



© CC 0 Коллектив авторов, 2022
УДК [616.33 + 616.342]-002.44-06
DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-1-54-62

**З. Х. Османов^{1*}, М. Г. Рыбакова¹, Ю. А. Тихонова¹, Д. Ю. Семенов², А. Ю. Корольков¹,
А. А. Мыльникова¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Поступила в редакцию 28.02.2022 г.; принята к печати 27.04.2022 г.

Резюме

Цель исследования — оценка структурных изменений в крае гастродуоденальных язв, осложненных перфорацией, кровотечением или пенетрацией, с точки зрения особенностей заживления язвенного дефекта.

Методы и материалы. Проведены гистологическое и иммуногистологическое исследование 25 пациентов основной группы с перфоративными гастродуоденальными язвами и 23 контрольной группы с хроническими рецидивирующими язвами, осложненными кровотечением и пенетрацией. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Выполняли иммуногистохимические реакции с антителами к Ki-67, CD68, CD138, CD34.

Результаты. При макроскопической оценке был отмечен четкий ровный край перфоративного отверстия. При гистологическом исследовании на фоне острых дисциркуляторных изменений отчетливо выделяется зона некроза и слабо выраженный слой грануляционной ткани, в большинстве случаев практически отсутствовавший. Край перфоративной язвы состоит из минимально представленной, четко отграниченной зоны тканевого детрита и практически не измененного мышечного слоя. В клеточном инфильтрате доминировали плазмócиты, а индекс пролиферативной активности в эпителии краев язвы составил около 45 % и распределялся достаточно равномерно.

Заключение. Перфоративную язву можно рассматривать как особую группу осложнений с наиболее выраженными изменениями в виде инфильтрации плазмócитами и эозинофилами, отеком и острыми дисциркуляторными изменениями, равномерной и достаточно высокой пролиферативной активностью эпителия. Изменения в краях прободной язвы делают возможной полную регенерацию без чрезмерного рубцевания при прецизионном ушивании перфорации.

Ключевые слова: перфоративная язва, желудок, двенадцатиперстная кишка, ушивание язвы, гистологическое исследование, иммуногистохимическое исследование

Для цитирования: Османов З. Х., Рыбакова М. Г., Тихонова Ю. А., Семенов Д. Ю., Корольков А. Ю., Мыльникова А. А. Морфологические особенности осложненных гастродуоденальных язв. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2022;29(1):54–62. DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-1-54-62.

* **Автор для связи:** Зейнур Худдусович Османов, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: zhosmanov@yandex.ru.

**Zeinur H. Osmanov^{1*}, Margarita G. Rybakova¹, Yuliana A. Tikhonova¹, Dmitry Ju. Semenov²,
Andrey Yu. Korolkov¹, Anastasia A. Mylnikova¹**

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia

MORPHOLOGICAL FEATURES OF COMPLICATED GASTRODUODENAL ULCERS

Received 28.02.2022; accepted 27.04.2022

Summary

The **objective** of the study was to evaluate structural changes in the margin of gastroduodenal ulcers complicated by perforation, bleeding or penetration in terms of the features of ulcer healing.

Methods and materials. Histological and IHC studies were performed on 25 patients of the main group with perforated gastroduodenal ulcers and 23 patients of the control group with chronic recurrent ulcers complicated by bleeding and penetration. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, and Van Gieson's picrofuchsin. Immunohistochemical reactions were performed with antibodies to Ki-67, CD68, CD138, and CD34.

Results. On macroscopic evaluation, a clear even margin of the perforation was noted. Histological examination with the background of acute dyscirculatory changes clearly shows a zone of necrosis and a weakly expressed layer of granulation tissue, which in majority of the cases was practically absent. The margin of a perforated ulcer consists of a minimally presented, clearly delimited zone of tissue detritus and a practically unchanged muscle layer. Plasma cells dominated in the cell infiltrate, and the index of proliferative activity in the epithelium of the ulcer margins was about 45 %, distributed fairly evenly.

Conclusions. Perforated ulcers can be considered as a special group of ulcers with the most pronounced changes of infiltration by plasmatic cells and eosinophils, edema and acute dyscirculatory changes, uniform and fairly high proliferative activity of the epithelium. Changes in the margins of the perforated ulcer allow for complete regeneration without excessive scarring with precise suturing of the perforation.

Keywords: perforated ulcer, stomach, duodenum, ulcer closure, histological examination, immunohistochemical examination

For citation: Osmanov Z. H., Rybakova M. G., Tikhonova Yu. A., Semenov D. Ju., Korolkov A. Yu., Mylnikova A. A. Morphological features of complicated gastroduodenal ulcers. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2022;29(1):54–62. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2022-29-1-54-62.

* **Corresponding author:** Zeinur H. Osmanov, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: zhosmanov@yandex.ru.

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени наиболее распространенными операциями при прободной гастродуоденальной язве остаются ее ушивание или разные виды оментопексии [1–5], что, наряду с санацией брюшной полости, достаточно для получения адекватных результатов лечения. Использование современных схем противоязвенной терапии позволило улучшить и отдаленные результаты комплексного лечения, но, по данным различных исследователей, после ушивания язв рецидивы могут развиваться от 35,2 до 67,8 % случаев, а число перфораций и кровотечений доходить до 23 % [6–9]. Однако существуют данные, отражающие низкий процент (от 4 до 8 %) неблагоприятных отдаленных результатов с рецидивами язв и повторными осложнениями [10, 11].

Ретроспективный клинико-морфологический анализ исходов лечения пациентов с плохими отдаленными результатами показал, что в периульцеражной зоне наблюдается метаплазия эпителия, прогрессирует рубцовая деформация, сопровождающаяся нарушением моторики и развитием дуоденостаза, формированием пристенотического расширения и дисбалансом секреции желудочных и кишечных пептидов, ответственных за продукцию соляной кислоты [12–14].

