

УДК 616.33/342–002.44-06:616.33/34-005. 1]- 07 : 616.13/: 14-018.74–008.6- 07

РОЛЬ ФАКТОРІВ АНГІОГЕНЕЗУ В РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВИХ КРОВОТЕЧ

З.В. Давро, О.М. Угринь, Л.С. Дашовська
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів

Обстежено 62 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки ускладнену кровотечею. В розвитку виразкової кровотечі важливу роль відіграє функціональний стан ендотелію. Тому, з метою вивчення ендотеліальної дисфункції проводилось дослідження рівня VFGF, FGF у хворих на ВХ з ШКК. Отримані результати свідчать, що VFGF, FGF знижуються у хворих на ВХ з ШКК у всіх вікових групах в порівнянні з контрольною групою.

Ключові слова: виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, кровотеча, VFGF, FGF.

Уявлення про патогенез порушень, які виникають при кровотечі виразкової етіології, неоднозначні. Важкість і тривалість геморагії в організмі визначає важливе місце даного стану, як одного з найбільш складних і остаточно не визначених патологічних процесів. Надзвичайну актуальність ця проблема придбала в останні десятиліття, коли значно зріс темп життя сучасного індустріального суспільства, і збільшилася інтенсивність дії стресових чинників на організм [1,2,3].

Процес формування загального адаптаційного синдрому при цьому супроводжується порушенням гемостазу, функціонального стану ендотелію і метаболізму загалом, тому є важливим вивчення гемостатичних функцій і ендотеліальної дисфункції при розвитку виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, а також кровотечі з неї. Внутрішньосудинне пошкодження при виразковій хворобі є наслідком прямої дії декількох факторів, як фізичних, хімічних, а також результатом місцевої гіпоксії як наслідок порушення кровообігу на рівні мікроциркуляції. Дисфункція ендотелію, яка настає при дії пошкоджуючи агентів, різко змінює його активність в сторону гіперпродукції вазоконстрикторів, коагулянтів, що в свою чергу веде до порушення нормального кровопостачання і перешкоджає процесам регенерації епітелію.[4,5,6].

Метою роботи було виявлення у кожного хворого ступеня компенсаторної спроможності системного кровообігу і судинної стінки, визначивши концентрацію фактору росту фібробластів (FGF) та судинний фактор росту фібробластів (VFGF).

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежено 62 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею, що лікувалися в 3 хірургічному відділенні комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД) м. Львова з 2007 до 2009 року. Виразковий анамнез виявлявся у всіх. Діагноз, локалізація виразки і ступінь гемостазу підтверджувалися ендоскопічно. У всіх хворих в сироватці крові імуноферментним методом визначали концентрацію FGF, VFGF. Нами вивчено стан ендотелію судин 62 хворих ВХ ускладнену ШКК в динаміці захворювання, з них 13 з кровотечею шлунковою і 49 – кровотечею з виразки дванадцятипалої кишки. У групі з ШКК 14 хворих молодого віку (А), 21 хворий зрілого віку (В) і 27 хворих похилого віку (С). Дослідження проводилося в динаміці захворювання: на 1, 3, 7 дні поступлення в стаціонар, в залежності від віку. Для вивчення результатів дослідження були сформовані групи 1 група – здорові донори, 2 група – хворі із виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнені кровотечею. Результат представлений на рисунках 1 і 2, таблицях 1,2.

Результати дослідження та обговорення. У групі молодого віку рівень FGF у хворих на ВХШ і ВХДК з ШКК у 1 день - нижчий ніж рівень в контрольній групі цього ж віку на 21%. На 3 день достовірна ($p < 0,05$) зміна даного показника на 19 % відносно контролю і 2% відносно 1 дня. На 7 день перебування в стаціонарі рівень FGF зростав в порівнянні з 1 днем на 10,8% і залишився нижчим в порівнянні з контролем 10,8%. Дані вказують на достовірне ($p < 0,005$) зниження рівня FGF на 22% у хворих на ВХШ і ВХДК з ШКК зрілого віку на 1 день в порівнянні з контрольною групою. На 3 день не відмічається достовірна зміна даних показників на 17% в порівнянні з контролем і на 7% в порівнянні з 1 днем. На 7 день перебування в стаціонарі показники рівень FGF зростають в порівнянні з 1 днем на 10%, але залишаються підвищені в порівнянні з контролем на 14%.

