із аналогічним контрольним показником. В підслизовій основі зберігався набряк, що суттєво вплинуло на її просторові характеристики. Зниженою виявилася також товщина м'язової оболонки $(563,80 \pm 5,70)$ мкм. Так, в порівнянні з контрольним показником названа величина була зниженою на 8,9 %, а з аналогічним морфометричним параметром порівнюваної групи без кровотечі на 12,3 %. В досліджуваній групі спостережень істотно зміненими виявилися слизово-м'язовий та підслизово-слизовий індекси. При цьому індекс слизово-м'язовий в даній групі спостережень досягав $(0,907 \pm 0,006)$. Він від аналогічної контрольної величини $(0,956 \pm 0,005)$ був знижений на 5,1 %, а від порівнюваної – на 6,4 %. Індекс підслизово-слизовий в цій групі спостережень дорівнював $(0,141 \pm 0,005)$. Цей морфометричний показник майже в 1,3 рази перевищував такий же параметр контрольної групи і був більшим на 16,5 % від аналогічної цифрової величини групи без виразкової кровотечі.

Більш виражені зміни індексів підслизово-слизового та слизово-м'язового свідчать про значні порушення структурного гомеостазу на органному рівні в досліджуваних спостереженнях.

У дванадцятипалих кишках даної групи висота покривного епітелію дорівнювала $(21,40 \pm 0,33)$ мкм (табл. 3.4). Дана цифрова величина

статистично достовірно ($P<0,01$) відрізнялася від такої ж контрольної ($26,80\pm 0,63$) мкм і виявилася зменшеною в порівнянні з останньою на 20,1 % і відповідно з порівнюваною групою спостережень – на 32,5 %.

Таблиця 3.4

Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з рецидивуючими кровотечами ($M \pm m$)

Показник	Групи спостереження		
	Контроль	ВХБК	ВХРК
ТСО, мкм	$581,90\pm 7,80$	$620,50\pm 7,20^{**}$	$511,90\pm 5,10^{**}$
ТПО, мкм	$63,40\pm 1,74$	$75,20\pm 1,50^{***}$	$72,10\pm 1,50^*$
ТМО, мкм	$608,70\pm 7,50$	$641,40\pm 7,80^*$	$563,80\pm 5,70^{**}$
ІСМ	$0,956\pm 0,005$	$0,967\pm 0,007$	$0,907\pm 0,006^{***}$
ІПС	$0,109\pm 0,003$	$0,121\pm 0,005^*$	$0,141\pm 0,005^{**}$
ВПЕ, мкм	$26,80\pm 0,63$	$31,20\pm 0,60^{**}$	$21,40\pm 0,33^{**}$
ДЯЕ, мкм	$6,23\pm 0,18$	$7,40\pm 0,15^{**}$	$5,34\pm 0,12^{**}$
ЯЦВ	$0,0540\pm 0,0012$	$0,0560\pm 0,0021$	$0,0623\pm 0,0012^{**}$
ВОК, %	$0,00224\pm 0,00004$	$0,00316\pm 0,00006^{***}$	$0,00270\pm 0,00005^{***}$
ВОПЕ, %	$0,092\pm 0,003$	$0,108\pm 0,004^*$	$0,160\pm 0,006^{***}$
КЕВ	$0,0240\pm 0,0006$	$0,0290\pm 0,0007^*$	$0,0170\pm 0,0005^{***}$
ВОПоЕ, %	$1,62\pm 0,03$	$18,10\pm 1,50^{***}$	$42,70\pm 3,30^{***}$
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних *– $P<0,05$; **– $P<0,01$; ***– $P<0,001$.			

Діаметр ядер епітеліоцитів в порівнянні з аналогічним морфометричним параметром попередньої групи знижувався на 28,8 %. Нерівномірне зменшення просторових характеристик епітеліоцитів та їхніх ядер

супроводжувалося ще більшою зміною ядерно-цитоплазматичних відношень. Останні відрізнялися від аналогічних групи з неускладненою виразкою на 11,2 %, а від таких же контрольних параметрів – на 15,4 %.

Відносний об'єм покривних епітеліоцитів у даній групі спостережень зростав з $(0,108 \pm 0,005)$ до $(0,160 \pm 0,006)$ % в порівнянні з групою без кровотеч. Наведені цифрові величини між собою достовірно відрізнялися ($P < 0,05$). Слід зауважити, що останній морфометричний показник виявився більшим за попередній на 48,1 %. Відносний об'єм капілярів у досліджуваній групі спостережень досягав $(0,00270 \pm 0,00005)$ %. Приведений морфометричний показник був на 20,5 % більшим за аналогічну контрольну величину $(0,00224 \pm 0,00004)$ і статистично достовірно ($P < 0,001$) від неї відрізнявся. В той же час слід зауважити, що відносний об'єм капілярів в досліджуваній групі був меншим на 14,5 % ніж в порівнюваній групі без кровотеч $(0,00316 \pm 0,00006)$ і статистично достовірно від неї відрізнявся ($P < 0,05$).

В досліджуваних спостереженнях істотно змінювалися капілярно-епітеліоцитарні співвідношення. Цей показник в даній групі досягав $(0,0170 \pm 0,0005)$. Остання цифрова величина статистично достовірно ($P < 0,01$) відрізнялася від аналогічної контрольної і була зменшена в порівнянні з нею на 29,2 %, а в порівнянні з такою ж у попередній групі спостережень $(0,0290 \pm 0,0007)$ – на 42,4 %. Описане зниження вказаного морфометричного параметра свідчило про суттєве погіршення кровопостачання слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Напевно, це було однією з причини істотного збільшення відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів. Названий морфометричний показник досягав $(42,70 \pm 3,30)$, що у 26,3 рази перевищувало аналогічний контрольний параметр та у 2,4 рази таку ж величину порівнюваної групи спостережень.

Таким чином, при виразковій хворобі, у перебігові якої мали місце рецидиви кровотеч, у порівнянні з неускладненою виразковою хворобою

суттєво ($P < 0,001$) витоншувалась слизова оболонка ($(511,90 \pm 5,10)$ мкм та $(620,50 \pm 7,20)$ мкм, відповідно). Значно зниженою ($P < 0,001$) виявилась і товщина м'язової оболонки – $(563,80 \pm 5,70)$ мкм і $(641,40 \pm 7,80)$ мкм відповідно у цих двох групах. За умов рецидивних кровотеч достовірно ($P < 0,01$) зменшеними виявились висота покривного епітелію, діаметр ядер епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів та капілярно-епітеліоцитарні співвідношення. Все це вказувало на втягнення у виразкову деструкцію усіх шарів стінки ураженого органа. Зменшення відносного об'єму капілярів спричиняло значне порушення кровопостачання стінки ураженої дванадцятипалої кишки і призводило до різкого зменшення діаметрів ядер, як наслідок – до пригнічення синтетичних, проліферативних процесів і збільшення відсотка пошкоджених епітеліоцитів у 2,4 рази.

Отримані при морфометрії дані підтверджувались при гістологічному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки. у даних спостереженнях виявлялися виражені дистрофічні та деструктивно-некробіотичні процеси в епітеліоцитах та стромальних структурах, інфільтрація клітинними елементами строми слизової оболонки, підслизової основи і м'язової оболонки із значним розволокненням та дезорганізацією останньої.

Виявлені судинні розлади характеризувалися розширенням та повнокрів'ям судин, стазами у капілярах, мікротромбозами та діapedезними крововиливами. Спостерігалися істотні зміни в стінках артеріальних судин. Вони потовщені, із звуженим просвітом, в деяких з них відмічалася клітинна інфільтрація. Спостерігалися також судини з запальними, дистрофічними змінами, з деструкцією стінки. Мали місце дезорганізація тканин судинної стінки та фібриноїдне набухання. В медії відмічалися вогнищеві некрози, розриви внутрішньої еластичної мембрани. Остання могла бути також потоншеною, розірваною, фрагментованою, а інколи повністю щезала. Виявлявся також тромбоз судин, який, напевно, обумовлений в основному зміною в стінках судин.

Морфометрично при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки з рецидивними кровотечами в основному зберігалися тенденції, описані в розділі 3.1, динаміки структурних змін артерій дванадцятипалої кишки.

Так, в даних патологічних умовах зовнішній діаметр великих артерій досягав ($149,80 \pm 3,60$) мкм і перевищував аналогічну контрольну величину на 9,4 % (табл. 3.5). Діаметр просвіту цих судин був зменшений на 22,8 %, а товщина медії збільшилася на 50,6 % ($P < 0,01$) від контрольного показника і перевищували відповідні показники групи з неускладненою виразкою у 2 рази і на 15,3 % ($P < 0,05$). Індекс Вогенворта дорівнював ($318,80 \pm 5,40$) % і перевищував аналогічну контрольну величину у 2,9 рази, а в порівнянні з попередньою групою (виразкова хвороба без кровотечі) даний параметр зріс на 84,8 % ($P < 0,001$).

Зовнішній діаметр середніх артерій дванадцятипалої кишки в досліджуваних патологічних умовах зріс на 21,9 %, а їхній просвіт звужився на 70,1 % в порівнянні з контрольними величинами. Товщина медії цих судин зросла з ($15,28 \pm 0,12$) до ($30,50 \pm 0,90$) мкм ($P < 0,001$), тобто на 99,6 %, і перевищувала аналогічну цифрову величину порівнюваної групи без кровотеч на 49,5 % ($P < 0,01$). Слід зауважити, що найбільше зміненним виявився індекс Вогенворта, який становив ($718,20 \pm 21,30$). Останній показник перевищував аналогічний контрольний у 5,2 рази, а таку ж цифрову величину порівнюваної групи у 2,9 рази.

У цих патологічних умовах зміненими виявилися також дрібні артерії (табл. 3.5). Так, зовнішній діаметр цих структур у даних спостереженнях зріс на 18,1 %. При цьому просвіт цих судин звужився на 34,9 %, а товщина медії підвищилася на 93,8 % у порівнянні з контролем. Індекс Вогенворта в цих патологічних умовах дорівнював ($697,40 \pm 15,30$) % і перевищував аналогічний контрольний показник у 5,0 разів, а таку ж цифрову величину порівнюваної групи – у 2,1 рази.

Таблиця 3.5

Морфометрична характеристика судин дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з рецидивуючими кровотечами (M±m)

ПОКАЗНИК	ГРУПИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ		
	Контроль	ВХБК	ВХРК
ВЕЛИКІ АРТЕРІЇ			
ЗД, мкм	136,90±1,08	142,30±2,10*	149,80±3,60*
ВД, мкм	94,8±0,6	36,2±1,2**	73,20±1,80***
ТМ, мкм	21,10±0,18	27,56±0,27***	31,78±0,42***
ІВ, %	108,54±2,70	172,50±3,30***	318,80±5,40***
СЕРЕДНІ АРТЕРІЇ			
ЗД, мкм	87,10±0,60	92,30±1,20**	106,20±3,30**
ВД, мкм	56,50±0,33	49,70±0,60***	39,60±0,84***
ТМ, мкм	15,28±0,12	20,40±0,30***	30,50±0,90***
ІВ, %	137,60±3,03	240±3,60***	718,20±21,30***
ДРІБНІ АРТЕРІЇ			
ЗД, мкм	36,10±0,24	38,90±0,39**	42,64±0,51***
ВД, мкм	23,20±0,15	18,40±0,21***	15,10±0,24***
ТМ, мкм	6,5±0,06	10,12±0,07***	12,60±0,21***
ІВ, %	139,20±1,50	342,80±5,70***	697,40±15,30***
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних *– p<0,05; **–p<0,01; *** –p<0,001.			

Все це свідчить, що знайдені значні зміни великих та середніх артерій дванадцятипалої кишки могли стати причиною рецидивних кровотеч, тому що потовщення стінок артерій та звуження їхнього просвіту ведуть до підвищення в них артеріального тиску, який поряд із пошкодженням їхньої стінки патологічним процесом може призвести до розриву судини і кровотечі.

Поряд з вираженою перебудовою стінок артерій великого та середнього калібру, в яких домінували альтеративні процеси у вигляді сегментарного або тотального фібриноїдного набухання і навіть некрозу судинної стінки з відкладанням ниток або тяжів фібрину, зміни в цій групі спостережень виявлялися також в лімфатичних судинах. Це проявлялося вогнищевими лімфангектазіями та лімфостазом. В ланках мікроциркуляторного русла виявлялися також зміни стінок судин. В судинах вони виражалися у звуженні їхнього просвіту за рахунок проліферації ендотеліальних клітин з набуханням та вакуолізацією цитоплазми. Деколи у судинах мікроциркуляторного русла мали місце явища альтеративного васкуліту. Частіше описане спостерігалось у судинах входу та виходу мікроциркуляторного русла (артеріїти та флебіти).

Отже, згідно наведених результатів спостережень при рецидивних кровотечах відмічено достовірне структурне ураження усіх трьох типів артерій, проте найбільш вираженими останні виявились у великих та середніх артеріях, які, як відомо, розміщені у більш глибоких шарах стінки органа. При цьому значно зростає зовнішній та внутрішній діаметри, товщина медії та індекс Вогенворта у великих артеріях (майже у 2 рази всі три останні параметри) у порівнянні з випадками неускладнених виразок. Описана структурна перебудова усіх судин безумовно веде до суттєвої ішемізації прилеглих тканин, пригнічення регенерації, а тривала їх гіпоксія може спричиняти прогресування запальних явищ, активізацію аутолітичних процесів з ушкодженням глибше розміщених ще не облітерованих судин – джерел рецидивної геморагії.

Дослідження динаміки змін локальних імунних реакцій при виразковій хворобі, ускладненій рецидивними кровотечами, виявили дещо інші тенденції імунологічних показників (табл. 3.6).

Таблиця 3.6

Вміст клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та SIgA в неуразеній дванадцятипалій кишці та при виразковій хворобі ($M \pm m$)

Показник	Групи спостережень		
	Контрольна	ВХБК	ВХРК
КП IgA	208,60±4,20	530,60±9,60 ^{***}	181,50±4,80 ^{**}
КП IgM	108,20±2,10	194,80±4,20 ^{***}	204,80±5,40 ^{***}
КП IgG	53,40±1,80	81,90±1,80 ^{***}	216,60±4,50 ^{***}
SIgA, г/л	0,666±0,018	0,982±0,021 ^{***}	0,470±0,015 ^{***}

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$; ***– $P < 0,001$.

Так, кількість клітин-продуцентів IgA в даній групі спостережень дорівнювала (181,50±4,80) на 1 мм² слизової оболонки ураженої дванадцятипалої кишки. Слід зауважити, що вище приведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася ($P < 0,01$) від такої ж контрольної і була меншою за неї майже на 13,0 %. В той же час від такого показника порівнюваної групи даний параметр був меншим у 2,9 рази.

Кількість плазматичних клітин, що синтезують IgM, на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки досліджуваної групи спостережень досягала (204,80±5,40). Приведена цифрова величина статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнялася від аналогічної контрольної і у 1,9 рази перевищувала її. Необхідно зазначити, що даний показник суттєво не відрізнявся ($P > 0,05$) від такого ж у групі порівняння (виразкова хвороба без кровотеч).

Тенденцію до зростання мали клітини-продуценти IgG. Так, кількість плазматичних клітин, що синтезують IgG, на 1 мм² слизової оболонки дванадцятипалої кишки даної групи спостережень складала (216,60±4,50). Цей показник статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнявся від такого ж

контрольного і перевищував його у 4,0 рази. Слід зазначити, що приведений вище параметр істотно відрізнявся ($P < 0,001$) від такого ж у порівняльній групі і був більшим за нього у 2,6 рази.

В даних патологічних умовах знижувалася також концентрація SIgA в ураженій слизовій оболонці дванадцятипалої кишки. Так, вказана величина в цих спостереженнях дорівнювала ($0,470 \pm 0,015$) г/л. Слід зазначити, що даний кількісний параметр статистично достовірно ($P < 0,001$) відрізнявся від аналогічного контрольного і був меншим за нього на 29,4 %. Рівень SIgA в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки даної групи також був суттєво меншим ($P < 0,001$) за такий же показник попередніх спостережень ($0,982 \pm 0,021$) г/л і зменшився в порівнянні з ним у 2 рази.

Приведені дані свідчать, що в даній групі спостережень були найбільш вираженими зміни чисельності клітин, що синтезують основні класи імуноглобулінів (IgA, M, G). Співвідношення між ними в умовах даної патології було найбільш диспропорційним. Слід зауважити, що імуноглобуліни виконують важливу захисну функцію, зменшуючи антигенну активність проникаючих в травний тракт чужорідних речовин і регулюють склад бактеріальної флори кишечника (Циммерман, Дударь, Джумбаєв) [5, 6, 15, 16]. Водночас відомо, що інтенсивне збільшення кількості та порушення співвідношень між плазматичними клітинами, що синтезують імуноглобуліни основних класів (IgA, M, G) в слизових оболонках, свідчить про напруження та нестабільність локальних імунних реакцій та про суттєве порушення місцевого імунного гомеостазу (*****Дударь, Сільманович, Шварцман*****) [5, 22**].

Слід також зауважити, що в цих спостереженнях (за умов рецидивної кровотечі) в стромі слизової оболонки дванадцятипалої кишки появлялися імунні комплекси та дегранульовані тучні клітини. Імунні комплекси, а також IgM та IgG виявлялися в стінці кровоносних судин, капілярів та периваскулярній стромі. Ці явища супроводжувалися також потовщенням

стінки судин, звуженням їхнього просвіту, стазами, тромбозами в мікроциркуляторному руслі, явищами периваскулярного склерозу, що опосередковано свідчить про високу активність і прогресування пошкоджуючих процесів у виразці та периульцерозній зоні.

Екстраполоючи наведені дані структурної перебудови стінок всіх типів артеріальних судин, які характеризуються збільшенням зовнішнього діаметру за рахунок набряку і дезорганізації елементів судинної стінки, потовщення медії, зростання просвіту особливо у великих і середніх судинах, можна дійти висновку, що у останніх явища проліферативного артеріїту – захисної реакції судин на їх пошкодження – є менш вираженими, ніж при неускладненій виразковій хворобі. Деструктивні зміни стінки судин безумовно ведуть до погіршення живлення структур досліджуваного органа, зниження його репаративних можливостей і, як наслідок, до значних структурних деструктивно-некробіотичних змін стінки дванадцятипалої кишки в умовах рецидивної геморагії у порівнянні з неускладненою виразковою хворобою. Описані зміни, як було сказано вище, проявлялись суттєвим, достовірним зменшенням товщини слизової оболонки, підслизової основи та м'язової оболонки. Крім цього, значно знижувалась висота покривного епітелію, діаметр ядер епітеліоцитів та відносного об'єму капілярів – ознака виснаження й дефіциту проліферативних та регенераторних резервів – і, як наслідок, збільшення у 2,4 рази відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів. Крім цього, при дослідженні локального імунного гомеостазу за умов рецидивних кровотеч майже у три рази зниженими виявилась кількість плазмоцитів, що синтезують IgA ($181,50 \pm 4,80$) проти ($530,60 \pm 9,60$), а концентрація SIgA зменшилась у 2 рази ($0,470 \pm 0,015$), в той час як у групі з неускладненою виразкою ($0,982 \pm 0,021$) останній параметр зростав у порівнянні з контролем ($0,666 \pm 0,018$). Ці зміни поєднувались із зростанням у 2,6 рази “аварійних” захисних факторів – імуноглобулінів класу G (рис. 3.7; 3.8)

Рисунок 3.7

Рис. 3.7 Збільшення числа плазматичних клітин-продецентів IgG, його конгломерати в слизовій оболонці ДПК при виразковій хворобі з рецидивуючими кровотечами. Прямий метод Кунса x 500.

Рисунок 3.8

Рис. 3.8 Виражене світіння IgG у стінці артерій підслизової основи дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з рецидивними кровотечами. Прямий метод Кунса x 500.

Описані зміни вказують на процеси триваючої антигенної стимуляції лімфоїдних елементів досліджуваного органа, тобто прогресуючої агресії. Всі ці дані свідчать про триваюче прогресування деструктивно-некробіотичних процесів, поширення останніх на глибинні структури стінки органа, переважне ураження крупних артерій, яке поєднувалося з виснаженням регенераторних, проліферативних процесів і резервів захисних факторів, при рецидивних виразкових кровотечах.

3.3. Оцінка імуні-морфологічних змін периульцерозної ділянки в світлі прогнозу раннього рецидиву кровотечі

Динаміка змін просторових характеристик стінки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі у хворих, оперованих у відстрочені терміни без рецидиву кровотечі (виразкова хвороба з первинно-зупиненою кровотоцею) та на висоті раннього рецидиву кровотечі, представлена у табл. 3.7. Як видно з наведених у табл. 3.7 даних, при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки за умов рецидивної геморагії зміни морфометричних параметрів стінки ураженої кишки зберігають тенденції, як і в попередній групі, але їхній ступінь є більш вираженим.

Так, товщина слизової оболонки продовжувала знижуватись і досягала $(511,90 \pm 5,10)$ мкм, що менше аналогічного показника групи з первинно-зупиненими кровотечами на 5,6 %. Зниженою також виявилася товщина м'язової оболонки $(563,80 \pm 5,70)$ мкм, в порівнянні з $(589,70 \pm 6,30)$ мкм попередньої групи, що майже на 4,4 % менше.

Явища набряку підслизової основи теж були більш вираженими, що вплинуло на її просторові характеристики. В досліджуваній групі спостережень істотно змінювався слизово-м'язовий та підслизово-слизовий індекси. Різниця між відповідними показниками порівнюваних груп спостережень складала 1,4 та 4,4 % відповідно, що в свою чергу свідчило про

більш виражені порушення структурного гомеостазу на органному рівні в досліджуваних спостереженнях.

Таблиця 3.7

Зміни морфометричних характеристик стінки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі ускладненій кровотечею з різним клінічним перебігом
($M \pm m$)

Показник	Групи спостереження	
	ВХПЗК	ВХРК
ТСО, мкм(5,6%)	542,20±5,40	511,90±5,10 [*]
ТПО, мкм(1,6%)	73,30±1,80	72,10±1,50
ТМО, мкм(4,4%)	589,70±6,30	563,80±5,70 ^{**}
ІСМ(1,5%)	0,920±0,009	0,907±0,006 [*]
ПІС(4,4%)	0,135±0,006	0,141±0,005 [*]
ВПЕ, мкм(7,3%)	23,10±0,36	21,40±0,33 [*]
ДЯЕ, мкм(6,3%)	5,70±0,12	5,34±0,12 [*]
ЯЦВ(2,1%)	0,0610±0,0011	0,0623±0,0012 [*]
ВОК, % (18,1%)	0,00330±0,00006	0,00270±0,00005 ^{**}
ВОПЕ, % (3,8%)	0,154±0,005	0,160±0,006
КЕВ (20,5%)	0,0214±0,0009	0,0170±0,0005 ^{**}
ВОПоЕ, % (17,9%)	36,20±3,60	42,70±3,30 ^{**}
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від попередньої групи *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$; ***– $P < 0,001$.		

Висота покривного епітелію знижувалась до (921,40±0,33) мкм, що виявилось меншим за аналогічний параметр попередньої групи на 7,3 %. Діаметр ядер епітеліоцитів в порівнянні з аналогічним морфометричним показником попередньої групи знизився на 6,3 %. Диспропорційне зменшення просторових характеристик епітеліоцитів та їх ядер

супроводжувалося ще більшою зміною ядерно-цитоплазматичного відношення, яке відрізнялося від аналогічних попередньої групи на 2,1 %.

Відносний об'єм покривних епітеліоцитів у даній групі спостережень зростав з $(0,154 \pm 0,005)$ до $(0,160 \pm 0,006)$ % в порівнянні з попередньої групою. Приведені цифрові величини між собою статистично достовірно не відрізнялися. В той же час слід сказати, що відносний об'єм капілярів в досліджуваній групі був меншим на 18,2 % в порівнянні з такою ж величиною попередньої групи і статистично достовірно ($P < 0,01$) від неї відрізнявся.

В досліджуваних спостереженнях істотно змінювалися капілярно-епітеліоцитарні співвідношення. Вказаний параметр виявився на 20,6 % меншим за аналогічну цифрову величину попередньої групи і статистично достовірно від неї відрізнявся ($P < 0,01$). Описані зміни вказаного морфометричного параметра могли спричинити істотне збільшення відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів. Остання морфометрична величина на 17,9 % перевищувала аналогічну попередньої групи ($P < 0,01$).

Світлооптично у препаратах ураженої дванадцятипалої кишки при рецидивних кровотечах спостерігалися більш виражені дистрофічні та некробіотичні процеси в епітеліоцитах та стромальних структурах (рис. 3.9).

Інфільтрація в цих умовах поширювалася на строму не тільки слизової оболонки, підслизової основи (рис. 3.10), а й на м'язову оболонку (рис. 3.11).

Отже, морфометричні параметри стінки дванадцятипалої кишки в умовах рецидивів виразкових кровотеч, які вказують на тривале пошкодження структурних елементів та виснаження їх репаративних здатностей (діаметр ядер епітеліоцитів, висота покривного епітелію, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів) достовірно відрізнялись від аналогічних величин у оперованих хворих без рецидиву кровотечі. Поряд із загальними більш вираженими атрофічними змінами стінки досліджуваного органа (товщина слизової і м'язової оболонки і підслизової основи, індексів слизово-м'язового і підслизово-слизового) в умовах рецидивних кровотеч

порушення вищеописаних параметрів вказувало на колапс регенераторних та репаративних сил і, як наслідок, наростання атрофічних та деструктивно-некробіотичних процесів. Це у свою чергу спричиняло прогресування активності виразки та рецидив кровотечі.

Рисунок 3.9

Рис. 3.9. набряк, деструктивні та виражені інфільтративні процеси, проліферація ендотеліоцитів, облітерація судин, васкуліти в підслизовій основі дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з рецидивними кровотечами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 80.

Рисунок 3.10

Рис. 3.10. Виражений набряк, розволокнення та дезорганізація підслизової основи дванадцятипалої кишки, потовщення стінок артерій, десквамація ендотеліоцитів при виразковій хворобі з рецидивуючими кровотечами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 140.

Рисунок 3.11

Рис. 3.11. Різко виражені деструктивні, інфільтративні процеси, виражений стромальний та периваскулярний набряки, дилатація венозних судин, деструкція їх стінок у м'язовій оболонці дванадцятипалої кишки при рецидивних кровотечах.

Відомо, що серед інших відділів тонкої кишки дванадцятипалій кишці належить найбільш важливе місце у функції травлення, тому навіть незначні порушення її кровопостачання можуть призвести до суттєвих патогістологічних уражень даного органа. Тому, вивчення артерій цього відділу травного каналу в нормі, їхні зміни при різних ураженнях його є суттєвим для прогнозування особливостей їх перебігу і для визначення пластичних резервів досліджуваного артеріального русла.

Схожа динаміка змін просторових характеристик відмічалася і при дослідженні артеріальних судин вказаних двох груп спостережень (табл. 3.8).

Як видно з даних, наведених у табл. 3.8, зовнішній діаметр великих артерій за умов рецидивних кровотеч зростав до $(149,80 \pm 3,60)$ мкм і перевищував аналогічну величину попередньої групи на 2,8 %. Діаметр просвіту цих судин зменшувався від попередньої аналогічної величини на 14,3 %, а товщина медії зростала на 9,9 %. Індекс Вогенворта перевищував

відповідний показник групи з первинно-зупиненими кровотечами у 1,7 рази, тобто на 67,3 %.

Зовнішній діаметр середніх артерій досліджуваної групи зростав на 13,3 %, а їх просвіт зменшувався на 16,1 %. Товщина медії зросла на 34,9 %. Слід зауважити, що найбільш зміненним виявився індекс Вогенворта, який перевищував аналогічну цифрову величину порівнюваної групи у 2,4 рази (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

Динаміка морфометричних характеристик судин дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі ускладненій первинно-зупиненою та рецидивною кровотечею ($M \pm m$)

ПОКАЗНИК	ГРУПИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ	
	ВХПЗК	ВХРК
ВЕЛИКІ АРТЕРІЇ		
ЗД, мкм (2,8%)	145,60±3,30	149,80±3,60
ВД, мкм (14,3%)	85,40±1,80	73,20±1,80*
ТМ, мкм(9,9%)	28,90±0,33	31,78±0,42*
ІВ, % (1,7рази)	190,50±4,80	318,80±5,40***
СЕРЕДНІ АРТЕРІЇ		
ЗД, мкм(13,2%)	93,80±2,10	106,20±3,30*
ВД, мкм(16,1%)	47,20±0,90	39,60±0,84*
ТМ, мкм(34,9%)	22,60±0,60	30,50±0,90*
ІВ, %(2,4рази)	295,10±4,80	718,20±21,30***
ДРІБНІ АРТЕРІЇ		
ЗД, мкм(3,0%)	41,40±0,42	42,64±0,51
ВД, мкм(1,3%)	15,30±0,30	15,10±0,24
ТМ, мкм(10,2%)	11,43±0,09	12,60±0,21
ІВ, %(10,3%)	632,10±12,60	697,40±15,30*
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від попередньої групи *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.		

При порівнянні змін просторових характеристик дрібних артерій за умов первинно-зупиненої та рецидивної кровотечі тенденція була схожою, але відхилення менш вираженими. Так, зовнішній діаметр дрібних артерій за умов рецидивної геморагії зріс на 3,0 %, внутрішній діаметр зменшився на 1,3 %, товщина медії зросла на 10,2 %, а індекс Вогенворта – лише на 10,3 %.

Порівнюючи зміни індекса Вогенворта із спостереженнями групи з первинно-зупиненою кровотечею, виявлено, що найбільше він зростав у великих та середніх артеріях.