Существует значительное число публикаций, обосновывающих необходимость применения двухрядного шва для предотвращения его несостоятельности в зоне операции [14–16]. Однако в сочетании с укреплением прядью сальника этот шов, с большой долей вероятности, способен усугубить рубцово-язвенную деформацию зоны ушивания. Одной из основных причин редкого использования лапароскопических вмешательств у пациентов с перфорацией язв является риск несостоятельности эндоскопического шва. Сохраняется крайне низкий процент, не превышающий 10,7 % по Российской Федерации, использования лапароскопического ушивания прободного отвер-

стия с интракорпоральным швом [17]. Несколько выше аналогичные показатели, представленные в общенациональных отчетах Великобритании и США, где преимущественно последние 15 лет лапароскопические вмешательства выполняются с частотой от 4,5 до 18,4 % [18, 19]. При этом в некоторых специализированных госпиталях эти методы выполняются до 95 % случаев [20–22]. В то же время наложение прецизионного однорядного эндовидеохирургического шва, который сравним по числу несостоятельств с традиционным, может привести к улучшению отдаленных результатов лечения гастродуоденальных язв.

На основании вышеизложенного становится актуальным вопрос изучения периульцерозной зоны, структурные особенности которой могли бы обосновать выбор шва при ушивании прободного язвенного дефекта. Детальное описание морфологических особенностей данных язв представлено лишь в немногочисленных литературных источниках, относящихся к прошлому десятилетию [23, 24].

Бесспорно, изучение морфологических изменений с учетом качественного состава воспалительного инфильтрата в зоне, окружающей язвенный дефект, позволит аргументировать оптимальный способ ушивания перфоративных гастродуоденальных язв [25, 26] для достижения надежности и герметичности наложенного в ходе оперативного вмешательства шва без грубых рубцово-спаечных процессов и прогрессирования склеротических изменений.

Цель исследования — оценить структурные изменения в крае гастродуоденальных язв, осложненных перфорацией, кровотечением или пенетрацией, с точки зрения особенностей заживления язвенного дефекта.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Ретроспективно исследовали операционный материал ткани желудка и двенадцатиперстной кишки 48 больных, прооперированных в СПбГБУЗ

«Городская больница Святого великомученика Георгия». Использовали архивные парафиновые блоки, приготовленные по стандартной методике после фиксации вырезанного операционного материала в 10 %-м водном растворе нейтрального формалина с последующей стандартной проводкой и заливкой в парафин. С парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Исследование дополнили иммуногистохимическим (ИГХ) исследованием — реакциями с антителами к Ki-67 для изучения пролиферативной активности эпителия, CD68 и CD138 с целью оценки качественного состава клеточного инфильтрата, CD34, маркирующему эндотелий сосудов.

В основную группу включили 25 наблюдений пациентов с перфоративными гастродуоденальными язвами, в контрольную группу — 23 наблюдения с хроническими рецидивирующими язвами, осложненными кровотечением и пенетрацией.

Группы сравнения сопоставимы. Была выполнена полуколичественная морфометрия. С помощью сетки Вайбеля методом случайной выборки в 10 полях зрения в каждом микропрепарате оценивали полуколичественно площадь склероза и плотность воспалительного инфильтрата, интерпретированные в баллах: 0 — отсутствие, 1 — минимально выражены (до 10 %), 2 — слабо выражены (от 11 до 25 %), 3 — умеренно выражены (от 26 до 50 %), 4 — интенсивно выражены (более 50 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 36 % случаях перфоративная язва локализовалась в желудке, в 56 % случаев обнаружены язвы двенадцатиперстной кишки, в 8 % наблюдений выявлено сочетание язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Язвы желудка встречались только у мужчин (средний возраст — 51,4 года). Соотношение мужчин и женщин при сочетании язв желудка и двенадцатиперстной кишки составило 1:1 (средний возраст — 36,5 года). В наблюдениях с язвой двенадцатиперстной кишки соотношение мужчин и женщин — 5:2 (средний возраст мужчин — 37,9 года, средний возраст женщин 72 года).

Средний размер перфоративного язвенного дефекта составлял (5 ± 2) мм. Макроскопически оно имело округлую или овальную форму с достаточно четкими ровными контурами и границами с окружающей тканью. Язвенный дефект в контрольной группе в среднем был размером (8 ± 2) мм, проникал в стенку желудка или двенадцатиперстной кишки на различную глубину (преимущественно до мышечного слоя). Дно язвы было шероховатое и тусклое, в $1/2$ наблюдений — гладкое.

В основной группе исследования с перфоративными язвами средний размер зоны периферического некроза, которая достаточно четко вы-

делялась на фоне жизнеспособной ткани, составил $(1,5 \pm 0,5)$ мм (рис. 1).

Участок некроза в 60 % наблюдений микроскопически был представлен гомогенными эозинофильными бесструктурными массами, фибрином, десквамированными безъядерными клетками, нейтрофилами, эритроцитами. В 20 % случаев в зоне некроза преобладали сегментоядерные лейкоциты и «обломки» их ядер, при этом объем тканевого детрита был незначителен. В 20 % наблюдений зона вокруг перфоративной язвы состояла из немногочисленных некротических масс и большого количества эритроцитов, в том числе гемолизированных. В подавляющем большинстве случаев вокруг язвенного дефекта определялись множественные острые эрозии слизистой оболочки.

В 80 % наблюдений в основной группе фиброз в мышечном слое желудка и двенадцатиперстной кишке отсутствовал, в 10 % случаев был выражен слабо и в 10 % — умеренно (рис. 2).

Морфологические изменения в зоне язвенного дефекта желудка и двенадцатиперстной кишки контрольной группы (кровотечения и пенетрации) были достаточно стереотипны. Отчетливо выделялись четыре зоны. Первый (верхний) слой представлен гомогенными бесструктурными некротическими массами с фибрином, слизью, обилием нейтрофилов и примесью макрофагов (CD68+). Второй слой — зона фибриноидного некроза шириной от 1 до 2 мм. Третий слой состоял из грануляционной ткани с большим количеством новообразованных тонкостенных сосудов. В этой области отмечалась лимфоплазмочитарная инфильтрация различной степени выраженности. Четвертый слой был представлен соединительной тканью различной степени зрелости, местами с участками гиалинизации. В краях язвы слизистая оболочка была с признаками гиперплазии желез, единичные из которых — с признаками интраэпителиальной неоплазии/дисплазии низкой степени. Серозная оболочка в зоне хронической язвы утолщена за счет разрастания рубцовой ткани.