В групі хворих похилого віку в 1 день поступлення у стаціонар також відмічається достовірне ($p < 0,05$) зниження FGF. Зменшення рівня даного фактора в порівнянні з контролем на 38,2% і достовірно висока активація FGF в порівнянні з групою молодого і зрілого віку в перший день поступлення в стаціонар. В динаміці захворювання відмічається зниження рівня FGF на 3 день на 8% в порівнянні з 1 днем, а відносно контроль рівень FGF нижчий на 33,3%. На 7 день перебування в

стаціонарі рівень FGF знижувався в порівнянні з 1 днем на 44% і залишився нижчим в порівнянні з контролем на 10,8%. До дня виписки із стаціонару показники FGF підвищуються.

Таблиця 1

Показники рівня FGF у хворих на виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки різних вікових груп в динаміці захворювання

Дні обстеження	Молодого віку А пг/мл	Зрілого віку В пг/мл	Похилого віку С пг/мл
контроль	31,11±1,76	29,17±1,73	24,78±1,48
1 день	24,63±1,99*	22,77±2,22*	15,33±1,58*
3 день	25,22±1,09#*	24,33±1,32#*	16,55±1,24*#
7 день	27,66±0,7*#	25,11±1,62*#	22,11±2,2*#
21 день	29,5±2,7*#	24±4*#	21±1*#

* – відмінність достовірності у порівнянні із контрольною групою $p < 0,05$

– відмінність достовірності у порівнянні із 1 днем обстеження $p < 0,05$

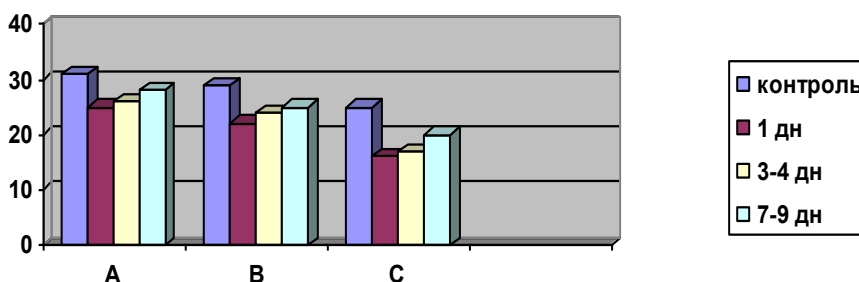


Рис. 1. Показники рівня FGF у хворих на виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею різних вікових груп в динаміці захворювання

Таблиця 2

Показники рівня VFGF у хворих на виразкову хворобу шлунку та дванадцятипалої кишки різних вікових груп в динаміці захворювання

Дні обстеження	Молодого віку А пг/мл	Зрілого віку В пг/мл	Похилого віку С пг/мл
контроль	127,3±16,21	121,9±13,76	111,7±854
1 день	93,72±2,42*	85,81±2,82*	74,72±1,91*
3 день	97,27±5,29*#	89±4,11*#	84,72±1,92*#
7 день	99,73*±1,91*#	94,54±1,91*#	87±2,59*#
21 день	110±5*#	100±2*#	92±3*#

* – відмінність достовірності у порівнянні із контрольною групою $p < 0,05$

– відмінність достовірності у порівнянні із 1 днем обстеження $p < 0,05$

У групі молодого віку рівень VFGF у хворих на ВХШ і ВХДПК ускладненої ШКК у 1 день – нижчий ніж рівень в контрольній групі цього ж віку на 35,8%. На 3 день достовірна ($p < 0,05$) зміна даного показника на 30,87 % відносно контролю і 3,78% відносно 1 дня. На 7 день перебування в стаціонарі рівень VFGF зростає в порівнянні з 1 днем на 6,4% і залишився підвищеним в порівнянні з контролем на 27,64%. Дані вказують на достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня VFGF на 42% у хворих на ВХШ і ВХДК з ускладненої ШКК зрілого віку на 1 день в порівнянні з контрольною групою. На 3 день не відмічається достовірна зміна даних показників на 37% в порівнянні з контролем і на 3,7% в порівнянні з 1 днем. На 7 день перебування в стаціонарі показники рівень VFGF знижувалися в порівнянні з 1 днем на 10%, але залишаються підвищені в порівнянні з контролем на 29%.

В групі хворих похилого віку в 1 день поступлення у стаціонар також відмічається достовірне ($p < 0,05$) зниження VFGF. Рівень даного фактору в порівнянні з контролем на 49,5% знижений і достовірно низька активація VFGF в порівнянні з групою молодого і зрілого віку в перший день поступлення в стаціонар. В динаміці захворювання відмічається зростання рівня VFGF на 3 день на 13% в порівнянні з 1 днем, а відносно контроль рівень VFGF нижчий на 31,84 %. На 7 день перебування в стаціонарі рівень VFGF зростає в порівнянні з 1 днем на 16,4% і залишився зниженим в порівнянні з контролем на 28,39%. До дня виписки із стаціонару показники VFGF зростали.

