



М. В. Трофімов

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпропетровськ

© Трофімов М. В.

ДИНАМКА РІВНЯ ТИРОЗИНУ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА КРОВОТОЧИВУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Резюме. Проведено аналіз динаміки рівня тирозину сироватки крові у хворих з кровоточивою виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки. Найбільше підвищення рівня досліджуваного показника в сироватці крові спостерігається у хворих на кровоточиву виразку шлунка. Ці зміни корелюють зі збільшенням ступеня крововтрати, станами нестійкого ендоскопічного гемостазу, високим рівнем активності індукцибельної NO-синтази слизової оболонки периульцерозної зони. Отримані дані дозволяють прогнозувати характер перебігу патологічного процесу та удосконалити лікувальну програму.

Ключові слова: виразка шлунку та дванадцятипалої кишки, гастродуоденальна кровотеча.

Вступ

Лікування виразкових кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є важливою медико-соціальною проблемою сучасної охорони здоров'я. Прогнозування перебігу захворювання, вибір методу лікувальної тактики, застосування сучасних методів місцевого ендоскопічного гемостазу та ендоскопічного моніторингу потребує всебічного дослідження стану слизової оболонки гастродуоденальної зони [1, 5]. Але клінічна цінність цих даних не є високою у відриві від характеристики функціонального стану симпато-адреналової системи. Базовою речовиною для синтезу катехоламінів є амінокислота L-тирозин. З тирозину синтезується диоксифенілаланін, що є попередником дофаміну, адреналіну та норадреналіну [2, 4, 8]. За даними багатьох авторів функціональний стан симпато-адреналової системи проявляється зміною рівня тирозину сироватки крові. Нами проведено дослідження динаміки тирозину сироватки крові у хворих на кровоточиву гастродуоденальну виразку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне дослідження 15 хворих на кровоточиву виразку шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК), що знаходились на лікування в центрі шлунково-кишкових кровотеч Дніпропетровського Клінічного об'єднання швидкої медичної допомоги Дніпропетровської обласної ради.

У групі хворих на кровоточиву виразку шлунку жінок і чоловіків було 55,6 та 44,4 % відповідно, середній вік жінок склав $68,2 \pm 14,9$ роки, чоловіків – $57,5 \pm 19,7$ роки. В групі хворих на кровоточиву дуоденальну виразку переважали чоловіки – 60 % випадків. Середній вік пацієнтів цієї групи був значно нижчим – чоловіків – $40,3 \pm 0,6$ років, жінок – $59,5 \pm 12,71$ років.

Всім хворим при надходженні до стаціонару проводили езофагогастродуоденоскопічне дослідження (ЕГДС) для встановлення джерела кровотечі, його локалізації, розміру, стану місцевого ендоскопічного гемостазу за Forrest та проведення заходів місцевого ендоскопічного гемостазу при активній кровотечі або профілактики виникнення її рецидиву при нестійкому місцевому ендоскопічному гемостазі [5].

Величину крововтрати визначали згідно класифікації Брюсова, що використовується в клініці. На третю добу проводили контрольну ЕГДС з взяттям біопсії слизової оболонки шлунка та ДПК. Взяття біопсії проводилося за загальноприйнятими критеріями – в периульцерозній ділянці, в дні шлунка, в тілі шлунка, в ділянці кута шлунка, антральному відділі шлунка та ДПК з наступним гістологічним дослідженням з визначенням ступеня (запалення), стадії (атрофії), активності індукцибельної NO-синтази (i-NOS) за стандартними методиками та мікробіологічного дослідження [7].

При надходженні хворого до стаціонару та на третю добу перебування проводилося взяття крові хворого для спеціального дослідження на рівень катехоламінів. Такий термін для проведення дослідження був обраний тому, що саме на третю добу, за даними багатьох авторів, припадає самий високий відсоток виникнення рецидивних кровотеч [1, 5]. Визначення рівня тирозину сироватки крові проводилося на рідинному хроматомаспектрометре LCMS-2010EV, вимірювання проводили на діодно-матричному детекторі (SPD-M20A) і спектофлуориметричному детекторі (RF-10Axl) [6]. Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою стандартних комп'ютерних програм (Statistica 6.0. for Windows)[3].

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі розподілення хворих за ступенем крововтрати в обох групах спостерігається



великий відсоток випадків із значним ступенем крововтрати – в групі хворих на кровоточиву виразку шлунка він складає 77,8 % випадків. При аналізі ендоскопічних показників встановлено, що активна кровотеча та картина нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу (свіжий згусток, тромбована судина) переважають в групі хворих на кровоточиву виразку ДПК і складають 66,6 % випадків.