В обеих группах исследования был выявлен воспалительный инфильтрат в краях язвенного дефекта. В наблюдениях основной группы клеточный инфильтрат состоял преимущественно из плазмочитов (CD138+) с примесью макрофагов (CD68+), лимфоцитов и обилием эозинофилов (рис. 3; 4).

В контрольной группе клеточный инфильтрат был представлен значительно в меньшей степени и состоял в основном из лимфоцитов и макрофагов, плазматические клетки были представлены в меньшей степени, эозинофилы были единичны (рис. 5).

В основной группе, наряду с вышеописанными воспалительно-некротическими процессами, обращали на себя внимание выраженные острые дисциркуляторные изменения, которые заключались в значительном отеке и неравномерном

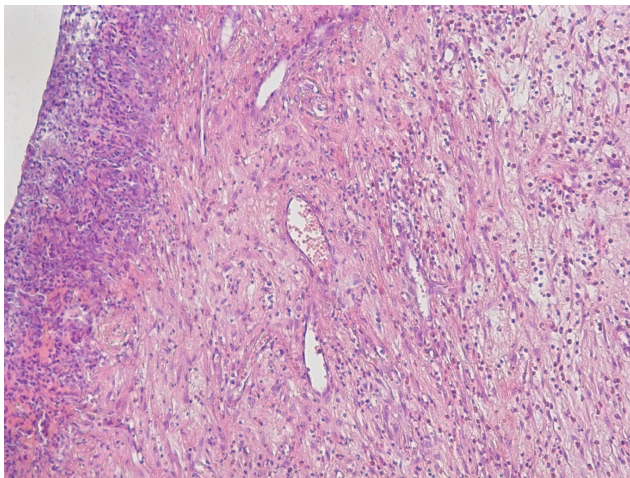


Рис. 1. Основная группа: отчетливая зона некроза вокруг язвенного дефекта (окраска гематоксилином и эозином, $\times 240$)

Fig. 1. Main group: distinct necrosis zone around the ulcerative defect (hematoxylin and eosin staining, $\times 240$)

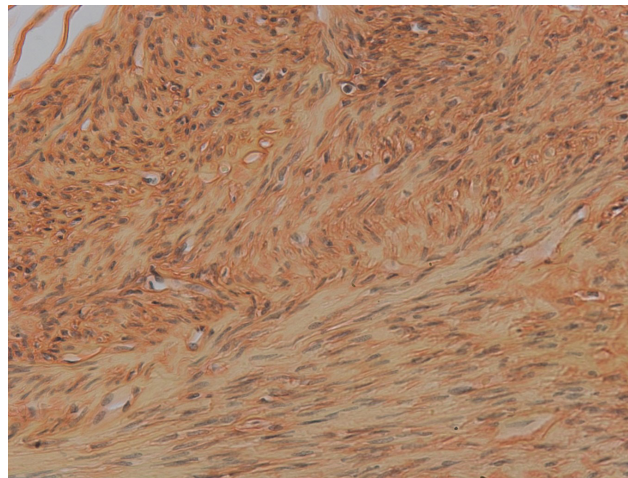


Рис. 2. Основная группа: мелкоочаговый склероз в мышечном слое желудка (окраска пикрофуксином по ван Гизону, $\times 320$)

Fig. 2. Main group: small-focal sclerosis in the muscular layer of the stomach (van Gieson picrofuchsin staining, $\times 320$)

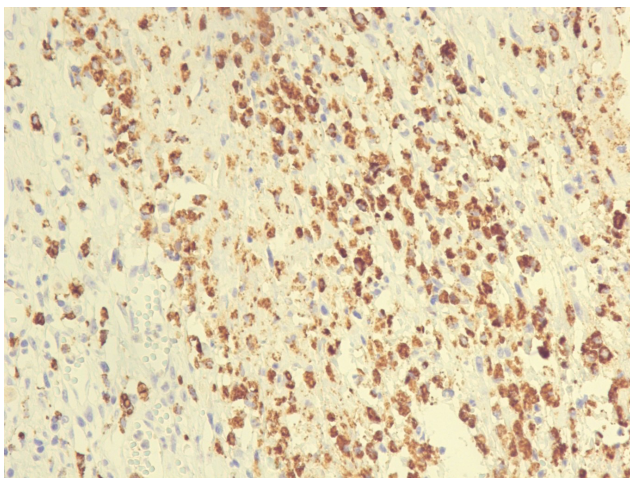


Рис. 3. Основная группа: интенсивная инфильтрация плазмócитами (CD138+) в крае перфоративного дефекта (ИГХ-реакция с антителами CD138, $\times 300$)

Fig. 3. Main group: intensive infiltration by plasmacytes (CD138+) in the margin of the perforated defect (IHC reaction with CD138 antibodies, $\times 300$)

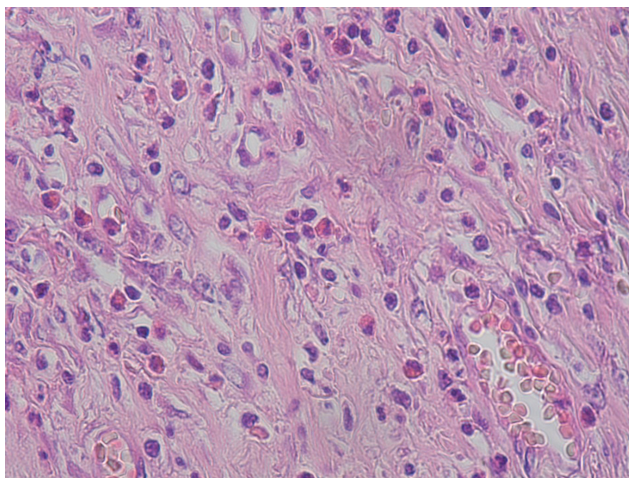


Рис. 4. Основная группа: плазмócиты и эозинофилы в краях перфоративного язвенного дефекта (окраска гематоксилином и эозином, $\times 360$)

Fig. 4. Main group: plasmacytes and eosinophils at the margins of the perforated ulcerative defect (staining with hematoxylin and eosin, $\times 360$)

полнокровии всех слоев стенки органа (желудок, двенадцатиперстная кишка) (рис. 6). В сосудах разного калибра, особенно микроциркуляторного русла, наблюдались стазы, сладжи и свежие, преимущественно эритроцитарные, тромбы. Встречались участки со свежими мелкоочаговыми кровоизлияниями.