Світлооптично за умов рецидивних кровотеч в ланках мікроциркуляторного русла, дрібних артеріях, відмічалася значна проліферація ендотеліальних клітин (рис 3.12) з набуханням та вакуолізацією цитоплазми.

Рисунок 3.12

Рис. 3.12. Проліферація ендотеліоцитів, облітерація артерії, периваскулярний та стромальний набряки, деструктивні процеси, помірно виражена інфільтрація в м'язовій оболонці ДПК при виразковій хворобі, у перебігові якої клінічно діагностовано рецидивування кровотеч. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 120.

Водночас в артеріях великого та середнього калібру домінували альтеративні процеси (рис. 3.13; 3.14) з дезорганізацією судинної стінки у вигляді сегментарного або тотального фібриноїдного набухання і навіть некрозу медії та внутрішньої еластичної мембрани з випаданням ниток або тяжів фібрину.

Рисунок 3.13

Рис. 3.13. Виражений набряк, облітерація дрібних артерій, деструктивні процеси в стінці великих артерій в підслизовій основі дванадцятипалої кишки при ВХ ДПК з рецидивними кровотечами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 120.

Рисунок 3.14

Рис. 3.14. Виражений набряк, помірна інфільтрація, розволокнення та дезорганізація тканин підслизового шару дванадцятипалої кишки, потовщення стінки артерій, звуження їх просвіту, десквамація поодиноких ендотеліоцитів при виразковій хворобі з рецидивними кровотечами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. х 140.

Відмічалася витоншення, фрагментація, дезорганізація і розриви внутрішньої еластичної мембрани, яка інколи повністю щезала, що вказує на явища альтеративного артеріїту та флебіту (рис. 3.15).

Рисунок 3.15

Рис. 3.15. Виражений стромальний та периваскулярний набряки, деструктивні та інфільтративні процеси, розширення вени, деформація її просвіту, десквамація ендотеліоцитів в м'язовій оболонці ДПК при ВХ з рецидивними кровотечами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x 100.

Дані зміни у функціональному відношенні призводять до втрати еластичності судинної стінки, амортизуючої її функції, ламкості і вказують на суттєву дію пошкоджуючих агентів.

Таким чином, отримані достовірні зміни внутрішнього діаметру, товщини медії та індексу Вогенворта великих та середніх артерій в умовах рецидивування виразкової кровотечі могли спричинити суттєве обмеження резервів регенераторних можливостей та пластичних резервів структур стінки дванадцятипалої кишки і наростання темпів та потужності пошкоджуючих впливів на неї, результатом чого стало відновлення кровотечі.

Натомість у групі без рецидиву кровотечі переважали ексудативно-проліферативні зміни у великих та середніх артеріях – набряк та проліферація ендотеліоцитів. Ознаки мукоїдного набрякання і фібриноїдного пошкодження були виражені в дрібних судинах, що поряд із звуженням їх просвіту свідчило про загострення виразкового процесу та деструкцію поверхневих ділянок навколовиразкової зони, збереження пластичних резервів судинного русла і могло сприяти підтримці на адекватному рівні регенераторних можливостей структурних елементів стінки досліджуваного органа, призводити до затухання активного виразкового процесу – переломного моменту, за умов якого рецидив кровотечі не спостерігається.

Отже, отримані при порівнянні дані про зміни структури артеріального русла при виразкових кровотечах з рецидивами останніх і без них вказують на суттєву різницю між досліджуваними параметрами у цих двох групах хворих на виразкову кровотечу. А поява ознак структурної перебудови великих артерій поряд з ураженням інших судин вказує на прогресування пошкоджуючих впливів у дуоденальній стінці та суттєве обмеження пластичних, регенераторних її резервів у хворих, в яких виникає рецидив кровотечі.

При порівнянні параметрів локального імунного гомеостазу у групі хворих, оперованих на висоті рецидивної геморагії та з первинно-зупиненою кровотечею без рецидиву останньої, було виявлене поглиблення дисфункції та поява дефіциту окремих його параметрів (табл. 3.9).

Так, кількість клітин продуцентів IgA у групі з рецидивом кровотечі дорівнювала ($181,50 \pm 4,80$) на 1 мм^2 слизової оболонки, що було меншим від такого ж показника порівнюваної групи у 3 рази.

Кількість клітин, що продукують IgM, на 1 мм^2 слизової оболонки дослідної групи сягав ($204,80 \pm 5,40$) і суттєво не відрізнявся ($P > 0,05$) від аналогічного показника у хворих, оперованих без рецидиву кровотечі.

Таблиця 3.9

Зміни вмісту клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та SIgA при кривавлячій дуоденальній виразці з різним клінічним перебігом ($M \pm m$)

Показник	Групи спостережень	
	ВХПЗК	ВХРК
КП IgA	546,70±10,20	181,50±4,80 ^{**}
КП IgM	210,60±5,70	204,80±5,40 [*]
КП IgG	174,50±4,80	216,60±4,50 ^{***}
SIgA, г/л	0,993±0,024	0,470±0,015 ^{***}

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від попередньої групи *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$; ***– $P < 0,001$.

Слід зазначити, що тенденцію до зростання було відмічено при встановленні кількості плазматичних клітин, що продукують IgG. Цей кількісний параметр у групі з рецидивом геморагії зростав до (216,60±4,50) і істотно ($P < 0,01$) перевищував такий же параметр попередньої групи (без рецидивування геморагії) на 24,1 %.

При порівнянні концентрації SIgA в слизовій оболонці ураженої дванадцятипалої кишки за умов виразкової кровотечі з різним клінічним перебігом виявлене суттєве ($P < 0,001$) зниження вказаного параметра до (0,470±0,015) г/л у хворих, оперованих на висоті рецидивної геморагії. Дана цифрова величина у порівнянні з відповідною кількісною величиною попередньої групи – (0,993±0,024) г/л, була у 2,1 рази меншою.

Проведені імуноморфологічні дослідження стверджують, що особливості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки залежать також від особливостей локальних імунних реакцій. Участь імунних механізмів у патогенезі досліджуваної патології забезпечується анатомофізіологічними особливостями та імуноморфологічними характеристиками його слизових оболонок.

Більшість дослідників стверджують, що головна роль в захисті слизових оболонок належить SIgA, джерелом якого в основному є IgA. Контакт антигену з імунокомпетентними клітинами (В-лімфоцити, макрофаги) проходить на місці проникнення його на поверхню слизової оболонки. Синтез антитіл відбувається у лімфовузлах та у власній пластинці слизової оболонки, де також проходить комплексування IgA з секреторним компонентом і секреція SIgA. На слизовій останній виконує захисну функцію, зв'язуючись з антигенними субстанціями. Це в свою чергу зменшує антигенну активність проникаючих в шлунково-кишковий тракт чужорідних речовин та дозволяє регулювати склад бактеріальної флори шлунка та кишківника (*****Дударь, Шварцман, Ильченко*****).

SIgA забезпечує першу лінію захисту слизової оболонки від агресивної дії пошкоджуючих агентів. Значне зниження рівнів SIgA при виразковій хворобі з рецидивними кровотечами вказує на суттєве порушення цієї лінії захисту в умовах вказаного ускладнення.

З врахуванням важливої ролі слизових оболонок у забезпеченні локального та загального імунного гомеостазу, а також проведеного дослідження можна вважати, що при виразковій хворобі без кровотеч, з первинно-зупиненою кровотечею без наявного рецидиву останньої локальні імунні реакції різко активовані. Це вказує на те, що організм і уражений орган “прагнуть” посилити як першу, так і другу лінію (IgG) імунного захисту слизової оболонки пошкодженої дванадцятипалої кишки. Навпаки, за умов виникнення рецидиву кровотечі з'являються ознаки зриву, поломок та колапсу імунного гомеостазу слизової оболонки ураженої дванадцятипалої кишки, що підтверджене істотним зниженням рівнів SIgA і кількості плазматичних клітин-продуцентів IgA – основного джерела секреторного імуноглобуліна А, порушенням співвідношень між плазмоцитами, що синтезують імуноглобуліни основних класів, а також появою імунних комплексів в судинах та стромі. Вираженість вказаних місцевих

імунологічних зрушень за умов рецидивуючих кровотеч корелювала з глибиною та розповсюдженістю дистрофічних, некробіотичних змін і судинними розладами в стінці ураженої дванадцятипалої кишки.

Отже, при рецидивних кровотечениях за даними морфометричного дослідження просторово-структурних співвідношень стінки дванадцятипалої кишки виявлене суттєве пригнічення регенераторних резервів структур досліджуваного органа – достовірно зменшився діаметр ядер епітеліоцитів, висота покривного епітелію та відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів у порівнянні із аналогічними просторовими характеристиками у групі з первинно-зупиненими кровотечениями без рецидиву геморагії. Ці зміни поряд із загальними атрофічними диспропорційними розладами співвідношень органних структур – достовірно зниження товщини слизової, підслизової і м'язової оболонок, слизово-м'язового індекса і капілярно-епітеліоцитарних співвідношень – вказували на більші темпи, тривалість і потужність пошкоджуючих впливів на структури досліджуваного органа. Виявлені достовірні порушення структур усіх типів артерій досліджуваного органа у хворих з рецидивними кровотечениями у порівнянні з аналогічними параметрами у пацієнтів з первинно-зупиненими геморагіями свідчать не тільки про глибше ураження елементів дуоденальної стінки, а й самі паралельно могли бути причиною поглиблення дефіциту регенераторних чинників за рахунок погіршення кровопостачання і сприяти прогресуванню деструктивно-некробіотичних процесів. Проте, найбільш вираженими виявились зміни при порівнянні параметрів локального імунного гомеостазу у цих двох схожих і водночас відмінних групах. Так, кількість клітин-продуцентів IgG продовжувала зростати і перевищила аналогічний параметр у групі без рецидиву геморагії на 24,2 % ($P < 0,01$), що свідчило про триваючу антигенну стимуляцію відповідних структур досліджуваного органа. А от кількість плазмоцитів, які синтезують IgA, знизилась утричі, що відразу відобразилось на концентрації SIgA, вміст якого впав до $(0,470 \pm 0,015)$ г/л,

що менше за відповідну величину аналогічного параметру при відсутності рецидиву кровотечі у 2 рази. Ці два показники засвідчують неспроможність, колапс факторів захисту, які беруть на себе головний тягар протидії пошкоджуючим агресивним антигенним структурам. Виходячи з цього, зрозумілим стає те, що первинна кровотеча виникає за умов відносного дефіциту бар'єрних захисних сил, але рецидив кровотечі може виникнути при колапсі їхніх резервів, який поєднується з неспроможністю, виснаженням регенерації, що і підтверджується морфометрично.

Отримані результати досліджень та вище сказане спонукало нас до вивчення динаміки змін рівня SIgA у 32 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею з різним клінічним перебігом, які були прооперовані у різні терміни. З цією метою проводився ендоскопічний та локальний імунологічний моніторинг. У результаті цього дані хворі були розподілені на 4 групи залежно від вираженості та динаміки змін концентрації досліджуваного параметру (табл. 3.10).

До першої групи увійшли результати дослідження слизової оболонки дванадцятипалої кишки хворих, у яких консервативними заходами зупинити кровотечу не вдалось, до другої – в яких рецидив кровотечі наступив протягом першої доби з моменту початку лікування, до третьої – віднесені результати вивчення вказаних параметрів хворих, у яких рецидив кровотечі був діагностований ендоскопічно і стверджений інтраопераційно протягом 24-48 годин. У четверту групу увійшли результати дослідження біоптатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки тих хворих, у яких ні клінічно, ні інтраопераційно рецидиву кровотечі не було виявлено, а прооперовані вони через наявність поєднаних ускладнень виразкової хвороби.

Як видно з даних табл. 3.10, за умов триваючої кровотечі, при якій консервативні засоби гемостазу (у тому числі ендоскопічні) були неефективними, у 3 пацієнтів вже при поступленні було виявлено низьку концентрацію SIgA – $(0,464 \pm 0,015)$ г/л. У інших 2-х протягом наступних 6

годин виявлено чітку тенденцію до зниження досліджуваного параметра до $(0,451 \pm 0,013)$ г/л. Слід також відмітити, що при поступленні цифрові величини рівня SIgA достовірно ($P < 0,05$) відрізнялися від відповідного значення у інших групах спостереження.

Таблиця 3.10

Динаміка рівня SIgA за результатами імунологічного моніторингу ($M \pm m$)

Групи спостережень				
Вміст SIgA, г/л	1 група (5 хворих) триваюча кровотеча SIgA, г/л	2 група (12 хворих) рецидивна кровотеча SIgA, г/л	3 група (7 хворих) інтраопераційно-діагностований рецидив SIgA, г/л	4 група (8 хворих) рецидиву не було
Час біопсії				
При поступленні	$0,464 \pm 0,015$	$0,515 \pm 0,012$	$0,532 \pm 0,016$	$0,686 \pm 0,022$
3 години	$0,460 \pm 0,014$	$0,490 \pm 0,014$	$0,526 \pm 0,014$	$0,690 \pm 0,019$
6 годин	$0,451 \pm 0,013$	$0,485 \pm 0,015$	$0,512 \pm 0,013$	$0,785 \pm 0,027^*$
12 годин	-	$0,471 \pm 0,014^*$	$0,490 \pm 0,015$	$0,890 \pm 0,021^*$
24 години	-	$0,465 \pm 0,013^*$	$0,484 \pm 0,015^*$	$0,993 \pm 0,024^*$
48 годин	-	-	$0,476 \pm 0,012^*$	$0,998 \pm 0,025^*$
Примітки: * – достовірність відхилень параметрів від значень при поступленні – $P < 0,05$.				

У 2 групі концентрація SIgA при поступленні була дещо вищою і дорівнювала $(0,515 \pm 0,012)$ г/л. Слід також зазначити, що 2 хворих даної групи поступили з триваючою кровотечею, але останню вдалось зупинити ендоскопічно. Проте тенденція зміни досліджуваної величини у всіх 12 пацієнтів носила негативний характер і вже через 12 та 24 години на момент виникнення рецидиву кровотечі рівень SIgA становив відповідно $(0,471 \pm 0,014)$ г/л та $(0,465 \pm 0,013)$ г/л і суттєво ($P < 0,05$) відрізнявся від аналогічної цифрової величини при поступленні.

Аналогічні зміни динаміки концентрації SIgA, але з більш повільним темпом, діагностовано у 3 групі спостереження, в якій лише через 24 та 48 годин були виявлені істотні ($P < 0,05$) зрушення вмісту секреторного імуноглобуліну у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки.

Хворі даної групи прооперовані до появи клінічних проявів рецидиву кровотечі, хоча теж, мабуть, запізнило, оскільки при морфометричному та імуноморфологічному дослідженні видалених виразок цих трьох груп хворих були виявлені аналогічні зміни, як і у групі з рецидивними кровотечами, описані у підрозділі 3.2.

У решти 8 пацієнтів останньої групи, в яких рецидив геморагії не був стверджений, зміни рівня концентрації мали і іншу динаміку, і темпи. Так, рівень SIgA в слизовій дванадцятипалої кишки при поступленні був найвищим з усіх спостережень і дорівнював ($0,686 \pm 0,022$) г/л. Слід також зазначити, що суттєве ($P < 0,05$) зростання вказаної кількісної характеристики було відмічено вже через 6 годин з моменту початку лікування, коли досліджуваний параметр становив ($0,785 \pm 0,027$) г/л. Поступове зростання рівня SIgA ($(0,993 \pm 0,024)$ г/л та $(0,998 \pm 0,025)$ г/л через 24 і 48 годин відповідно) корелювало з відповідними змінами структурних та просторових співвідношень і кількістю клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів при імуноморфоструктурному дослідженні біоптатів периульцерозної зони, видалених під час оперативного втручання. Слід також зауважити, що вказані характеристики даної групи були аналогічними з описаними у підрозділах 3.1 змінами периульцерозної ділянки групи хворих з первинно-зупиненими кровотечами.

Описані зміни концентрації SIgA за умов різного клінічного перебігу виразкової кровотечі вказують на резервні здатності захисних елементів слизової оболонки ураженої дванадцятипалої кишки та її стійкість до пошкоджуючого впливу різних агресивних чинників. Це також може

свідчити про швидкість наростання деструктивно-некробіотичних процесів у виразці, яка завжди залежить від стану захисних чинників, тобто від протидіючої сили. Таким чином, за умов зриву, колапсу факторів захисту слизової оболонки дванадцятипалої кишки виникає не тільки виразка, а й “програмується” перебіг захворювання в умовах даного загострення виразкової хвороби з рецидивуванням кровотеч чи без нього.

Безумовно, вміст SIgA не єдиний, але згідно сучасної концепції імунітету та теорії виразкоутворення – один з провідних (поряд з простагландинами, бікарбонатним бар’єром і ін.) факторів стабільності слизових оболонок, їх захисту від впливу зовнішніх агресивних антигенних структур. Дана думка підтверджується і виявленою залежністю змін структурно-функціональних, просторових та імунологічних характеристик стінки дванадцятипалої кишки в умовах виразкової кровотечі з різним клінічним перебігом.

Таким чином, екстраполюючи вищесказане, за морфометричними та імуноморфологічними ознаками виразки, що кровавлять, бувають:

1. Активні з затухаючим перебігом (без схильності до рецидиву геморагії), у яких в динаміці захисні (SIgA) та репаративні (діаметр ядер епітеліоцитів, висота покривного епітелію, відносний об’єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об’єм капілярів) процеси покращуються внаслідок ураження дрібних судин і несуттєвих розладів мікроциркуляції та за рахунок збереження їх резервів, і в динаміці переважають над альтеративними. Тобто кровотеча виникає на піку, в кінці активності виразки, перед початком її загоєння.

2. Активні з високим темпом прогресування деструкції (без тенденції до зупинки кровотечі) з первинно-високим дефіцитом не тільки захисних чинників, а й резервів регенерації. Геморагія виникає на початку агресивного альтеративного процесу з швидким ураженням глибоких шарів дуоденальної стінки, крупних артерій, внаслідок чого в ураженому органі не встигають

розгорнутись системи протидії пошкоджуючим впливам.

3. Активні з помірним та низьким темпами прогресування деструкції (з високим ризиком рецидиву кровотечі) – фактори захисту первинно знижені. У даної категорії в динаміці від першої кровотечі захисні (SIgA) та репаративні (діаметр ядер епітеліоцитів, висота покривного епітелію, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів) процеси погіршуються з різною швидкістю внаслідок ураження усіх типів артеріальних судин і критичних розладів мікроциркуляції, що додатково поглиблює дефіцит регенераторних та захисних резервів. Це спричиняє переважання іноді навіть низького за темпами та потужністю впливу пошкоджуючих агресивних чинників, але низькі резерви захисту та репарації виснажуються внаслідок тривалої альтерації. В даному випадку виразкова деструкція на момент першої кровотечі теж не досягла своєї вершини, але внаслідок виснаження резервів продовжує наростати.

РОЗДІЛ 4

ПІДВИЩЕННЯ БЕЗПЕКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ДУОДЕНАЛЬНУ КРОВОТЕЧУ

4.1. Оцінка хірургічної патології та її прогноз в умовах поліморбідності

На сучасному етапі екстренна езофагодуоденоскопія вважається головним та обов'язковим елементом не тільки діагностики всіх хворих на дуоденальну кровотечу, а й найефективнішим способом консервативної гемостатичної терапії за умов триваючої кровотечі. Оцінка стану первинного гемостазу у виразці при поступленні, за даними всіх дослідників та нашими спостереженнями, відіграє значну роль у прогнозуванні перебігу виразкової хвороби, ускладненої кровотечею.

Згідно нашої класифікації ендоскопічної характеристики гемостазу у виразці виділено 5 ступенів надійності гемостазу. Частота кожного з них представлена у табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Розподіл хворих за даними первинної ЕГДС при поступленні

Ступінь ЕХНГ	Вік хворих у роках				Всього, (%)
	до 49 років	50-59 років	60-74 років	75-89 років	
V ст. (триваюча кровотеча)	4	2	3	2	11 (4,7)
IV ст.	29	21	23	16	89 (38,2)
III ст.	48	13	11	10	82 (35,2)
II ст.	8	9	4	2	23 (9,4)
I ст.	15	7	4	3	29 (12,5)
Всього	104	52	45	33	234

За даними нашого дослідження (табл. 4.1), триваюча виразкова кровотеча при поступленні виявляється лише у 4,7 % хворих, а більшість

пацієнтів (95,3 %) госпіталізуються з первинно-зупиненою кровотечею. Слід зауважити, що з IV ступенем надійності гемостазу, коли у виразці ендоскопічно видно рихлий, несформований, свіжий згусток крові, поступає найбільше пацієнтів – 38,2 %. Фіксовані, щільні згустки у виразці різних розмірів (III ступінь ЕХНГ) діагностовано у 35,2 % госпіталізованих хворих. Друга та перша ступінь ЕХНГ виявляється у 9,4 % та 12,5 % відповідно. Таким чином, практично майже 75 % усіх хворих на виразкову дуоденальну кровотечу госпіталізуються з ознаками високої загрози раннього її рецидиву, проте без явищ триваючої геморагії. Слід також зауважити, що у 68,2 % хворих старших 60 років при поступленні встановлено III та IV ступінь ендоскопічної характеристики надійності гемостазу. Саме це завжди спонукає хірурга до роздумів над тривалістю консервативної терапії та її доцільністю з огляду на небезпеку відновлення кровотечі та важкість контролю за часом її появи (табл. 4.2).

Таблиця 4. 2

Час виникнення рецидиву кровотечі при різних ступенях надійності гемостазу за даними ЕГДС при поступленні

Ступінь ЕХНГ при поступленні	Час виникнення, в годинах від поступлення (%)					Всього рецидивів (%)	Кількість хворих (прогнозований % рецидивів)
	до 3 (Тр.Кр.)	3-5	6 – 12	13 – 24	25 – 48		
	Кількість рецидивів, (%)						
V	4(36,4)	-	4(36,4)	3(27,2)	-	7(86,7)	11(85)
IV	-	-	-	11(12,4)	2(2,2)	13(14,6)	89(80)
III	-	-	-	2(2,4)	2(2,4)	4(4,9)	82(45)
II	-	-	-	2 (8,7)	1 (4,3)	3(13,0)	23(10)
I	-	-	-	2(6,8)	1(3,4)	3(10,3)	29(3)
Всього рецидивів	4(1,7) – Тр.Кр.	-	4(1,7)	20(8,5)	6(3,0)	30(12,8)	234

Як видно з наведених в табл. 4.2 результатів спостереження, найчастіше рецидив виразкової кровотечі виникає протягом 12-24 годин з моменту госпіталізації – 20, причому з IV ступенем ендоскопічної характеристики надійності гемостазу (при поступленні) рецидив геморагії протягом 12-24 годин відмічено майже у 85 %, що майже у 5 разів частіше, ніж при інших ступенях ЕХНГ при первинному ендоскопічному огляді. Протягом 24-48 годин рецидив кровотечі зустрічається однаково часто (за даними наших спостережень) при II, III та IV ступенях ЕХНГ. Слід також зауважити, що більше ніж у третини хворих (36,4 %), які госпіталізуються з триваючою кровотечею, при первинному ендоскопічному огляді ранній рецидив виразкової геморагії діагностовано протягом 6-12 годин від початку лікування. У такої ж кількості хворих при триваючій кровотечі консервативні заходи, в тому числі ендоскопічний гемостаз, були неефективними, що спонукало до виконання екстрених оперативних втручань. Загальна кількість рецидивів кровотечі з виразки діагностована у 30 хворих, що складає 12,8 %. З них лише у 18 (7,6 %) рецидив кровотечі діагностований за клінічними даними [37, 40], а у решти 12 хворих ранній постгеморагічний період характери-зувався лише неефективністю замісної гемотрансфузійної терапії та стійкою тахікардією, а на контрольних ЕГДС в різні терміни його проведення візуалізувались згустки різного діаметру та стадії формування на виразковому дні.

Зважаючи на дані літератури [197, 180,**Київ2001*], формування згустка відбувається стадійно, причому несформований згусток переходить у щільний коричневий тромб протягом однієї, а в кислому середовищі до 1,5-2 годин, а через 5-6 годин відторгається з поверхні виразки, залишаючись фіксованим у пошкодженій судині на більшому чи меншому протязі. На цьому етапі його можна виявити лише мікроскопічно. Якщо ж для обстеження застосовувати звичайний світловий ендоскоп без збільшуючої відеооптики, дно виразки виглядає білим, покритим фібрином. Тому до групи рецидивних

кровотеч ми відносили й тих пацієнтів, у яких під час виконання оперативних втручань або контрольних ендоскопій більше ніж через 6 годин виявляли згустки у виразці. Це, на нашу думку, вказує на наявність дифузної, торпідної, субклінічно рецидивуючої кровотечі, не ствердженої за клінічними ознаками, наслідки якої встановлюються при контрольних ЕГДС у вигляді згустків на виразковому кратері більше ніж через 6 годин від початку терапії.

З огляду на вищесказане, динамічне ендоскопічне спостереження за ефективністю консервативної терапії та станом гемостазу у виразці мало б більшу інформативність, а паралельне дослідження локального імунного гомеостазу при ендоскопічному моніторингові дозволило б слідкувати за станом місцевих захисних факторів слизової оболонки (підрозділ 3.3). Тому 32 хворим на кривавлячу дуоденальну виразку проведено комплекс ендоскопічно-імунологічного моніторингу, результати якого представлені в табл. 4.3 і табл. 3.10. Всі ці хворі оперовані протягом двох діб з моменту госпіталізації за різними показами.

Як видно з результатів, представлених у табл. 4.3, найбільша кількість рецидивів кровотечі виникає протягом 13-25 годин з моменту госпіталізації – 60 %. Зокрема, у 40 % хворих з IV ступенем ЕХНГ, яким проводився ЕГДС-моніторинг, у 40 % – з ЕХНГ I ступеня і стільки ж у тих пацієнтів, які госпіталізовані з триваючою кровотечею – V ступенем ЕХНГ, а також у 66,6 % – з ЕХНГ II ступеня даної групи спостереження. Загрозу рецидивної геморагії або так звану субклінічну, дифузну торпідну рецидивну кровотечу виявлено у 9 госпіталізованих при проведенні у них ЕГДС-моніторингу. Так, у 7-и випадках виявлено IV ступінь ЕХНГ (77,7 %) і лише у 2-х – III ступінь ЕХНГ (22,3 %). Слід також зауважити, що у всіх них адекватна за об'ємом замісна інфузійно-гемотрансфузійна терапія була практично неефективною і не сприяла компенсації анемії. Крім цього, у даної категорії пацієнтів також утримувалась стійка тахікардія, при стабільних показниках гемодинаміки, гематокриту та діурезу.

Таблиця 4.3

Динаміка ЕХНГ у хворих з різним клінічним перебігом виразкової
дуоденальної кровотечі

ЕГП	Час ендоскопічного моніторингу, в годинах від поступлення																		Всього							
	3 (Тр. Кр. до 3 год)			6-12						13-24						25-48			КР	СР	ЗК					
V				4	(2		(2)								(2)				2	2	7		
IV	4	7	4					1						9				(6)	(5)			(4)	6	4	15	
III		2						2						1		(1)			(1)				-	1	2	
II	3							3						1				(2)	(1)				2	-	3	
I	5							5						2		(1)		(2)	(1)			(1)	2	2	5	
ЕГГ	I	I	I	I	V	I	I	I	IV	V	I	II	III	IV	V	I	II	III	IV	V						
КХ	1	9	4	4	(3	2	2	(2)			13		(2)		(12	(8)			(5)		12	9	32			
ЗКн.о	29			27						13						-			-							
Всього	Стан ЕХНГ в динаміці, (на момент операції)																		32							

Найчастіше – у 5-ти випадках – вище описану ендоскопічну картину на контрольних ЕГДС (IV ступінь ЕХНГ) виявляли після першої доби лікування, причому у 4-х пацієнтів, які госпіталізовані з вказаними ознаками, протягом перших годин лікування виразкове дно очищалося, а тромбування останнього можна було знову спостерігати після 24-годинної терапії, а у 2-х з них після 48 годин лікування. Слід також відмітити, що схожа ендоскопічна картина була виявлена у 2-х пацієнтів, які поступили з триваючою кровотечею (V ступінь ЕХНГ), але котрим вдалось зупинити підтікання крові ендоскопічними засобами. Причому через 3 години у них виявляли сформований темний згусток, а вже через 6 годин останній ставав більшим у

діаметрі, рихлим і набував вишневого кольору. Також, у 1-го хворого, який поступив з ЕХНГ I ступеня через 48 годин було виявлено IV ступінь ЕХНГ. Ще у 1 пацієнта з ознаками надійного гемостазу при поступленні (I ступінь ЕХНГ) вже через 12 годин можна було виявити сформовані, добре фіксовані у виразковому кратері згустки (III ступінь ЕХНГ).

З 8-и хворих, які прооперовані без наявних клінічних, ендоскопічних та інтраопераційних ознак рецидивних кровотеч, за так званими прямими показами, (через наявність поєднаних ускладнень виразкової хвороби) – 5 поступили з ЕХНГ IV ступеня, і по одному з III, II та I ступенями надійності гемостазу. Як видно з даних, зазначених у табл. 4.3, у всіх них вже через 6 годин та на інших контрольних ЕГДС згустки не виявлялись, а інтраопераційно в дистальних відділах (сигмоподібна кишка) товстого кишківника виявлено незначну кількість зміненої крові, в той час як голодна, клубова та проксимальна частина ободової кишки були вільні від патологічного вмісту.