Висновок

Отже, отримані дані свідчать про значне зниження рівня FGF і VFGF в хворих на ВХШ та ВХДПК ускладненої ШКК у всіх вікових групах, а особливо у осіб похилого віку. Вище наведені дані дозволяють зробити висновки, що у хворих похилого віку функція ендотелію більш ослаблена, і носить затяжний характер.

Перспективою подальших розробок у даному напрямку є вивчення є ряду інших ростових факторів, які впливають на процеси регенерації у ділянці виразкового дефекту.

Література

1. Безруков В.В. Вікові особливості порушень функції ендотелію та їх фармакологічна корекція / В.В.Безруков, Н.В.Сикало, О.К.Кульчицький // Ж. Акад. мед. наук України. – 2005. – Т. 11, № 1. – С. 128-135.
2. Колесниченко О.Ю. Эндотелиальная дисфункция и метаболические эффекты оксида азота у человека / О.Ю.Колесниченко, Л.М.Филатова, З.А.Кривицина // Физиол. человека. – 2003. – Т. 29, № 5. – С. 74-81.
3. Малышевский И.А. Динаміка показників оксиду азоту та судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у пацієнтів літнього та старечого віку із хелікобактер негативною гостро кровоточивою дуоденальною / И.А.Малышевский // Буковинський медичний вісник. -2009.- Т.13, №3.- С.42-48.
4. Сулаєва О.М. Перебудова судинного русла маргінальної зони виразки дванадцятипалої кишки після кровотечі. / О.М Сулаєва // Морфологія. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 61-65.
5. Dvorak H.F. Vascular permeability factor / vascularendothelial growth factor: a critical cytokine in tumour angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy / H.F.Dvorak // J. Clin.Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 4368-4380.
6. Finklestein S.P. and Plomaritoglou A. (2001). "Growth factors". in Miller L.P. and Hayes R.L., eds. Co-edited by Newcomb J.K.. Head Trauma: Basic, Preclinical, and Clinical Directions. John Wiley and Sons, Inc. New York. pp. 165–187.

Резюме

РОЛЬ ФАКТОРОВ ANGIOGENEZA В РАЗВИТИЕ ЯЗВЕННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Лавро З.Я., Угрин О.М., Лаповец Л.Е.

Обследовано 62 больных язвенной болезнью желудка и дванадцатипалой кишки осложнённой кровотечением. В развитии язвенного кровотечения важная роль играет функциональное состояние эндотелия. Потому, с целью изучения эндотелиальной дисфункции исследовали уровень VEGF, FGF у больных на ЯБ с ШКК. Полученный результат свидетельствует, что VEGF, FGF снижается у больных ЯБ с ШКК у всех возрастных группах.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, кровотечение VEGF, FGF. Стаття надійшла 12.04.10

ROULE FACTORS ANGIOGENESIS OF ULCEROUS BLEEDING

Lavro Z.Ya., Ugrin O.M., Lapovets L.Ye.

It is inspected 62 patients with ulcerous illness of duodenum and stomach, complicated bleeding. Condition of endotelium much roule function independent of ulcerous illness of duodenum and stomach complicated bleeding. We analyze lever VEGF, FGF in patients of ulcerous illness of duodenum and stomach. FGF, VEGF decrease in all age groups and state much time.

Key words: ulcerous illness of duodenum and stomach, bleeding, VEGF, FGF.

УДК 616.333-008.6-036.23

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ У СТУДЕНТОВ

О.А. Любушев

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Работа является фрагментом НИР кафедры терапии, ревматологии и клинической фармакологии ХМАПО «Центральные механизмы реализации язвенных факторов и их патогенетическая коррекция у студентов с дуоденальной язвой». Номер государственной регистрации 0105U002866.

Установлено, что у студентов больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД отмечается выраженная эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся в достоверном повышении уровня ЭТ-1 и снижении скорости кровотока и диаметра чревного ствола у пациентов. Показано, что включение в комплексную схему терапии ГЭРБ препарата мелатонина мелаксена способствует, как наступлению наиболее быстрой клинической ремиссии, нормализации функции эндотелия, так и клинико-инструментальных проявлений сопутствующей НЦД.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нейроциркуляторная дистония, эндотелиальная дисфункция, мелаксен.

Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с учетом ее клинических пищеводных и внепищеводных проявлений является на сегодня одной из актуальных проблем клинической медицины