



Е.Ф. Баринов, П.Г. Кондратенко,  
О.М. Сулаева, Є.Є. Раденко

Донецький національний медичний університет  
імені Максима Горького

## Просторово-хронологічна характеристика реакції міофібробластів при кровотечі з виразок шлунка та дванадцятипалої кишки

### Ключові слова

Міофібробласти, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, кровотеча.

Процес гоєння виразок шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) супроводжується перебудовою стінки гастро-дуоденальної зони (ГДЗ) [2, 7]. В основі цього лежить комплекс стереотипних процесів — судинна реакція, запалення, формування грануляційної тканини, епітелізація поверхні виразки [5]. Їхня реалізація передбачає не тільки послідовну зміну клітинних популяцій, а й формування особливих клітинних ліній, спеціалізованих за механізмами регулювання та морфогенезу. Це насамперед стосується міофібробластів (МФБ). Попри численні дослідження щодо біології, регулювання, молекулярних маркерів та функціонального значення цих клітин, їхня роль у репарації органів та розвитку дисрегенераторного синдрому [6, 9, 11] залишається не вивченою. Мало відомо про характер зміни реакції МФБ під час ремоделювання ГДЗ у хворих на виразкову хворобу, роль МФБ у реакції її тканин на розвиток гострої виразкової кровотечі та відновленні рельєфу органів після гемостазу. Відомо, що джерелами репарації виразки є її дно та крайова зона. Стан останньої відіграє провідну роль у детермінації наслідків патологічного процесу, оскільки визначає епітелізацію та зменшення площі виразки або сприяє розширенню дефекту і рецидиву кровотечі. Отже, метою роботи стало з'ясування ролі та закономірностей реакції МФБ крайової зони виразок ГДЗ у репарації після гострої кровотечі.

### Матеріали та методи

Проведено морфологічну оцінку 42 біоптатів пацієнтів віком ( $54 \pm 8,6$ ) року при кровотечах із пептичних виразок шлунка ( $n = 16$ ) та цибулини ДПК ( $n = 26$ ). Тривалість захворювання в середньому становила ( $8,2 \pm 2,8$ ) року. Всім хворим проведено діагностичну езофагогастродуоденофіброскопію за загальноприйнятою методикою з використанням апарату GIF Q 40 Olympus. Під час ендоскопії за допомогою стандартних біопсійних щипців типу ФВ-23К брали біоптати слизової оболонки (СО) із крайової зони виразкового дефекту. Біопсійний матеріал одержували на момент госпіталізації, через 1, 3 та 7 діб після ін'єкційного гемостазу 1 мл (1 : 10 000) розчину адреналіну. Після дегідратації біоптати заливали у високоочищений парафін із полімерними додатками (Richard-Allan Scientific, США) при температурі не вище  $60^\circ\text{C}$ . Загальноморфологічну оцінку зрізів завтовшки 5 мкм проводили при забарвленні гематоксиліном та еозином. Візуалізацію клітин різних ліній проводили за допомогою імуноцитохімічного дослідження з використанням моноклональних антитіл [7] до  $\alpha$ -актину гладеньких міоцитів —  $\alpha$ -SMA (маркер МФБ) та CD31 (маркер ендотелію кровоносних судин). Препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра. Кількісну оцінку морфогенезу крайової зони виразки проводили за допомогою морфометричного аналізу [1]. В СО шлунка враховували глибину ямочок, товщину та мітотичну актив-

ність покривного епітелію. У ДПК оцінювали висоту ворсинок, товщину покривного епітелію, глибину крипт. У власній пластинці СО ГДЗ підраховували питомі обсяги (ПО) судин, клітин і міжклітинної речовини. Під час імуноцитохімічного дослідження оцінювали питому щільність (ПЩ) та розподіл імунопозитивних клітин у різних зонах СО. У шлунку оцінку ПЩ проводили в зоні валиків (субепітеліально), навколо перешийка залоз (дно ямочок) і в перигландулярному просторі. У ДПК визначали просторове аранжування клітин навколо крипт (перикрипталний простір — нижня частина крипт), у проміжній зоні — переходу з крипти до ворсинки, а також у ворсинках [10]. Кількість клітин оцінювали в 10 полях зору при збільшенні 630. Інтенсивність імуноцитохімічної реакції оцінювали напівкількісним методом на підставі виразності забарвлення (колір) і кількості гранул у цитоплазмі як слабку (+), помірну (++) і виразну (+++). До контрольної групи увійшло 5 пацієнтів без ендоскопічних ознак виразкової хвороби (ВХ) шлунка та ДПК. Отримані результати обробляли статистично з використанням пакета прикладних комп'ютерних програм [5].