В единичных случаях в основной группе были обнаружены «старые» тромбы в просвете сосудов, некоторые из них — с признаками организации и васкуляризации (рис. 7). Данные изменения встречались в наблюдениях с интенсивной плазмóцитарной инфильтрацией в краях перфоративного язвенного дефекта.

Во всех наблюдениях контрольной группы были выявлены сосуды артериального типа с утолщен-

ными фиброзированными стенками, мелкие артерии и артериолы — с явлениями гиалиноза. Определялись новообразованные сосуды с гиперплазией и набуханием эндотелиоцитов (рис. 8).

Индекс пролиферативной активности в эпителии слизистой оболочки, оцениваемый с помощью иммуногистохимической реакции с использованием антител к Ki-67, в основной группе составил около 45 %. Экспрессия Ki-67 была выявлена в ядрах эпителиоцитов на всем протяжении от поверхностных отделов слизистой оболочки до донных отделов желез. При этом в эпителии краев перфоративной язвы пролиферирующие клетки были распределены неравномерно (рис. 9).

В краях язвенного дефекта без перфорации (контрольная группа) отмечалась неравномерная

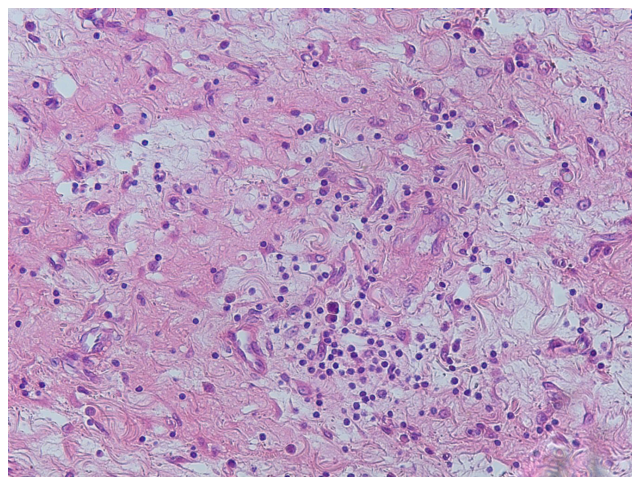


Рис. 5. Контрольная группа: смешанный воспалительный инфильтрат с преобладанием лимфоцитов в краях язвенного дефекта (окраска гематоксилином и эозином, $\times 280$)

Fig. 5. Control group: mixed inflammatory infiltrate with predominance of lymphocytes at the margins of ulcerative defect (hematoxylin and eosin staining, $\times 280$)

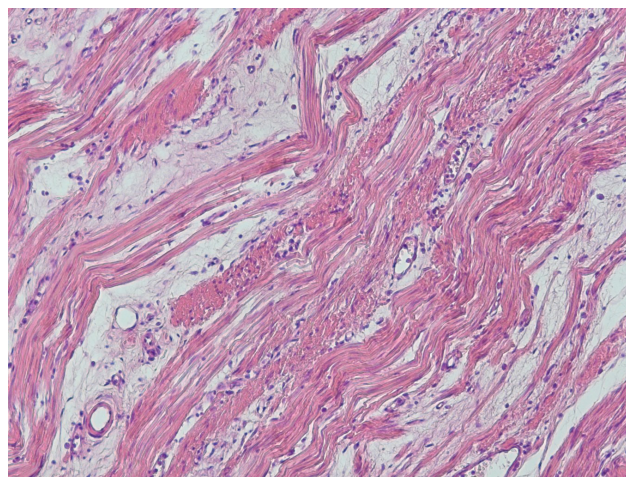


Рис. 6. Основная группа: выраженный неравномерный межмышечный отек и неравномерное полнокровие сосудов в мышечной оболочке желудка (окраска гематоксилином и эозином, $\times 240$)

Fig. 6. Main group: pronounced uneven intermuscular edema and uneven vascular congestion in the muscular lining of the stomach (hematoxylin and eosin staining, $\times 240$)

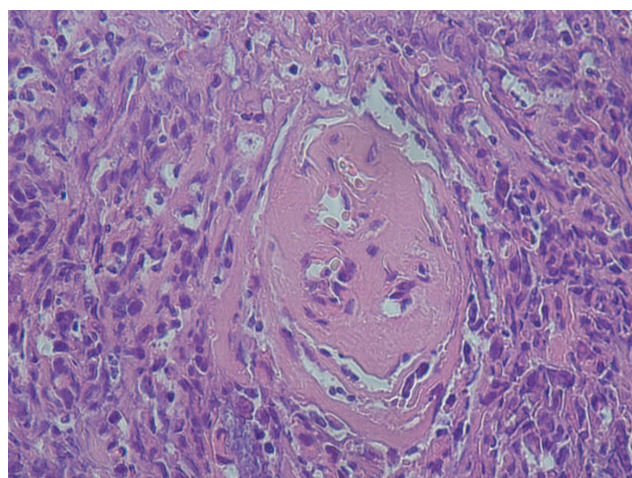


Рис. 7. Основная группа: старый тромб с признаками организации и канализации (окраска гематоксилином и эозином, $\times 340$)

Fig. 7. Main group: an old blood clot with signs of organization and canalization (hematoxylin and eosin staining, $\times 340$)

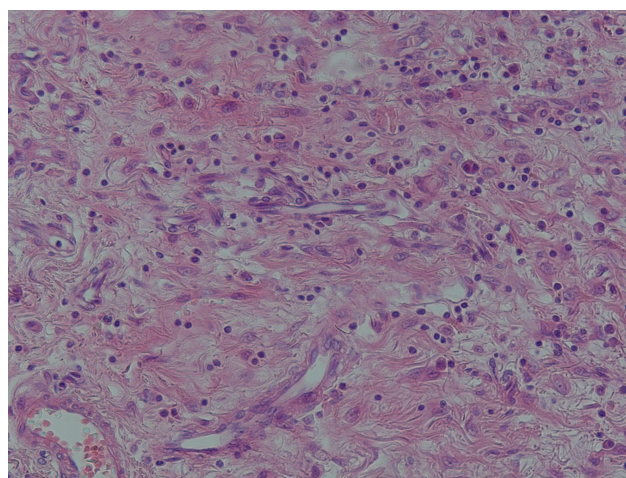


Рис. 8. Контрольная группа: обилие новообразованных сосудов с набухшими эндотелиоцитами (окраска гематоксилином и эозином, $\times 280$)

Fig. 8. Control group: amplitude of newly formed vessels with swollen endothelial cells (hematoxylin and eosin staining, $\times 280$)

очаговая пролиферация желез, встречались участки с отсутствием экспрессии Ki-67 (рис. 10). Кроме мозаичной экспрессии Ki-67, в эпителии желез наблюдались явления кишечной метаплазии, в большей степени ее гиперпролиферативный вариант. Неравномерная пролиферация железистого эпителия выявлена также в гиперпластических разрастаниях слизистой оболочки краев язвы без перфорации (рис. 11).

