УДК 616.33+616.342]—002.44—005.1:616.153

ДИНАМІКА ВМІСТУ КАТЕХОЛАМІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ПРИ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНІЙ КРОВОТЕЧЕЮ

В. П. Кришень, М. В. Трофімов
Дніпропетровська медична академія МОЗ України

DYNAMICS OF THE CATECHOLAMINES CONTENT IN SERUM OF THE PATIENTS, SUFFERING GASTRODUODENAL ULCERS, COMPLICATED BY HEMORRHAGE

V. P. Kryshebn, M. V. Trofimov

РЕФЕРАТ
Проаналізована динаміка вмісту катехоламінів у сироватці крові хворих при виразці шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), ускладненій кровотечею. Найбільше підвищення рівня досліджуваного показника спостерігали у хворих за наявності виразки шлунка, ускладненої кровотечею. Ці зміни корелюють з збільшенням тяжкості крововтрати, станом нестійкого ендоскопічного гемостазу, високою активністю індуцибельної NO-синтази (i-NOS) слизової оболонки періульцерозної зони. Отримані дані дозволяють прогнозувати перебіг патологічного процесу та вдосконалити лікувальну програму.
Ключові слова: виразка шлунка та дванадцятипалої кишки; гастродуоденальна кровотеча; катехоламіни.

SUMMARY
The dynamics of the catecholamines content in the blood serum of the patients, suffering gastroduodenal ulcer, complicated by hemorrhage, was analyzed. The biggest raising of the investigated index level was observed in patients while presence of gastric cancer, complicated by hemorrhage. These changes correlate with the blood loss severity enhancement, the state of unstable endoscopic hemostasis, high activity of the inducible NO-synthase of the periulceral zone mucosa. The data obtained permit to prognosticate the pathological process and to improve the treatment program.
Key words: gastroduodenal ulcer; gastroduodenal hemorrhage; catecholamines.

Лікування виразкової кровотечі з верхніх відділів травного каналу є важливою медико—соціальною проблемою сучасної охорони здоров'я. Прогнозування перебігу захворювання, вибір лікувальної тактики, застосування сучасних методів місцевого ендоскопічного гемостазу та ендоскопічного моніторингу потребують всебічного дослідження стану слизової оболонки органів гастродуоденальної зони [1 — 3]. Клінічна цінність цих даних підвищується при визначенні функціонального стану симпато—адреналової системи, що проявляється змінами рівня катехоламінів у сироватці крові.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведене комплексне обстеження 21 хворого, яких лікували у Центрі шлунково—кишкових кровотеч Дніпропетровського клінічного об'єднання швидкої медичної допомоги Дніпропетровської обласної ради з приводу виразки шлунка та ДПК.

Всім хворим після госпіталізації проводили езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) для встановлення джерела кровотечі, його локалізації, величини, стану місцевого ендоскопічного гемостазу (за Forrest) та проведення заходів місцевого ендоскопічного гемостазу — за активної кровотечі або попередження виникнення її рецидиву — за нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу [3]. На 3—тю добу проводили контрольну ЕГДС, брали біопсію слизової оболонки шлунка та ДПК для гістологічного дослідження, визначення ступеня (запалення), стадії (атрофії), активності і—NOS в періульцерозній зоні та мікробіологічного дослідження [4].

Відразу після госпіталізації хворого та на 3—тю добу лікування забирали кров для спеціального дослідження катехоламінів. Вміст катехоламінів у сироватці крові визначали за допомогою рідинного хромато—масспектрометра LCMS—2010EV, діодно—матричного детектора (SPD—M20A) і спектрофлуори-

метричного детектора (RF—10Axl) [4]. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням стандартних комп'ютерних програм (Statistica 6.0. for Windows) [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними аналізу спостерігали значну частоту виявлення тяжкої кровотрати: у хворих при виразці шлунка, ускладненій кровотечею — 46,2%, при виразці ДПК — 66,7%.