### Результати та обговорення

Оцінка біопатів СО шлунка та ДПК хворих з контрольної групи дала змогу визначити наявність, закономірності та кількісні характеристики розташування МФБ у власній пластинці. В шлунку типовим було розташування МФБ у ділянці перешийка власних залоз, і лише поодинокі  $\alpha$ -SMA-позитивні клітини визначалися вздовж судин у нижніх відділах СО неподалік від м'язової пластинки. У ДПК мережа МФБ була розташована навколо дна крипт, і лише поодинокі клітини визначалися в перехідній зоні. У ворсинках наявність  $\alpha$ -SMA-позитивних клітин відповідала розташуванню гладеньких міоцитів, орієнтованих аксіально і переважно в центрі. Така закономірність розташування МФБ переважно в ділянках локалізації епітеліальних стовбурових клітин свідчить про важливу роль МФБ у забезпеченні мікрооточення та визначення паттерну морфогенетичних процесів для низькодиференційованих клітин покривного епітелію СО ГДЗ.

На момент госпіталізації під час кровотечі в біоптатах крайової зони виразок СО шлунка та ДПК виявлено зміни рельєфу, що полягали у зменшенні глибини ямок та висоти ворсинок. Ймовірно, це було зумовлено зміною морфогенетичних процесів на тлі дії ульцерогенних чинників. Серед ознак гострого порушення гомеостазу було помічено зміни мікроциркуляції — вазодилатацію, локальні крововиливи, інтерстиційний

набряк та мікротромботворення. У СО шлунка такі зміни були максимально виразні в субепітеліальному регіоні валиків, а в деяких випадках поширювалися на зону навколо залоз. У крайовій зоні виразки ДПК виразні зміни зареєстровані в ворсинках, частина яких зазнавала повної деструкції. Порушення мікроциркуляції та інтенсивний набряк призводили до відшарування покривного епітелію ворсинок ДПК та поверхні валиків СОШ. Окрім альтерації, в покривному епітелії шлунка та ДПК виявлено проліферацію клітин у проміжній зоні ямочок шлунка та вздовж крипт ДПК. У дилатованих судинах виявляли гідропічні зміни та деструкцію ендотелію, в м'язовій пластинці частина клітин зазнавала набряку й вакуолізації, що призводило до втрати реакції на  $\alpha$ -SMA. Важливо, що за цих умов у СО краю виразки спостерігалися ознаки запально-репаративного процесу. У власній пластинці ГДЗ виявлено численні лімфоцити, макрофаги. У більшості пацієнтів із виразкою шлунка зустрічали осередки мононуклеарної інфільтрації, в 7 випадках — лімфоїдні вузлики, що вважається ознакою інфікування *H. pylori*. Крім того, в ДПК виявляли також тучні клітини з явищами дегрануляції, еозинофіли, нейтрофіли, МФБ. Використання моноклональних антитіл до  $\alpha$ -SMA дало змогу виявити зміни популяції МФБ, що передують розвитку патології. Так, у СО шлунка сумарна питома щільність МФБ була на 32,4 % вищою за контрольні показники, а в ДПК — кількість МФБ уздовж осі крипта — ворсинка перевищувала цей показник у 1,5–2 рази. При цьому в шлунку  $\alpha$ -SMA-позитивні клітини визначали не тільки в зоні перешийка залоз, а й біля покривного епітелію ямочок. У СО ДПК кількість  $\alpha$ -SMA-позитивних клітин була вищою за контрольну не тільки в перикрипталному просторі, а й уздовж глибини крипт та в проміжній зоні, хоча у ворсинках МФБ були поодинокі й зустрічалися лише в субепітеліальному просторі.