Таким образом, проведенное исследование выявило ряд отличий в сравниваемых группах. При макроскопической оценке язв, осложненных перфорацией, было отмечено, что прободное отверстие имеет достаточно четкий ровный край. При гистологическом исследовании в перфоративной язве

отчетливо выделяется зона некроза, а также слабо выраженный слой грануляционной ткани, в большинстве случаев практически отсутствовавший. Следует отметить минимальные изменения в периульцерозной области при язвах с перфорацией, которые заключались лишь в отеке и неравномерном полнокровии сосудов разного калибра. Четкая зональность (некроз — грануляционная ткань — неизменная ткань органа, включая мышечный слой) может определять возможность использования механического сближения краев язвы как достаточного условия для ее заживления. Применение пряди сальника для герметизации прободения, с точки зрения заживления, является нежелательной манипуляцией, так как чужеродная ткань

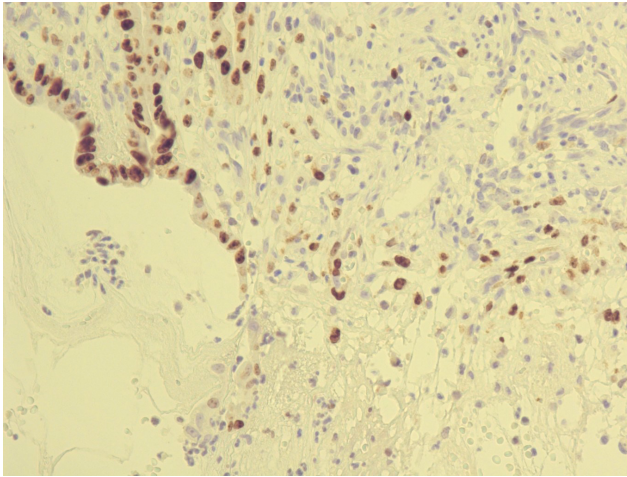


Рис. 9. Основная группа: экспрессия Ki-67 в покровном эпителии желудка (ИГХ-реакция с антителами к Ki-67, ×320)

Fig. 9. Main group: Ki-67 expression in the gastric integumentary epithelium (IHC reaction with antibodies to Ki-67, ×320)

между краями перфорации в стенке желудка или двенадцатиперстной кишки может стимулировать продуктивную воспалительную реакцию и коллагенез, что приведет к развитию грубоволокнистой соединительной ткани. Сальник, нерассасывающаяся лигатура, второй ряд серозно-мышечных швов в совокупности нарушают имеющуюся зональность и не могут способствовать максимально стереотипному заживлению.

Наиболее частыми морфологическими находками в краях перфоративной язвы были острые дисциркуляторные изменения с доминирующими нарушениями микроциркуляции, а также спазмами и тромбами различной степени давности в сосудах артериального типа. Преобладали свежие крупные пристеночные и обтурирующие эритроцитарные тромбы. Это подтверждает заключение о том, что перфорация происходит внезапно, вне зависимости от имеющихся дисрегенераторных изменений в стенке органа, но может зависеть от тромбообразования в сосудах, патогенез которых требует дополнительного изучения. Наличие множественных острых эрозий вокруг перфоративного язвенного дефекта также может быть проявлением локальных сосудистых нарушений.

В краях хронической каллезной язвы, осложненной кровотечением или пенетрацией, обнаруживаются дистрофические процессы различной степени выраженности с участками гиперплазии покровного эпителия, что затрудняет дифференцировку тканей и может приводить к дисрегенераторным изменениям. При хронических язвах на фоне фиброза возникают изменения микроциркуляторного русла, появляются зоны обедненного кровотока, что в совокупности с продолжающимся действием этиологического фактора приводит к нарастанию ишемии и, соответственно, прогрессированию фибриллогенеза.

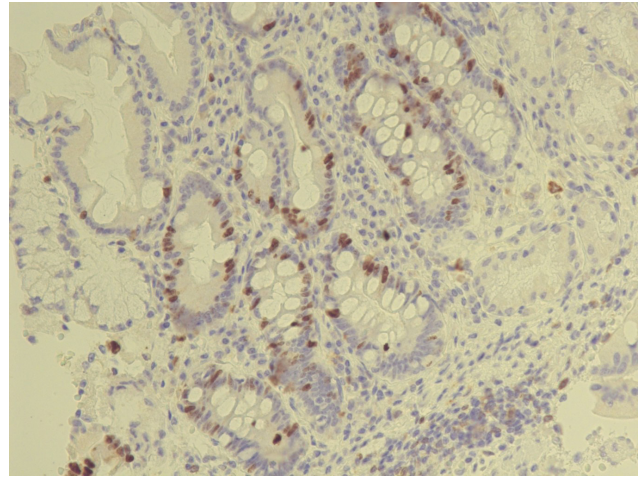


Рис. 10. Контрольная группа: неравномерная экспрессия Ki-67 в железистом эпителии (ИГХ-реакция с антителами к Ki-67, ×320)

Fig. 10. Control group: uneven expression of Ki-67 in the glandular epithelium (IHC reaction with antibodies to Ki-67, ×320)