Таким чином, динамічний ендоскопічний моніторинг дозволяє слідкувати за ефективністю консервативних заходів, що проводяться, діагностувати ранній рецидив кровотечі на початкових, субклінічних його етапах. Проведений комплекс динамічного дослідження також підтвердив думку інших дослідників, що навіть за ознак надійного гемостазу при первинному ендоскопічному дослідженні ризик раннього відновлення виразкової кровотечі залишається досить високим від 1,0 % до 7,8 % за нашими даними, а оцінити час його появи лише за даними первинної ЕГДС дуже важко.

При аналізі частоти раннього відновлення кровотечі у віковому аспекті, зважаючи на наявну поліморбідність і майже стовідсоткову патологію серцево-судинної системи у хворих старших 60 років, цілком логічним виглядає той факт, що у даній категорії рецидив виразкової кровотечі виникає у 21,8 % всіх хворих вказаного віку, в той час як до 60 років частота ран-

нього відновлення геморагії складає лише 8,3 % усіх цих хворих (табл. 4.4).

Таблиця 4.4

Частота рецидиву кровотечі у різних вікових групах за даними первинної ЕГДС при поступленні

Ступінь ЕХНГ	Кількість рецидивів, (%)				Всього, (%)
	Вік, в роках				
	до 49	50-59	60-74	75-89	
V	-	3(42,8)	2(28,6)	2(28,6)	7(23,3)
IV	3(23,0)	4(30,8)	3(23,1)	3(23,1)	13(43,4)
III	1(25,0)	2(50,0)	1(25,0)	-	4(13,3)
II	-	-	1(33,3)	2(66,7)	3(10)
I	-	-	2(66,7)	1(33,3)	3(10)
Всього рецидивів	4(3,8)	9(17,3)	9(20,0)	8(24,2)	30 (12,8)
Кількість хворих	104	52	45	33	234

Таким чином, за даними нашого дослідження частота раннього відновлення кровотечі прогресивно зростає з віком і у хворих старших 75 року вона зустрічається майже у 6 разів частіше, ніж у пацієнтів до 49 років. Слід також відмітити, що у пацієнтів похилого та старечого віку ранній рецидив геморагії відмічений майже однаково часто при різних ознаках ЕХНГ за даними ЕГДС при поступленні, в той час як у молодому та зрілому віці найбільша кількість РРК (10 (76,9 %) з 13-ти), які виникли у цієї категорії, діагностована при IV та V ступенях ендоскопічної характеристики надійності гемостазу. Натомість, серед пацієнтів старших 60 років у 41,2 % рецидивна геморагія виникала за умов “надійного гемостазу” – при I та II ступенях ЕХНГ. Цей факт вказує на певну морфологічну та імунологічну особливість виразкової деструкції та відмінність у перебігові ускладнень виразкової хвороби у даної групи хворих.

Зокрема, при аналізі частоти поєднаних ускладнень виразкової хвороби у віковому аспекті (табл. 4.5) встановлено, що у хворих старших 71 року вони зустрічаються майже у 3,5 рази частіше і діагностовані у 72,7 % пацієнтів, в той час як у молодому віці – лише у 21,2 %.

Таблиця 4.5

Частота поєднаних ускладнень виразкової хвороби залежно від віку

Ускладнення	Вік у роках				Всього, (%)
	до 49	50-59	60-74	75-89	
К+Пн	16(22,2)	20(27,8)	22(30,6)	14(19,4)	72(69,9)
К+Пн+С	3(20,0)	3(20,0)	4(26,7)	5(33,3)	15(14,6)
К+С	3(20,0)	4(26,7)	4(26,7)	4(26,6)	15(14,6)
К+Пн+С+Пр	-	-	-	1	1(0,9)
Всього, (%)	22(21,2)	27(51,9)	30(66,7)	24(72,7)	103(44,1)
К-ть хворих	104	52	45	33	234

Аналізуючи результати, що приведені в табл. 4.5, можна відмітити, що найчастіше кровотеча поєднується з пенетрацією – у 69,9 % випадків незалежно від віку. Цей факт підтверджує думку багатьох дослідників [179, 37, 180] про розподіл ускладнень виразкової хвороби на деструктивно-некротичні і запально-рубцеві, а також свідчить про особливості перебігу та схильність до тих чи інших ускладнень у кожного з пацієнтів. Тому оцінка варіантів деструкції у виразці з огляду на вищесказане могла б мати прогностичне значення щодо перебігу даного загострення виразкової хвороби у кожному конкретному випадку. Однаково часто серед усіх пацієнтів діагностовано поєднання кровотечі, стенозу та пенетрації і кровотечі зі стенозом – по 14,6 %, хоча у першому випадку знову присутні два ускладнення деструктивного характеру. У віковому аспекті, як уже було зазначено, має місце прогресивне зростання частоти усіх варіантів поєднаних ускладнень по мірі старіння хворих. Так, у 51,9 % обстежених віком 51-60

років та у 66,7 % похилого віку виявлено кілька ускладнень виразкової хвороби. Безумовно, вищенаведені дані можуть бути пов'язані і з тривалістю виразкового анамнезу, але це твердження стосується більше тих випадків, де діагностовано стенозування вихідного відділу шлунка та дванадцятипалої кишки, оскільки формування пенетрації, як і виникнення кровотечі, – справа більш короткого часу [179].

Якщо ж поєднати дані, наведені у табл. 4.5 та 4.6, то вище вказане твердження про переважання деструктивно-некротичних ускладнень у похилому і старечому віці в порівнянні з хворими молодого і зрілого віку логічно пояснює виникнення крововтрати важкого та середнього ступеня у 69,2 % пацієнтів старших 60 років. Слід також відмітити, що у 75,9 % хворих до 50 років діагностується крововтрата легкого та помірного ступеня важкості.

Таблиця 4.6

Частота та ступінь крововтрати залежно від віку

Вік хворих, (% від загальної кількості)	Ступінь важкості крововтрати			Всього, (%)
	помірний, (%)	середній, (%)	важкий, (%)	
до 49 років (44,4)	41 (40,0)	38 (36,1)	25 (23,9)	104 (100)
50-59 років (22,2)	16 (31,5)	19 (36,3)	17 (32,2)	52 (100)
60-74 років (19,5)	13 (29,8)	15 (31,7)	17 (38,5)	45 (100)
75-89 років (13,9)	11(34,2)	10 (30,2)	12 (35,6)	33 (100)
Всього, (%)	81 (34,6)	82 (35,0)	71 (30,4)	234 (100)

Ці дані та вище наведена думка підтверджують результати досліджень інших авторів про важливе значення регіонарного кровобігу у ступені важкості геморагії. Але незаперечним є і той факт, що локальний кровобіг разом із факторами захисту слизової оболонки є елементами протидії агресивним чинникам “Терез Шея” як у виникненні виразкового дефекту, так і у перебігові його ускладнень. Безумовно, на перебіг виразкової кровотечі,

прогноз щодо життя хворого, з огляду на вищесказане, має стан супутньої патології і функціональних резервів організму в цілому, які незаперечно відобразатимуть і локальний структурно-функціональний та імунний гомеостази.

Зважаючи на наведені вище дані нашого дослідження, рецидив кровотечі найчастіше виникає у терміни від 12 до 24 годин – у 67 %, у 20 % хворих – протягом другої доби від поступлення (25-48 годин) і близько у 13 % пацієнтів раннє відновлення геморагії стається протягом 6-12 годин з моменту госпіталізації. Таким чином майже 87 % випадків рецидивної кровотечі є протягом 12-48 годин. Найбільше повторних кровотеч виникає за умов нестабільного гемостазу – коли при поступленні візуалізується несформований згусток – 43,4 %. Отже, оцінити ризик раннього відновлення кровотечі лише за даними ЕГДС при поступленні дуже важко. Слід також зазначити, що частота рецидивів кровотечі та поєднаних ускладнень прогресивно зростають із віком пацієнтів – відповідно у 6 та 3 рази в порівнянні з пацієнтами до 50 років. Це свідчить про більшу агресивність перебігу виразкової хвороби у літніх пацієнтів з різних причин. А той факт, що близько 86,7 % усіх повторних кровотеч виникає при первинно-зупиненій геморагії на момент госпіталізації завжди спонукає хірурга до роздумів над тривалістю консервативної терапії. Для вирішення цього питання на нашу думку необхідний динамічний контроль за станом виразки протягом перших двох “найнебезпечніших діб”. Застосування останнього (див. табл. 4.3) дозволило нам у хворих з потенційною загрозою клінічного рецидиву кровотечі вчасно встановити покази до оперативного лікування. А представлені у табл. 4.3 та 3.10 результати вказують, що хворим із небезпекою повторної геморагії слід більш наполегливо рекомендувати операції у більш ранні терміни.

Отже, застосування динамічного контролю за виразковим процесом дозволяє вирішити одне з головних завдань хірургії виразкових кровотеч –

визначення терміну виконання операції. Так, за умов триваючої кровотечі при поступленні необхідно виконувати спробу ендоскопічного гемостазу і при її неефективності – виконувати екстренні операції до 3 годин від часу поступлення. Якщо ж підтікання крові вдалось зупинити – наступну ЕГДС слід проводити не пізніше 6-и годин з моменту поступлення з проведенням ендоскопічного закріплення гемостазу, тобто через 3-и години. Якщо геморагія відновила – оперативне лікування. За умов первинно-зупиненої кровотечі за даними ЕГДС при поступленні, контрольну ендоскопію слід виконувати через 6, 12, 24, та 48 годин від моменту госпіталізації. Якщо при цьому виявлена негативна динаміка концентрації SIgA (див. табл. 3.10), ознаки тромбування судин дна виразки – необхідно рекомендувати оперативне лікування. Якщо ж стан хворого не дозволяє виконувати операцію, необхідно намагатись ендоскопічно закріпити гемостаз (одним із відомих способів, або їх поєднанням) з метою продовження та покращання доопераційної підготовки.

4.2. Ризик операції – ризик знеболення

Зважаючи на те, що протягом останніх років відмічається зростання частоти виразкових дуоденальних кровотеч хірургічне лікування цього грізного ускладнення, на нашу думку, залишається основним.

Проте, як свідчать дані літератури, наші спостереження – одного визначення строків втручання на основі оцінки небезпеки раннього відновлення кровотечі недостатньо для вибору оптимального підходу до лікування. Другим немало важливим чинником хірургічної тактики є об'єктивна характеристика стану пацієнта, який обумовлений як самою крововтратою, так і супутніми захворюваннями. Для оцінки важкості супутньої патології багато дослідників користуються так званим індексом поліморбідності. При аналізі медичних карт хворих, які знаходились на ста-

ціонарному лікуванні з приводу гострих виразкових дуоденальних кровотеч, було встановлено, що у 126 з них виявлені супутні захворювання, що складає 53,8 % всіх обстежених (табл. 4.7). У цих 126 пацієнтів діагностовано 211 захворювань. Загальний індекс поліморбідності у цій групі склав 1,7.

Таблиця 4.7

Частота поєднаних супутніх захворювань різних вікових груп

Показник	Вік, у роках				Всього
	до 49	50-59	60-74	75-89	
К-ть С.З	17	34	77	82	211
К-ть хворих з С.З	16	32	45	33	126
І.П.М.	1,05	1,1	1,75	2,5	1,7
К-ть хворих	104	52	45	33	234

Як видно з даних табл. 4.7, усі хворі старші 61 року були з супутньою патологією. Слід також відмітити, що кількість їх зростає з віком. Так, у віці до 50 років супутню патологію мали 16 пацієнтів, що складає близько 15 %. У них було виявлено 17 захворювань, переважали гіпертонічна хвороба та хронічний бронхіт у стадії ремісії без ознак функціональної недостатності вказаних систем. В той час у хворих похилого та старечого віку практично у кожного було виявлено два і більше супутніх захворювання. Слід також відмітити, що частка супутньої патології, при якій діагностована функціональна недостатність життєвоважливих органів і систем, теж значно зросла. Зокрема: ІХС виявлено у 60, гіпертонічну хворобу різного ступеня – 19, недостатність кровообігу I ступеня – 10, II ступеня – у 8, II-б-III ступенів – у 2, серцеві вади – у 1-го хворого. Хронічні неспецифічні захворювання легень з вентиляційною недостатністю I ступеня – 18 хворих, II ступеня – 5. Патологія сечовидільної системи з хронічною нирковою недостатністю I ступеня – 3, а II ступеня – 2. Ще у 3 пацієнтів діагностовано активний гепатит, з них у двох з трансформацією в цироз з явищами цитолітичного синдрому.

Встановлення ступеня операційно-анестезіологічного ризику на основі індивідуалізованих схем за найбільш значимими критеріями є важливим не тільки щодо прогнозу ближніх результатів операції, а й для оцінки наслідку консервативного лікування.

У нашому дослідженні ми застосовували шкалу Detsky-Larsen-Goldman (1995), яка була розроблена та апробована на 15 тисячах пацієнтів клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско (див. табл. 2.2). Даний спосіб, на наш погляд, є простим у використанні та доступним в умовах не тільки спеціалізованих відділень, а й районних лікарень, оскільки не вимагає проведення дорогих, часто недоступних обстежень. В той же час інформативність та специфічність його, за даними авторів, є досить високою і складає 93 % та 90 % відповідно [176].

Розподіл хворих за класами операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) представлено у табл. 4.8.

Таблиця 4.8

Розподіл хворих за класом операційно-анестезіологічного ризику
у віковому аспекті

Вік	Клас операційно-анестезіологічного ризику, кількість хворих, в абс. числах												Всього		
	I			II			III			IV					
	Ол	Кл	ЗК	Ол	Кл	ЗК	Ол	Кл	ЗК	Ол	Кл	ЗК	Ол	Кл	ЗК
до 49	45	43	88	9	3	12	2	1	3	1	-	1	57	47	104
5-59	18	-	18	16	9	25	2	4	6	1	2	3	37	15	52
60-74	8	1	9	4	6	10	1	16	17	2	7	9	15	30	45
75-89	-	-	-	3	1	4	1	11	12	3	14	17	7	26	33
Всього	71	44	115	32	19	51	6	32	38	7	23	30	116	118	234

Аналізуючи дані, наведені у табл. 4.8, бачимо, що із зростанням операційно-анестезіологічного ризику кількість операцій різко зменшується,

проте значно зростає ступінь ОАР з віком. Так, серед 33 пацієнтів старших 71 року 17 були віднесені до IV класу ОАР (51,5 %), з них прооперовано 3 (17,6 %). Серед усіх хворих з найвищим ОАР хворі 71 року і вище склали 56,7 %. Надто високим ОАР був визнаний серед 30 пацієнтів, обстежених нами (12,8 %), III клас ОАР – у 38 (16,2 %), II-й – серед 51 хворого (21,9 %), а I-й – у 115 обстежених (49,1 %). Так, при I класі ОАР прооперований 71 хворий (61,7 %), консервативно ліковано лише 44 хворих (38,3 %). З другим ступенем операційно-анестезіологічного ризику прооперовані 32, а отримували консервативну терапію 19 госпіталізованих, що складає 62,7 % та 37,3 % відповідно. Як бачимо з наведених цифрових даних, у цих двох групах відсоток оперативних втручань практично однаковий. Натомість, при III класі ОАР оперативна активність суттєво зменшується. Зокрема, при III класі ОАР прооперовано 6, а ліковано консервативно 32 пацієнти, що майже у 5 разів більше. Це складає 15,8 % та 84,2 % відповідно. Тобто, за цих умов оперативна активність знизилась майже у 4 рази. Схожа тенденція прослідковується і при госпіталізації хворих з надмірним ОАР – IV класу. Так, з 30 обстежених даної групи оперовано 7, а ліковано терапевтичними засобами 23, що складає 23,3 % та 76,7 % відповідно.

Слід також відмітити, що серед осіб з високим та надмірним операційними ризиками переважають люди старші 61 року – 54 з 68 обстежених даних класів ОАР, що складає 79,4 %. Навпаки, у хворих до 60 років переважає низький та мінімальний ризик операції та знеболення – 143 з 166, тобто 86,1 %. Хоча необхідно зазначити, що вже у віці понад 51 рік хворих з II класом ОАР є найбільше – 25 (49,0 %), з них прооперовано 16 (64,0 %), ліковано консервативно – 9 (36,0 %).

Описані вище тенденції у лікуванні різних вікових категорій пацієнтів з кривавлячими виразками обумовлені в першу чергу не тільки високою прогнозованою післяопераційною летальністю (див. табл. 2.3), але й значним відсотком ранніх поопераційних ускладнень.

Результати аналізу останніх висвітлені у табл. 4.9.

Таблиця 4.9

Частота післяопераційних ускладнень залежно від класу ОАР у різних за віком пацієнтів

Вік, в роках	Клас операційно-анестезіологічного ризику															ко (n=116)	
	ко 71	I (n=71)			ко 32	II (n=32)			ко 6	III (n=6)			ко 7	IV (n=7)			
		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с		о.о
до 49	45	-	1	-	9	-	2	1	2	-	2	2	1	1	-	-	57
50-59	18	-	1	-	16	-	-	1	2	1	1	2	1	1	-	-	37
60-74	8	-	-	-	4	-	-	1	1	-	1	1	2	1	1	1	15
75-89	-	-	-	-	3	1	-	-	1	1	-	1	3	-	-	-	7
К-ть ускл.		-	2	-		1	2	3		2	4	6		3	1	1	116
ЗКУ, в абс. чис., (%)	71	2 (2,8)			32	6 (18,7)			6	12 (200,0)			7	5 (71,4)			25 (21,5)

Наведені у табл. 4.9 дані яскраво свідчать, що із зростанням класу операційно-анестезіологічного ризику збільшується і частота ранніх поопераційних ускладнень. Зокрема, якщо при I класі ОАР їх було лише у 2,8 % оперованих, причому за рахунок нагноєнь післяопераційної рани, у осіб молодого і зрілого віку, то при II класі ОАР – 6 (18,7 %). Післяопераційна пневмонія – у 1 хворого, у 2-х (22,2 %) – гнійно-септичного характеру у пацієнтів до 50 років і 3 з боку оперованого органа – по одному у хворих віком до 49, 50-59 та 60-74 років, що складає відповідно 11,1 %, 6,3 % та 25,0 %. Особливо велика кількість ускладнень після хірургічного лікування хворих з III класом ОАР – 12 (200,0 %). У шести оперованих це обумовлено, на нашу думку, перш за все недооцінкою значимості критеріїв ризику втручання щодо поопераційних ускладнень і, як наслідок, вибором надто великого об'єму операції, її тривалістю та травматичністю доступу. За

таких умов легеневої ускладнення в поєднанні з гнійно-септичними (нагноєння рани) відмічено у 1 оперованого групи 51-60 років і у 1-го віком >71 року, у цього ж хворого виникла кровотеча після виконання паліативної операції. У іншого пацієнта віком 67 років (група 61-70 років) мали місце два досліджуваних ускладнення (кровотеча з лінії співустя, нагноєння післяопераційної рани) – він помер з ознаками прогресуючої серцево-легеневої недостатності та наростання активності гепатиту з прогресуванням цитолітичного синдрому (виконана резекція шлунка за Більрот-II з приводу гігантської циркулярної виразки). У 3-х пацієнтів з IV класом ОАР в ранньому поопераційному періоді виникли пневмонії, у одного з них також мали місце всі три типи ускладнень (інфільтрат післяопераційної рани, двобічна нижньодольова пневмонія, анастомозит), які на фоні ішемічної хвороби серця, постінфарктного кардіосклерозу, постійної форми миготливої аритмії, гіпертонічної хвороби III ступеня, залишкових явищ перенесеного ішемічного інсульту та важкої крововтрати на ґрунті виразкової хвороби з 30-ти літнім анамнезом, в поєднанні зі субкомпенсованим стенозом та пенетрацією виразки ДПК в головку підшлункової залози (виконано висічення та екстериторизація виразки задньо-медіальної стінки цибулини дванадцятипалої кишки та селективна проксимальна ваготомія), – призвели теж до летального наслідку на фоні повторного гострого порушення мозкового кровообігу в післяопераційному періоді.

Загалом летальність серед хворих на виразкову дуоденальну кровотечу склала 2,9 % – 7 хворих. З них 2 після операції та 5 при консервативному лікуванні (табл. 4.10).

Таким чином померло 3 хворих з III класом ОАР, що складає (9,4 %) усіх з даним ризиком. З них 1 (16,7 %) після операції внаслідок прогресуючої серцево-легеневої та печінкової недостатності. Хворому була виконана резекція шлунка за Більрот-II. Інші 2 (6,3 %) при консервативному лікуванні. Слід зауважити, що у обох цих пацієнтів безпосередньою причиною смерті

було наростання декомпенсації з боку серцево-судинної та легеневої систем, поштовхом до прогресування якої у одного з них була профузна рецидивна кровотеча з розвитком вторинного злякисного колапсу.

Таблиця 4.10

Кількість померлих у різних вікових групах та класах ОАР

Вік в роках	Клас операційно-анестезіологічного ризику								Всього		
	I (n=115)		II (n=51)		III (n=38)		IV(n=30)				
	ОЛт	КЛт	ОЛт	КЛт	ОЛт	КЛт	ОЛт	КЛт	ОЛт	КЛт	ЗК
до 49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50-59	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60-74	-	-	-	-	1	2	1	1	2	3	5
75-89	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	2
КПо, (%)	-	-	-	-	1	2	1	3	2	5	7
К-ть хворих	71	44	32	19	6	32	7	23	116	118	234

У групі з IV класом ОАР померло 4 хворих (13,3 %). З них при консервативному лікуванні 3 (13,0 %). Необхідно зазначити, що з них у 1-го прогресуюча поліорганна недостатність з переважанням патології серцево-легеневої системи спричинили смерть, а у 2 причиною наростаючої неспроможності життєвоважливих систем теж був рецидив кровотечі. Один хворий після органозберігаючої операції на основі ваготомії з важкими супутніми захворюваннями помер на ґрунті гострого порушення мозкового кровообігу, яке розвинулось в поопераційному періоді.

Отже, ретроспективний аналіз 127 медичних карт та досвід застосування вказаної шкали оцінки операційно-анестезіологічного ризику у 107 пацієнтів показав, що при високому та надмірному класах ОАР (III і IV відповідно) відсоток поопераційних ускладнень зростає у 4-8 разів. Переважають у таких хворих легеневі і гнійно-септичні ураження – 58,8 %.

Застосування останнього дозволяє об'єктивно підійти до встановлення індивідуального ризику операції, а часто і вжити заходів для попередження виникнення ускладнень, аналізуючи частоту кожного з них.

Таким чином, комплексна оцінка операційно-анестезіологічного ризику дозволяє спрогнозувати не тільки летальність після перенесеного втручання, а й дає можливість оцінити ймовірність ранніх поопераційних ускладнень. Проте, зважаючи на вище наведені дані, зрозуміло, що не тільки стан супутньої патології визначає перебіг післяопераційного періоду, а й об'єм, тип, термін виконання і тривалість операції. Тому аналіз ускладнень та летальності при різних типах втручань дозволив би вибирати адекватне, переносиме для даного хворого втручання.

РОЗДІЛ 5

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЮ АКТИВНОСТІ ВИРАЗКОВОГО ПРОЦЕСУ І АЛГОРИТМ ВИБОРУ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ

5.1. Клініко-ендоскопічні та імуноморфологічні критерії оцінки перебігу виразкових кровотеч

Проведений ретроспективний аналіз стану ендоскопічної картини за умов виразкової кровотечі у 127-и хворих контрольної групи, у тому числі динамічні дослідження за допомогою світлової оптики в поєднанні з контролем стану головних факторів захисту слизових оболонок дванадцятипалої кишки при шлунково-кишкових кровотечах з пептичної виразки у 32-х пацієнтів дозволив нам уніфікувати зміни критеріїв ендоскопічної характеристики гемостазу у виразці та динаміку кінцентрації SIgA у периульцерозній ділянці з огляду на прогноз виникнення повторної кровотечі. Беручи до уваги той факт, що виразкова кровотеча виникає лише за умов активної, прогресуючої виразки, в якій процеси альтерації переважають за темпами розвитку і потужністю впливу на стінку ураженого органа над репаративними, захисними чинниками та швидкістю формування локальної захисної реакції відповіді на агресію, а також те, що клінічно діагностована кровотеча виникає лише у 15-27 % хворих на виразкову хворобу, можна припустити, що і рецидив виразкової кровотечі, частота якого 6-15 % [176], теж виникає лише за умов прогресування альтеративних деструктивно-некробіотичних процесів у зоні виразки як наслідок низького терапевтичного впливу консервативних лікувальних заходів на глибинні процеси аутолітичного характеру з ознаками аутоімунного ушкодження структурного гомеостазу ураженої ділянки дванадцятипалої кишки. Зважаючи на вищезазане та дані літератури [176, 2], що загоєння виразкового дефекту починається з країв, з периульцерозної ділянки, саме оцінка імуноморфоструктурних змін цієї зони дозволяє оцінити активність виразкової деструкції, стан репаративних та захисних чинників і, як наслідок, дає змогу слідкувати за перебігом даного загострення виразкової хвороби у кожного окремо взятого пацієнта (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Динаміка змін ЕХНГ та концентрації SIgA при моніторингові

Кл група	Ст. ЕХНГ	ВМІСТ SIgA, г/л, ЗКХ, (к.о. хв., абс. чис.)	при пост.	ч/з 3 год	ч/з 6 год	ч/з 12 год	ч/з 24 год	ч/з 48 год
			0,464±0,015	0,460±0,014	0,451±0,013	-	-	-
n=5 Триваюча кровотеча,	V		5 (3)	-	-	-	-	-
	IV		-	-	(2)	-	-	-
	III		-	2	-	-	-	-
	II		-	-	-	-	-	-
	I		-	-	-	-	-	-
n=12 РРК	Ст.ЕХНГ	ВМІСТ SIgA, г/л, ЗКХ, (к.о. хв., абс. чис.)	0,515±0,012	0,490±0,014	0,485±0,015	0,471±0,014*	0,465±0,013*	-
	V		2	-	-	(2)	(10)	-
	IV		5	-	-	-	-	-
	III		1	5	-	-	-	-
	II		2	2	2	-	-	-
	I		2	5	10	-	-	-
n=7 СРК	Ст.ЕХНГ	ВМІСТ SIgA, г/л, ЗКХ, (к.о. хв., абс. чис.)	0,532±0,016	0,526±0,014	0,512±0,013	0,490±0,015	0,484±0,015*	0,476±0,012*
	V		-	-	-	-	-	-
	IV		4	-	-	(2)	(2)	(3)
	III		1	1	-	-	-	-
	II		-	1	-	-	-	-
	I		2	5	7	5	3	-
n=8 БРК	Ст.ЕХНГ	ВМІСТ SIgA, г/л, ЗКХ, (к.о. хв., абс. чис.)	0,686±0,022	0,690±0,019	0,785±0,027*	0,890±0,021*	0,993±0,024*	0,998±0,025*
	V		-	-	-	-	-	-
	IV		6	-	-	-	-	-
	III		-	6	-	-	-	-
	II		1	-	-	-	-	-
	I		1	2	8	8	(3)	(5)

Примітка: * – достовірність різниці з рівнем при поступленні (P < 0,05).

Аналізуючи результати дослідження, які представлені у табл. 5.1, видно, що залежно від часу появи ознак внутрішньої кровотечі ендоскопічна картина при госпіталізації хворого значно відрізняється. Тому, співставивши ендоскопічні дані, отримані за допомогою динамічного моніторингу, з результатами паралельного дослідження стану факторів захисту слизової оболонки і спостерігаючи за клінічним перебігом даної патології, ми й розділили цих пацієнтів на 4 різні клінічні групи.

До групи з ендоскопічно підтвердженою триваючою кровотечею увійшли 5 хворих, в яких концентрація SIgA на момент госпіталізації була найнижчою ($0,464 \pm 0,015$ г/л), а консервативні заходи (у тому числі спроба ендоскопічного гемостазу) були або ж взагалі неефективними (3 хворих – прооперовані в екстремному порядку до 3 годин з моменту госпіталізації), або давали нестійкий ефект (2 пацієнти), що на контрольних ЕГДС виглядало коливанням ступеня надійності гемостазу від III ступеня ЕХНГ через 3 години до IV ступеня ЕХНГ через 6 годин консервативної терапії. Тобто, якщо через 3 години дно виразки прикривав сформований згусток темно-коричневого кольору, то уже через 6 годин він ставав темно-вишневим, рихлим і займав площу всієї виразки. При дослідженні концентрації SIgA у цих двох людей виявлено чітку тенденцію до прогресивного зниження вмісту секреторного імуноглобуліну до ($0,460 \pm 0,014$) г/л та ($0,451 \pm 0,013$) г/л відповідно через 3 та 6 годин. Зважаючи на це, всі двоє прооперовані протягом 6-8 годин за терміновими показами. Останнє свідчило про загрозу раннього рецидиву кровотечі, а точніше сказати вказувало на відсутність тенденції до зупинки кровотечі внаслідок низьких захисних резервів слизової оболонки, що опосередковано свідчило про високу агресивність виразкової деструкції. Це й було вирішальним у виборі тактики. Інтраопераційно – в тонкому кишківнику на всьому протязі, від початкових відділів дванадцятипалої кишки – свіжа кров, виразку прикривали згустки червоного кольору, рихлі, з під яких підтікала кров.