Через добу після ін'єкційного гемостазу зберігалися вияви вазодилатації та мікроциркуляторні зміни. Але сенс реакції в цей термін спостереження відрізнявся від такого на момент госпіталізації. Про це свідчили зменшення виразності набряку та зростання сумарної кількості клітин у власній пластинці СО шлунка та ДПК в 4–5 разів порівняно з контролем. Серед цих клітин домінували лейкоцити — переважно нейтрофіли, еозинофіли та плазмодити. У шлунку вони розташовувалися під покривним епітелієм валиків, у меншій кількості — між залозами. У СО ДПК переважала гостра запальна реакція у ворсинках та проміжній зоні, що подекуди призводило до їх вторинної альтерації. Запалення супроводжува-

лося не тільки альтерацією сусідніх тканин, а й стимулюванням ангиогенезу. Цей феномен виявлявся зростанням ПО судин за умов зменшення їхнього діаметра, появи доріжок ендотеліоцитів та профілів мікросудин як у ворсинках, так і вздовж крипт (рис. 1). ПЩ ендотеліоцитів зросла в СО шлунку на 39,3 %, а в ДПК — на 51,2 % порівняно з попереднім терміном дослідження. Характерно, що новоутворення судин за реакцією на ендотеліоцити відбувалося в усіх функціональних зонах і просторово зорієнтовано до епітелію. Крім того, судинні профілі визначалися всередині та на периферії лейкоцитарних інфільтратів. Паралельно відбувалося стимулювання проліферації клітин покривного епітелію, хоча за цих умов кількість МФБ змінилася значно менше. ПЩ МФБ в СО шлунку зросла на 16,67 % ( $p < 0,05$ ), а в ДПК — на 15 % порівняно з даними до початку лікування. Характерним був і розподіл популяції клітин — вони розташовувалися переважно в субепітеліальному просторі в ямочках шлунку та вздовж крипт до основи ворсинок — у ДПК. Частина  $\alpha$ -SMA-позитивних клітин візуалізувалася навколо судин мікроциркуляторного руслу, але МФБ були нечисленними в межах нейтрофільних та лімфоцитарних інфільтратів. За цих умов на поверхні СО ГДЗ визначалися ділянки, де проліферація епітелію відбувалася без просторової асоціації з МФБ.

Через 3 доби після гемостазу у власній пластинці СО шлунку та ДПК помічено обмеження виявів альтерації. Це супроводжувалося зменшенням кількості нейтрофілів із паралельним зростанням кількості ендотеліоцитів та МФБ. Порівняно з попереднім терміном дослідження ПЩ ендотеліоцитів зросла на 28,5 % у СО шлунку, на 26,98 % у ворсинках і на 37,6 % у перикрипталічному просторі ДПК. Унаслідок цього згаданий показник перевищив навіть контрольні значення. Паралельно з ангиогенезом зазначено й стимулювання МФБ — їх ПЩ у шлунку зросла майже в 2 рази. Окрім зони перешийка, МФБ щільно розташовувалися під покривним епітелієм, в якому вздовж глибини ямочок визначалися картини мітозів. Крім того, поодинокі МФБ були помітні й уздовж власних залоз у вузьких ділянках між судинною стінкою та залозистим епітелієм. У ДПК кількість  $\alpha$ -SMA позитивних клітин у ворсинках, проміжній зоні та навколо крипт зросла відповідно в 1,52, 2,2 і 2,6 рази порівняно з попереднім терміном дослідження. Причому більшість МФБ були розташовані в субепітеліальному шарі. Такі зміни у власній пластинці супроводжувалися зростанням частоти мітозів у епітелії вздовж всієї осі крипта — ворсинка. Це супроводжувалося зростанням ви-

соти епітеліального пласта, появою феномену псевдобагаторядності епітелію, значним приростом мітотичної активності клітин та їхнім апоптозом. Але треба зазначити, що у ворсинках феномен підсилення проліферації не завжди асоціювався з наявністю та близьким розташуванням МФБ, що може свідчити про альтернативні шляхи стимулювання клітинного циклу покривного епітелію ГДЗ в умовах репарації виразки. Реор-