При аналізі динаміки рівня тирозину сироватки крові в усіх групах пацієнтів спостерігається значне загальне різке зниження рівня тирозину зі незначним підвищенням на третю добу з $0,7 \pm 0,6$ до $2,2 \pm 1,4$ ммоль/л. Дані дослідження представлені у вигляді рис. 1.

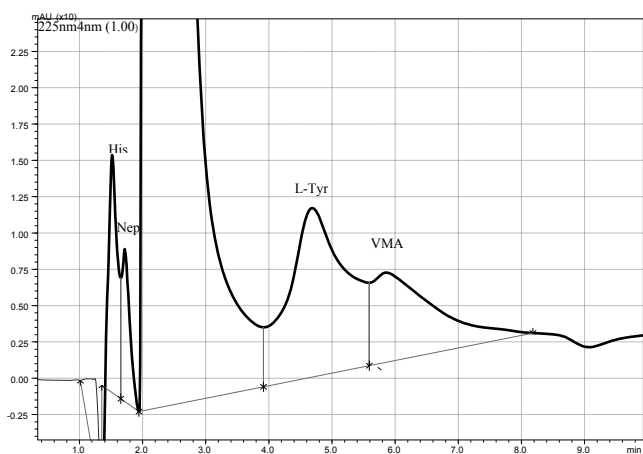


Рис. 1. Хроматограма сироватки крові з визначенням рівня адреналіну, норадреналіну, тирозину. Хворий С., історія хвороби № 3318

При аналізі динаміки рівня тирозину по групах найбільше його зростання спостерігається в групі хворих на кровоточиву виразку шлунку – з $1,4 \pm 1,2$ ммоль/л до $3,1 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$). Натомість в групі хворих на кровоточиву виразку ДПК спостерігається зниження рівня тирозину з $1,4 \pm 0,7$ до $0,7 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Проведений аналіз динаміки рівня тирозину сироватки крові в залежності від ступеня крововтрати. Спостерігається підвищення рівня тирозину при зростанні ступеня крововтрати у хворих обох груп. Найбільше зростання рівня тирозину виявлено в групі хворих на кровоточиву виразку шлунка – з $0,4 \pm 0,3$ ммоль/л до $5,6 \pm 3,2$ ммоль/л ($p < 0,05$) на третю добу у пацієнтів з масивною крововтратою. Цей факт можна пояснити необхідністю тривалого синтезу катехоламінів при тяжкій крововтраті. Натомість, в групі хворих на кровоточиву дуоденальну виразку спостерігається низький вихідний рівень тирозину без вираженої динаміки на третю добу. Дані дослідження представлені у вигляді рис. 2.

Проведений аналіз динаміки рівня тирозину сироватки крові в залежності від стану місцевого ендоскопічного гемостазу. Най-

більше зростання досліджуваних показників спостерігається в усіх групах у випадках нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі (в зоні дефекту спостерігається тромбована судина). В групі хворих на кровоточиву виразку шлунку ці показники найбільш значущі і складають – $0,5 \pm 0,2$ ммоль/л, при надходженні хворого до стаціонару і $8,7 \pm 1,6$ ммоль/л ($p < 0,01$) на третю добу лікування. Дані дослідження представлені у вигляді рис. 3. Катехоламіни беруть активну участь в процесах гемостазу – адреналін підвищує функціональну активність тромбоцитів та здатність їх до агрегації і утворення тромбів. Виділення норадреналіну призводить до значного вазоконстрикторного ефекту периферійних судин, особливо дрібних капілярів, що є одним з механізмів локального гемостазу. Тому у випадках нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі для посилення синтезу норадреналіну з метою створення надійного тромбу в ураженій судині відбувається підвищення рівня тирозину сироватки крові.

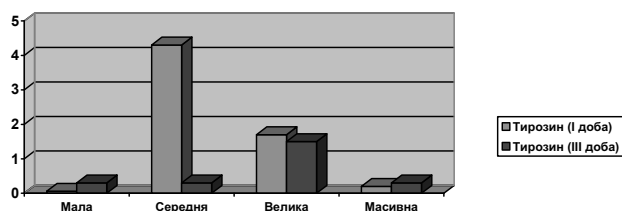


Рис. 2. Динаміка рівня тирозину сироватки крові в групі хворих на кровоточиву виразку ДПК

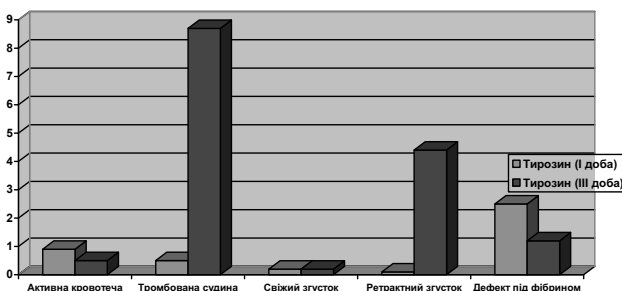


Рис. 3. Динаміка рівня тирозину сироватки крові в групі хворих на кровоточиву виразку шлунку в залежності від стану місцевого ендоскопічного гемостазу