Дванадцять пацієнтів (2 група хворих) з клінічно діагностованим рецидивом кровотечі теж екстренно прооперовані на висоті або в найближчі 1,5-2 години з моменту рецидиву геморагії (див. табл. 5.1). Інтраопераційна картина була аналогічна до попередньої групи. У 2-х з них, які поступили з триваючою кровотечею, останню зупинено під час виконання екстренної ЕГДС і ендоскопічно підтверджено припинення підтікання крові на контрольних ЕГДС через 3 та 6 годин – через 3 години на виразковому дні дрібні сформовані згустки коричневого кольору, а у же через 6 годин виразковий кратер був білим з незначним бурим відтінком. У всіх цих двох пацієнтів виник ранній рецидив геморагії через 12 та 16 годин з моменту госпіталізації та початку лікування. Концентрація SIgA при динамічному дослідженні мала чітку тенденцію до зниження і на момент рецидиву становила $(0,471 \pm 0,014)$ г/л і достовірно відрізнялась від аналогічного показника при поступленні ($P < 0,05$). З решти 10 пацієнтів, які поступали з спонтанно зупиненою кровотечею, при поступленні у 5-и був IV ступінь ЕХНГ (рихлі несформовані тромби), у 1-го – III ступінь ЕХНГ (дрібні коричневі згустки) і у 4-х – II та I ступені надійності гемостазу. Проте слід відмітити, що вже через 6 та 12 годин у всіх виразковий кратер був вкритий фібрином (I ступінь ЕХНГ), але через 24 години з моменту поступлення у них виник рецидив кровотечі, в зв'язку з чим вони прооперовані. В даній групі спостережень зміни вмісту SIgA мали схожу тенденцію і зменшувались з $(0,515 \pm 0,012)$ г/л при поступленні до $(0,465 \pm 0,015)$ г/л на момент оперативного лікування ($P < 0,05$). Причиною консервативного лікування у цій категорії була відмова від оперативного втручання 10-и хворих та надмірний операційно-анестезіологічний ризик у 2-х з них.

Із 7 хворих (3 група), в яких при поступленні діагностована спонтанно-зупинена кровотеча (див. табл. 5.1), у 5 макроскопічно при поступленні виявлялися згустки у виразці (у 4-х IV і у 1-го III ступені ендоскопічної характеристики надійності гемостазу), а у 2 – чисте виразкове дно (I ступінь

ЕХНГ). Під час виконання контрольних ендоскопій виразкове дно очищалося і через 6 годин в усіх було білого кольору, вкрите фібрином. Проте, у 2-х уже через 12 годин, ще у 2-х через 24 години, а через 48 годин у інших 3-х знову можна було спостерігати тромбування виразкового кратера під час контрольної ЕГДС (IV ступінь ЕХНГ). У 5-ти хворих даної групи виконані ранні відстрочені (24-48 годин з моменту госпіталізації) операції, а у 2-х – невідкладні (12-24 години) втручання через загрозу рецидиву геморагії за абсолютними показами. Рівень SIgA у цих спостереженнях знизився до $(0,490 \pm 0,015)$ г/л на момент операції. Під час втручання макроскопічно виявлено тромбовану одну чи кілька судин у виразці, змінену кров у початкових відділах тонкого кишківника та дистальній частині ободової кишки. У жодного з даних пацієнтів клінічно рецидив кровотечі не був діагностований, а стверджений інтраопераційно, проте відмічено, що замісна гемотрансфузійна терапія була малоефективною і не сприяла суттєвому зростанню показників червоної крові. Концентрація SIgA в біоптатах слизової оболонки ДПК у решти 10 пацієнтів при динамічній її оцінці також змінювалась у бік зниження і вже через 24 та 48 годин становила $(0,484 \pm 0,015)$ г/л і достовірно відрізнялась від такого ж параметра при поступленні ($P < 0,05$) (див. табл. 5.1).

Серед інших 8 хворих (4 група), в яких на екстренній ЕГДС виявлено первинно-зупинену кровотечу, у 6-и відмічалися згустки у виразковому кратері (IV ст ЕХНГ), а у 2-х виразка вкрита фібрином білого або бурого кольору (по одному з I та II ступенем ЕХНГ). На контрольних ендоскопічних дослідженнях вже через 6 годин картина була однаковою і не змінювалась – макроскопічно згустків не виявлено у жодного з хворих. Пацієнти даної групи спостережень прооперовані через наявність у них поєднаних ускладнень виразкової хвороби, тривалого виразкового анамнезу або відсутності стійкої ремісії від консервативного лікування після корекції проявів крововтрати через 2-3 доби з моменту госпіталізації. На операції в усіх випадках виразковий кратер білого кольору без видимих тромбованих судин, кишківник

вільний від залишків зміненої крові. В даній групі концентрація SIgA навпаки достовірно зростала і на день операції сягала $(0,993 \pm 0,024)$ г/л – $(0,998 \pm 0,025)$ г/л ($P < 0,05$) на 24-у та 48-у години відповідно (див. табл. 5.1). Ні клінічно, ні інтраопераційно у даних хворих рецидиву кровотечі не відмічали.

Отже, як бачимо з наведених у табл. 5.1 даних, рецидив кровотечі з хронічної виразки виникає не лише за умов нестабільного гемостазу у виразці при поступленні, тому для оцінки істинного ризику цього грізного і часто небезпечного ускладнення необхідний динамічний контроль, за даними якого ми виставляли покази до оперативного лікування. Згідно описаних вище результатів дослідження у 2-й та 3-й групах поряд із прогресивним зниженням концентрації SIgA впродовж усього часу спостереження з'являлись клінічні та ендоскопічні ознаки рецидиву кровотечі, проте різного за темпами і тому діагностованого лише у 2-й групі хворих, але запідозреного клініко-ендоскопічно у 3-й групі. У всіх них на операції стверджено рецидивування геморагії під час оперативного втручання. Необхідно також зазначити, що раннє відновлення виразкової геморагії було відмічено при достовірному ($P < 0,05$) більш ніж на 10 % зниженні концентрації SIgA у порівнянні з його вмістом при поступленні. Навпаки, у 4-й групі пацієнтів ендоскопічно змін не виявляли, починаючи з 6-ї години спостереження незалежно з якими ознаками ЕХНГ їх госпіталізували, а рівень SIgA стабільно зростав і на момент операції ніяких ознак кровотечі не виявлено. Це вказувало на те, що у даних спостереженнях переважали репаративні процеси у виразці за рахунок збережених резервів захисних факторів вже з перших годин лікування, тобто кровотеча виникла на піку деструкції, після якого почалось загоєння виразкового дефекту. Тобто на момент операції процеси заживлення у даній групі переважили над деструктивними явищами, а гістологічно були аналогічними з описаними у розділі 4 (в групі з первинно-зупиненими кровотечами) даними.

Таким чином, виходячи з результатів проведеного дослідження, застосування динамічного ендоскопічно-імунологічного моніторингу дозволяє

контролювати динаміку виразкової деструкції та діагностувати загрозу раннього відновлення виразкової кровотечі до появи її клінічних ознак. Це в свою чергу дає змогу вчасно встановлювати покази до оперативного лікування і попередити рецидивування кровотечі, як фактора неблагоприємного перебігу постгеморагічного періоду при виразкових кровотечах. Виходячи з описаних вище змін, динамічне вивчення концентрації секреторного імуноглобуліна А є більш інформативним показником стану репаративних та захисних процесів у навколівиразковій зоні, з якої завжди починається процес загоєння виразкового дефекта. Його вміст вказує на стадію виразкоутворення і свідчить про переважання альтеративних чи репаративних процесів в стінці ураженої дванадцятипалої кишки. На основі вищесказаного та беручи до уваги, що лише активна, прогресуюча виразка кровоточить – реальним є прогнозування раннього відновлення кровотечі (РПК) з виразки, застосовуючи описане динамічне дослідження. Оцінюючи отримані цифрові величини, дані макроскопічного дослідження за допомогою світлової оптики, результати клінічного спостереження за хворими, визначальним у прогнозі раннього рецидиву кровотечі (РПК) є дані ендоскопічно-імунологічного моніторингу, який слід застосовувати у всіх хворих на виразкову дуоденальну кровотечу, зважаючи на його діагностичну та лікувальну цінність.

Отже, критеріями загрози РПК, виходячи з наших досліджень, є: 1) прогресивне зниження концентрації SIgA від рівня при поступленні, що вказує на виснаження резервів факторів захисту слизової, відсутність тенденції до загоєння виразки, триваючу деструкцію внаслідок прогресуючого дефіциту протидіючих сил; 2) поява чи стабільне утримування згустків у виразковому кратері більш ніж через шість годин з початку лікування, що свідчить про вже перенесену, рецидивуючу, іноді клінічно не діагностовану, торпідну (субклінічну, з низькими темпами крововтрати) геморагію; 3) відсутність макроскопічних ознак загоєння виразкового дефекту під впливом консервативної терапії у терміни понад 48 годин.

Отже, застосування діагностично-лікувального ендоскопічного та імунологічного моніторингу у хворих на виразкову дуоденальну кровотечу дозволяє визначати терміни операції з огляду на небезпеку відновлення кровотечі. Вищеописані критерії загрози повторної кровотечі з виразки є вирішальними у виборі терміну виконання операції і дозволяють оцінити небезпеку виникнення раннього (протягом 6-12 годин), відстроченого (протягом 12-24 години) та пізнього рецидиву (протягом 24-48 і більше годин) виразкової геморагії або відсутність небезпеки останнього.

У подальшому динамічний ендоскопічно-імунологічний моніторинг був застосований у 107 пацієнтів основної групи.

Проте слід брати до уваги, що не завжди можливо в найкоротші терміни підготувати пацієнта до втручання, незворотність якого діагностується за описаним вище методом, тому за таких умов необхідність лікувального ендоскопічного моніторингу поряд з діагностичним безумовна. Як відомо, ендоскопічний гемостаз є тимчасовою мірою, яка дозволяє виграти час на адекватну доопераційну терапію. Остаточна зупинка чи попередження кровотечі можливе лише при виконанні операції, об'єм якої слід визначати виходячи з операційно-анестезіологічного ризику та оцінки перебігу раннього поопераційного періоду, аналізуючи частоту ускладнень при різних типах та часу їх виконання.

5.2. Вибір об'єму і характеристика оперативних втручань в умовах гострої геморагії і поліморбідності

Відомо, що верхньо-середина лапаротомія зменшує дихальний об'єм та серцевий викид на 30-50 % у хворих із “спровокованою” серцево-легеневою системою [**Москва “Сердечный и лёгочный риск”1999, Рижковський***2000], тому брати до уваги слід не тільки тривалість та об'єм операції, але й травматичність операційного доступу.

Як було сказано вище, для вибору лікувальної тактики необхідним є оцінка частоти та ризику ранніх поопераційних ускладнень. Результати дослідження, базовані на нашому клінічному матеріалі – 234 пацієнти (127 ретроспективно та 107 із застосуванням запропонованої шкали операційно-анестезіологічного ризику), представлені у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Характер поопераційних ускладнень залежно від типу операції і віку

Вік	Тип операції	Ускладнення			К-ть ускладн.	К-сть операцій	Всього операцій
		Легеневі	Гн.-септ	Оп.орг.			
до 49	О.З	-	2	1	3	41	57
	РШ	1	3	2	6	16	
	Пал.	-	-	-	-	-	
	Міні	-	-	-	-	-	
50-59	О.З	-	-	-	-	16	37
	РШ	2	1	2	5	20	
	Пал.	-	1	1	2	1	
	Міні	-	-	-	-	-	
60-74	О.З	1	1	1	3	4	15
	РШ	-	1	2	3	8	
	Пал.	-	-	-	-	-	
	Міні	-	-	-	-	3	
75-89	О.З	-	-	-	-	2	7
	РШ	1	-	-	1	1	
	Пал.	1	-	1	2	1	
	Міні	-	-	-	-	3	
Всього (% ускл)		6 (5,2)	9 (7,8)	10 (8,6)	25 (21,5)	116	116

Аналізуючи наведені дані бачимо, що у хворих молодого та зрілого віку післяопераційні ускладнення виникли у 9 хворих із 57 оперованих, що складає 15,8 %. Слід відмітити, що 6 (60 %) з них мали місце після резекційних методів лікування, що склало 37,5 % від оперованих даним способом пацієнтів. Зокрема, з боку оперованого органа – у 2-х, у 3-х – гнійно-септичні і у 1-го – легеневі. Натомість після органозберігаючих операцій останні мали місце лише у 7,3 % хворих, що майже у 5 разів менше. Переважали інфільтрати та нагноєння ран і лише у 1-го кровотеча з лінії анастомозу.

У віковій категорії 50-59 років при застосуванні органозберігаючого підходу ускладнень не виявлено. Однак при “резекційному” виборі об’єму втручання у 5-и випадках мали місце різного роду ускладнення. Переважали легеневі та ускладнення з боку оперованого органа – по 2 випадки, що складає по 10 % серед оперованих даним способом, а у 1-го виникли гнійно-септичні ураження в ранньому поопераційному періоді (5 %). Ще у одного після паліативної операції мав місце рецидив геморагії та нагноєння рани як наслідок виснаження організму рецидивуючим перебігом даного ускладнення.

Як видно з даних табл. 5.2, у хворих віком 60-74 роки при виконанні як органозберігаючих, так і резекційних методів хірургічного лікування частота ускладнень є однаковою – 75 %, хоча структура їх різна – після резекцій шлунка удвічі частіше зустрічаються анастомозити, кровотечі з лінії швів. Необхідно зазначити, що двоє хворих цієї групи померли. Один після органозберігаючого втручання, інший після резекції шлунка за Більрот-ІІ. В обох мала місце важка супутня поліпатологія, недооцінка якої спричинила завищення показів до радикальних втручань. Саме цей факт спонукав нас до пошуку систем оцінки операційно-анестезіологічного ризику.

У подальшому ці хворі були віднесені до різних класів ОАР, тому навіть органозберігаюче втручання виявилось для одного з них непереносимим. Проте у всіх трьох пацієнтів, яких оперували з приводу кривавлячої дуоденальної виразки з мінідоступу – ускладнень не виявлено.

Із семи хворих, що були прооперовані з приводу виразкової дуоденальної кровотечі у віці понад 75 років, 3-м виконали втручання на ураженій дванадцятипалій кишці з мінідоступу – поопераційний період протікав без системних ускладнень, як і у двох після органозберігаючих втручань. Конкретно дане втручання виконують наступним чином: назогастральним зондом аспірують шлунковий вміст, у затемненому приміщенні виконують фіброезофагогастродуоденоскопію у положенні хворого на спині з припіднятим головним кінцем і встановлюють локалізацію джерела кровотечі та утримують кінець ендоскопа над виразкою. Над місцем проекції кривавлячої виразки дванадцятипалої кишки на передній черевній стінці на всю довжину проекції світлового променя на шкіру наносять позначку розчином брильянтового зеленого, після чого виконують трансректальну мінілапаротомію над виразкою, розсікаючи тільки апоневротичні пластинки, відшаровуючи м'язи тупим шляхом. Мобілізацію дванадцятипалої кишки, видалення виразки та дуоденопластику виконують відомим способом (Деклараційний патент України на винахід № 0204298 А).

Натомість після виконання резекцій шлунка у одного хворого мала місце важка післяопераційна пневмонія, а у іншого пацієнта, якому виконали паліатив – прошивання кривавлячої виразки з додатковим нанесенням медичного клею – виникла рецидивуюча кровотеча в ранньому поопераційному періоді, яку вдалось зупинити лише завдяки повторним ендоскопіям та масивній консервативній терапії.

Аналізуючи частоту ускладнень після різних типів операцій (табл. 5.3), відмічено найнижче їх число після виконання органозберігаючих втручань – 9,3 %, причому переважають гнійно-септичні ураження (4,7 %), а легеневі виникають у 1,6 % хворих. Натомість рівень останніх після резекцій шлунка в середньому у 3 рази вищий. Так, післяопераційні пневмонії відмічено у 9,3 % хворих даної групи. Високою є також частота анастомозитів та інших ускладнень з боку оперованого органа.

Таблиця 5.3

Частота ранніх ускладнень після різних типів операцій

Тип операції	Вид ускладнення			К-ть ускладн.	Всього оперовано
	ЛУ	ГС	ОО		
К-ть О.З, (% ускладнень)	1 (1,6)	3 (4,7)	2 (3,1)	6 (9,3)	63
К-ть РШ (% ускладнень)	4 (9,1)	5 (11,4)	6 (13,6)	15 (34,1)	45
К-ть Пал. (% ускладнень)	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	4 (200,0)	2
К-ть Міні (% ускладнень)	-	-	-	-	6
Всього (% ускл.)	6 (5,2)	9 (7,8)	10 (8,6)	25 (21,5)	116

Проте найвищим є кількість ускладнень при паліативних операціях. В обох хворих, яким були виконані такі втручання, мали місце по два з досліджуваних типів ускладнення. Слід також відмітити, що в обидвох з них відмічались рецидиви геморагії в поопераційному періоді. Навпаки, при виконанні умовно-радикальних операцій (видалення виразки з дренажною операцією) з мінідоступу у жодного з 6-ти хворих ускладнень в ранньому періоді після втручання не було виявлено. Необхідно зазначити, що за таких умов не відмічалось і значимих порушень з боку серцево-судинної системи, хоча у всіх них на доопераційному етапі діагностували ішемічну хворобу серця з порушеннями ритму та провідності і недостатністю кровообігу не нижче II ступеня, яка поєднувалась з іншою системною патологією.

Частота ускладнень після операцій в залежності від класу операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) [176] представлена в табл. 5.4.

Згідно даних табл. 5.4, найчастіше післяопераційний період ускладнюється у пацієнтів з III класом ОАР – практично по два ускладнення у кожного з оперованих. Найбільше ускладнень виникає в ділянці оперативного втручання – 6 (50,0 %), 4-и – нагнійних (33,3 %) та у 16,6 % уражуються легені. Якщо взяти до уваги, що при IV класі ОАР частота останніх складає 71,4 %, при II класі ОАР – 18,7 %, а при I класі ОАР – 2,8 %, то пояснення

даного явища є в тім, що у людей з III класом ОАР були завищені покази до радикальних операцій, які на тлі наявної, хоча й компенсованої, не надто важкої супутньої патології виявились все ж таки занадто травматичними.

Таблиця 5.4

Частота післяопераційних ускладнень залежно від класу операційно-анестезіологічного ризику

Вік, в роках	Клас операційно-анестезіологічного ризику															ко (n=116)	
	ко	I (n=71)			ко	II (n=32)			ко	III (n=6)			ко	IV (n=7)			
		71	л.у	г.с		о.о	32	л.у		г.с	о.о	6		л.у	г.с		о.о
до 49	45	-	1	-	9	-	2	1	2	-	2	2	1	1	-	-	57
50-59	18	-	1	-	16	-	-	1	2	1	1	2	1	1	-	-	37
60-74	8	-	-	-	4	-	-	1	1	-	1	1	2	1	1	1	15
75-89	-	-	-	-	3	1	-	-	1	1	-	1	3	-	-	-	7
К-ть ускл.		-	2	-		1	2	3		2	4	6		3	1	1	116
ЗКУ, в абс. чис., (%)	71	2 (2,8)			32	6 (18,7)			6	12 (200,0)			7	5 (71,4)			25 (21,5)

Як відомо, рівень ускладнень різний при виконанні органозберігаючих та резекційних втручань, але останній пов'язаний також і з терміном операції, що було підмічено ще Фінстерером, який відмітив найкращі результати після втручань, виконаних протягом 24-48 годин від початку консервативного лікування. Це, мабуть, пов'язано з процесами адаптації організму та його реакції на крововтрату (табл. 5.5).

Таким чином, при виконанні класичних резекцій шлунка до 3 годин та протягом 6-12 годин у всіх хворих відмічені ті чи інші ускладнення, переважна більшість яких на оперованому органі. Натомість з відстроченням термінів втручання частота усіх типів уражень після операції різко знижується і вже при виконанні пізніх відстрочених операцій складає 12,5 % після резекцій та взагалі відсутні при органозберігаючих операціях і втручаннях з мінідоступу.

Таблиця 5.5

Частота ускладнень залежно від типів операцій та часу їх виконання

Час операції, в год.	Тип операції	Ускладнення			К-ть ускладн	К-сть опер.	Всього опер.
		Легеневі	Гн.-септ	Оп.орг.			
до 3-6 годин	О.З	-	-	-	-	2	5
	РШ	1	1	1	3	3	
	Пал.	-	-	-	-	-	
	Міні	-	-	-	-	-	
6-12	О.З	1	1	1	3	3	8
	РШ	1	1	1	3	3	
	Пал.	-	-	-	-	-	
	Міні	-	-	-	-	2	
12-24	О.З	-	1	1	1	35	55
	РШ	-	1	2	2	18	
	Пал.	-	-	-	-	-	
	Міні	-	-	-	-	2	
24-48	О.З	-	1	-	1	16	29
	РШ	1	2	2	5	11	
	Пал.	-	-	-	-	-	
	Міні	-	-	-	-	2	
>48	О.З	-	-	-	-	8	19
	РШ	1	-	-	1	9	
	Пал.	1	1	2	4	2	
	Міні	-	-	-	-	-	
Всього		6	9	10	25	116	116

Однак необхідно зазначити, що в цілому динаміка зниження частоти поопераційних уражень при органозберігаючому підході більш значима. Як видно з наведених у табл. 5.5 даних, при застосуванні органозберігаючого підходу суттєвих змін у частоті ускладнень у часовому проміжку не виявлено. Це підтверджується й тим фактом, що при виконанні екстрених втручань до 3 годин від поступлення у всіх пацієнтів відмічено благоприємний перебіг поопераційного періоду. А от уже протягом 6-12 годин ускладнений перебіг періоду після операції мав місце у всіх хворих. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що екстренні втручання виконуються на висоті піку адаптаційної реакції

організму, яка змінюється протягом 6-12 годин дезадаптацією та виснаженням компенсаторних механізмів першої лінії захисної реакції відповіді. Отже, найнижча кількість післяопераційних ускладнень, згідно наших даних, відмічена після 24-х та 48-и годинної доопераційної підготовки – 4,1 % після органозберігаючих (ОЗО) та 33,3 % після резекційних (РШ) способів втручання, що були виконані у даний часовий період. Причому після втручань у першу добу госпіталізації число ускладнень є найнижчим – 2,8 % після ОЗО та 11,1 % після РШ. Це ймовірно пояснюється ще й тим, що у першу добу оперовано, як правило, пацієнтів без супутніх важких системних розладів, у котрих вдалось компенсувати прояви крововтрати швидко і в короткі строки.

Аналізуючи результати дослідження, що представлені у табл. 5.6, можна відмітити, що частота ускладненого перебігу раннього поопераційного періоду має чітку залежність як від типу виконаної операції, так і від класу операційно-анестезіологічного ризику, тобто від стану супутньої патології і організму в цілому. Так, якщо при виконанні органозберігаючих втручань при I класі ОАР ускладнень немає, то після резекцій останні виникли у 2-х пацієнтів (7,4 %). Вище вказана тенденція відмічена і при II класі ОАР – гнійно-септичні ураження при органозберігаючих втручаннях (ОЗО) виникають у 5,6 %, після резекцій шлунка (РШ) майже у 42 % мав місце неблагоприємний з огляду на ускладнення перебіг післяопераційного періоду.

Необхідно зазначити (табл. 5.6), що вже при III та IV класах ОАР ускладнений поопераційний період мав місце у всіх пацієнтів незалежно від типу та об'єму втручання. Натомість у 4-х та 2-х, яким виконали видалення виразки з дуоденопластиком під довенним багатоконпонентним наркозом з мінідоступу з IV та II класом ОАР відповідно, після втручання жодного ускладнення не виявлено.

Таблиця 5.6

Розподіл ускладнень в залежності від типу операції та класу операційно-анестезіологічного ризику

Тип операції (%ускл)	Клас операційно-анестезіологічного ризику															ко (n=116)		
	ко 71	I (n=71)			ко 32	II (n=32)			ко 6	III (n=6)			ко 7	IV (n=7)				
		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с		о.о	
О.3 (9,3)	44	-	-	-	18	-	1	-	1	-	1	1	1	1	1	1	1	64
РШ. (34,1)	27	-	2	-	12	1	1	3	3	1	2	3	2	2	-	-	-	44
Пал (200,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	2	-	-	-	-	-	2
Міні (0,0)	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	6
к-ть ускладн		-	2	-		1	2	3		2	4	6		3	1	1		25
Всього ускладн	71	2			32	6			6	12			7	5			116	
% ускл.	2,8				18,7				200,0				71,4				21,5	

Вищенаведені цифрові величини підтверджують літературні дані, що важкість супутньої патології неблагоприємно впливає на ближні результати оперативного лікування, адже саме від компенсаторно-адаптаційних резервів залежить перебіг раннього поопераційного періоду. Тому виконання занадто травматичного для хворого з високим (III-IV клас) операційно-анестезіологічним ризиком втручання наражає його на небезпеку не тільки ускладнень, а й смерті. Один з наших пацієнтів з III класом ОАР (23 бали) помер після резекції шлунка за Більрот-II внаслідок прогресуючої серцево-легеневої недостатності, а у іншого – після органозберігаючого втручання на дуоденальній виразці – висічення виразки ДПК+дуоденопластика+СПВ з IV класом ОАР (32 бали) – розвинулось гостре порушення мозкового кровообігу на 2-у поопераційну добу. Саме виходячи з цього, прогноз операції слід оцінювати не лише з огляду на летальність, а й ризик ранніх ускладнень, враховуючи їх частоту залежно від об'єму операції та вибираючи найбільш

оптимальні терміни з огляду на ступінь компенсації проявів крововтрати, що є теж немаловажним у їх виникненні. Ця думка є особливо актуальною у хворих із “спровокованою” серцево-легеневою системою, оскільки з одного боку вимагає більшого часового проміжку на підготовку, а з іншого є обмеженою з огляду на ризик раннього рецидиву кровотечі. Тому у таких хворих незамінним є лікувально-діагностичний ендоскопічний моніторинг з локальним укріпленням гемостазу за однією з відомих методик та імунологічним контролем стану виразкової деструкції на основі оцінки резервів факторів захисту слизової оболонки. Це дає змогу не тільки контролювати ефект лікування, а й вчасно встановлювати покази до втручання і що є напевно найголовнішим – виграти час.

Оцінюючи все вище сказане, найбільш виправданим та обґрунтованим є органозберігаючий підхід до вибору об’єму операції при раціональній індивідуально-активній тактиці, при якій обґрунтовується не тільки час виконання операції з огляду на ризик рецидиву геморагії, а й її об’єм, тип доступу на основі індивідуальної оцінки стану супутньої патології пацієнта з врахуванням ризику не тільки летального наслідку, а й ранніх поопераційних ускладнень на основі шкали OAP Detsky-Larsen-Goldman (1995) [176].

Отже, у хворих на виразкову дуоденальну кровотечу, з огляду на поопераційну летальність та частоту ранніх ускладнень після втручання, можна рекомендувати наступний підхід до вибору об’єму операції. Так, при I та II класах операційно-анестезіологічного ризику [176] безпечними є виконання радикальних за об’ємом втручань, спрямованих навилікування від виразкової хвороби – органозберігаючі операції на основі ваготомії (висічення, екстериторизація виразки пілоро- чи дуоденопластика, селективна проксимальна ваготомія) або резекція шлунка залежно від інтраопераційної ситуації. Проте останні супроводжуються у 5 разів вищим рівнем поопераційних ускладнень, ніж органозберігаючі. Кращі результати їх виконання у невідкладному (12-24 години) або ранньому відстроченому (24-48 годин з моменту

госпіталізації) порядку, оскільки відсоток ускладнень у 4-5 разів нижчий ніж після екстрених (до 3-х годин) та термінових (6-12 годин) втручань. Згідно заключень авторів шкали ОАР [176] втручання до 3-х годин вважаються операціями без доопераційної підготовки, а підготовка до втручання до 12 годин на думку авторів є неадекватною, що до деякої міри пояснює різну частоту ускладнень та різну бальну характеристику цих операцій у шкалі.

Результати застосування запропонованої нами оптимізованої індивідуально-активної тактики лікування 107-и хворих основної групи та 127 пацієнтів, лікованих до запровадження описаних вище схем, представлені у табл. 5.7.

Як бачимо згідно результатів, представлених у табл. 5.7, при застосуванні комплексного підходу до вибору терміну та об'єму операції нам вдалось знизити оперативну активність із 65,6 до 31,7 %. Слід відмітити, що кількість рецидивів кровотечі під час доопераційної підготовки не збільшилась у порівнянні із групою з традиційною тактикою лікування. На нашу думку, вказані результати обумовлені відмовою від невиправданих оперативних втручань з огляду на виникнення рецидиву виразкової кровотечі.

Аналізуючи ближні результати різних тактичних підходів (табл. 5.7) щодо вибору об'єму операції, застосовуючи шкалу ризику Detsky-Larsen-Goldman (1995) [176] (див. табл. 2.2 та 2.3), органозберігаючий підхід та зменшення класу операційно-анестезіологічного ризику за рахунок відстрочення операції і зменшення її об'єму нам вдалось знизити частоту ранніх поопераційних ускладнень з 21,5 % до 5,8 %, летальність після операцій з 2,4 % до 0,0 %, кількість смертей при консервативному лікуванні – з 8,9 % до 1,4 %, а загальну смертність з 4,7 % до 0,9 % при індивідуально-активній тактиці та до 2,9 % серед усіх 234 обстежених.