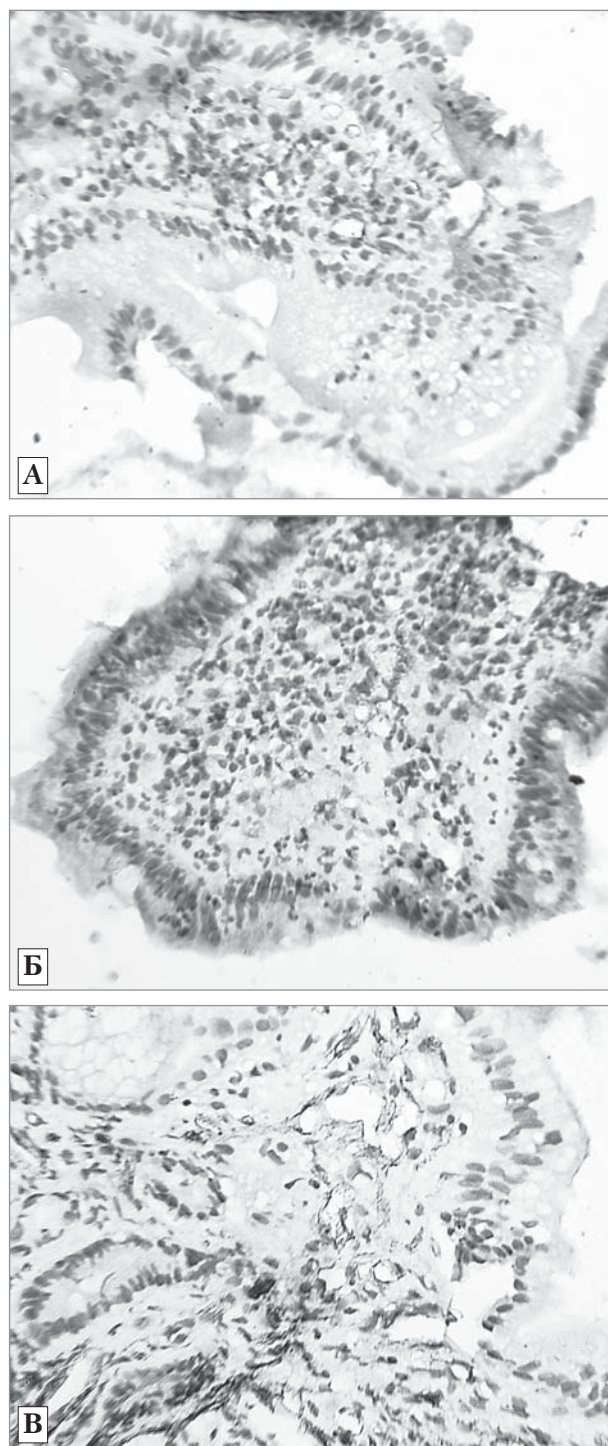


Рис. 1. Розподіл ендотеліоцитів (CD31+ клітин у СО ДПК) на момент кровотечі (А), через 1 добу (Б) та 3 доби (В) після гемостазу