При аналізі ендоскопічних показників встановлено, що активна кровотеча та ознаки нестійкого місцевого ендоскопічного гемостазу (свіжий згусток, тромбована судина) переважали в групі хворих при виразці шлунка — у 71,4%, при виразці ДПК — у 66,6%.

При аналізі динаміки вмісту катехоламінів у сироватці крові спостерігали значне підвищення рівня адреналіну з його зниженням на 3—тю добу з (45,2 ± 13,2) до (36,6 ± 8,2) нмоль/л. При цьому спостерігали зміни рівня норадреналіну у межах фізіологічних значень — з (2,13 ± 0,67) до (2,97 ± 1,23) нмоль/л.

При аналізі динаміки рівня адреналіну по групах найбільше його підвищення спостерігали в групі хворих з виразкою ДПК — з (7,8 ± 1,3) до (39,2 ± 12,3) нмоль/л ($P < 0,05$) та зниження в групі хворих з комбінованою виразкою — з (120,2 ± 10,7) до (17,6 ± 6,27) нмоль/л ($P < 0,05$).

При аналізі динаміки рівня катехоламінів у сироватці крові залежно від тяжкості кровотрати спостерігали його високі вихідні показники у хворих усіх груп, проте, в динаміці відзначали зниження рівня адреналіну на 3—тю добу — з (106,2 ± 21) до (7,63 ± 2,8) нмоль/л ($P < 0,05$) — за невеликої кровотрати і підвищення з (10,1 ± 5,2) до (58,1 ± 13,2) нмоль/л ($P < 0,05$) — за тяжкої кровотрати. У групі пацієнтів при масивній кровотраті виявлений низький вихідний рівень катехоламінів без вираженої динаміки на 3—тю добу спостереження. Це зумовлене тим, що за незначної кровотрати відбувається разове значне викидання катехоламінів симпато—адреналовою системою (серцева пресорна фаза, пов'язана з збудженням β_1—адренорецепторів). За тяжкої кровотрати відзначають тривалий синтез катехоламінів (судинна пресорна фаза, пов'язана з збудженням α_1— та α_2— адренорецепторів), що проявляється збільшенням вмісту катехоламінів у динаміці. За масивної кровотрати відбувається виснаження симпато—адреналової системи (судинна депресорна фаза, пов'язана з збудженням β_2—адренорецепторів), що проявляється зменшенням досліджуваних показників.

Найбільш виражене збільшення досліджуваних показників спостерігали у хворих усіх груп за активної кровотечі та нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі (дефект, прикритий свіжим згустком); найменше — за відсутності ознак кровотечі (дефект, вкритий фібрином). У хворих при виразці шлунка, ускладненій кровотечею, вміст адреналіну становив у середньому (71,5 ± 13,9) нмоль/л, норадреналіну — (1,9 ± 0,8) нмоль/л — після госпіталізації та (105,1 ± 20,1) і (4,2 ± 0,9) нмоль/л — на 3—тю добу лікування ($P < 0,01$). Катехоламіни беруть активну участь в процесах гемостазу: адреналін підвищує функціональну активність тромбоцитів та їх здатність до агрегації й утворення тромбів, виділення норадреналіну зумовлює значну вазоконстрикцію периферійних судин, особливо дрібних капілярів, що є одним з механізмів локального гемостазу. Тому за умови нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидивної кровотечі значно збільшується синтез норадреналіну з метою утворення надійного тромбу в ураженій судині.