Таблиця 5.7

Розподіл типів оперативних втручань та частота ускладнень при різних підходах до хірургічної тактики

Час, в год. (к-ть оперованих)	Тип операції	Ускладнення						Всього	
		Індивідуально-активна тактика			Традиційна тактика			К-ть опер. при різних тактиках	
		ЛУ	ГС	ОО	ЛУ	ГС	ОО	ІАТ	ТрТ
до 3-6 (5)	О.З	-	-	-	-	-	-	2	-
	РШ	1	-	-	-	1	1	2	1
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	-	-
6-12 (8)	О.З	-	-	-	-	1	1	2	1
	РШ	-	-	-	1	-	2	-	3
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	2	-
12-24 (55)	О.З	-	-	-	-	1	1	17	18
	РШ	-	1	-	-	2	3	5	13
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	2	-
24-48 (29)	О.З	-	-	-	-	1	-	-	16
	РШ	-	-	-	1	2	2	-	11
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	2	-
>48 (19)	О.З	-	-	-	-	-	-	-	9
	РШ	-	-	-	1	-	-	-	8
	Пал.	-	-	-	1	1	2	-	2
	Міні	-	-	-	-	-	-	-	-
Всього ускладнень (%)		1	1	-	4	8	11	34 (5,8)	82 (28,0)
		2(5,8)			23(28,0)			116 (21,5)	
Всього оперовано (% летальності)		34 (0,0)			82 (2,4)			116 (1,7)	
Конс. лікування (% летальності)		73 (1,4)			45 (8,9)			118	
Всього хворих (% летальності)		107 (0,9)			127 (4,7)			234 (2,9)	

5.3. Алгоритм хірургічної тактики з врахуванням прогнозу рецидиву кровотечі та ризику оперативного втручання

Проблема гострих виразкових дуоденальних кровотеч продовжує турбувати дослідників впродовж майже 80 років, обґрунтуванням чого є значний відсоток як поопераційної летальності, так і недостатня ефективність консервативних способів лікування, який теж супроводжується високим числом незадовільних результатів.

Сучасні тенденції розвитку практичної медицини світу та нашої держави вимагають розробки та впровадження чітких покрокових програм-алгоритмів, стандартизованих схем лікування та діяльності практикуючих лікарів. Безумовно, ідеального індивідуалізованого підходу до вирішення будь-якої проблеми створити неможливо, крім цього, такий підхід обмежує творчий підхід до справи, позбавляє ініціативи, але з огляду на якість надання допомоги, оптимізації результатів лікування та захист лікаря, він має право на життя.

Виходячи з результатів нашого дослідження, яке базується на аналізі досвіду лікування 234 пацієнтів з гострими виразковими дуоденальними кровотечами, запропоновано алгоритм лікувально-діагностичної тактики за умов вказаної патології.

Зважаючи на дані літератури та результати нашого дослідження, для вибору адекватної хірургічної тактики у хворих на гостру виразкову дуоденальну кровотечу необхідне врахування факторів ризику рецидиву геморагії, операційно-анестезіологічного ризику залежно від важкості супутньої патології, терміну та об'єму операції з огляду на ризик розвитку ранніх післяопераційних ускладнень та летальність (рис. 5.1 та 5.2).

Таким чином, усі хворі на виразкову дуоденальну кровотечу підлягають екстремному ендоскопічному обстеженню (ЕГДС) для встановлення джерела кровотечі, його локалізації, стану первинного гемостазу, який оцінюється за нашою схемою (див. табл. 2.4). Під час його виконання береться біопсія для визначення вмісту SIgA у гомогенаті слизової оболонки дванадцятипалої кишки шляхом радіальної імунодифузії, а також за умов триваючої (V ступінь ЕХНГ) кровотечі виконуємо спробу ендоскопічного гемостазу



Рисунок 5.1. Алгоритм лікувальної тактики у хворих на триваючу кровотечу з виразки дванадцятипалої кишки

Якщо ж зупинити кровотечу ендоскопічно не вдається, то при I-II класах операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) необхідно виконувати екстренне оперативне втручання (ЕО) за життєвими показами до 3 годин з моменту госпіталізації з проведенням доопераційної підготовки на операційному столі

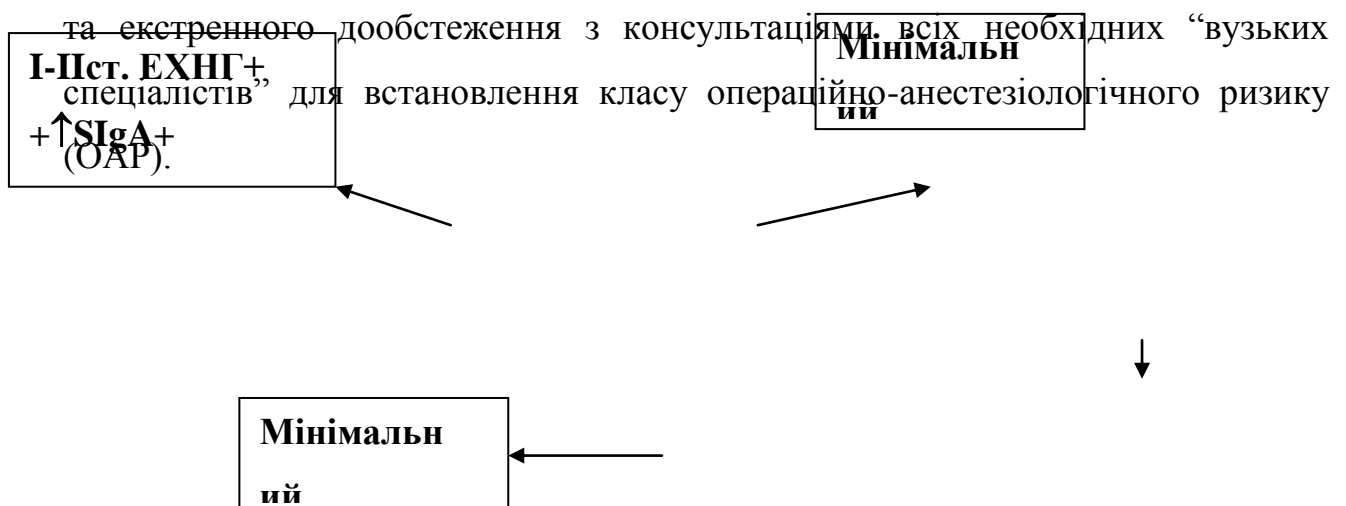
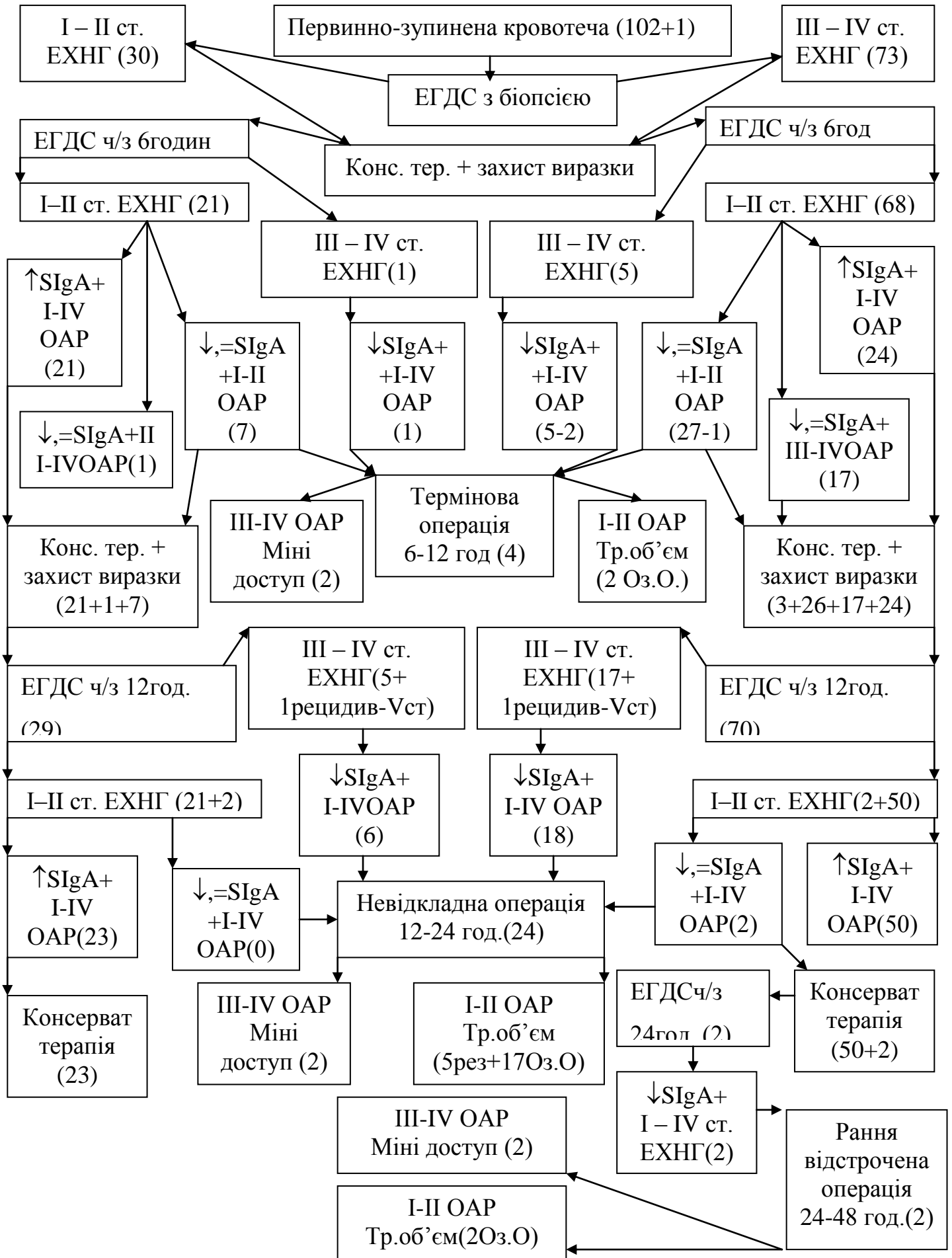


Рисунок 5.2 Алгоритм хірургічної тактики при первинно-зупинених виразкових кровотечах з дуоденальної виразки



При наявності I-II класів ОАР хворі підлягають виконанню традиційного об'єму радикальної операції, спрямованого не лише на надійну зупинку кровотечі, а й на вилікування виразкової хвороби залежно від локалізації виразки. Перевагу слід надавати органозберігаючим та органощадним втручанням, оскільки останні супроводжуються низьким числом поопераційних ускладнень (див. табл. 5.6 та 5.7). Якщо ж у хворого діагностовано III-IV класи ОАР, ми рекомендуємо виконання втручань з мінідоступу при дуоденальній локалізації виразки – висічення виразки з пілоро- чи дуоденопластикою за розробленою у нашій клініці методикою (позитивне рішення про видачу деклараційного патенту України за № 02042988).

Якщо ж при первинній ЕГДС діагностовано первинно-зупинену кровотечу з ендоскопічною характеристикою надійності гемостазу (ЕХНГ) I-IV ступенів, в обов'язковому порядку беремо біопсію для визначення концентрації SIgA та наносимо клейову протективну субстанцію (типу ліфузоль, статизоль, гастрозоль – дія їх триває 4-6 годин) на виразку для механічного захисту останньої від зовнішніх впливів та укріплення гемостазу. Ці хворі підлягають консервативній замісній терапії з призначенням квадротерапії виразкової хвороби згідно рішень Міжнародного консенсусу гастроентерологів (1998). Крім цього, дана категорія хворих з огляду на ризик раннього відновлення кровотечі підлягає ендоскопічно-імунологічному моніторингу за запропонованою нами схемою (див. рис. 5.2). Повторна ЕГДС з біопсією та укріпленням гемостазу за вказаною методикою проводиться через 6 години з моменту госпіталізації. За умов зниження вмісту SIgA від рівня при поступленні, наявності триваючої кровотечі (V ступінь ЕХНГ) або нестабільного гемостазу (III-IV ступені ЕХНГ) та I-II класах ОАР виконуємо традиційний рекомендований нами об'єм термінового (ТО) (протягом 6-11 годин) оперативного втручання, а при високому (III клас ОАР) та надмірному (IV клас ОАР) класах ОАР рекомендуємо умовно-радикальний об'єм операції з мінімального доступу, але з обов'язковим видаленням виразкового субстрату. За таких умов виразки

відносимо до категорії активно прогресуючих з низькими захисними та регенераторними резервами, з відсутньою тенденцією до зупинки геморагії, тому застосування ендоскопічної зупинки кровотечі вважаємо недоцільним у хворих з незначним операційно-анестезіологічним ризиком, а у пацієнтів з III та IV класами ОАР застосування останнього дозволяє виграти час і краще підготувати їх до майбутньої операції, яку намагаємось виконувати за умов максимально можливої корекції супутньої патології та компенсації проявів крововтрати. Безумовно, консервативній терапії після цієї контрольної ЕГДС підлягають всі хворі із надійно зупиненою кровотечею (I-II ступені ЕХНГ), незалежно від зміни концентрації SIgA, так як протягом 6-и годин практично неможливо адекватно підготувати їх до втручання. Всім обов'язково укріплюють гемостаз ендоскопічно. Наступна ЕГДС виконують через 12 годин і знову досліджуємо стан захисних факторів після біопсії, за умов зупиненої кровотечі чи підтікання крові виконуємо спробу гемостазу. Проте, якщо через 12 годин відмічається триваюче зниження вмісту SIgA, виразку знову покривають несформовані свіжі згортки або є підтікання крові (III-V ступені ЕХНГ) – це свідчить про рецидивування геморагії у терміни між контрольними ЕГДС, тому рекомендуємо невідкладну операцію, оскільки консервативна терапія є малоефективною. Слід зазначити, що за умов високого чи надмірного операційного ризику і недостатній підготовці пацієнта до втручання слід проводити ендоскопічне укріплення гемостазу, якщо ж воно неефективне, то виконуємо аналогічний об'єм операцій, згідно класів ризику, що описано вище. Коли через 12 годин виявляємо зростання або стабілізацію вмісту SIgA, чисте виразкове дно (I-II ступені ЕХНГ), незалежно від класу ОАР, а у важких хворих навіть при зниженні концентрації SIgA, – продовжуємо консервативну терапію. Оскільки дана ситуація вказує на відсутність рецидивів геморагії між контрольними ЕГДС дослідженнями і свідчить або про стабілізацію виразкової деструкції, або про повільні її темпи і вказує на збереження резервів захисних факторів чи їх зростання у відповідь на пошкодження, у

важких пацієнтів (за супутньої патологією) продовження замісної та противиразкової терапії є ризикованим, але дозволяє досягти проведення адекватної доопераційної підготовки до наступної контрольної ЕГДС.

Якщо через 24 години діагностовано зниження вмісту SIgA у біоптаті слизової оболонки периульцерозної ділянки при низькому операційно-анестезіологічному ризикові, незалежно від стану ендоскопічної характеристики надійності гемостазу, а також за умов нестабільного гемостазу (III-V ступені ЕХНГ), що свідчить про вже перенесену геморагію між контрольними ендоскопіями, тобто вказує на збільшення темпів деструкції і схильність до рецидивування кровотеч – хворим абсолютно показане раннє відстрочене оперативне лікування (РВО), оскільки у даній категорії пацієнтів мають місце низькі резерви факторів захисту або їх виснаження, а альтеративні чинники переважають над репаративними, тобто виразковий процес не досяг свого піку і продовжує наростати деструкція. В цій ситуації залишається загроза повторних геморагій і операція виконується в якості профілактичної міри для досягнення надійного гемостазу тавилікування від виразкової хвороби. Об'єм втручання вибирається на основі класу ОАР, перевагу надаємо органозберігаючим та органощадним чи мінімальним (з обов'язковим видаленням виразки) методикам. За умов недостатньої корекції супутньої патології та компенсації синдрому крововтрати, якщо мають місце ознаки стабільного гемостазу (I-II ступінь ЕХНГ) у пацієнтів з III та IV класами ОАР навіть при зниженні вмісту SIgA або ж із зростаючим чи стабільним його вмістом незалежно від класу ОАР після ендоскопічного захисту виразкового дефекту вищевказаними препаратами з клейовою основою, можна продовжити доопераційну підготовку до наступної контрольної ЕГДС дослідження під прикриттям противиразкової та посиндромної терапії з обов'язковим застосуванням репаративів (метилурацил, солкосерил, даларгін і ін.) для стимуляції загоєння. Проте, як свідчать наші дослідження (див. табл. 5.2) такий крок є ризиковим у хворих, в котрих вміст

SIgA продовжує падати у порівнянні з його концентрацією при поступленні з огляду на небезпеку та наслідки раннього відновлення кровотечі, але часто є виправданим, враховуючи надто високу небезпеку оперативного втручання та цінність кожної виграної години для доопераційної підготовки.

Усім пацієнтам, у яких через 24 та 48 годин виявлено зниження рівня SIgA у біоптатах слизової оболонки ураженої дванадцятипалої кишки, незалежно від класу ОАР ми рекомендуємо оперативне лікування у ранньому відстроченому (РВО) чи пізньому відстроченому термінах (ПВО) або ж у плановому порядку за абсолютними показами відповідно. Консервативній терапії на наш погляд підлягають лише ті хворі, у котрих протягом цих двох діб постгеморагічного періоду відмічене стабільне зростання концентрації SIgA при біопсії периульцерозної ділянки і при контрольній ЕГДС мають місце ознаки стабільного (надійного) гемостазу або ж крайового рубцювання. Якщо ж ознак загоєння виразки через 48 годин не спостерігається, мають місце поєднані ускладнення виразкової хвороби (пенетрація чи стенозування), а вміст SIgA стабільний чи навіть зростає – показані планові операції, терміни та об'єм яких визначаємо за класом ОАР, важкістю поєднаних уражень і ступенем компенсації крововтрати. Такий підхід дозволив оптимізувати результати лікування хворих на ВДК, знизити частку небезпечних з огляду на частоту ускладнень і летальності – традиційних за об'ємом операцій у хворих з високим ризиком операції. Зокрема, якщо пацієнта з рецидивом важкої кровотечі (7 балів згідно шкали) (див. табл. 2.2) оперувати протягом 3-6 годин (4 бали) і виконати йому резекцію шлунка (3 бали) чи органозберігаючу операцію (2 бали) – його ризик буде складати 13-14 балів, тобто III клас операційно-анестезіологічного ризику. За таких умов ризик летальності та ускладнень поопераційного періоду сягає 30 %. В той час за умов виконання умовно-радикальної операції під доверним наркозом з мінімального доступу (1 бал) – ризик останнього буде 12 балів – II клас ОАР з небезпекою ускладненого перебігу поопераційного періоду у 1 %.

Такий підхід, що дозволяє знизити ризик за рахунок зменшення об'єму операції і відстрочення її терміну, дав змогу зменшити оперативну активність у двічі за рахунок невиправданих операцій, загальну летальність з 2,9 % до 0,9 %, а частоту ранніх поопераційних ускладнень з 21,5 % до 5,8 %.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Виразкова хвороба є однією з найпоширеніших захворювань сучасної гастроентерології і зустрічається у 10-15 % дорослого населення. Найбільш частим та грізним ускладненням цієї патології є гостра виразкова шлунково-кишкова кровотеча. Остання виникає у 16-27 % хворих і у 2-10 % є причиною смертельних випадків, а у осіб старших 60 років спричиняє неблагоприятні результати у 30-60 %.

Незважаючи на значні успіхи у хіміотерапевтичному лікуванні неускладнених форм вказаної патології, лікування виразкових геморагій залишається прерогативою хірургів.

Впродовж останніх 80-и років точиться суперечка між прихильниками різних тактичних підходів до лікування хворих з даною патологією. На даний час в літературі описано активний, консервативний, консервативно-вичікувальний, індивідуально-активний підходи. Застосування екстренної діагностично-лікувальної ендоскопії дозволило обґрунтувати індивідуально-активну тактику на основі результатів візуальної оцінки стану гемостазу у виразці та пов'язаного з ним ризику раннього відновлення кровотечі – як одного з неблагоприятних ускладнень постгеморагічного періоду. Проте, наявність рецидивів кровотечі навіть при первинно надійному гемостазі завжди спонукало дослідників до визначення більш точних та інформативних ознак прогнозування повторної геморагії. В результаті останніми роками з'явилась велика кількість комп'ютеризованих програм, які враховують до 150 факторів ризику відновлення кровотечі у ранні терміни, причому з досить високою інформативністю та специфічністю. Зважаючи на поліетіологічність виразкової хвороби, такий підхід має право на життя. Але навіть застосування таких високо технологічних засобів і підходів не дозволяє оцінити справжнього ризику і вибрати оптимальну щодо часу і об'єму лікування тактику.

Якщо тактичні підходи до лікування даної патології близькі до вирішення, то оптимізація вибору об'єму і терміну операції залишається дискусійною проблемою, оскільки відсоток поопераційних ускладнень і летальності є значним і коливається від 16 % до 60 % та 2-40 % відповідно. При цьому автори прослідковують чітку залежність між віком оперованих та типом втручання. Багатьма дослідниками доведено більш благоприємний перебіг поопераційного періоду після органозберігаючих операцій в порівнянні з резекційними, проте і одні, і інші супроводжуються неблагоприємними результатами, хоча і з різною частотою. Саме цей факт змушує до пошуку чітких критеріїв оцінки небезпеки різних за об'ємом втручань, визначення факторів виправданого чи не виправданого хірургічного ризику.

У хірургії політравми, панкреатиту, перитоніту і інших полісистемних уражень давно розроблені та впроваджені різноманітні шкали прогнозу перебігу вказаних захворювань на основі оцінки важкості системного ураження основною патологією (Glasgow, Ranson et al). Для планової та ургентної хірургії застосовують класифікації ризику Рябова, Гологорського і ін., проте в останніх не вказані чіткі критерії за якими можна було б визначити справжній операційний ризик у конкретного хворого, виходячи із загально доступних параметрів. Тому в нашій роботі ми використали шкалу операційно-анестезіологічного ризику Detsky-Larsen-Goldman (1995) (див. табл. 2.2 та 2.3), що розроблена та апробована на основі аналізу 15000 операцій клініки Каліфорнійського університету у Сан-Франциско. В останній не тільки виділені прогностично значимі ознаки, а й вказано ризик летальності і ускладненого перебігу післяопераційного періоду залежно від наявної сукупності неблагоприємних ознак.

Впродовж останніх років особливого значення надають комплексній доопераційній підготовці та корекції поопераційного періоду, як одним з немаловажних чинників благоприємного перебігу постгеморагічного періоду у хворих з даною патологією. З огляду на низьку ефективність загально-

вживаних засобів замісної дії та важливу роль гіпоксично-метаболических розладів, пов'язаних з анемією, погляди дослідників звернулись на стимулюючі можливості лазерного випромінювання у різних способах його використання.

Впродовж останніх років вивчено не тільки морфологічні особливості виразкової хвороби та її ускладнень, але й надається суттєвого значення імунологічним зрушенням при вказаній патології, її ускладненнях. Проте, жодних відомостей у літературі щодо зв'язку гострих ускладнень пептичної виразки з динамікою змін морфологічних та імуноморфоструктурних параметрів немає, що заслуговує на більш глибоке вивчення.

Таким чином, для вирішення головного питання хірургії кривавлячої виразки – кого і коли оперувати? Яку операцію виконувати? Виходячи з даних літератури та наших спостережень, необхідний комплексний підхід з урахуванням клініко-ендоскопічних та імуноморфологічних критеріїв оцінки стану активності виразкової деструкції та захисних факторів слизової з метою оцінки ризику раннього рецидиву кровотечі – як головного елемента прогнозу перебігу основного хірургічного захворювання; крім цього – визначення стану супутньої патології та оцінка ризику ускладненого (неблагоприятного) перебігу раннього поопераційного періоду з врахуванням терміну і об'єму операції; – а також вдосконалення консервативної доопераційної замісної терапії з метою швидшої компенсації головних проявів крововтрати. Саме такий комплексний підхід до вирішення основних трьох завдань хірургії кровоточивої виразки дозволив би оптимізувати лікування вказаних хворих.

З огляду на вищевказане, ми вивчали особливості змін морфофункціональних, імуноморфоструктурних параметрів стінки уражених дванадцятипалих кишок у хворих з кривавлячою виразкою, але різним клінічним перебігом (з рецивами кровотеч і без них). На основі аналізу цих параметрів в динаміці (з моменту госпіталізації до оперативного лікування)

вивчено варіанти змін концентрації SIgA та його значення у оцінці небезпеки виникнення раннього рецидиву кровотечі.

Аналізом морфометричних показників стінки дванадцятипалої кишки (табл. 6.1) встановлено, що при виразковій хворобі вони суттєво змінювалися в порівнянні з контрольними. Так, при виразковій хворобі без кровотечі товщина слизової оболонки зростала на 6,6 %, підслизової основи на 18,5 %, м'язової оболонки – на 5,4 %. В описаному зростанні просторових характеристик слизової, м'язової оболонок та підслизової основи важливу роль зіграв також виражений набряк, який спостерігався при світлооптичному дослідженні мікроперпаратів. Збільшення в цих гістологічних умовах підслизово-слизового індекса вказувало на порушення співвідношення між просторовими параметрами підслизової основи та слизової оболонки.

Висота покривного епітелію при цьому зростала з $(26,80 \pm 0,63)$ до $(31,20 \pm 0,60)$ мкм ($P < 0,01$), тобто на 16,4 %. Збільшувалися в цих умовах ядра вказаних клітин. Зміни ядерно-цитоплазматичних співвідношень не виявлено, що свідчило про стабільність структурного гомеостазу на клітинному рівні [1]. При виразковій хворобі без кровотеч вже відмічалось порушення кровопостачання структур слизової оболонки досліджуваного органа. Значно зростав при цьому відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів (табл. 6.1).

При виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею в слизовій та м'язовій оболонках стінки дванадцятипалої кишки спостерігалися атрофічні процеси, про що свідчило зменшення товщини вказаних структур, зниження висоти покривних епітеліоцитів та їхніх ядер. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів в цих умовах досягав $(36,20 \pm 3,60)$ %. Суттєві зміни структурного гомеостазу спостерігалися на органному, тканинному та клітинному рівнях структурної організації, що підтверджувалося істотною перебудовою індексів підслизово-слизового, слизово-м'язового, капілярно-епітеліоцитарних та ядерно-цитоплазматичних відношень [***Автандилов, 1].

Таблиця 6.1

Морфометрична характеристика стінки дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі ($M \pm m$)

Показник	Групи спостереження			
	Контрольна	ВХБК	ВХПЗК	ВХРК
ТСО, мкм	581,90±7,80	620,50±7,20**	542,20±5,40**	511,90±5,10**
ТПО, мкм	63,40±1,74	75,20±1,50***	73,30±1,80*	72,10±1,50*
ТМО, мкм	608,70±7,50	641,40±7,80*	589,70±6,30*	563,80±5,70**
ІСМ	0,956±0,005	0,967±0,007	0,920±0,009**	0,907±0,006***
ІПС	0,109±0,003	0,121±0,005*	0,135±0,006**	0,141±0,005**
ВПЕ, мкм	26,80±0,63	31,20±0,60**	23,10±0,36**	21,40±0,33**
ДЯЕ, мкм	6,23±0,18	7,40±0,15**	5,70±0,12*	5,34±0,12**
ЯЦВ	0,0540±0,0012	0,0560±0,0021	0,0610±0,0011**	0,0623±0,0012**
ВОК, %	0,00224±0,00004	0,00316±0,00006***	0,00330±0,00006***	0,00270±0,00005***
ВОПЕ, %	0,092±0,003	0,108±0,004*	0,154±0,005***	0,160±0,006***
КЕВ	0,0240±0,0006	0,0290±0,0007*	0,0214±0,0009*	0,0170±0,0005***
ВОПоЕ, %	1,62±0,03	18,10±1,50***	36,20±3,60***	42,70±3,30***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$; ***– $P < 0,001$.

При виразковій хворобі з рецидивними кровотечами досліджувані морфометричні параметри змінювалися ще в більшій мірі. Так, товщина слизової оболонки в цих патологічних умовах виявилася зниженою на 12 %, а м'язової – на 7,4 %, висота епітеліоцитів – на 20,0 %, діаметри їхніх ядер – на 14,2 %. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів в цій групі спостережень був найбільшим в порівнянні з іншими групами і досягав (42,70±3,30) %. Більш вираженим виявилось також порушення структурного гомеостазу, що підтверджувалося суттєвими змінами індексів слизово-м'язового та підслизово-слизового, капілярно-епітеліоцитарними та ядерно-

цитоплазматичними відношеннями. Виявлені зміни структурно-просторових співвідношень в умовах виразкових кровотеч з різним клінічним перебігом вказують на наявність більш виражених, прогресуючих деструктивно-некробіотичних процесів у хворих з рецидивними кровотечами, в той час як за умов відсутності рецидивних геморагій з первинно-зупиненими кровотечами зміни досліджуваних параметрів можна охарактеризувати як запально-деструктивні з активацією репаративних процесів, спрямованих на захист, обмеження і локалізацію альтеративних процесів.

Аналіз приведених в табл. 6.2 кількісних величин показав, що досліджувані морфометричні параметри судин у всіх групах спостережень суттєво відрізнялися.

Так, зовнішній діаметр великих артерій дванадцятипалої кишки у спостереженнях першої групи зростав з $(136,90 \pm 1,08)$ до $142,30 \pm 2,10$ мкм. Ці величини між собою статистично достовірно відрізнялися і останній показник перевищував попередній майже на 4,0 %. Внутрішній діаметр цих судин зменшувався на 9,1 %, а товщина медії зростала на 30,3 %. Істотно зміненим при цьому виявився індекс Вогенворта, який в цих патологічних умовах підвищився з $(108,54 \pm 2,70)$ до $(172,50 \pm 3,30)$ % ($P < 0,001$), тобто на 63,96 %.