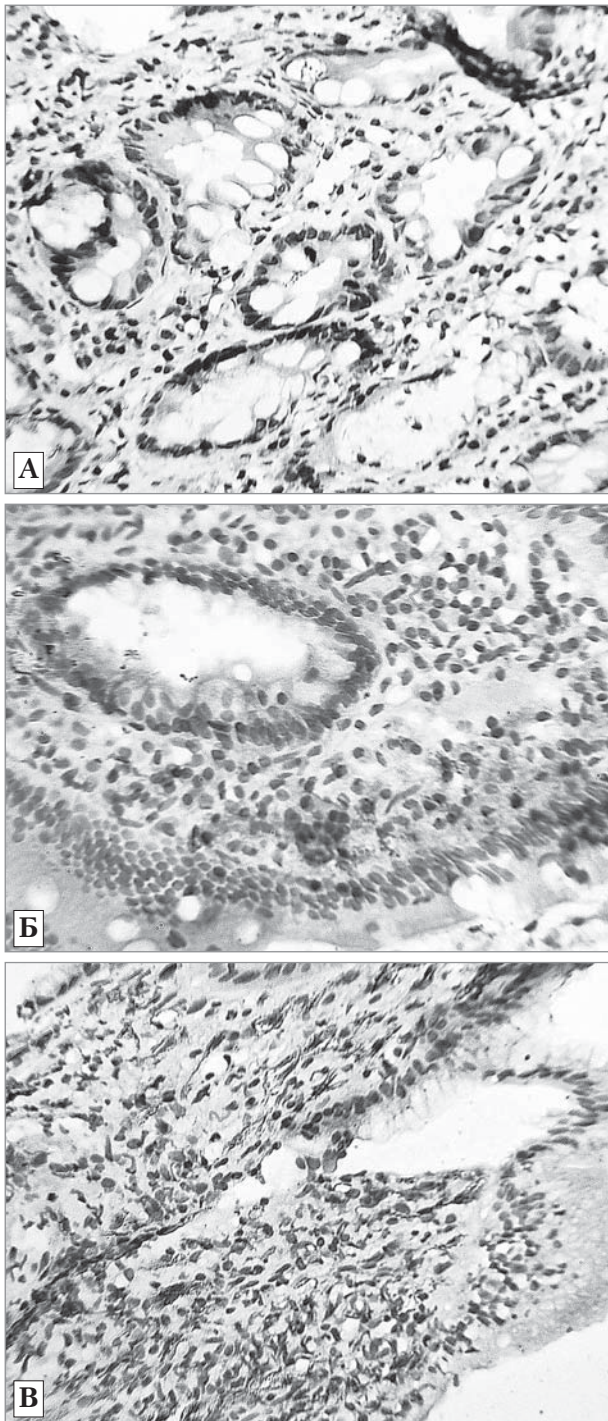


Рис. 2. Динаміка паттерну міофібробластів у СО ДПК в умовах гострої виразкової кровотечі: на момент кровотечі (перикрипальна зона; А), через 1 добу (перехідна зона – субепітеліальне розташування МБ та проліферація епітеліоцитів; Б) та через 3 доби (поверхнева та перикрипальна зона СО ДПК – велика кількість МБ поблизу епітелію та судин; В)

ганізація власної пластинки супроводжувалася ростом ворсинок. Їхній епітелій характеризувався більшою товщиною, високою щільністю, наявністю мітозів та інтенсифікацією апоптозу клітин на поверхні ворсинок.

Через 7 днів гемостазу в маргінальній зоні виразок зберігалися ознаки запально-репаративного процесу. Це виявлялося високим ПО судин, збереженням високої щільності ендотелію та лейкоцитів. Серед них у шлунку переважними типами були макрофаги, лімфоцити та плазмоцити, в ДПК – у ворсинках, окрім плазмоцитів та лімфоцитів, визначалися численні еозинофіли. ПЩ МФБ значно перевищувала контрольний показник. Як і раніше, МФБ визначали в нетипових зонах. Ці зміни у власній пластинці супроводжувалися високою проліферацією покривних епітеліоцитів на тлі збереження вакуолізації та апоптозу епітеліоцитів. Новоутворення ворсинок ДПК мало ознаки дизморфогенезу – вони були сплосченими чи розгалуженими, з високим відсотком келихоподібних клітин.