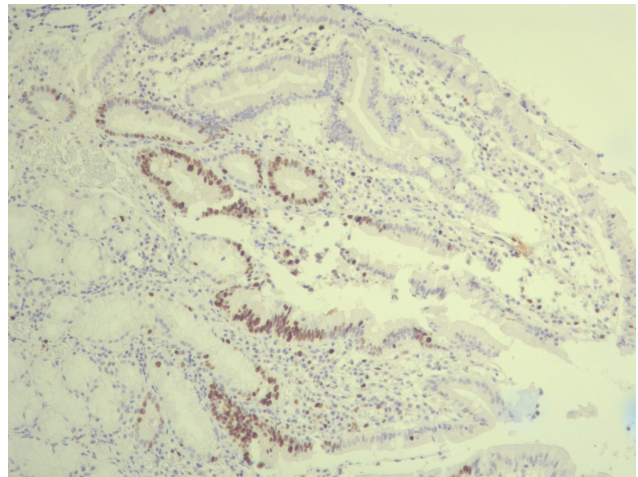


Рис. 11. Контрольная группа: неравномерная экспрессия Ki-67 в гиперпластических разрастаниях покровного эпителия в краях язвы (ИГХ-реакция с антителами к Ki-67, ×240)

Fig. 11. Control group: uneven expression of Ki-67 in hyperplastic growths of the integumentary epithelium at the margin of the ulcer (IHC reaction with antibodies to Ki-67, ×240)

Основными клетками, инфильтрирующими края перфоративной язвы, являются плазмocyты, эозинофилы, в меньшей степени — лимфоциты и нейтрофилы. При увеличении числа эозинофильных лейкоцитов нарастает и плазмocyтарная инфильтрация с примесью лимфоцитов, что, по всей видимости, может отражать возможный характер местных иммунологических процессов, в том числе и на фоне инфицирования *Helicobacter pylori*. Обращает на себя внимание высокий уровень содержания эозинофилов в стенке перфоративного дефекта основной группы, что, возможно, является признаком осложненного течения язвы.

В контрольной группе инфильтрация плазматическими клетками выражена значительно меньше, в составе клеточного инфильтрата доминировали

макрофаги. Наличие полей пролиферирующих сосудов, выявляемых в язвенном дефекте без перфорации, отражает развитие грануляционной ткани, что способствует рубцеванию.

В эпителиальных структурах краев язв основной группы пациентов экспрессия Ki-67 была распределена равномерно, и индекс пролиферативной активности составил в среднем около 45 %, что косвенно может свидетельствовать о высокой пролиферативной активности эпителия в краях дефекта, что может влиять на скорость регенерации и полного восстановления поврежденных структур. В краях изъязвления в контрольной группе выявлена неравномерная экспрессия Ki-67, индекс пролиферативной активности составил в среднем 20 %, что может отражать более низкие репаративные возможности в области каллезного язвенного дефекта. При этом наличие мозаичной экспрессии Ki-67 с участками повышенной и минимальной пролиферативной активности, вплоть до полного отсутствия экспрессии этого маркера, возможно, является морфологическим субстратом для нарушения регенерации эпителия органа и развития интраэпителиальной неоплазии различной степени.

Гистоархитектоника, характер воспалительно-инфильтрата, наличие и степень выраженности фиброза, изменения сосудистого русла, а также площадь распространения выявленных изменений вокруг перфоративного отверстия определяют вероятный прогноз заболевания и, соответственно, объем и характер оперативного вмешательства. При наличии небольшого количества некротизированных тканей и грануляций, слабо выраженного клеточного воспалительного инфильтрата возможно ушивание перфоративного отверстия без последующего формирования грубого рубца.

ВЫВОДЫ

1. Край перфоративной язвы состоит из минимально представленной, четко отграниченной зоны тканевого детрита и практически не измененного мышечного слоя, что способствует быстрому заживлению таких язв без формирования чрезмерного рубцевания.

2. Имеется равномерная и достаточно высокая пролиферативная активность эпителия (оцениваемая по экспрессии Ki-67) в краях перфоративной язвы с возможностью его полной регенерации.

3. Гистологические и иммуногистохимические особенности края прободной язвы делают выбор метода ушивания перфорации прецизионным швом предпочтительным, что, несомненно, должно улучшить отдаленные результаты лечения.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сажин А. В., Ивахов Г. Б., Страдымов Е. А. и др. Сравнительная оценка результатов лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастродуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом // Хирургия: Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2020. – № 3. – С. 13–21. Doi: 10.17116/hirurgia202003113.
2. Varcus F., Paun I., Duta C. et al. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer // Minerva Chir. – 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 188–193. Doi: 10.23736/S0026-4733.18.07603-4.
3. Ansari D., Torén W., Lindberg S. et al. Diagnosis and management of duodenal perforations: a narrative review // Scand. J. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 54, № 8. – P. 939–944. Doi: 10.1080/00365521.2019.1647456.
4. Cirocchi R., Soreide K., Di Saverio S. et al. Meta-analysis of perioperative outcomes of acute laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcers // J. Trauma Acute Care Surg. – 2018. – Vol. 85, № 2. – P. 417–425. Doi: 10.1097/TA.0000000000001925.
5. Tarasconi A., Coccolini F., Biffl W. L. et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines // World J. Emerg Surg. 2020;(15):3. Doi:10.1186/s13017-019-0283-9.
6. Вачев А. Н., Вачев А. Н., Корытцев В. К. и др. Почему следует отказаться от операции простого ушивания язвы двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2018. – Т. 177, № 3. – С. 41–44. Doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-3-41-44.
7. Risk factors for reintervention after surgery for perforated gastroduodenal ulcer / R. B. Hasselager, N. Lohse, P. Duch, M. H. Møller // Br. J. Surg. – 2016. – Vol. 103, № 12. – P. 1676–1682. Doi: 10.1002/bjs.10273.
8. Кулумбеков Г. Р., Ирасханов А. Ш., Беслекоев У. С. Перфорация как осложнение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: структура заболеваемости, результаты диагностики и экстренного хирургического лечения // International scientific review of the problems and prospects of modern science and education Boston. USA: сб. тр. конф. – 2018. – С. 147–149.
9. Kuwabara K., Matsuda S., Fushimi K. et al. Reappraising the surgical approach on the perforated gastroduodenal ulcer: should gastric resection be abandoned? // J. Clin. Med. Res. – 2011. – Vol. 3, № 5. – P. 213–222. Doi: 10.4021/jocmr608w.
10. A Population-Based Cohort Study Examining the Long-term Risk of Repeated Surgery in Non-Helicobacter pylori-Infected PPU Patients Who Underwent Simple Closure / S. C. Wu, W. T. Chen, C. H. Muo, C. Y. Hsu // J. Gastrointest. Surg. – 2020. – Vol. 24, № 11. – P. 2587–2595. Doi: 10.1007/s11605-019-04442-3.
11. Hasadia R., Kopelman Y., Olsha O. et al. Short- and long-term outcomes of surgical management of peptic ulcer complications in the era of proton pump inhibitors // Eur. J. Trauma Emerg Surg. – 2018. – Vol. 44, № 5. – P. 795–801. Doi: 10.1007/s00068-017-0898-z.