Описана структурна перебудова великих артерій свідчить, що при хронічній виразковій хворобі вони втягуються в патологічний процес, що призводить до потовщення їхньої стінки, звуження просвіту та погіршення кровопостачання досліджуваного органа. Найбільш інформативним серед вищеназваних морфометричних параметрів є індекс Вогенворта, що співпадає з аналогічною думкою С.В. Шорманова (1980, 1982) [*****].

Артерії дванадцятипалої кишки середнього калібру в цих спостереженнях змінювалися більш виражено, що підтверджувалося динамікою їх морфометричних параметрів. Так, зовнішній діаметр середніх артерій зростав з $(87,10 \pm 0,60)$ до $(92,30 \pm 1,20)$ мкм, тобто на 6,0 %. Діаметр

просвіту судин при цьому зменшувався на 12,0 %, а індекс Вогенворта зріс з (137,60±3,03) до (240,50±3,60) %, тобто на 102,9 %.

Таблиця 6.2

Морфометрична характеристика судин дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі ($M \pm m$)

ПОКАЗНИК	ГРУПИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ			
	контрольна	ВХБК	ВХПЗК	ВХРК
ВЕЛИКІ АРТЕРІЇ				
Зовн. діаметр, мкм	136,90±1,08	142,30±2,10*	145,60±3,30*	149,80±3,60*
Внутр. діаметр, мкм	94,8±0,6	36,2±1,2**	85,40±1,80**	73,20±1,80***
Товщина медії, мкм	21,10±0,18	27,56±0,27***	28,90±0,33***	31,78±0,42***
Індекс Вогенворта, %	108,54±2,70	172,50±3,30***	190,50±4,80***	318,80±5,40***
СЕРЕДНІ АРТЕРІЇ				
Зовн. діаметр, мкм	87,10±0,60	92,30±1,20**	93,80±2,10	106,20±3,30**
Внутр. діаметр, мкм	56,50±0,33	49,70±0,60***	47,20±0,90***	39,60±0,84***
Товщина медії, мкм	15,28±0,12	20,40±0,30***	22,60±0,60***	30,50±0,90***
Індекс Вогенворта, %	137,60±3,03	240±3,60***	295,10±4,80***	718,20±21,30***
ДРІБНІ АРТЕРІЇ				
Зовн. діаметр, мкм	36,10±0,24	38,90±0,39**	41,40±0,42***	42,64±0,51***
Внутр. діаметр, мкм	23,20±0,15	18,40±0,21***	15,30±0,30***	15,10±0,24***
Товщина медії, мкм	6,5±0,06	10,12±0,07***	11,43±0,09***	12,60±0,21***
Індекс Вогенворта, %	139,20±1,50	342,80±5,70***	632,10±12,60***	697,40±15,30***
Примітки. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).				

Ще більший ступінь змін виявлений при аналізі морфометричних показників дрібних артерій дванадцятипалої кишки в даних патологічних

умовах. Так, зовнішній діаметр артерій дванадцятипалої кишки дрібного калібру зростав з $(36,10 \pm 0,24)$ до $(38,90 \pm 0,39)$ мкм. Приведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,01$) і останній параметр був більшим за попередній на 7,75 %. Просвіт цих судин виявився звуженим на 26,1 %, а індекс Вогенворта – на 203,6 %. Отримані морфометричні показники та їх аналіз свідчать, що при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки без кровотеч втягнуті в патологічний процес також великі, середні, дрібні артерії. При цьому суттєво потовщується стінка судин і звужується їх просвіт, що призводить до погіршення кровопостачання даного органа. Слід зауважити, що морфометрично найбільш виражені зміни при цьому виявлені в дрібних артеріях дванадцятипалої кишки.

Аналізом отриманих даних також встановлено, що при виразковій хворобі з первинно-зупиненою кровотечею динаміка змін артерій дванадцятипалої кишки була аналогічна вище описаній. Слід зауважити, що при цьому виявлені структурні зміни стінки судин були більш виражені в порівнянні з попередньою групою. Так, зовнішній діаметр великих артерій у цих спостереженнях зростав на 6,3 % в порівнянні з аналогічним контрольним параметром, а в попередній групі лише – на 4,0 %. Просвіт артерій при цьому знижувався на 11,0 %, товщина медії збільшувалася на 36,9 %. Індекс Вогенворта в цих патологічних умовах досягав $(190,50 \pm 4,80)$ % і перевищував таку ж контрольну величину на 81,96 %.

Перебудова артерій середнього калібру також зберігала аналогічну тенденцію. В цій групі спостережень зовнішній діаметр середніх артеріальних судин дванадцятипалої кишки був збільшений на 7,6 %, а їхній просвіт зменшувався на 16,5 %. Товщина медії в цих патологічних умовах рівнялася $(22,60 \pm 0,60)$ мкм і перевищувала такий же контрольний показник майже у 1,5 рази.

Зовнішній діаметр дрібних артерій дванадцятипалої кишки у досліджуваних пацієнтів зростав з $(36,10 \pm 0,24)$ до $(41,40 \pm 0,42)$ мкм. Приведені

кількісні параметри статистично достовірно відрізнялися між собою ($P < 0,001$) і останній показник на 14,7 % перевищував такий же контрольний. Суттєвим виявилось також звуження просвіту цих судин. Так, внутрішній діаметр дрібних артерій дванадцятипалої кишки зменшувався з $(23,20 \pm 0,15)$ до $(15,30 \pm 0,30)$ мкм ($P < 0,001$), тобто на 34,05 %. Слід зауважити, що товщина медії досліджуваних судин збільшувалася з $(6,50 \pm 0,06)$ до $(11,43 \pm 0,09)$ мкм. Дані цифрові величини статистично достовірно між собою відрізнялися ($P < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 75,8 %. В цих патологічних умовах значно зріс індекс Вогенворта з $(139,20 \pm 1,50)$ до $(632,10 \pm 12,60)$ % ($P < 0,001$), тобто у 4,5 рази. Проаналізовані та описані результати досліджень свідчать, що в цих патологічних умовах найбільше були змінені дрібні артерії дванадцятипалої кишки.

При виразковій хворобі дванадцятипалої кишки з рецидивними кровотечами в основному збереглася описана динаміка структурних змін артерій дванадцятипалої кишки. Так, в даних патологічних умовах зовнішній діаметр великих артерій досягав $(149,80 \pm 3,60)$ мкм і перевищував аналогічну контрольну величину на 9,4 %. Діаметр просвіту цих судин був зменшений на 22,8 %, а товщина медії збільшилася на 50,6 %. Індекс Вогенворта дорівнював $(318,80 \pm 5,40)$ % і перевищував аналогічну контрольну величину у 2,9 рази, а в порівнянні з попередньою групою даний параметр зріс на 67,3 % ($P < 0,001$), що вказувало на суттєве погіршення кровопостачання досліджуваного органа та альтеративні процеси більш глибоко розміщених структур.

Зовнішній діаметр середніх артерій дванадцятипалої кишки в досліджуваних патологічних умовах зріс на 21,9 %, а їхній просвіт звужився на 70,1 %. Товщина медії цих судин зросла з $(15,28 \pm 0,12)$ до $(30,50 \pm 0,90)$ мкм ($P < 0,001$), тобто на 99,6%. Слід зауважити, що найбільше зміненним виявився індекс Вогенворта, який рівнявся $(718,20 \pm 21,30)$ %. Останній показник

перевищував аналогічний контрольний у 5,2 рази, а таку ж цифрову величину попередньої групи у 2,4 рази.

У цих патологічних умовах зміненими виявилися також дрібні артерії. Так, зовнішній діаметр цих структур у даних спостереженнях зріс на 18,1 %. При цьому просвіт цих судин звузився на 34,9 %, а товщина медії підвищилася на 93,8 %. Індекс Вогенворта в цих патологічних умовах дорівнював $(697,40 \pm 15,30)$ %; перевищував аналогічний контрольний показник у 5,0 разів, а таку ж цифрову величину попередньої групи на 10,3 %. Порівнюючи зміни індекса Вогенворта із спостереженнями попередньої групи (виразкова хвороба з первинно-зупиненою кровотечею) виявлено, що найбільше він зростає у великих та середніх артеріях. Так, у артеріях великого калібру він збільшився на 67,3 %, у середніх артеріях на 243,4 %, а у дрібних лише на 10,3%.

Все це свідчить, що знайдені значні зміни великих та середніх артерій дванадцятипалої кишки могли стати причиною рецидивних кровотеч.

Відомо, що серед інших відділів тонкої кишки дванадцятипалій кишці належить найбільш важливе місце у функції травлення, тому навіть незначні порушення її кровопостачання можуть призвести до суттєвих патогістологічних уражень даного органа. Отже, вивчення артерій даного органа в нормі, їхніх змін при різних ураженнях його є суттєвим для прогнозування особливостей перебігу і для визначення пластичних властивостей досліджуваного артеріального русла.

Отримані в результаті вивчення особливостей ураження судинного русла дані вказують на наявність прогресуючих пошкоджуючих процесів у глибоких шарах стінки дванадцятипалої кишки з переважним ураженням артерій великого та середнього калібру по типу аутоімунного альтеративного ангіїту при рецидивних кровотечах у порівнянні з іншими групами, де переважало ураження дрібних, поверхнево розміщених судин, в яких рецидивних кровотеч не було. Таким чином, виявлені зміни судинного русла підтверджують сказану вище думку про більшу агресивність, тривалість та

темпи виразкової деструкції, її прогресуючий характер в умовах рецидивної геморагії, в порівнянні з змінами кривавлячої виразки, у клінічному перебігові яких повторних кровотеч не було виявлено.

При досліджуваній патології зміненими виявилися також локальні імунні реакції. Так, при виразковій хворобі, в перебізі якої не було кровотеч, у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки число клітин-продуцентів IgA зросло з $(208,60 \pm 4,20)$ до $(530,60 \pm 9,60)$. Слід зауважити, що дані показники між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,001$) і остання цифрова величина перевищувала попередню у 2,5 рази. Майже аналогічна динаміка виявлена при аналізі кількості плазматичних клітин, що синтезують IgM. Слід зауважити, що даний показник зростав з $(108,20 \pm 2,10)$ до $(194,80 \pm 4,20)$, тобто на 83,7 %. В цих патологічних умовах збільшеним також було число клітин-продуцентів IgG, яке в даній групі спостережень досягало $(81,90 \pm 1,80)$. Ця цифра статистично достовірно відрізнялася від аналогічної контрольної ($P < 0,001$) і перевищувала її на 50,5 %. Необхідно зазначити, що майже у 1,5 рази зростав також рівень SIgA.

Необхідно зауважити, що збільшення числа клітин, що синтезують досліджувані імуноглобуліни, було диспропорційним та нестабільним. При цьому ріст кількості SIgA, а також імуноцитів-продуцентів основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) направлений на захист слизової оболонки досліджуваного органа. В той же час відомо, що інтенсивне збільшення кількості та порушення співвідношень між плазматичними клітинами, що синтезують імуноглобуліни основних класів у слизових оболонках, свідчить про напруження та нестабільність локальних імунних реакцій, а також про суттєве порушення місцевого імунного гомеостазу [6, 10, 13].

Ще в більшому ступені зростали досліджувані імунні показники у дванадцятипалій кишці при виразковій хворобі, в перебігові якої діагностована первинно зупинена кровотеча без рецидиву (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Вміст клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та SIgA в неуразеній дванадцятипалій кишці та при виразковій хворобі ($M \pm m$)

Показник	Групи спостережень			
	Контрольна	ВХБК	ВХПЗК	ВХРК
Клітини-продуценти IgA	208,60±4,20	530,60±9,60 ^{***}	546,70±10,20 ^{***}	181,50±4,80 ^{**}
Клітини-продуценти IgM	108,20±2,10	194,80±4,20 ^{***}	210,60±5,70 ^{***}	204,80±5,40 ^{***}
Клітини-продуценти IgG	53,40±1,80	81,90±1,80 ^{***}	174,50±4,80 ^{***}	216,60±4,50 ^{***}
SIgA, г/л	0,666±0,018	0,982±0,021 ^{***}	0,993±0,024 ^{***}	0,470±0,015 ^{***}
Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних *– $P < 0,05$; **– $P < 0,01$; ***– $P < 0,001$.				

При виразковій хворобі з рецидивними кровотечами спостерігалось суттєве зниження кількості імуноцитів, що продукують IgA. Їхня кількість на 1 мм^2 слизової оболонки дванадцятипалої кишки даної групи спостережень досягала (181,50±4,80). Приведена цифрова величина статистично достовірно відрізнялася від такої ж контрольної ($P < 0,01$) і була меншою за неї майже на 13,0 %. В цих умовах патології кількість клітин-продуцентів IgM виявилася збільшеною у 1,9 рази, а IgG – у 4 рази. Рівень SIgA у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки був зниженим на 29,4 % в порівнянні з контрольною величиною.

Більшість дослідників стверджують, що головна роль у захисті слизових оболонок належить SIgA, джерелом якого в основному є IgA. Останній у великій кількості синтезується імуноцитами слизових оболонок [5, 6, 11]. Імуноглобуліни виконують важливу захисну функцію, зменшуючи антигенну активність проникаючих в травний тракт чужорідних речовин і регулюючи склад бактеріальної флори шлунка і кишок [7, 11]. Отримані дані та вищеописане свідчать про те, що при виразковій хворобі без кровотеч та з первинно зупиненою кровотечею локальні імунні реакції істотно порушені і

характеризуються підвищеною активністю, тобто структури, що відповідають за місцевий імунний захист, гіперфункціонують. Проте в цій стадії патологічного процесу вони ще можуть захистити стінку дванадцятипалої кишки від деструктивних порушень.

Таким чином, рецидивуючі кровотечі характеризуються різкою активацією синтезу IgG – фактора 2-ї лінії захисту, відповіді на триваюче пошкодження, а також колапсом чинників захисту (SIgA) та його резервів (IgA). Виразка при первинно-зупиненій кровотечі характерна активацією усіх ланок імунного гомеостазу, але із збереженням вмісту факторів “першої лінії” захисту (SIgA) і його резерву – IgA та активацією їх синтезу. Для неускладненої виразки характерна низька кількість продуцентів основних класів імуноглобулінів з високою концентрацією головних захисних чинників і їх резервів. В цих умовах, ймовірно, антигенна стимуляція слабка і резервів SIgA та його первинної концентрації є “достатньо” для поступової інактивації пошкоджуючих чинників.

При виразковій хворобі, яка ускладнюється рецидивуючими кровотечами, число плазматичних клітин, що синтезують IgA, суттєво зменшено в порівнянні з попередніми групами і їх було значно менше, ніж в контрольній. В цих патологічних умовах також значно зростала кількість імуноцитів-продуцентів IgG. Слід також зауважити, що в цих спостереженнях в стромі слизової оболонки дванадцятипалої кишки появлялися імунні комплекси та дегранульовані тучні клітини. Імунні комплекси, а також IgM та IgG виявлялися в стінці кровоносних судин, капілярів та периваскулярній стромі. Ці явища супроводжувалися також потовщенням стінки судин, розволоконенням медії, деструкцією внутрішньої еластичної мембрани, звуженням їхнього просвіту, стазами, тромбозами в мікроциркуляторному руслі, облітерацією судин та явищами периваскулярного склерозу, що опосередковано свідчить про високу активність агресивних чинників та триваючу деструкцію дуоденальної стінки у виразці та периульцерозній зоні.

Отримані результати дослідження та сказане вище свідчить, що місцеві імунні реакції відіграють важливу роль не тільки у захисті слизової оболонки дванадцятипалої кишки від пошкодження, а й в патоморфогенезі виразкової хвороби та перебігові її ускладнень.

При цьому важливою ланкою місцевого імунного гомеостазу є SIgA, який забезпечує “першу лінію захисту” слизової оболонки від агресивної дії різних пошкоджуючих агентів. Значне зниження рівнів SIgA при виразковій хворобі з рецидивними кровотечами вказує на суттєве порушення цієї лінії захисту на даній стадії патологічного процесу. Плазматичні клітини, що синтезують IgG, формують другу лінію локального імунного бар’єру слизових оболонок [3, 5, 11], а збільшення їх синтезу вказує на триваючу антигенну стимуляцію зовнішніми чинниками агресії.

Згідно сучасної концепції імунітету, слизовим оболонкам травного тракту відводиться важлива роль в забезпеченні загального та місцевого імунного гомеостазу. Враховуючи вищенаписане та отримані результати дослідження, можна вважати, що при виразковій хворобі без кровотеч та з первинно зупиненою кровотечею місцеві імунні реакції не тільки суттєво змінені, але й різко активовані, що свідчить про готовність організму, “бажання” посилити імунний захист ураженої слизової оболонки досліджуваного органа. При виразковій хворобі, ускладненій рецидивними кровотечами, у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки існує не лише напруження та підвищена активність місцевих імунних механізмів, але й ознаки зриву та поломки локального імунного гомеостазу. Останнє підтверджувалося суттєвим зниженням рівнів SIgA та кількості плазмоцитів-продуцентів IgA, порушенням співвідношень між плазматичними клітинами, що синтезують імуноглобуліни основних класів (IgA, IgM, IgG), появою IgM, IgG та імунних комплексів в судинах та стромі досліджуваного органа. Слід також зауважити, що ступінь вираженості місцевих імунних реакцій корелював з глибиною та розповсюдженістю дистрофічних, некробіотичних,

інфільтративних змін та судинних, гемодинамічних розладів у стінці ураженого органа. Останнє логічно підтверджувало вищевказану думку.

Отримані дані про вираженість структурно-функціональних розладів, які корелювали з вираженістю локальних імунних реакцій, вказують на більшу тривалість та глибину деструктивно-некробіотичних уражень у виразці та периульцерозній зоні, виснаження репаративних та пластичних резервів судинного русла та структур ураженого органа, а також на виражену місцеву імунологічну дисфункцію з явищами аутоімунного ураження артерій великого діаметру у периульцерозній ділянці за умов рецидивної геморагії, що поєднувалося з ознаками колапсу місцевих імунологічних факторів захисту слизової оболонки ураженої дванадцятипалої кишки, основним чинником якого є вміст SIgA.

Таким чином, при динамічному дослідженні концентрації SIgA можна оцінити стан локальних резервних, репаративно-захисних реакцій ураженої дванадцятипалої кишки та встановити стадію виразкоутворення – активна, прогресуюча чи навпаки затухаюча виразка, така, що починає рубцюватися. Виходячи з твердження інших дослідників [179, 2, 180], кровотеча з виразки виникає лише за умов активного виразкового процесу, тому оцінка його стадії є прогностично значимою у прогнозуванні раннього відновлення геморагії. Зважаючи на отримані дані та вищесказане нами було вивчено динаміку зміни вмісту SIgA в стінці дванадцятипалої кишки за умов виразкової кровотечі з різним клінічним перебігом останньої (табл. 6.4).

Аналізуючи дані, що наведені у табл. 6.4 бачимо, що існує категорія пацієнтів, у котрих ранній рецидив кровотечі виникає незалежно від стану ендоскопічної характеристики гемостазу на момент госпіталізації. Проте, у всіх цих хворих виявлено прогресивне зниження вмісту провідного фактора захисту слизової оболонки дванадцятипалої кишки – SIgA.

Таблиця 6.4

Динаміка змін ЕХНГ та концентрації SIgA при моніторингові

Кл група	Ст. ЕХНГ	ВМІСТ SIgA, г/л, ЗКХ, (к.о. хв., абс. чис.)	при пост.	ч/з 3 год	ч/з 6 год	ч/з 12 год	ч/з 24 год	ч/з 48 год
			0,464±0,015	0,460±0,014	0,451±0,013	-	-	-
n=5 Триваюча кровотеча,	V		5 (3)	-	-	-	-	-
	IV		-	-	(2)	-	-	-
	III		-	2	-	-	-	-
	II		-	-	-	-	-	-
	I		-	-	-	-	-	-
n=12 РК	Ст. ЕХНГ	ВМІСТ	0,515±0,012	0,490±0,014	0,485±0,015	0,471±0,014*	0,465±0,013*	-
	V	SIgA, г/л,	2	-	-	(2)	(10)	-
	IV	ЗКХ,	5	-	-	-	-	-
	III	(к.о. хв.,	1	5	-	-	-	-
	II	абс. чис.)	2	2	2	-	-	-
	I		2	5	10	-	-	-
n=7 СРК	Ст. ЕХНГ	ВМІСТ	0,532±0,016	0,526±0,014	0,512±0,013	0,490±0,015	0,484±0,015*	0,476±0,012*
	V	SIgA, г/л,	-	-	-	-	-	-
	IV	ЗКХ,	4	-	-	(2)	(2)	(3)
	III	(к.о. хв.,	1	1	-	-	-	-
	II	абс. чис.)	-	1	-	-	-	-
	I		2	5	7	5	3	-
n=8 БРК	Ст. ЕХНГ	ВМІСТ	0,686±0,022	0,690±0,019	0,785±0,027*	0,890±0,021*	0,993±0,024*	0,998±0,025*
	V	SIgA, г/л,	-	-	-	-	-	-
	IV	ЗКХ,	6	-	-	-	-	-
	III	(к.о. хв.,	-	6	-	-	-	-
	II	абс. чис.)	1	-	-	-	-	-
	I		1	2	8	8	(3)	(5)

Примітки: * – достовірність різниці з рівнем при поступленні (P < 0,05).

Слід також відмітити, що кровотеча не виникає при якомусь конкретному критичному значенні досліджуваного фактора, що вказує на динамічність процесу виразкової деструкції. Тобто перша геморагія виникала за конкретних умов, в яких навіть досить високого значення концентрації SIgA вже було недостатньо для протидії потужним та високим за темпом агресивним альтеративним чинникам. Але у хворих, в яких рецидив геморагії все ж виник, зниженими виявились не тільки первинний вміст досліджуваного параметру, а й його резерви, завдяки збереженню яких у пацієнтів без повторної геморагії організму вдалось злокалізувати виразкову деструкцію у короткі терміни та пришвидшити чи активувати проліферативні процеси у зоні виразкового дефекта. У пацієнтів з так званим субклінічним рецидивом геморагії мали місце кращі резерви захисту, проте тривала агресивна дія пошкоджуючих чинників (внаслідок неефективності консервативної терапії) все ж призводила до повільного, але прогресивного виснаження захисних сил слизової оболонки ураженої дванадцятипалої кишки, що супроводжувалось появою ознак перенесеної кровотечі при ендоскопічному дослідженні у більш пізньому періоді. Крім цього вималювалась інша категорія – триваючі кровотечі. Однак слід відмітити, що при їх гістологічному дослідженні були виявлені зміни, аналогічні, характерним для оперованих на висоті рецидиву кровотечі. Проте, імунофрологічно останні характеризувались первинно (при поступленні) достовірно нижчим, ніж в інших групах, вмістом секреторного імуноглобуліну А з прогресивним зниженням його концентрації у найближчі години.

Підсумовуючи вищесказане, можна стверджувати, що у хворих на виразкову дуоденальну кровотечу мають місце різний перебіг та темпи даного ускладнення.

У частини пацієнтів виразкова деструкція стінки ураженого органа відбувається надзвичайно швидко, коли ні кровобіг, ні імунна система, ні гемостаз не в стані вчасно прореагувати на альтеративні явища пошкоджуючих агентів (ймовірно через їх високу активність, кількість, агресивність і ін.), що призводить до виникнення триваючих кровотеч, при

яких консервативні засоби зупинки кровотечі є неефективні. Такі виразки ми відносимо до активних з первинним дефіцитом захисту і регенерації та високими темпами деструкції. Імуноморфологічно вони характеризуються: ураженням усіх типів судин з переважним пошкодженням артерій великого діаметру, різким пригніченням регенерації структурних елементів та пластичних резервів судинного русла, первинним дефіцитом основних факторів захисту слизової (SIgA) та колапсом його резервів. Витоншення слизової та м'язової оболонки, потовщення підслизової основи, зменшення слизово-м'язового індексу і зростання індексу підслизово-слизового, зниження висоти покривного епітелію, діаметру ядер епітеліоцитів, зменшення відносного об'єму капілярів та капілярно-епітеліоцитарних відношень, значне зростання відносного об'єму пошкоджених епітеліоцитів вказують не тільки на виснаження резервів локального гомеостазу, а й на більш глибокі деструктивно-некробіотичні процеси.

У інших хворих організму все ж вдається хоч якось злокалізувати пошкодження та зупинити кровотечу, проте щоб перебороти альтеративну фазу й перевести її у проліферацію та рубцювання, виявляється недостатньо резервів, що безумовно знову ж певною мірою залежить від потужності пошкоджуючих факторів, тривалості та темпів їх впливу – чим пояснюються різні строки виникнення рецидивів кровотеч та їх клінічні прояви. Такі виразки, на наш погляд, є активними з повільним чи низьким темпами деструкції, але з низькими або такими, що виснажуються резервами захисту і регенерації. Дана категорія пацієнтів може підлягати більш тривалій доопераційній підготовці, але під постійним імунологічним моніторингом та ендоскопічним укріпленням гемостазу. Виразки з рецидивуючим перебігом кровотеч загалом характеризуються аналогічними структурно-просторовими порушеннями у стінці досліджуваного органа, але в цих умовах факторів, що “беруть” на себе головний тягар першої лінії захисту та протидії зовнішньому впливу є достовірно більша кількість, але їх резерви хоч і з різними темпами, проте теж

виснажуються, що сприяє прогресуванню виразкування і рецидиву кровотечі.

У решти хворих на виразкову дуоденальну кровотечу завдяки збереженню адекватних резервів SIgA і інших факторів регенерації обмеження альтерації та розвиток регенераторних процесів з облітерацією судин за рахунок проліферації ендотеліоцитів і наростання синтетичних процесів клітин периульцерозної зони у найближчій ділянці довкола виразкового дефекту і перерозподілу кровотоку запобігає подальшому пошкодженню необлітерованого судинного русла, як джерела повторної геморагії. Такі виразки, на наш погляд, є активними з затухаючим перебігом. Для виразок з первинно-зупиненими кровотечами, у перебігові яких немає рецидивів, геморагії характеризуються ураженням дрібних і середніх судин (низький градієнт тиску в яких сприяє самовільній зупинці кровотечі), менш вираженими структурно-просторовими порушеннями, які достовірно кращі від попередніх груп. Водночас, є зниженими регенераторні функції, але збережені пластичні резерви циркуляторного русла (відсутнє ураження магістрального кровотоку та побільшені об'єм капілярів з практично незмінним капілярно-епітеліоцитарними співвідношеннями) і на сам кінець – недостатність лінії захисту, яка спричинила кровотечу, компенсується різкою активацією в динаміці синтезу чинників захисту і їх резервів, що теж вказує на достатнє пластичне забезпечення уражених структур. Цей фактор ймовірно відіграє провідну роль у попередженні повторних кровотеч.

Інакше кажучи, у одних хворих кровотеча виникає на початку виразкування, деструкції стінки ураженого органа – перші два типи активності виразкового процесу, а у інших – на вершині, в кінці активності, після якої починається затухання виразки, проліферація периульцерозної ділянки, її рубцювання.

Екстраполюючи вище сказане, ендоскопічно-імунологічний моніторинг у пацієнтів з виразковою кровотечею є обґрунтованим та необхідним з огляду на динамічність перебігу процесу виразкування та його ускладнень. Такий підхід дозволяє динамічно оцінювати стан виразки, ефективність

консервативного лікування та вчасно виставляти покази до операції. Тобто його застосування дає змогу оцінити справжній ризик основного хірургічного захворювання, прогноз його перебігу у кожного конкретного хворого і визначити оптимальні строки втручання. Крім цього, динамічний ендоскопічно-імуноморфологічний моніторинг дає змогу оцінити небезпеку виникнення раннього (протягом 6-12 годин), відстроченого (12-24 години) та пізнього рецидиву кровотечі протягом 24-48 і більше годин від поступлення або ж виявити відсутність небезпеки рецидиву кровотечі.

Важливим моментом завжди є фізичний стан пацієнтів, тобто їх супутня патологія та пов'язаний з цим ризик ранніх поопераційних ускладнень і летальності. Відомо, що останні також залежать і від терміну (ступеня готовності організму до інтвенції), об'єму операції (табл. 6.6, 6.7, 6.8).

Таблиця 6.6

Частота післяопераційних ускладнень залежно від класу операційно-анестезіологічного ризику та віку пацієнтів

Вік, в роках	Клас операційно-анестезіологічного ризику															ко (n=116)	
	ко 71	I (n=71)			ко 32	II (n=32)			ко 6	III (n=6)			ко 7	IV (n=7)			
		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с		о.о
до 50	45	-	1	-	9	-	2	1	2	-	2	2	1	1	-	-	57
51-60	18	-	1	-	16	-	-	1	2	1	1	2	1	1	-	-	37
61-70	8	-	-	-	4	-	-	1	1	-	1	1	2	1	1	1	15
> 71	-	-	-	-	3	1	-	-	1	1	-	1	3	-	-	-	7
К-ть ускл.		-	2	-		1	2	3		2	4	6		3	1	1	116
ЗКУ, в абс. чис., (%)	71	2 (2,8)			32	6 (18,7)			6	12 (200,0)			7	5 (71,4)			25 (21,5)

Як бачимо з даних табл. 6.6, частота ускладнень зростає з класом операційно-анестезіологічного ризику та віком, що безумовно вказує на стан адаптаційно-компенсаторних сил організму. Проте дане твердження не є абсолютним (табл. 6.7). Оцінюючи результати застосування різних за об'ємом

втручань чітко прослідковуємо значно нижче число ускладненого перебігу раннього поопераційного періоду після органозберігаючих та операцій з мінідоступу (останні фактично є умовно-радикальними, проте забезпечують видалення елемента аутоімунної агресії – джерела кровотечі).