Проведений аналіз вмісту катехоламінів у сироватці крові залежно від активності і—NOS періульцерозної зони. Встановлений лінійний зв'язок: збільшення вмісту катехоламінів при підвищенні активності і—NOS у хворих усіх груп. Найбільш виражене це у хворих при виразці шлунка, ускладненій кровотечею. За незначної активності і—NOS спостерігали підвищення рівня адреналіну з (0,3 ± 0,03) до (0,7 ± 0,1) нмоль/л ($P < 0,01$); за її вираженої активності вихідний високий рівень адреналіну — (39,5 ± 16,3) нмоль/л зберігався і на 3—тю добу лікування — (48,8 ± 15,3) нмоль/л ($P > 0,05$). Це можна пояснити тим, що адреналін бере активну участь у гальмуванні процесів запалення та алергії. Він знижує проникність судин, підвищує хемотаксис та міграцію лейкоцитів до вогнища ураження, гальмує дегрануляцію тканинних базофілів та вивільнення інших медіаторів запалення, що, в свою чергу, зумовлює зменшення кровонаповнення періульцерозної зони та створює умови для припинення кровотечі, що триває, і запобігає її рецидиву.

Нами проаналізовано залежність рівня катехоламінів у сироватці крові від активності запально—атрофічних процесів у слизовій оболонці органів гастродуоденальної зони. Спостерігали майже лінійне зниження рівня цих показників до фізіологічних при збільшенні вираженості запалення та ступеня атрофії слизової оболонки. Так, за II ступеня спостерігали підвищення рівня адреналіну з (43,3 ± 12,1) до (71,5 ± 13,4) нмоль/л ($P < 0,05$), за III та IV ступеня — коливання рівня адреналіну з (1,6 ± 0,01) до (1,2 ± 0,9) нмоль/л ($P > 0,05$).

В роботі показано частину функції симпато—адреналової системи за наявності гастродуоденальної виразки, ускладненої кровотечею. Проведений аналіз динаміки вмісту катехоламінів дозволяє оцінити функціональний стан не тільки травного каналу, а й інших систем організму, що може мати значення при

прогнозуванні перебігу захворювання та вдосконаленні лікувальної програми.

ВИСНОВКИ

1. Найбільше підвищення рівня адреналіну у сироватці крові на 3–тю добу лікування відзначене у хворих при виразкці ДПК, ускладненій кровотечею – до (39,2 ± 12,3) нмоль/л (P < 0,05), при госпіталізації він був у межах фізіологічних значень – (7,8 ± 1,3) мкмоль/л; при комбінованій виразці цей показник знизився з (120,2 ± 10,7) до (17,6 ± 6,27) нмоль/л (P < 0,05).

2. Виражене підвищення рівня катехоламінів у сироватці крові в усіх групах пацієнтів спостерігали за тяжкої крововтрати, ендоскопічних ознак нестійкого місцевого гемостазу з високим ризиком виникнення рецидиву кровотечі (в зоні дефекту виявлено тромбовану судину).

3. Встановлена лінійна залежність між активністю i–NOS в періульцерозній зоні та рівнем адреналіну у сироватці крові: підвищення з (0,3 ± 0,03) до (0,7 ± 0,1) нмоль/л (P < 0,01) – за невисокої активності та з (39,5 ± 16,3) до (48,8 ± 15,3) нмоль/л (P < 0,05) – за вираженої активності фермента.

4. Зниження рівня адреналіну у сироватці крові до фізіологічних значень спостерігали при збільшенні запально–атрофічних змін слизової оболонки органів гастродуоденальної зони.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ганжий В.В. Алгоритм хирургической тактики при желудочно–кишечном кровотечении язвенной этиологии / В. В. Ганжий, Т. С. Гавриленко // Клін. хірургія. – 2007. – №5 – 6. – С. 8 – 10.
2. Иоффе И. В. Тактика хирургического лечения острого желудочно–кишечного кровотечения на фоне острого инфаркта миокарда / И. В. Иоффе, Д. К. Шубладзе // Там же. – 2010. – № 2. – С. 12 – 14.
3. Тактика и результаты хирургического лечения гастродуоденальных язв, осложненных острым кровотечением, в специализированном центре желудочно–кишечных кровотечений // Е. Н. Шепетько, П. Д. Фомин, А. В. Заплавский [и др.] // Там же. – 2007. – №5–6. – С.88.
4. Сидорова А. А. Хроматографическое и электрофоретическое определение катехоламинов, метанефринов и 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.
5. 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.