12. Cellular and molecular mechanisms of gastric ulcer healing. Is the quality of mucosal scar affected by treatment? / A. Tarnawski, K. Tanoue, A. M. Santos, I. J. Sarfeh // *Scand. J. Gastroenterol Suppl.* – 1995. – Vol. 210. – P. 9–14. Doi:10.3109/00365529509090261.

13. Chang C. C., Pan S., Lien G. S. et al. Relationship of duodenal ulcer recurrence to gastric metaplasia of the duodenal mucosa and duodenal bulb deformity // *J. Formos Med. Assoc.* – 2001. – Vol. 100, № 5. – P. 304–308.

14. Chang C. C., Pan S., Lien G. S. et al. Deformity of duodenal bulb, gastric metaplasia of duodenal regenerating mucosa and recurrence of duodenal ulcer: a correlated study // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11, № 12. – P. 1802–1805. Doi: 10.3748/wjg.v11.i12.1802.

15. Никитин В. Н., Клинач С. Г. Двухуровневый непрерывный шов в лечении больных прободной пилородуоденальной язвой // *РМЖ.* – 2016. – С. 1566–1569.

16. Laforgia R., Balducci G., Carbotto G. et al. Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2017. – Vol. 27, № 2. – P. 113–115. Doi: 10.1097/SLE.0000000000000376.

17. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А. Ш. Ревитшвили, А. В. Федоров, В. П. Сажин, В. Е. Оловянный // *Хирургия: Журн. им. Н. И. Пирогова.* – 2019. – № 3. – С. 88–97.

18. Davenport D. L., Ueland W. R., Kumar S. et al. A comparison of short-term outcomes between laparoscopic and open emergent repair of perforated peptic ulcers // *Surg. Endosc.* – 2019. – Vol. 33, № 3. – P. 764–772. Doi: 10.1007/s00464-018-6341-7.

19. Johnson C. H., McLean R. C., McCallum I. et al. An evaluation of the epidemiology, management and outcomes for perforated peptic ulcers across the North of England over 15 years: A retrospective cohort study // *Int. J. Surg.* – 2019. – Vol. 64. – P. 24–32. Doi: 10.1016/j.ijssu.2019.03.005.

20. Сажин А. В., Ивахов Г. Б., Страдымов Е. А. и др. Сравнительная оценка результатов лапароскопического и открытого ушивания перфоративных гастроудуоденальных язв, осложненных распространенным перитонитом // *Хирургия: Журн. им. Н. И. Пирогова.* – 2020. – Т. 3. – С. 13–21. Doi: 10.17116/hirurgia202003113.

21. Yang Y. J., Bang C. S., Shin S. P. et al. Clinical characteristics of peptic ulcer perforation in Korea // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23, № 14. – P. 2566–2574. Doi: 10.3748/wjg.v23.i14.2566.

22. Värduş F., Beuran M., Lica I. et al. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer: A Retrospective Study // *World J. Surg.* – 2017. – Vol. 41, № 4. – P. 948–953. Doi: 10.1007/s00268-016-3821-6.

23. Вачев А. Н., Козлов А. А., Ларина Т. В. и др. Морфологическое обоснование объема иссекаемой ткани при операции по поводу перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки // *Хирургия.* – 2011, № 2. – С. 21–24.

24. Risk factors associated with conversion of laparoscopic simple closure in perforated duodenal ulcer / J. H. Kim, H. M. Chin, Y. J. Bae, K. H. Jun // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 15. – P. 40–44. Doi: 10.1016/j.ijssu.2015.01.028

25. Laforgia R., Balducci G., Carbotto G. et al. Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2017. – Vol. 27, № 2. – P. 113–115. Doi: 10.1097/SLE.0000000000000376.

26. Kirshtein B., Bayme M., Mayer T. et al. Laparoscopic treatment of gastroduodenal perforations: comparison with conventional surgery // *Surg Endosc.* – 2005. – Vol. 19, № 11. – P. 1487–1490. Doi: 10.1007/s00464-004-2237-9.

REFERENCES

1. Sazhin A. V., Ivakhov G. B., Stradymov E. A., Petukhov V. A., Titkova S. M. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova. 2020;(3):13–21. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia202003113.

2. Varcus F., Paun I., Duta C., Dobrescu A., Frandes M., Tarta C. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer // *Minerva Chir.* 2018;73(2):188–193. Doi: 10.23736/S0026-4733.18.07603-4.

3. Ansari D., Torén W., Lindberg S., Pyrhönen H. S., Andersson R. Diagnosis and management of duodenal perforations: a narrative review // *Scand J Gastroenterol.* 2019; 54(8):939–944. Doi: 10.1080/00365521.2019.1647456.

4. Cirocchi R., Soreide K., Di Saverio S., Rossi E., Arezzo A., Zago M., Abraha I., Vettoretto N., Chiarugi M. Meta-analysis of perioperative outcomes of acute laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcers // *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(2):417–425. Doi: 10.1097/TA.0000000000001925.

5. Tarasconi A., Coccolini F., Biffl W. L. et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines // *World J Emerg Surg.* 2020;(15):3. Doi: 10.1186/s13017-019-0283-9.

6. Vachev A. N., Koryttsev V. K., Antropov I. V., Kozlov A. A. Why should we refuse simple suturing of duodenal ulcer complicated by perforation? / Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova. 2018;(9):42–45. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia2018090142.

7. Hasselager R. B., Lohse N., Duch P., Møller M. H. Risk factors for reintervention after surgery for perforated gastroduodenal ulcer // *Br J Surg.* 2016;103(12):1676–1682. Doi: 10.1002/bjs.10273.