Таблиця 6.7

Розподіл ускладнень в залежності від типу операції та класу операційно-анестезіологічного ризику

Тип операції (%ускл)	Клас операційно-анестезіологічного ризику															ко (n=116)		
	ко 71	I (n=71)			ко 32	II (n=32)			ко 6	III (n=6)			ко 7	IV (n=7)				
		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с	о.о		л.у	г.с		о.о	
О.З (9,3)	44	-	-	-	18	-	1	-	1	-	1	1	1	1	1	1	1	64
Рез. (34,1)	27	-	2	-	12	1	1	3	3	1	2	3	2	2	-	-	-	44
Пал. (200,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	2	-	-	-	-	-	2
Мін. (0,0)	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	6
к-ть ускл.		-	2	-		1	2	3		2	4	6		3	1	1		25
Всього ускладнень	71	2			32	6			6	12			7	5			116	
% ускл.		2,8				18,7				200,0				71,4			21,5	

Як бачимо з даних табл. 6.7, при органозберігаючому підході значно нижчим є число всіх досліджуваних ускладнень навіть при високому операційно-анестезіологічному ризику. Проте слід відмітити, що померли двоє пацієнтів після виконання різних типів втручань У одного пацієнта з четвертим класом ОАР навіть виконання органозберігаючої операції не попередило виникнення смерті, проте помер і інший хворий з III класом ОАР, але після резекції шлунка за Більрот-I. Тобто менш травматичні органозберігаючі операції є теж небезпечними у хворих з надмірним ризиком втручання. Саме з огляду на це, нами було розроблено та впроваджено операції на дуоденальних виразках з мінідоступу (позитивне рішення на видачу Деклараційного патенту України №2002042989). У всіх 6-и хворих, яким були виконані ці операції, жодних ускладнень чи летальності не було.

Аналіз оперативної активності та ускладнень при різних термінах та об'ємах втручань висвітлені у табл. 6.8.

Таблиця 6.8

Розподіл типів оперативних втручань та частота ускладнень при різних підходах до хірургічної тактики та часу операції

Час, в год. (к-ть оперованих)	Тип операції	Ускладнення						Всього	
		Індивідуально-активна тактика			Вичікувальна тактика			К-ть опер. при різних тактиках	
		Леген.	Гн.сеп.	Оп.орг	Леген.	Гн.сеп.	Оп.орг	ІАТ	ВТ
до 3 (5)	О.З	-	-	-	-	-	-	2	-
	Рез.	1	-	-	-	1	1	2	1
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	-	-
6-12 (8)	О.З	-	-	-	-	1	2	-	3
	Рез.	-	-	-	1	-	2	-	3
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	2	-
12-24(55)	О.З	-	-	-	-	1	-	17	18
	Рез.	-	1	-	-	2	3	5	13
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	2	-
24-48 (29)	О.З	-	-	-	-	1	-	-	16
	Рез.	-	-	-	1	2	2	-	10
	Пал.	-	-	-	-	-	-	-	-
	Міні	-	-	-	-	-	-	2	-
>48 (19)	О.З	-	-	-	-	-	-	-	1
	Рез.	-	-	-	1	-	-	-	6
	Пал.	-	-	-	1	1	2	-	2
	Міні	-	-	-	-	-	-	-	-
Всього ускладнень (%)		1	1	-	4	8	11	34 (5,8)	82 (28,0)
		2(5,8)			23(28,0)			116 (21,5)	
Всього оперовано (% летальності)		34 (0,0)			82 (2,4)			116 (1,7)	
Конс. лікування (% летальності)		73 (1,4)			45 (8,9)			118	
Всього хворих (% летальності)		107 (0,9)			127 (4,7)			234 (2,9)	

Якщо ж оцінювати залежність частоти ускладненого перебігу поопераційного періоду з огляду на час виконаної операції на основі визначення типу активності виразкової деструкції, об'єму втручання з урахуванням вищенаведених підходів до оцінки прогнозу основного та супутнього захворювання та рекомендації щодо ведення поопераційного періоду і доопераційної підготовки – вимальовуються значні переваги раціонального індивідуально-активного підходу над вичікувальною тактикою (табл. 6.8).

Аналізуючи ближні результати різних тактичних підходів (табл. 6.8) щодо вибору об'єму операції, застосовуючи шкалу ризику Detsky-Larsen-Goldman (1995) [176] (див. табл. 2.2 та 2.3), органозберігаючий підхід та зменшення класу операційно-анестезіологічного ризику за рахунок відстрочення операції і зменшення її об'єму нам вдалось знизити частоту ранніх поопераційних ускладнень з 21,5 % до 5,8 %, летальність після операцій з 2,4 % до 0,0 %, кількість смертей при консервативному лікуванні – з 8,9 % до 1,4 %, а загальну смертність з 4,7 % до 0,9 % при індивідуально-активній тактиці та до 2,9 % серед усіх 234-х обстежених.

Таким чином, для вибору оптимального підходу до лікування хворих на виразкову дуоденальну кровотечу необхідно: в динаміці оцінювати тип активності виразкового процесу з огляду на ризик раннього рецидиву геморагії для оптимізації терміну операції; застосовувати шкалу операційно-анестезіологічного ризику, яка дозволяє визначити ризик летальності та ранніх поопераційних ускладнень з врахуванням типу та терміну операції; використовувати магнітолазерне випромінювання для оптимізації доопераційної підготовки та лікування після втручання; у пацієнтів з високим та надмірним операційно-анестезіологічним ризиками з огляду на перебіг раннього поопераційного періоду оптимальним є застосування умовно-радикальних операцій з мінідоступу і обов'язковим видаленням вогнища аутоімунної агресії – активної виразки, як джерела ранніх рецидивів кровотечі.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичні дані про стан пластичних резервів судинного русла, регенераторні та захисні резерви, особливості структурної перебудови дуоденальної стінки за умов зупиненої, рецидивної та триваючої кровотечі з хронічної виразки дванадцятипалої кишки, що дало змогу оцінити активність процесу виразкування та значення динамічного визначення елементів захисту слизової оболонки у виникненні рецидиву кровотечі. Проаналізовано перебіг раннього поопераційного періоду в залежності від терміну, об'єму операції та вираженості супутньої патології. Все це стало основою для вирішення наукового завдання, яке полягало у виробленні раціональної індивідуально-активної тактики на основі комплексної оцінки основного хірургічного захворювання та супутньої патології.

На основі проведених імуноморфологічних та морфометричних досліджень виділено три типи активності кривавлячих дуоденальних виразок:

1. Активні з затухаючим перебігом (без схильності до рецидиву геморагії), у яких в динаміці захисні (SIgA) та репаративні (діаметр ядер епітеліоцитів, висота покривного епітелію, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів) процеси покращуються внаслідок ураження дрібних та середніх судин і несуттєвих розладів мікроциркуляції, що сприяє збереженню та активації їх резервів. Останні в динаміці переважають над альтеративними факторами. Тобто кровотеча виникає на піку, в кінці активності виразки, перед початком її загоєння;
2. Активні з високим темпом прогресування деструкції (без тенденції до зупинки кровотечі). Для них характерний первинно-високий дефіцит не тільки захисних чинників, а й резервів регенерації. Геморагія виникає на початку агресивного альтеративного процесу з швидким ураженням глибоких шарів дуоденальної стінки, крупних артерій, внаслідок чого в ураженому органі не встигають розгорнутись системи протидії пошкоджуючим впливам;
3. Активні з помірним та низьким темпами прогресування деструкції (з високим ризиком рецидиву кровотечі) – фактори захисту первинно знижені. У даної категорії в динаміці від першої кровотечі захисні

(SIgA) та репаративні (діаметр ядер епітеліоцитів, висота покривного епітелію, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів) процеси погіршуються з різною швидкістю внаслідок ураження усіх типів артеріальних судин і критичних розладів мікроциркуляції, що додатково поглиблює дефіцит регенераторних та захисних резервів. Це спричиняє переважання іноді навіть низького за темпами та потужністю впливу пошкоджуючих агресивних чинників, але низькі резерви захисту та репарації виснажуються внаслідок тривалої альтерації. В даному випадку виразкова деструкція на момент першої кровотечі теж не досягла своєї вершини, але внаслідок виснаження резервів продовжує наростати і спричиняє повторну геморагію.

4. Динамічне дослідження вмісту секреторного імуноглобуліна А (SIgA) дозволяє об'єктивно оцінити стан виразкового процесу та визначити небезпеку повторної геморагії у ранні терміни ще до появи ознак останньої.
5. Застосування шкали операційно-анестезіологічного ризику Detsky-Larsen-Goldman (1995), діагностично-лікувального ендоскопічно-імунологічного моніторингу дозволило обґрунтувати алгоритм хірургічної тактики та оптимізувати з огляду на перебіг раннього поопераційного періоду, вибір об'єму та терміну оперативного лікування чи консервативної терапії за умов підвищеного ризику операції.
6. Застосування умовно-радикальних операцій на виразці з мінімального доступу сприяє досягненню надійного гемостазу та благоприємному перебігові раннього поопераційного періоду і можуть бути рекомендованими в якості операції вибору у осіб з високим та надмірним операційним ризиком в умовах гострої виразкової кровотечі з дуоденальної виразки.
7. Комплексний підхід до вибору терміну, об'єму операції дали змогу знизити оперативну активність у 2 рази (з 64,5 до 31,7 %), кількість п/о ускладнень з 21,5 % до 5,8 % (у 3,7 рази), летальність після операцій з 2,4 % до 0,0 %, кількість смертей при консервативному

лікуванні – з 8,9 % до 1,4 %, а загальну смертність з 4,7 % до 0,9 % (у 5 разів) за рахунок зменшення частки невинуватених з огляду на ризик рецидиву кровотечі оперативних втручань.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим на виразкову дуоденальну кровотечу в комплекс діагностичних міроприємств слід включити ендоскопічно-імунологічний моніторинг з динамічним вивченням вмісту SIgA, як провідного критерія прогнозу раннього відновлення геморагії.
2. Для оцінки операційно-анестезіологічного ризику варто застосовувати шкалу ризику Detsky-Larsen-Goldman (1995), яка дозволяє прогнозувати перебіг раннього поопераційного періоду і на цій основі підійти до вибору адекватного об'єму операції з метою підвищення безпеки оперативного втручання за рахунок зменшення операційної травми у хворих з підвищеним операційно-анестезіологічним ризиком.
3. В оперативному лікуванні слід надавати перевагу органозберігаючим та органощадячим методикам, а за умов високого (III кл. ОАР) та надмірного (IV кл ОАР) операційного ризиків – умовно-радикальним операціям з мінімального доступу і обов'язковим видаленням виразкового субстрату, як вогнища аутоімунної агресії та джерела рецидивних кровотеч.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. – 218 с.
2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исафов В.А. Хронический гастрит. - Амстердам, 1993. – 362 с.
3. Алиев М.А., Кашкин К.А., Токпанов С.И., Жураев Ш.Ш. Актуальные вопросы хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Здоровоохранение Казахстана. - 1991. - № 6. - С. 9-13.
4. Анохина Е.Н. Всесоюзный съезд гастроэнтерологов.4-й: Материалы. - Л., 1990. - С.124-126.
5. Байзаров У.Б., Аралбаев Т.А., Дюшекалиев Б.Д., Шейшекеев Б.Ш. Острые язвенные кровотечения у больных пожилого и старческого возраста // Здоровоохранение Киргизии. - 1990. - № 4. - С. 56-58.
6. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина, 1980. - 336 С.
7. Бачев И.И. Хирургическое лечение множественных и сочетанных гастродуоденальных язв // Клин. хирургия. - 1991. - № 8. - С. 37-39.
8. Беляев А.В. Прогнозирование тяжести течения раннего послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу желудочно-кишечного кровотечения // Клінічна хірургія. - 1997. - № 5-6. - С. 52-54.
9. Бова С. М. Профузные язвенные кровотечения. - М: Медицина, 1967. – 268 с.
10. Бойко В.В., Гулам Сарвар, Климова Е.М. Гемопозитический эффект трансстернального облучения вилочковой железы // Материалы VI Республиканской научно-практической конференции “Применение лазеров в медицине и биологии”. - Харьков, 1996. - С. 7-8.

- 11.Бондаренко Н.М., Десятерик В.И., Кирпа В.И. Нарушение реологических свойств крови при язвенной болезни с постгеморрагическим синдромом // Клін. хірургія. - 1993. - № 12. - С. 7-9
- 12.Братусь В.Д. Геморрагический шок // Клин. хирургия. - 1991. -№3.-С.61-64.
- 13.Братусь В.Д. Дифференциальная диагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений. - К.: Здоровья, 1991. - С. 81-127.
- 14.Братусь В.Д., Шерман Д.М. Геморрагический шок. Патофизиологические и клинические аспекты. - К.: Наукова думка, 1989. - С. 7-23.
- 15.Братусь В.Д. Острые желудочно-кишечные кровотечения // Врачеб. дело. - 1992. - № 6. - С. 9-12.
- 16.Братусь В.Д., Фомін П.Д. Нові тенденції в лікуванні хворих з гострими шлунково-кишковими кровотечениями // Журнал АМН України. - 1995. - Т.1, № 1. - С. 106-118.
- 17.Брюсов П.Г., Курыгин А.А., Осипов И.С. Возможности прогнозирования возникновения острых гастродуоденальных язв после операций на органах брюшной полости // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии. - 1994. - Т. 3, № 1. - С. 59-62.
- 18.Бука Г.Ю. Ранні рецидивні кровотечі з виразок шлунка та дванадцятипалої кишки // Шпитальна хірургія. - 1998. - № 2. - С. 61-64.
- 19.Бука Г. Ю. Прогностична значимість імунологічних порушень у хворих з рецидивними шлунково-кишковими кровотечениями // Укр. мед. альманах. - 2000. - № 4. - С. 33-36.
- 20.Бурчинский Г.И. Язвенная болезнь. - К.: Здоров`я, 1994. - С. 31-89
- 21.Бунятян А.А. Руководство по анестезиологии.–М.: Медицина, 1997.– С. 116-133.
- 22.Василенко В.Х., Гребнев А.Д., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. - М.: Медицина, 1987. - 288 с.
- 23.Веденко Б.Г. Послеоперационные осложнения и критерии их определения // Клін. хірургія. - 1994. - № 1-2. - С. 49-50.

24. Велигоцкий Н.Н., Саарян В.В., Трушин А.С., Ходирев В.Н. Комбинированная селективная проксимальная ваготомия в хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. хирургия. - 1993. - № 3. - С. 3-5.
25. Велигоцкий Н.Н., Трушин А.С., Брикульский И.Б. Состояние защитной системы слизистой оболочки органов гастродуоденальной зоны при язвенной болезни // Клин. хирургия. - 1994. - № 8. - С. 3-6.
26. Веремеенко К.Н. Протеолитические ферменты и их ингибиторы. Новые области применения в клинике // Лікарська справа. - 1994. - № 1. - С. 8-13.
27. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М., 1972.
28. Винник Ю.С., Попов В.О., Мухин С. П. О выборе оптимального режима лазерного облучения // Вопр. курортологии, физиотер. и леч. физ. культуры. - 1994. - N 3. - С. 35-37.
29. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. - М.: Медицина, 1985. - Т. I. - С. 22-35.
30. Вояков А.Н., Федоров Н.Ф., Драгунов А.Г. Опыт применения анастомозов при язвенной болезни в клинике факультетской хирургии // Мед. журнал Чувашии. - 1994. - Т. 3, № 1. - С. 59-62.
31. Вундер П.А., Принцип М. Завадовского и регуляция жидкого состояния крови, гемостаза и функции эндотелия сосудов // Успехи современной биологии. - 1994. - Т. 114, вып. 6. - С. 693-704.
32. Выгоднер Е.Б., Рузова Т.К. Иммунологические аспекты восстановительных процессов реабилитации больных язвенной болезнью после оперативных вмешательств // Хирургия. - 1991. - № 3. - С. 89-93.
33. Гамалея Н.Ф., Рудых З.М., Стадник В.Я. Лазеры в медицине. - К.: Здоровья, 1988. - 45 с.
34. Герич Р.П., Шевчук М.Г. Неспецифические защитные реакции и иммунологическая реактивность организма у больных язвенной болезнью // Хирургия. - 1992. - № 4. - С. 100-105.

35. Горбунов В.Н., Сытник А.П., Коренев Н.Н. и соавтор. Сравнительные результаты хирургического лечения прободных и кровоточащих пилородуоденальных язв // Хирургия. - 1998. - № 9. - С. 14-17.
36. Гнатюк М.С. Местные иммунные реакции при холецистите // Вестник хирургии. - 1997. - Т. 156, № 6. - С. 19-22.
37. Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б., Польовчик В.І. Морфометрична оцінка структурно-функціональних змін дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі // Вісник наукових досліджень. - 2002. - № 1. - С. 21-22.
38. Гнатюк М.С., Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б. Імуноморфологічна та морфометрична характеристика структурних змін у дванадцятипалій кишці при виразковій хворобі, ускладненій кровотечею // Вісник наукових досліджень. - 2002. - № 4. - С. **
39. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней пищеварения. - М.: Медицина, 1996. - 515 С.
40. Говоров С. Б., Зацепина С. А. Создание программного обеспечения интеллектуальных ЭВМ для решения задач медицинской диагностики // Высокие технологии в медицинской диагностике. - Воронеж, 1994. - С. 110-115.
41. Говоров В.Н., Наулов Б.А., Гордеев С. А. Показания к операции и выбор ее метода при кровоточащих гастродуоденальных язвах // Хирургия. - 1991. - № 6. - С. 164-169.
42. Гончар М.Г., Кучірка Я.М., Дельцова О.І. Морфологічні зміни шлунка і дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі з хелікобактеріозом // Клініч. хірургія. - 1998. - № 12. - С. 5-6.
43. Головин Г.В., Дуткевич И.Г., Саркисян А.П. Влияние лазерного облучения на морфологический состав крови и костного мозга в эксперименте и клинике // Вестник хирургии. - 1978. - № 8. - С. 121-125.
44. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. - К.: Здоров'я. - 1994. - С. 256

45. Григорьев С.Г., Корытцев В.К. Хирургическая тактика при язвенных дуоденальных кровотечениях // Хирургия им. Пирогова. - 1999. - № 6. - С. 20-22.
46. Грубнік В.В., Грубнік Ю.В., Фоменко В.А., Четверіков С. Г. Результати використання лапароскопічних ваготомій у лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Шпитальна хірургія. - 1998. - № 3. - С. 61-62.
47. Губергриц М.М. Вопросы питания. - М.: Госиздат, 1936. - Т.1. - С. 41.
48. Гурин Н.Н., Логунов К.В. Проблеммы современной хирургии язвенной болезни желудка // Вестник хирургии. - 1997. - Т.156, № 3. - С. 101-105.
49. Дедерер Ю.М., Суховеева Е.Я. Диагностическое значение исследования системы свертывания крови при желудочно-кишечных кровотечениях // Хирургия. - 1963. - № 8. - С. 82-88.
50. Делекторская Л.Н., Нименова Л.М., Кадашева О.Г. Оценка диагностической информативности лабораторных тестов / методические рекомендации // Клин. лаб. диагностика. - 1992. - № 49. - С. 1-2.
51. Десятерик В. И. Корекция постгеморагического синдрома у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями // Клін. хірургія. - 1996. - № 8. - С. 7-8.
52. Десятерик В. И. Особенности хирургического лечения язвенного гастродуоденального кровотечения у больных с постгеморагическим синдромом // Клініч. хірургія. - 1996. - № 10. - С. 27-29.
53. Джанелидзе Ю.Ю. Собрание сочинений. - М.: Госиздат, 1954. - Т. 4. - С. 24-170.
54. Дзюбановський І.Я., Сюсяйло І.М., Сюта Л.О. Ендоскопічні критерії оцінки стану гемостазу і вибору лікувальної тактики при гострих виразкових гастродуоденальних кровотечениях // Матеріали Міжнародного семінару “Актуальні проблеми гастроентерології та ендоскопії”. – Львів, 1995. – С. 32–34.

- 55.Дзюбановський І.Я., Гудима А.А., Луговий О.Б. Корекція постгеморагічної анемії в умовах гострої виразкової гастродуоденальної кровотечі // Шпитальна хірургія. - 1999. - № 2. - С. 32-37.
- 56.Дзюбановський І.Я., Басистюк І.І., Гудима А.А., Шацький В.М., Луговий О.Б. Шляхи покращання післяопераційного гемопоезу у хворих гострими виразковими шлунково-кишковими кровотечами.// Матеріали III національного конгресу анестезіологів України «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Одеса, 2000) / Біль, знеболення, інтенсивна терапія. - 2000. - № 1(д). - С. 403-404.
- 57.Дзюбановський І.Я., Семків А.Л., Луговий О.Б. Оцінка ризику знеболення та безпеки оперативних втручань в геріатричній хірургії // Матеріали III національного конгресу анестезіологів України «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Одеса, 2000) / Біль, знеболення, інтенсивна терапія. - 2000. - № 1(д). - С. 447-448.
- 58.Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б., Свистун Р.В., П'ятночка В.І., Пилипчук Р.Б. Оцінка ризику оперативних втручань та знеболення в умовах гострої виразкової гастродуоденальної кровотечі у осіб похилого та старечого віку// Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". - 2001. - Випуск 14. - С. 131-134.
- 59.Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б., Свистун Р.В., Пилипчук Р.Б., Батавіль А.М. Органозберігаючий підхід до вибору об'єму оперативного втручання при гастродуоденальних кривавлячих виразках у віковому аспекті // Вісник Морської медицини. Міжнародний конгрес "Актуальні питання хірургії гепатопанкреатобіліарної системи". - 2001. - № 2. - С. 123-126.
- 60.Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Ковальчук Ю.М., Луговий О.Б. Досвід хірургічного лікування виразкової хвороби Вісник Морської медицини. Міжнародний конгрес "Актуальні питання хірургії гепатопанкреатобіліарної системи". - 2001. - № 2. - С. 126-128.

61. Дзюбановський І.Я., Гнатюк М.С., Луговий О.Б. Особливості морфологічної та ендоскопічної картини при кривавлячих гастродуоденальних виразках // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. Науково-практична конференція “Діагностика і лікування шлунково-кишкових кровотеч”. - Київ, 2001. - Volume 5. - № 1. - С. 22.
62. Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б. Роль ендоскопічного та імунологічного моніторингу в прогнозуванні перебігу виразкової гастродуоденальної кровотечі // Галицький лікарський вісник. Всеукраїнська науково-практична конференція “Гнійно-септичні ускладнення в хірургії. Нові технології в хірургії XXI століття”. - Яремче, 2002. - № 3. - С. 122-124.
63. Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б. Вибір терміну операції при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, ускладненій кровотечею в умовах поліморбідності // Хірургія України. Науково-практична конференція “Сучасні тенденції в хірургії XXI століття”. - Київ, 2002. - № 3. - С. 12-14.
64. Дзюбановський І.Я., Гудима А.А., Луговий О.Б. Спосіб стимуляції гемопоезу у хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі. - Деклараційний патент України 39274 А.
65. Дзюбановський І.Я., Луговий О.Б., Польовчик В.І. Спосіб хірургічного лікування кривавлячої дуоденальної виразки. - Позитивне рішення про видачу Деклараційного патенту України № заявки 2002042989
66. Дударь Л.В., Бычкова Н.Г. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Лікарська справа. - 1994. - № 1. - С. 81-84.
67. Дударь Л.В. О патогенезе язвенной болезни // Лікувальна справа. - 1994. - № 7-8. - С. 14-16.
68. Джумбаев С. У., Касымов А.Л. Коррекция иммунологических нарушений в хирургии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Хирургия. - 1997. - № 1. - С. 21-24.

- 69.Евтихов Р.М., Ватагин С. А., Чугуевский В.М., Дроздов С. В. Пломбирование кровоточащих язв двенадцатиперстной кишки при выполнении ваготомий и пилоропластик // Хирургия им. Пирогова. -1999. - № 4. - С. 22-24.
- 70.Елисеева В.Г. Основы гистологии и гистологической техники. - М.: Медицина, 1977. - 270 с.
- 71.Епишин А.А., Маркив И.М. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Врач. дело. - 1988. - № 9. - С. 13-16.
- 72.Епишин А. А., Стародуб Е.М., Маркив И.М. // Тезисы докладов 19-го Всесоюзного съезда терапевтов. - М., 1987. - Т. 1. - С. 284-285.
- 73.Ефимова Н.В., Сорокина М. И. Иммунология в хирургии (обзор литературы) // Хирургия. - 1986. - № 6. - С. 124-136.
- 74.Зайцев В.Т., Брусницина М.П., Яновская Л.Г., Хижняк А.А. Диагностика и лечение массивного желудочно-кишечного кровотечения // Клин. хирургия. - 1991. - № 3. - С. 30-31.
- 75.Зайцев В.Т., Донець Н.П., Дерман А.І. Гастректомія на висоті шлункової кровотечі // Клин. хирургия. - 1992. - № 8. - С. 29-36.
- 76.Зайцев В.Т., Лагода А.Е., Дуденко Г.И. Новые способы ваготомии в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клін. хірургія. - 1993. - № 9-10. - С. 3-5.
- 77.Зайцев В.Т., Бойко В.В., Пеев Б.И. Хирургическое лечение больных с язвенным желудочно-кишечным кровотечением и сопутствующим сахарным диабетом // Клін. хірургія. - 1994. - № 6. - С. 35-39.
- 78.Зайцев В.Т., Яворский В.С., Тищенко А.И. Специализированная хирургическая помощь больным с желудочнокишечным кровотечением в районах области с использованием санитарной авиации // Клін. хірургія. - 1994. - № 8. - С. 53-56.

- 79.Зайцев В.Т., Бойко В.В., Пеев Б.И. Органосохраняющие операции в лечении язвенной болезни, осложненной кровотечением и стенозом пилородуоденального канала // Клін. хірургія. – 1994. - № 9. - С. 16-30.
- 80.Зайцев В.Т., Гончарова Л.С., Проценко Е.С., Тищенко А.М. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при язвенном кровотечении // Клінічна хірургія. - 1995. - № 4. - С. 3-5.
- 81.Зайцев В.Т., Бойко В.В., Коробов А.М., Тарабан И.А., Бойко Л.А. Антианемический эффект низкоинтенсивного лазерного воздействия на костный мозг грудины // Материалы VII Международной научно-практической конференции “Применение лазеров в медицине и биологии”. - Харьков, 1996. - С. 27-28.
- 82.Зайцев В.Т., Невзоров В.П., Невзорова О.Ф. Ультраструктура микроциркуляторного русла желудка и двенадцатиперстной кишки в зоне кровоточащей язвы // Клін. хірургія. - 1997. - № 9-10. - С. 3-6.
- 83.Зайцев В.Т., Бойко В.В., Гулам Сарвар, Климова Е.М., Донец Н.П., Коробов А.М. Обоснование показаний к применению излучения низкоинтенсивного лазера в комплексе предоперационной подготовки больных с язвенными желудочно-кишечным кровотечением // Клінічна хірургія. - 1997. - № 1. - С. 3-5.
- 84.Золотарёва Т.А. Действие лазерного излучения на гидроксильную ферментную систему эндоплазматического ретикулума гепатоцитов // Вопр. курортологии, физиотер. и леч. физ. культуры. - 1992. - № 2. - С. 53-55.
- 85.Ильченко А.А., Зотина М.М. Иммуноглобулины в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью // Российский медицинский журнал. - 1992. - № 2. - С. 6-9.
- 86.Илларионов В.Е. Некоторые биологические аспекты сочетанного магнито-лазерного воздействия на живой организм // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. - 1989. - № 3. - С. 19-21.

- 87.Калюжный И.Т., Соломенцева Н.Н. Микроциркуляция и проницаемость кровеносных капилляров у больных хроническим гепатитом // Тер. архив. - 1985. - Т. 57, № 9. - С. 91-95.
- 88.Капитаненко А.М., Илларионов В.Е. Возможности и перспективы применения магнито-лазерной терапии // Воен.-мед. журн. - 1989. - № 9. - С. 51-52.
- 89.Катанов Е.С., Арсютов Г.П., Майер В.П. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови у больных язвенной болезнью с неосложненным течением послеоперационного периода // Мед. журнал Чувашии. - 1994. - № 2. - С. 45-48.
- 90.Кімакович В.Й., Гоп'як В.В., Бродик О.В. Імунна система шлунково-кишкового тракту в нормі та патології. - Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. - 100 с.
- 91.Ковальчук Л.А., Дзюбановский И.Я., Твердохлеб В.В. Прицельная сегментарная резекция желудка в хирургическом лечении язвы желудка // Клин. хирургия. - 1991. - № 9. - С. 52-55.
- 92.Кожевников Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии. // Вопросы медицинской химии. - 1985. - С. 2-7.
- 93.Козлюк А.С., Анисимов Л.А., Шройт И.Г. Иммунологические методы в гигиенических исследованиях. - Кишинев: Штиинца, 1987. - 115 с.
- 94.Ковальчук Л. Я., Беденюк А.Д., Сухінський Р. К. та співавт. Структурно-функціональний стан шлунка і дванадцятипалої кишки у віддалені терміни після операції // Вісник наукових досліджень. - 2001. - № 3- С. 53-56.
- 95.Ковальчук Л.Я., Господарський А.Я. Новий підхід до вирішення проблеми прогнозування кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки // Шпитальна хірургія. - 1999. - № 1. -С. 48-52.
- 96.Козлов С. Н. Оценка прогностических критериев ранних рецидивов язвенного кровотечения // Лікар. справа. - 1998. - № 1. - С. 137-139.