Проведений аналіз динаміки рівня тирозину сироватки крові в залежності від характеру мікробіологічного пейзажу периульцерозної ділянки. Встановлено, що найбільший приріст рівня досліджуваних показників спостерігається у випадках обсіменіння периульцерозної ділянки умовнопатогенною та патогенною мікрофлорою з домінуванням *Streptococcus β-haemolyticus*. Спостерігається зростання тирозину з $1,4 \pm 0,9$ до $6,9 \pm 1,8$ ммоль/л ($p < 0,05$). У випадках відсутності культивування колоній значної спостерігається різке зниження рівня тирозину з $4,3 \pm 1,2$ до $0,3 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Це пояснюється тим, що катехоламіни є фізіологічними інгібіторами запальних реакцій. Їх синтез з тирозину підвищується при багатьох інфекційних процесах та гальмує вивільнення гістаміну, серотоніну, кінінів, простагландинів, лейкотриєнів та інших медіаторів запалення. Але при цьому спостерігається лейкоцитоз за рахунок виходу лейкоцитів з депо в селезінці. Все вищезазначене призводить до знищення вогнища інфекції і створення умов для домінування симбіотичної мікрофлори.

Проведений аналіз рівня тирозину сироватки крові в залежності від активності і-NOS периульцерозної області. Встановлено зростання рівня тирозину при зростанні активності і-NOS у хворих всіх груп. Найбільш показовим це зростання є в групі хворих на кровоточиву виразку шлунку. У випадках незначної активності і-NOS спостерігається зростання рівня тирозину з $0,3 \pm 0,03$ ммоль/л до $0,7 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,01$), при помірній активності з $0,2 \pm 0,06$ ммоль/л до $4,3 \pm 1,9$ ммоль/л ($p < 0,01$), а в випадках вираженої активності рівень тирозину зростає з $0,3 \pm 0,2$ ммоль/л при надходженні до стаціонару до $2,8 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,01$) на третю добу лікування. Дані дослідження представлені у вигляді рис. 4. Це можна пояснити тим, що катехоламіни беруть активну участь в гальмуванні процесів запалення та алергії. Вони знижують проникненість судин, підвищують хемотаксис та міграцію лейкоцитів до вогнища ураження, гальмують дегрануляцію тучних клітин та звільнення інших медіаторів запалення, що в свою чергу, призводить до зменшення кровонаповнення периульцерозної ділянки та створює умови для зупинки кровотечі, що триває і запобігає розвитку її рецидиву.

Нами проведений аналіз залежності рівня тирозину сироватки крові від активності запально-атрофічних процесів слизової оболонки гастроудоденальної зони. Спостерігається зростання рівня досліджуваного показника до фізіологічних при збільшенні ступеня запалення та стадії атрофії слизової оболонки. Так при II ступені запалення спостерігається динаміка рівня тирозину з $0,4 \pm 0,1$ до $0,1 \pm 0,006$ ммоль/л ($p < 0,05$), при III ступені з $0,2 \pm 0,4$ до $8,6 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,05$) та при IV ступені — з $0,2 \pm 0,02$ до $3,6 \pm 1,9$ ммоль/л ($p < 0,01$) на третю добу перебування хворого в стаціонарі.

В своїй роботі ми показали частину функції симпато-адреналової системи у випадках кровоточивої гастроудоденальної виразки. Проведений аналіз динаміки тирозину дозволяє оцінити функціональний стан не тільки шлунково-кишкового тракту але й інших систем організму, що може мати значення при прогнозуванні перебігу захворювання та удосконалення лікувальної програми.

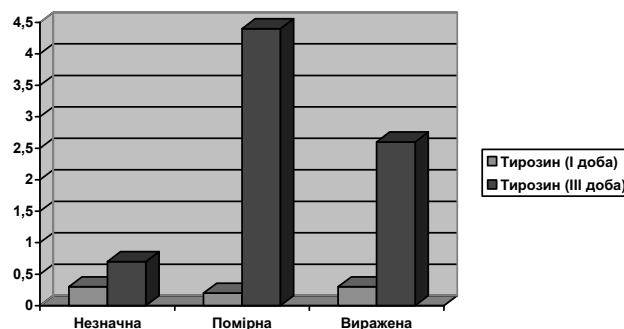


Рис. 4. Динаміка рівня тирозину сироватки крові в групі хворих на кровоточиву виразку шлунку в залежності від активності і-NOS периульцерозної ділянки

Висновки

1. Найбільший приріст рівня тирозину сироватки крові на третю добу найбільш виражений в групі хворих на кровоточиву виразку шлунку при різко зниженому рівні даного показника в надходженні хворого до стаціонару — з $1,4 \pm 1,2$ до $3,1 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$), зі зниженням в групі хворих на кровоточиву виразку ДПК з $1,4 \pm 0,7$ до $0,7 \pm 0,9$ ммоль/л ($p < 0,05$).