Госення виразки тісно асоційоване з формуванням грануляційної тканини, невід'ємним компонентом якої є МФБ [2]. Згідно з класичними уявленнями щодо морфогенезу МФБ, прогеніторами цих клітин можуть бути периваскулярні перицити та стовбурові клітини з кісткового мозку, епітеліоцити, ендотеліоцити та фібробласти сполучної тканини, що передують патологічному процесу [10]. Отримані нами факти свідчать про те, що в СО шлунка та ДПК здорових індивідумів існує постійна популяція МФБ. Це підтверджує гіпотезу В.Г. Гаршина щодо ролі МФБ в утворенні мікрооточення для стовбурових клітин ГДЗ [6]. Закономірно, що підтримання фенотипу стовбурових клітин, регулювання їхньої проліферації, самопідтримання та вибір шляху диференціювання визначають умови мікрооточення. Присутність мережі МФБ навколо зон розташування стовбурових та низькодиференційованих клітин, ймовірно, є умовою динамічного регулювання стану покривного епітелію та швидкості його оновлення [11]. Це пов'язують із унікальним спектром регуляторів, що продукують МФБ: факторами росту гепатоцитів (HGF) та кератиноцитів (KGF), низкою сигнальних молекул – APC, Tcf-4, Cdx-1, Cdx-2, котрі відіграють важливу роль у біології епітеліальних стовбурових клітин; простагландинами та азоту оксидом, які є важливими цитопротекторами в підтримці гастро-інтестинального бар'єру [9]. На особливу увагу заслуговує факт зростання кількості МФБ в умовах виразкового ушкодження ГДЗ. Традиційно ульцерогенез розглядають як наслідок негативного балансу протилежних морфогенетичних процесів – новоутворення та загибелі клітин [2, 8]. Унаслідок цього інколи виразковий процес інтерпретують як наслідок пригнічення репарації. Отримані нами факти свідчать про те, що репаративний процес триває навіть під час розвит-

ку виразкової кровотечі, адже кількість МФБ у СО шлунка та ДПК була значно вищою за контрольні показники. Характерною була й зміна просторової організації клітинних популяцій. Традиційно формування МФБ та грануляційної тканини пов'язують з активізацією ангиогенезу. Але аналіз свідчить про десинхронізацію реакції ендотеліоцитів та міофібробластів під час репарації після виразкової кровотечі. Так, на момент кровотечі кількість міофібробластів зростала на тлі виразної ендотеліальної дисфункції, вазодилатації, набряку та ушкодження ендотеліоцитів. Через добу після ефективного гемостазу виявляли виразнішу стимуляцію ангиогенезу за менш значущої реакції МФБ. Але через 3 доби кількісний приріст МФБ виявився більшим, ніж такий щодо ендотеліоцитів. У пошуку причинно-наслідкових зв'язків дисоціації цих клітинних ліній неможливо не звернути увагу на інших учасників патологічного процесу в СО ГДЗ — епітелій та лейкоцити. В цьому контексті важливо визначитися, яким чином і за допомогою яких чинників різні тканини та клітини можуть впливати на морфогенез МФБ.

Як свідчать літературні джерела, ключовою подією в утворенні лінії МФБ в умовах ушкодження та активізації репаративного процесу є сироватковий фактор відповіді (serum response factor — SRF) [8]. Його активізація та формування фенотипу МФБ включає активізацію ранніх генів (c-fos, c-myc), а також експресією генів, специфічних для м'язів, — актину гладеньких міоцитів, структурних генів, смутеліну тощо. Ключовим регулятором активізації SRF є TGF $\beta$ 1, рівень якого в ділянці формування грануляційної тканини зростає більш ніж у 38 разів. Але така послідовність подій та регуляторів, ймовірно, працює в умовах гострого впливу на попередньо інтактні тканини. Тоді як хронічний запальний процес передбачає дещо інші регуляторні співвідношення [6]. Це тим паче стосується ГДЗ, де йдеться не стільки про утворення нової лінії клітин — МФБ, скільки про стимулювання їхньої активності. Дослідження молекулярної біології міофібробластів ГДЗ дало змогу з'ясувати низку цікавих фактів.