97. Комаров Н.В., Бушцев В.В., Маслагин А.С. Организационные пути улучшения лечения больных с экстренной хирургической патологией в районе // Нижегород. мед. журнал. - 1994. - № 3. - С. 129-130.
98. Коморовський Ю.Т., Басистюк І.І. Досвід організації спеціалізованої хірургічної допомоги хворим з гострою шлунково-кишковою кровотечею в умовах районної лікарні // Клин. хирургия. - 1992. - № 4. - С. 49-51.
99. Кондратенко П.Г., Данильченко С.А., Соболев В.В. Клинико-морфологические критерии определения и прогнозирования дуоденального рефлюкса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Морфология. I Докл. на конгрессе ассоциации морфологов /АГЭ/ (Тюмень). - 1993. - Т.105, вып. 9/10. - С. 102.
100. Королев М.П., Быков А.М. Определение показаний к предоперационной гемотрансфузии у больных с хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненными кровотечением // Вестн. хирургии. - 2000. - Т. 159, № 4. – С. - 74-75.
101. Королев М.П., Федотов Л.Е., Иванова Н.В. и соавтор. Эндоскопия в диагностике и лечении гастродуоденальных кровотечений // Вестн. хирургии им. Грекова . - 1999. - № 3. - С. 16-20.
102. Корекція функціональних порушень систем гемостазу та реологічних властивостей крові у собак у пізньому періоді геморагічного шоку шляхом внутрішньовенної трансфузії лактопротеїну / А.Н.Обронін, Б.А.Успенський, Б.А.Кондрацький, М.В.Міндюк // Клин. хирургия. - 1992. - № 9-10. - С. 25-28.
103. Короткий В.М., Колосович І.В., Фурманенко М.Ф., Красовський В.О. Патогенетичний підхід у виборі методу хірургічного лікування хворих на хронічну виразку шлунка // Матеріали XX з'їзду хірургів України. - Тернопіль, 2002. - Т. 1. - С. 36-38.

104. Короткокевич А.Г., Перкин Э.М. Сравнительная оценка способов эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Вестник хирургии. - 1998. - Т. 157. - С. 26-28.
105. Корочкин И.М., Бабенко Е.В. Механизмы терапевтической эффективности излучений гелий-неонового лазера // Сов. медицина. – 1990. - № 3. - С. 3-9.
106. Коршунов А.Г., Коршунов Г.В., Жаденов И.И. Адаптация и компенсация в системе гемостаза // Успехи физиологических наук. - 1994. - Т. 25, № 3. - С. 54.
107. Косицкий Г.И., Полянцева В.А. Руководство к практическим занятиям по физиологии. М.: Медицина. 1988. - С. 125-135.
108. Кочнев О.С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта. - Казань: Изд. Казан. Университета, 1984. - С. 60.
109. Кравченко А.И., Кузьминский Н.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у людей пожилого и старческого возраста // Клин. хирургия. - № 7. - 1993. - С. 69-72.
110. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. - М.: Медицина, 1975. - 488 С.
111. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбаков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. - М.: Медицина, 1989. – 320 с.
112. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови. Сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз. - М.: Медицина, 1974. - С. 8-14.
113. Кушнир В.Н., Думбрава В.А., Чернатович П.И., Кольцова А.А. Микрициркуляция глаза и некоторые клинико-лабораторные параллели у больных хроническими гепатитами и циррозом печени // Здравоохранение. – Кишинёв, 1987. - № 5. - С. 19-21.
114. Кривченя Д.Ю., Хурсін В.М., Притула В.П. Ентероколіт при хворобі Гіршпрунга. Імунно-гістологічні особливості, патогенез, клініка, лікування // Український медичний часопис. - 2001. - № 5. - С. 28-32.

115. Колесова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах. // Лабораторное дело. - 1984. - № 9. - С. 540-546.
116. Кононский А.И. Гистохимия. - Киев: Вища школа, 1976. - 280 с.
117. Куприянов В.В., Бобрик И.И., Караганов Я.Л. Сосудистый эндотелий. - Киев: Здоров'я, 1986. – 246 с.
118. Лубянский В.Г., Курасов В.Н. Кровоток в слизистой оболочке желудка и состояние основных компонентов калликреин-кининовой системы у больных с язвой двенадцатиперстной кишки // Клин. хирургия. - 1991. - № 8. - С. 14-16.
119. Луговий О.Б., Батавіль А.М. Вплив магніто-лазерного випромінювання на стан перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту тварин в умовах модельованої крововтрати // Матеріали V міжнародного конгресу студентів і молодих вчених. - Тернопіль, 2001. - С. 45.
120. Луговий О.Б. Імуноморфоструктурна характеристика кривавлячих дуоденальних виразок // Матеріали підсумкової науково-практичної конференції "Здобутки експериментальної та клінічної медицини". – Тернопіль, 2002. - С.
121. Луговий О.Б. Особливості локальних імунних реакцій та структурної перебудови стінки дванадцятипалої кишки в умовах виразкової кровотечі з різним клінічним перебігом //Збірник тез "Актуальні питання хірургії". – Тернопіль, 2002. - С.
122. Луговий О.Б. Особливості хірургічної тактики у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, ускладнену шлунково-кишковою кровотечею у віковому аспекті // Матеріали XX з'їзду хірургів України. - Тернопіль, 2002. – Т.1. - С. 94-96.
123. Линевський Ю.В., Губергріц Н.Б., Кожем'якін С. В. Використання лазеротерапії в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит //

- Тези доп. 1-ї Подільської наук.-практ. конф. гастроентерологів "Нове у діагностиці та лікуванні захворювань органів травлення". - Вінниця, 1993. - С. 119.
124. Лычев В.Г. Основы клинической гастроэнтерологии. - М.: Медицинская книга. - 2000. - 184 с.
125. Мамчич В.И., Гвоздяк Н.Н., Парацій З.З., Шуляренко В.А., Демидюк П.Ф., Семиног В.И., Бабин И.А. Лечение острых гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии // Хирургия. - 1997. - № 9. - С. 12-14.
126. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Шевнюк М.М., Гвоздяк М.М., Парацій З.З. Актуальні питання хірургії виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. - Тернопіль, 2002. – Т. 1. - С. 19-21.
127. Мамчич В.И., Шуляренко В.А., Попочовний В.В., Журавський В.К., Шуляренко О.В. Діагностика та лікування шлунково-кишкових кровотеч невиразкового генезу // Харківська хірургічна школа. - 2002. - № 2(3). - С. 51-53.
128. Мамчич*****
129. Мамонтов С. С. , Рыков В.И., Павлов М.Ю. Перспективы использования гелий-неонового лазера при послеоперационных гнойных осложнениях у онкологических больных //Сов. медицина. - 1990. - №3. - С. 37-43.
130. Меркулов Г.А Курс патогистологической техники. - М.: Медицина, 1970. - 340 с.
131. Микаелян Н.П., Алиев И.М., Ступин И.В. Изучение влияния на печень полупроводникового ИК-лазера с постоянным магнитным полем // Хирургия. - 1989. - № 1. - С. 85-88.
132. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Григорьев С. В. Особенности течения язвенной болезни желудка в зависимости от локализации язвы // Рос. Журнал гастроэнтерологии. - Т. 3, № 1. - С. 55-58.

133. Мовчан К.Н., Опанасенко Н.С. Показники кислотно-основного та пепсино-кислотного коефіцієнтів у шлунковому вмісті у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки // Клин. хирургия. - № 8. - 1992. - С. 46-47.
134. Метод хирургического лечения больных с пилородуоденальными язвами / Ф.К.Папазов, Н.Э.Белик, В.П.Жуков и др. - Донецк, 1986. - С. 15-17.
135. Морфофункциональное состояние желудка в зависимости от способа его резекции / Лаврик А.С., Бурый А.Н., Неживец Н.В., Хомяк И.В. // Клін. Хірургія. - 1993. - № 11. - С. 33-35.
136. Назаренко Г.И. Острая кровопотеря // Вестн. травматологии и ортопедии им. Пирогова. – 1994. - № 2. - С. 60-64.
137. Никоненко А.С. Грунка В.А., Осташко В.М. Результаты пилоросохраняющей резекции желудка // Клин. хирургия. – 1991. - № 12. - С. 39-40.
138. Никульшин С. С. Влияние пилоросохраняющей резекции желудка на механизм гормональной регуляции у больных с язвенной болезнью желудка // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. - Томск, 1994. - С. 86.
139. Новикова А.Л. К вопросу об организации микроциркуляторного русла двенадцатиперстной кишки взрослого человека // Адаптивные и компенсаторные механизмы системы микроциркуляции. – М.: Медицина, 1995. – С. 81-86.
140. Ноздрачев Ю.И., Глазкова Т.Г. Актуальные аспекты прогнозирования послеоперационных тромбоземболических осложнений // Клін. хірургія. - 1994. - № 7. - С. 14-17.
141. О специфичности изменений периферической крови больных язвенной болезнью желудка / Е.И.Ткаченко, В.Т.Ивашкин, В.Б.Гриневиц и др. // Врачебное дело. - 1991. - № 8. - С. 63-66.

142. Об изменениях защитных свойств слизистой гастродуоденальной зоны при хирургическом лечении язвенной болезни / Абикулов К.Я. - М., 1985. – 4 с. /Рукопись деп. во ВНИИМИ МЗ СССР № 11141-86
143. Олійник С. А., Блюм І.О. Зрушення peroоксидантно-антиоксидантного гомеостазу крові щурів під впливом рентгенівського опромінення у малих дозах та його фармакологічна корекція. // Тези наукової конференції “Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза”. - Полтава, 1993. - С. 130.
144. Осипов И.С., Скрябин О.Н., Асанов О.Н. Роль кислотно-основного состояния крови в патогенезе гастродуоденальных язв // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии. - 1994. - Т. 3, № 1. - С. 72-74.
145. Особенности желудочной секреции при дуоденальной язве в плане выбора рационального метода лечения / Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Сидоренко В.И., Бабкова И.В. // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. - Томск, 1994. - С. 91-92.
146. Оценка тяжести состояния больного с язвенным гастродуоденальным кровотечением с помощью дискриминантного анализа / Сидоренко В.И., Зарубина Т.В., Федоров Е.Д., Житарева И.В., Раузина С. Е. // Хирургия. - 1998. - № 3. - С. 21-23.
147. Панцырев Ю.М. Хирургическое лечение дуоденальной язвы: Достижения и нерешенные вопросы: /Лекция к актовому дню // Второй Московский гос. медин-т им. Н.И.Пирогова. - М.: Б.И., 1989. – 30 с.
148. Пересмотр резекции желудка по Габерреру-Финнею / Najem A.Z., Cheung N.K., Spillent C.R., Chauman S.S., Lazaro E // Amer. Surg. – 1984. – Vol. 50, № 2. - С. 112-115 /англ/.
149. Переш Є.Є. Діагностика, тактика хірургічного лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у осіб похилого та старечого віку з супутньою серцево-судинною патологією. - Автореф. диС. канд.мед.наук. - Ужгород,1999. - С. 23

150. Петров В.П., Ерюхин И.А., Шемякин И.С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. - М.: Медицина, 1987. - С. 124.
151. Пилоровосстанавливающие операции при осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Тутченко Н.И., Гоер Я.В., Соломко А.В. и др. // Клиническая хирургия. - 1991. - № 8. - С. 19-21.
152. Полінкевич Б.С. Виникнення рецидиву виразкової хвороби після селективної проксимальної ваготомії // Клінічна хірургія. - 1994. - № 5. - С. 38-40.
153. Полінкевич Б.С. Застосування підкардіальної ваготомії в лікуванні пілородуоденальної виразки // Клінічна хірургія. - 1994. - № 8. - С. 6-9.
154. Попов В.Д., Джоган М.Ю., Гайда И.Е. Влияние лазерного излучения на компоненты крови и микроциркуляцию // Клиническая хирургия. - 1997. - № 2. - С. 43-46.
155. Попов В.Д., Джоган М.Ю., Гайда И.Е. Механизм действия лазерного излучения на молекулярном, клеточном, тканевом уровне и на организм в целом // Клиническая хирургия. - 1997. - № 3-4. - С. 92-96.
156. Проксимальная желудочная ваготомия и селективная ваготомия с антрумэктомией. Отдаленные от двух до двенадцати лет результаты сравнительного проспективного выборочного клинического исследования / Donahul P.E., Bombeck C.T., Condon R.E., Nyhus L.M. Proximal gastric vagotomy, versus selective vagotomy with antrumectomy: Results of a prospective, randomized clinical trial after 4 to 12 years // Surgery. - 1984. Vol. 96, № 4. - P. 585-591 /англ/.
157. Проксимальная желудочная ваготомия с пилоропластикой в лечении язвы двенадцатиперстной кишки, осложненной пилорическим стенозом. Анализ тринадцатилетнего опыта. Lunde O., Lianag I., Roland M. Proximal gastric vagotomy and Pyloroplasty for duodenal ulcer with stenosis // World J. Surgery. - 1985. - Vol. 9, № 1. - P. 165-170 /англ/.

158. Проничев В.В. Определение показаний к оперативному лечению больных язвенной болезнью // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. – Томск, 1994. - С. 97-98.
159. Пулатов Д.И. Гелий-неоновый лазер в терапии ранней стадии желчекаменной болезни // Вопр. курортологии, физиотер. и леч. физ. культуры. - 1993. - № 2. - С. 53-55.
160. Пишкін С. А., Варваренко В.П., Жук Б.М., Холодов Є.Г. Летальність у хворих загальнохірургічного профілю // Клин. хирургия. - № 1. - С. 33-35.
161. Рузов В.И., Ришкус Л.А. Влияние гелий-неонового лазера на содержание циклических нуклеотидов в условиях экспериментальной гиподинамии // Вопр. курортологии, физиотер. и леч. физ. культуры. - 1992. - № 2. - С. 51-53.
162. Редчиц І.В., Петров Є.Є., Катеринчук І.П. Деякі етіологічні та патогенетичні фактори виразкової хвороби у жінок. Огляд літератури // Врачеб. дело. - 1992. - С. 15-17.
163. Руденко А.С. Ошибки и осложнения после пилоросохраняющей резекции желудка // Клин. хирургия. - 1991. - № 8. - С. 59.
164. Руденко М.И., Андрюшкин В.Н., Артемов В.Г. Использование мафусола при острой кровопотере // Воен.-мед. журнал. - 1994. - № 10. - С. 34-36.
165. Савин А.М., Беликов В.В., Бериславский М.И. Значение некоторых клинико-эндоскопических факторов риска в прогнозировании язвенных кровотечений // Вестн. хирургии им. Грекова. - 1994. - Т.152, № 5/6. - С. 107-110.
166. Савин А.М., Беликов В.В., Коломиец Л.А. Прогноз эффективности лазеротерапии у больных язвенной болезнью желудка // Актуальные вопросы гастроэнтерологии. - Томск, 1994. - С. 100.
167. Саенко В.Ф., Кондратенко, Семенюк Ю.С., Велигоцкий Н.Н., Калита Н.Я. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала. – Ровно, 1997. - С. 384.

168. Салтыков Б.Б. Великов В.К. Иммунологическое изучение диабетической микроангиопатии // Архив гистологии. - 2000. - Т. 62, № 2. - С. 5-9.
169. Сапожников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. - Смоленск: САУ, 2000. - 480 с.
170. Сенюк О., Гергей Т. Иммунологический диагноз и оптимизация лечения. - К.: Наукова думка, 1993. – 345 с.
171. Самосюк И.З., Лысенюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапия и лазеропунктура в клинической и курортной практике. - К.: Здоров'я, 1997. - С. 13-49.
172. Самсонов В.А. Клиническая патоморфология осложнений язвенной болезни. - Петрозаводск., 1966. - С. 186
173. Сильманович Н.Е., Ткачев В.К., Каадзе М.К. Хирургические методы иммунокоррекции в клинической практике // Вопросы клинической лимфологии. - Андижан, 1993. - С. 214-215.
174. Смотров В.Н. Труды I Московского медицинского института. - М., 1947. - С. 5.
175. Соловьева Г.А. Диагностическая ценность различных методов определения *Helicobacter pylori* // Лікар. справа. - 1999. - № 4. - С. 27-33.
176. Стан системи гемокоагуляції у хворих з виразковою шлунково-кишковою кровотечею (до і після негайного хірургічного втручання) / Хараберюш В.А., Кондратенко П.Г., Собель А.А., Яковецький В.Д. // Клін. хірургія. - 1991. - № 9. - С. 20-23.
177. Тибилыева Н.Н., Голубева В.Л., Ряполова И.В., Козинец Г.И. Влияние материала контейнеров на морфофункциональную полноценность крови и эритроцитарной массы при их хранении // Биосовместимость. - 1993. - Т. 1. - № 2. - С. 67-80.
178. Тимен Л.Я., Хаит Б.А., Черепанин А.И. Кровопотеря. Возможности эндоскопического гемостаза и значение эндоскопа в выборе тактики при

- лечения гастродуоденальных кровотечений // Медицинская консультация. - 1995. - № 3. - С. 8-15.
179. Усенко Л.В. Возрастные аспекты адаптации к операционной травме и анестезии. - К.: Здоров'я, 1992. – С. 325.
180. Фільц О.В., Рачкевич С. Л., Тумак І.М., Палфій І.Ю., Білик Ю.Д. Значення прогнозування рецидиву у виборі тактики лікування гастродуоденальної кровотечі виразкового генезу // Клінічна хірургія. - 1998. - № 1. - С. 9-10.
181. Франвурт Л.А., Слесаренко С.С., Каримова З.Р. Определение риска возникновения острого язвенного желудочно-кишечного кровотечения // Клін. хірургія. - 1994. - № 6. - С. 39-40
182. Халідов А.Г. Тактика хірурга при гострій езофагогастродуоденальній кровотечі // Клін. хірургія. - 1993. - № 4. - С. 8-20.
183. Хачиев Л.Г., Хаджибаев А.М., Хачиев Г.Л. Хирургическая тактика при рецидивной и пептической постваготомной язве // Клін. хірургія. - 1993. - № 11. - С. 71.
184. Хачієв Л.Г., Хачієв Г.Л. Хірургічна тактика при виразковій гастродуоденальній кровотечі // Клін. хірургія. - 1993. - № 4. - С. 6-7.
185. Хірургічна тактика при гострій шлунково-кишковій кровотечі / Фіщенко А.Я., Колібаба С.С., Шевня П.С. та ін. // Клін. хірургія. - 1992. - № 4. - С. 27-29.
186. Хирургическая тактика при кровоточащей стенозирующей пилородуоденальной язве // Клін. хірургія. - 1991. - № 8. - С. 24-26.
187. Хирургическое лечение язвенной болезни, осложненной тяжелой кровопотерей / Хараберюш В.А., Кондратенко П.Г., Соболев А.А., Элин А.Ф. // Клін. хірургія. - 1994. - № 8. - С. 18-22.
188. Цебржинский О.И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса. // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. - Полтава, 1992. - С. 120-155.

189. Цибернэ К.А., Барган М.А. Выбор способа операции при язвенном желудочно-кишечном кровотечении // Клін. хірургія. - 1991. - № 8. - С. 44-48.
190. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. - Пермь: Б.И., 1997. – 214 с.
191. Чирков Ю.В. Операція Стронга у хірургії виразкової хвороби // Клін. хірургія. - 1992. - № 8. - С. 72-73.
192. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. Хирургия пищеварительного тракта. - К.: Здоров'я, 1987. - С. 239.
193. Шварцман Я.С. , Хазенсон Я.Ю. Местный иммунитет. - Л.: Медицина, 1998. - 224 с.
194. Шевчук М.Г., Герич Р.П., Шаповал А.Л., Ткачук О.Л. Морфологическое состояние и функциональные изменения слизистой оболочки желудка и поджелудочной железы после селективной проксимальной ваготомии у больных с пилородуоденальной язвой // Клін. хірургія. - 1993. - № 9-10. - С. 7-10.
195. Шевчук М.Г., Герич Р.П., Сорочинський І.М., Шаповал А.Л. Обґрунтування вибору методу хірургічного лікування пилородуоденальних виразок // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. - Тернопіль, 2002. - Том 1. - С. 55-57.
196. Шерман Д.М., Трач В.М. Реинфузия крови и внутривенное введение даларгина при экстремальном геморрагическом шоке // Клін. хірургія. - 1994. - № 9. - С. 38-41.
197. Шорманов С. В. Структурные изменения сосудов сердца при экспериментальном артериальном протоке // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. – 1980. – Т. 78, № 2. – С. 74-82.
198. Шорманов С. В. Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив анатомии гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-107.

199. Экспериментально-клинические аспекты магнито-лазерной терапии / А.К. Полонский, А.И. Соклаков, А.В. Черкасов и др. // Патологическая физиология и эксперим. терапия. - 1984. - № 3. - С. 49-52.
200. Battaglia G. Di Mario F. Dotto P. Leandro G. Plebani M. Vianello F. Naccarato R. The natural history of duodenal ulcer disease // Hepato-Gastroenterology. – 1992. Vol. 39, № 2. - P. 139-143.
201. Barrett A.J. a2-Macroglobulin // Menth. Enzymol. - 1981. - Vol. 80. - P. 737-754.
202. Chang C.F., Chan C.Y., Lin H.J., Hu S.C., Lee C.H., Lee S.D. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding at emergency unit // Chung Hua i Hsueh Tsa Chih. // Chinese Medical Journal. 1992. – Vol. 49, № 4. P. 217-222.
203. Chenoufi Bahri B., Larabi B., Ayadi S. Hemostase endoscopique des ulceres gastroduodenaux hemorragiques // Annales de Gastroenterologie et d Hepatologie. – 1994. – Vol. 30, № 1. P. 12-18.
204. Chmiela M., Lawnik M. Progress in diagnosis of infections brought on by Helicobacter pylori // Postepy Hig Med. Dosw. -1997. - Vol. 51. - P. 75-93.
205. Cohen H., Laine L. Endoscopic methods for the diagnosis of Helicobacter pylori // Aliment Pharmacol. Ther. - 1997. - Vol. 11, Suppi 1. - P. 3-9.
206. Coons A.H., Kaplan M.H. Localization of antigen in tissue cells. Improvement in a method for the detect of by means of fluorescent antibody // J. Exp. Med. - 1950. - Vol. 91, № 1. - P. 1-13.
207. D'Albuquerque L.A.C., Gama - Rodrigues :J., De Miranda M.P. et al. Proximal gastric vagotomy. A comparative study between the standart technique associated with deriervatibn of the greater curvature // Inern. Surg. - 1991. - Vol. 76, № 3. -P. 137-141.
208. De Dombal F., Clarke D. Clamp S., et al. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding // Endoscopy. - 1986. - № 18. - P. 6-10.

209. Demartines N., Rothenbuhler J.M., Chevalley J.P., Harder F. Les resultats du traitement chirurgical de l'hemorragie gastro-duodenale // Schweizerische Medizinische Wochenschrift // Journal Suisse de Medecine. - 1991. – P. 839-842.
210. Dolan J.G., Bordley D.R., Miller H. Diagnostic strategies in the management of acute upper gastrointestinal bleeding: patient and physician preferences. // Journal of General Internal Medicine. – 1993. – Vol. 8, № 10. P. 525-529.
211. Dubois F., Cuschieri A. et al. Operative manual of Endoscopic surgery. - 1992. - Vol. 1. - P. 254-262.
212. Duosset B., Sue B., Buodet M.J. et al. Surgical treatment of severe ulcerous hemorrhages: predictive factors of operative morality // Gastroenterol. Clin. Bid. - 1995. - № 3. - P. 19-22.
213. Fleischmann R., Busch R., Wienbeck M. Eradication of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease with amoxycillin, 2,0 g and omeprazole, 80 or 120 mg: a prospective randomized trial // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 1997. - Vol. 9. - P. 593-598.
214. Goldman L. Cardiac risk in Noncardiac Surgery // Anest. Analg. – 1995. – Vol. 80 - P.810-820.
215. Freeman M.L., Cass O.W., Peine C.J., Onstad G.R. The non-bleeding visible vessel versus the sentinel clot: natural history and risk of rebleeding [see comments] // Gastrointestinal Endoscopy. – 1993. – Vol. 39, № 3. – P. 359-366.
216. Hauenstein K.H., Vinee P., Krause T., Moser E. Diagnostisches Vorgehen bei akuter gastrointestinaler Blutung. // Radiologe. – 1992. – Vol. 32, № 4. – P. 149-53.
217. Hintze R.E., Binmoeller K.F., Adler A., Veltzke W., Thonke F., Soehendra N. Improved endoscopic management of severe upper gastrointestinal hemorrhage using a new wide-channel endoscope // Endoscopy. 1994. – Vol. 26, № 7. – P. 613-616.
218. Hui W.M., Lam S.K. Gastric acid secretion, parietal cell sensitivity, and endoscopic characteristics of duodenal ulcer patients with and without stigmata

- of recent bleeding // *Gastrointestinal Endoscopy*. 1992. – Vol. 38, № 3. - P. 361-364.
219. Lule G.N., Obiero E.T., Ogutu E.O. Factors that influence the short term outcome of upper gastrointestinal bleeding at Kenyatta National Hospital // *East African Medical Journal*. – 1994. – Vol. 71, № 4. – P. 240-245.
220. Majumdar A.P., Jaszewski R. Gastric mucosal injury and repair: effect of aging // *Histol Histopathol*. - 1997. - Vol. 12. - P. 491-501.
221. Makela J., Haukipuro K., Laitinen S., Kairaluoma M.I. Endoscopy for the diagnosis of acute upper gastrointestinal bleeding // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 1991. – Vol. 26, № 10. P. 1082-1088.
222. Mangano D.T., Browner W.S., Hollenberg M. et al. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery // *N. Engl. J. Med*. - 1990. Vol. 323. - P. 1781–1788.
223. Minoli G., Terruzzi V., Imperiali G., Frigerio G., Colombo E., Comin U., Corsini G., Curzio M., Prada A., Rocca F. et al. Biphasic diurnal periodicity in bleeding from peptic ulcer // *American Journal of Gastroenterology*. – 1994. - Vol. 89, № 1. P. 72-78.
224. Mitov A., Viiachki I., Iarumov N. Vurkhu niakoi suvremenni aspekti na diagnostikata i taktikata pri stomashno-duodenalnite krvotecheniia ot iazven proizvod // *Khirurgiia*. 1993. – Vol. 46, № 2. - P. 7-9.
225. Nguyen B.T., Thompson J.S., Edney J.A. et al. Comparisor of ulcer surgery at e veterans administrations and university hospital // *Am. Surg*. - 1990. - Vol. 56, № 10. - P. 606-609.
226. Placer L. Lipoperoxi dations system im biologische Material // *Die Nahrung*. - 1968. - Bd. 12, № 6. - P. 679-684.
227. Pundzius J. Clinical and endoscopic signs for the prediction of recurrent bleeding from gastroduodenal ulcers // *European Journal of Surgery*. – 1994. – Vol. 160, № 12. – P. 689-692.
228. Qureshi W.A., Netchvolodoff C.V. Acute bleeding from peptic ulcers. How to restore hemostasis and prevent recurrence. [Review] // *Postgraduate Medicine*. – 1993. – Vol. 93, № 4. – P. 167-170.

229. Raczynska A., Jedrzejczyk W., Jarczyk J. Morphologic changes of gastric mucosa in *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcer disease and chronic gastritis // *Pol. Merkuriusz. Lek.* - 1996. - Vol. 1. - P. 165-168.
230. Rokkas T., Karameris A., Mavrogeorgis A., Rallis E., Giannikos N. Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease // *Gastrointestinal Endoscopy.* -1995. - Vol. 41, № 1. - P.1-4.
231. Savarino V., Celle G., Bisso G. 24-hour gastric pH and extent of duodenal gastric metaplasia in *Helicobacter pylori*-positive patients // *Gastroenterology.* - 1997. - Vol. 113. - P. 741-745.
232. Simecek O., Prokop J. Mene caste zdroje krvaceni z hornich casti zazivaciho traktu // *Rozhledy. V. Chirurgii.* 1993. – Vol. 72, № 8. – P. 380-382.
233. Schreiber S., Heinig T., Thiele H. Immunoregulatory role of interleukin 10 in patients with inflammatory bowel disease // *Gastroenterology.* - 1995. - Vol. 108. - P. 1434-1444.
234. Tapia A., Dominguez J., Ibanez L., Guzman S., Llanos O., Rahmer A., Zuniga A., Pimentel F. Hemorragia digestiva de origen oculto. Experiencia en 31 casos // *Revista Medica de Chile.* 1994. – Vol. 122, № 4. – P. 408-414.
235. Waldman T.A., Blause R.M., Broder S. et al. Disorders of suppressors immunoregulatory cells in the pathogenesis of immunodeficiency and autoimmunity // *Ann. Intern. Med.* - 1978. -Vol. 88, № 2. - P. 226-238.
236. Wang K., Lin H.J., Chua R.T., Perng C.L., Lee S.D., Lee C.H. Hemostatic effects of heat probe thermocoagulation for patients with peptic ulcer bleeding: an experience of 329 patients // *Chung Hua i Hsueh Tsa Chih - Chinese Medical Journal.* 1995. – Vol. 55, № 1. – P. 25-30.
237. Wilson-Storey D., Scobie W.C., Mc Genity K.G. Microbiological studies of the enterocolitis Hirschsprung's disease // *Arch. Dis. Child.* - 1990. – Vol. 65. - P. 1338–1339.
238. Uchida M., Misaki N., Kawano O. A new method for measurement of blood flow, pH, and transmucosal potential difference in rat gastroduodenal mucosa by endoscopy // *Dig.Dis. Sci.* - 1991. - Vol. 36, № 11. - P. 1537-1542.