8. Kulumbegov G. R., Iraskhanov A. Sh. Perforation as a complication of gastric and duodenal ulcer disease: the structure of the incidence, diagnosis, and emergency surgical treatment (Russian Federation)/ international scientific review of the problems and prospects of modern science and education Boston. USA. Boston. 2018:147–149.

9. Kuwabara K., Matsuda S., Fushimi K., Ishikawa K. B., Horiguchi H., Fujimori K. Reappraising the surgical approach on the perforated gastroduodenal ulcer: should gastric resection be abandoned? // *J Clin Med Res.* 2011;3(5):213–222. Doi: 10.4021/jocmr608w.

10. Wu S. C., Chen W. T., Muo C. H., Hsu C. Y. A Population-Based Cohort Study Examining the Long-term Risk of Repeated Surgery in Non-Helicobacter pylori-Infected PPU Patients Who Underwent Simple Closure // *J Gastrointest Surg.* 2020;24(11):2587–2595. Doi: 10.1007/s11605-019-04442-3.

11. Hasadia R., Kopelman Y., Olsha O., Alfici R., Ashkenazi I. Short- and long-term outcomes of surgical management of peptic ulcer complications in the era of proton pump inhibitors // *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2018;44(5):795–801. Doi: 10.1007/s00068-017-0898-z.

12. Tarnawski A., Tanoue K., Santos A. M., Sarfeh I. J. Cellular and molecular mechanisms of gastric ulcer healing. Is the quality of mucosal scar affected by treatment? // *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1995;(210):9–14. Doi: 10.3109/00365529509090261.

13. Chang C. C., Pan S., Lien G. S., Chen S. H., Fang C. L., Liu J. D., Cheng Y. S., Suk F. M. Relationship of duodenal ulcer recurrence to gastric metaplasia of the duodenal mucosa and duodenal bulb deformity // *J Formos Med Assoc.* 2001;100(5):304–308. PMID: 11432308.

14. Chang C. C., Pan S., Lien G. S., Liao C. H., Chen S. H., Cheng Y. S. Deformity of duodenal bulb, gastric metaplasia of duodenal regenerating mucosa and recurrence of duodenal ulcer: a correlated study. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(12):1802–1805. Doi: 10.3748/wjg.v11.i12.1802.

15. Nikitin V. N., Klipach S. G. Running two-level suturing technique for perforated pyloroduodenal ulcers // *RMJ*. 2016;(23):1566–1569.
16. Laforgia R., Balducci G., Carbotta G. et al. Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27(2):113–115. Doi: 10.1097/SLE.0000000000000376.
17. Revishvili A. Sh., Fedorov A. V., Sazhin V. P., Oloviannyi V. E. Emergency surgery in Russian Federation (in Russian only) // *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova*. 2019;(3):88–97. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia201903188.
18. Davenport D. L., Ueland W. R., Kumar S., Plymale M., Bernard A. C., Roth J. S. A comparison of short-term outcomes between laparoscopic and open emergent repair of perforated peptic ulcers // *Surg Endosc*. 2019;33(3):764–772. Doi: 10.1007/s00464-018-6341-7.
19. Johnson C. H., McLean R. C., McCallum I., Perren D., Phillips A. W. An evaluation of the epidemiology, management and outcomes for perforated peptic ulcers across the North of England over 15 years: A retrospective cohort study // *Int J Surg*. 2019;(64):24–32. Doi: 10.1016/j.ijsu.2019.03.005.
20. Sazhin A. V., Ivakhov G. B., Stradymov E. A., Petukhov V. A., Titkova S. M. Pirogov Russian Journal of Surgery = *Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova*. 2020;(3):13–21. (In Russ.). Doi: 10.17116/hirurgia202003113.
21. Yang Y. J., Bang C. S., Shin S. P. et al. Clinical characteristics of peptic ulcer perforation in Korea // *World J Gastroenterol*. 2017;23(14):2566–2574. Doi: 10.3748/wjg.v23.i14.2566.
22. Vărcuş F., Beuran M., Lica I., Turculet C., Cotarel A. V., Georgescu S., Vintila D., Sabău D., Sabău A., Ciuce C., Bintintan V., Georgescu E., Popescu R., Tarta C., Surlin V. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer: A Retrospective Study // *World J Surg*. 2017;41(4):948–953. Doi: 10.1007/s00268-016-3821-6.
23. Vachev A. N., Kozlov A. A., Sukhachev P. A., Derгал' S. V., Larina T. V. Morphological reasoning of the resected tissue volume by the perforated ulcer of the duodenum // *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova*. 2011;(2):21–24. (In Russ.).
24. Kim J. H., Chin H. M., Bae Y. J., Jun K. H. Risk factors associated with conversion of laparoscopic simple closure in perforated duodenal ulcer // *Int J Surg*. 2015;(15):40–44. Doi: 10.1016/j.ijsu.2015.01.028.
25. Laforgia R., Balducci G., Carbotta G. et al. Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27(2):113–115. Doi: 10.1097/SLE.0000000000000376.
26. Kirshtein B., Bayme M., Mayer T., Lantsberg L., Avinovich E., Mizrahi S. Laparoscopic treatment of gastroduodenal perforations: comparison with conventional surgery // *Surg Endosc*. 2005;19(11):1487–1490. Doi: 10.1007/s00464-004-2237-9.

Информация об авторах

Османов Зейнур Худдусович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9671-0394; **Рыбакова Маргарита Григорьевна**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с патолого-анатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8404-1859; **Тихонова Юлиана Алексеевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии с патолого-анатомическим отделением, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1985-0465; **Семенов Дмитрий Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-2845-1703; **Корольков Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, руководитель отдела общей и неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7449-6908; **Мыльникова Анастасия Андреевна**, студентка VI курса, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6955-1511.

Information about authors

Osmanov Zeinur H., Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of General Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9671-0394; **Rybakova Margarita G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy with Pathological Anatomical Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8404-1859; **Tikhonova Yuliana A.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with Pathological Anatomical Department, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1985-0465; **Semenov Dmitry Ju.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow, Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-2845-1703; **Korolkov Andrey Yu.**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of General and Emergency Surgery, Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7449-6908; **Mylnikova Anastasia A.**, 6th year student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6955-1511.