По-перше, МФБ різних ділянок кишки відрізняються концентрацією та комплексом продукованих регуляторів, що визначає органоспецифічність покривного епітелію та рельєфу. По-друге, активізація МФБ є фазним процесом, що містить ініціацію поділу та міграції з наступною диференціацією та секреторною активністю. Стимуляторами проліферації МФБ є PDGF, FGFb, HGF, EGF, IGF, азоту оксид та простагландини [9], джерелом яких можуть бути фор-

мені елементи крові (тромбоцити, лейкоцити), ендотелій судин та покривний епітелій [10]. На відміну від цього TGF $\beta$ 1 відіграє вирішальну роль у диференціюванні МФБ та стимулюванні їхньої секреторної активності [11]. Це стосується не тільки продукції регуляторних молекул, а й компонентів матриксу. МФБ здатні продукувати колагени I та IV типу, комплекс протеогліканів та ламінін базальних мембран. Можливо, саме цим пояснюється тісна асоціація МФБ із покривним епітелієм у СО шлунка та ДПК під час репарації. Крім того, відомо про вплив цитокінів на стан МФБ, але ці дані протилежні. Так, прозапальні цитокіни IL-1 $\beta$ , INF- $\gamma$  та FNO- $\alpha$  негативно впливають на кількість міофібробластів, що морфологічно підтверджено відсутністю просторово-хронологічного зв'язку МФБ з інфільтрацією [5]. Але відомо, що IL- $\beta$  та FNO- $\alpha$  в серці та нирках стимулюють процес новотворення МФБ за рахунок епітеліо-мезенхімної трансформації. Потужним стимулятором МФБ є IL-6, джерелом продукції якого є макрофаги — класичні диригенти запально-репаративного процесу та регулятори зміни клітинних популяцій у рані/виразці [8]. По-третє, МФБ можуть альтернативно впливати на стан покривного епітелію, стимулюючи як проліферацію, так і диференціювання епітеліальних клітин. Як відомо, ключовим ефектом взаємодії МФБ з покривним епітелієм крайової зони виразок ГДЗ є стимулювання проліферації і регулювання диференціювання клітин. Але при виразковій хворобі, ускладненій кровотечею, спостерігається просторова та хронологічна дисоціація процесів ангиогенезу, реакції міофібробластів та проліферації епітелію. Це, по-перше, свідчить про роль альтернативних стимуляторів проліферації клітин покривного епітелію за репарації виразки — з боку ендотелію, медіаторів запалення та цитокінів. А, по-друге, факт порушення міжклітинних кооперацій може пояснити появу ознак дизморфогенезу ворсинок, порушення балансу між процесами проліферації/диференціювання та апоптозу клітин епітелію, зміни його клітинного складу.

### Висновки

У слизовій оболонці ГДЗ є постійний пул МФБ, асоційований з епітеліальними стовбуровими клітинами. У крайовій зоні виразок ГДЗ, ускладнених гострою кровотечею, на тлі хронічного запального процесу та гострого порушення мікроциркуляції визначається збільшена кількість та зміна просторового паттерну МФБ. Окрім зони перешийка залоз, у СО шлунка та перикрипального простору в ДПК МФБ визнача-

лися в субепітеліальному регіоні поверхневих ділянок СО. Під час репарації помічено хронологічну десинхронізацію реакції ендотеліоцитів (ангіогенезу) та МФБ. Максимальне стимулювання ангіогенезу спостерігалось через добу на тлі гострого запалення, просторовий розподіл новоутворених судин був асоційований із ділянками проліферації покривного епітелію, а також із зонами лейкоцитарної інфільтрації. Пік стимулювання МФБ зареєстровано через 3 доби, просторово МФБ були асоційовані з проліферуючими клітинами покривного епітелію. Але в певних ділянках гіперпроліферація епітеліоцитів не бу-

ла асоційована з наявністю чи кількістю МФБ. Через 7 діб після гемостаза зауважено пролонгування запально-репаративного процесу в СО ГДЗ та ознаки дизморфогенезу СО.

### Перспективи подальших досліджень

З'ясування механізмів міжклітинних кооперацій у перифокальній зоні виразок шлунка та ДПК після кровотечі дасть змогу розробити систему прогнозування перебігу та наслідків репаративного процесу, спрямованої корекції реалізації морфогенетичних процесів під час гоєння виразок.

### Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.— М.: Медицина, 1991.— 381 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М., 1998.— 496 с.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике.— М., 2005.— 352 с.
4. Кононов А.В. Воспаление как основа Helicobacter pylori-ассоциированных болезней // Арх. патол.— 2006.— Т. 68, вып. 5.— С. 6—14.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов Г.В., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики.— Днепропетровск, 2006.— 211 с.
6. Пасишвили Л.М., Моргулис М.В. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 3.— С. 8—12.
7. Филиппов Ю.А. Перспективы развития иммуногистохимических исследований в гастроэнтерологии // Журн. АМН України.— 2002.— Т. 8, № 1.— С. 69—81.
8. Basson M.D. Gut mucosal healing: is the science relevant? // Am. J. Pathol.— 2002.— Vol. 161.— P. 1101—1105.
9. Gabbiani G. Evolution and clinical implications of the myofibroblast concept // Cardiovasc. Res.— 1998.— Vol. 38.— P. 545—548.
10. Powell D.W., Adegboyega P.A. Epithelial cells and their neighbors I. Role of intestinal myofibroblasts in development, repair, and cancer // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.— 2005.— Vol. 289, N 1.— P. G2—G7.
11. Schurch W., Seemayer T.A., Gabbiani G. The myofibroblast: a quarter century after its discovery // Am. J. Surg. Pathol.— 2001.— Vol. 22.— P. 141—147.

Э.Ф. Баринов, П.Г. Кондратенко, О.М. Сулаева, Е.Е. Раденко

## Пространственно-хронологическая характеристика реакции миофибробластов при кровотечении из язв желудка и двенадцатиперстной кишки

Для выяснения роли и закономерностей реакции миофибробластов (МФБ) в репарации органов пищеварения после острого кровотечения изучали биоптаты краевой зоны язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) пациентов на момент госпитализации, через 1, 3 и 7 суток после эндоскопического гемостаза. Показано, что в слизистой оболочке (СО) желудка и ДПК существует постоянный пул МФБ, ассоциированный с эпителиальными стволовыми клетками. В маргинальной зоне язв, помимо зоны перехоика желудочных желез и перикрипального пространства в ДПК, МФБ определялись в субэпителиальном регионе. Репарация после кровотечения сопровождалась десинхронизацией реакции эндотелия и МФБ. Максимальная стимуляция ангиогенеза зарегистрирована через 1 сут, была связана с пролиферацией покровного эпителия и лейкоцитарной инфильтрацией. Пик стимуляции МФБ наблюдался через 3 сут. В отдельных участках гиперпролиферация эпителиоцитов не была ассоциирована с наличием и количеством МФБ. Через 7 сут после гемостаза отмечались пролонгирование воспалительно-репаративного процесса в СО желудка и ДПК и признаки дизморфогенеза.

E.F. Barinov, P.G. Kondratenko, O.M. Sulayeva, E.E. Radenko

## Spatial and temporal characteristics of myofibroblasts reaction under gastroduodenal ulcer bleeding

To establish the role and distribution of myofibroblasts (MFB) reaction during reparation of gastroduodenal zone (GDZ) after acute bleeding the morphological investigation of the bioplates of marginal zone of gastric and duodenal ulcers was performed in patients during hospitalization, on the 1, 3 and 7 days after endoscopic hemostasis. It was shown that a constant MFB pool exists in the GDZ mucosa there, associated with the epithelial stem cells. In marginal zone of GDZ ulcers, with the exception of the periglandular and pericryptal zone, MFBs were detected in the subepithelial space. The post-bleeding reparation was accompanied with the asynchronic reaction of the endothelium and MFBs. The maximal stimulation of angiogenesis was detected at the 1st day and was associated with the covering epithelium proliferation and leukocytes infiltration. The maximal reaction of MFBs took place in three days. Within some sites the epithelial hyperproliferation was not associated with the presence and number of MFBs. After 7 days after hemostasis the prolongation of inflammatory-reparative process and signs of dysmorphogenesis were detected in the gastric and duodenal mucosa.

---

### Контактна інформація

Барінов Едуард Федорович, д. мед. н., проф., зав. кафедри гістології, цитології та ембріології  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (622) 95-54-01. E-mail: barinoff@dsmu.edu.ua

*Стаття надійшла до редакції 5 жовтня 2009 р.*