2. Виражене зростання рівня тирозину сироватки крові в усіх групах пацієнтів спостерігається у випадках значного ступеня крововтрати, ендоскопічної картини нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидиву кровотечі (в зоні дефекту спостерігається тромбована судина), обсіменінні периульцерозної зони *Streptococcus β-haemolyticus*.

3. Спостерігається зростання рівня тирозину сироватки крові у випадках помірної та вираженої активності і-NOS периульцерозної зони — з $0,2 \pm 0,06$ до $4,3 \pm 1,9$ ммоль/л та з $0,3 \pm 0,2$ до $2,8 \pm 1,3$ ммоль/л ($p < 0,01$) відповідно.

4. Зростання рівня тирозину сироватки крові з $0,3 \pm 0,2$ до $2,8 \pm 1,3$ ммоль/л фізіологічних значень спостерігається при збільшенні ступеня та стадії запально-атрофічних змін слизової оболонки гастроудоденальної зони.



ЛІТЕРАТУРА

1. Ганжий В. В. Алгоритм хирургической тактики при желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии / В. В. Ганжий, Т. С. Гавриленко // Клінічна хірургія. — 2007. — № 5-6. — С. 8-10.
2. Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы / под ред. М. Гроссмана и др., пер. с англ. — М., 1981. — 272 с.
3. Иванов Ю. И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах и по программам / Ю. И. Иванов, О. Н. Погорелюк — М. : Медицина. — 1996. — 221 с.
4. Малиновская Н. К. Роль гастроинтестинальных гормонов в регуляции желудочной секреции и язвобразовании / Н. К. Малиновская, С. И. Рапопорт // Тер. арх. — 1988. — № 2. — С. 142.
5. Тактика и результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв, осложнённых острым кровотечением, в специализированном центре желудочно-кишечных кровотечений / Е. Н. Шепетько, П. Д. Фомин, А. В. Заплавский, В. Е. Сидоренко [и др.] // Клінічна хірургія. — 2007. — № 5-6. — С. 88.
6. Хроматографическое и электрофоретическое определение катехоламинов, метанефринови 3,4-дигидроксифенилаланина в моче и плазме крови / А. А. Сидорова, А. А. Карцова // Сорбционные и хроматографические процессы. — 2009. — Т. 9, № 6. — С. 28-30.
7. Хронічний гастрит та передрак шлунка: Практичне керівництво під ред. Ю. О. Філіпова. — Дніпропетровськ, 2011. — 65 с.
8. Dixon M. Disorders of Amino Acid Metabolism, Organic Acidurias and Urea Cycle Defects PKU in Lawson M. Shaw V (eds.) / M. Dixon, A. MacDonald, F. White // Clinical Paediatric Dietetics. — Oxford: Blackwell Science, 2001. — P. 233-294.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ТИРОЗИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ КРОВОТОЧАЩЕЙ ЯЗВОЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Н. В. Трофимов

Резюме. Проведен анализ динамики уровня катехоламинов сыворотки крови у больных с кровоточащей язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Наибольшее повышение уровня исследуемого показателя наблюдается у больных с кровоточащей язвой желудка. Эти изменения коррелируют с увеличением степени кровопотери, явлениями нестабильного местного гемостаза, высоким уровнем активности индуцибельной NO-синтазы слизистой оболочки периульцерозной зоны. Полученные данные позволяют спрогнозировать характер течения патологического процесса и усовершенствовать лечебную программу.

Ключевые слова: *язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастродуоденальное кровотечение.*

LEVEL DYNAMICS OF TYROSINE IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH BLEEDING ULCER OF STOMACH AND DUODENUM

M. V. Trofimov

Summary. The analysis of dynamics of catecholamine level in blood serum of patients with bleeding gastric ulcer and duodenal ulcer is presented. The greatest increase in the level of the test indicator is observed in patients with a bleeding stomach ulcer. These changes correlate with increasing degree of blood loss, phenomena of unstable local hemostasis, high level of activity of inducible NO-synthase periulcerous zone mucosa. The data obtained allow to predict the nature of the pathological process and to improve the treatment program.

Key words: *gastric and duodenal ulcer, gastroduodenal bleeding.*