

*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 АНГИОГЕНЕЗА 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 ulcerогенных 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

[1, 5, 6, 10]. Однако, нужно отметить, что если при лечении типичных пищеводных проявлений ГЭРБ и заживления эрозий пищевода сделан определенный прорыв, поскольку рядом авторов [4, 3, 7, 8, 11, 12] доказана эффективность использования в этих случаях ингибиторов протонной помпы (ИПП), то в случаях лечения больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ схемы терапии этой категории описаны противоречиво, а дозы препаратов как и сроки необходимого курса терапии до настоящего времени не раскрыты [9, 11, 8]. Особую актуальность эта проблема приобретает еще и потому, что очень часто у студентов страдающих ГЭРБ выявляется наличие сопутствующей нейроциркуляторной дистонии (НЦД) по гипертоническому типу, когда непродуманное назначение многих препаратов для нормализации артериального давления (АД), включая  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы АТФ, антагонисты кальция, способны сами вызвать расслабления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и, следовательно, стать одной из причин формирования ГЭРБ [13].

Поэтому поиск препаратов, способных воздействовать одновременно на узловы патогенетические факторы формирования сочетанной патологии, какими есть ГЭРБ и НЦД, является незавершенным и требует дальнейшего изучения. В последние годы особую роль в решении этих вопросов отводят мелатонину – гормону эпифиза, который оказывает параллельно координирующее влияние не только на тонус НПС, кислотопродукцию, но и на тонус сосудистого русла.

**Целью** работы было изучение влияния мелаксена (препарата мелатонина) у больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД по гипертоническому типу на клиническое течения сочетанной патологии и функцию эндотелия, как одной из центральных регуляторов артериального давления.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 35 студентов больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД по гипертоническому типу (30 юношей и 5 девушек) в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст  $20,8 \pm 2,4$  лет). Диагноз устанавливали на основании характерных пищеводных клинических проявлений (наличие изжоги, отрыжки, ноющих болей в подложечной области), подтвержденных результатами фиброгастроуденоскопия, рН - метрии пищевода и желудка, рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта. Подтверждением сопутствующей НЦД служили появления головной боли, повышенная раздражительность, нарушения сна, периодически повышения артериального давления, как систолического (выше 135 – 150 мм. тр. ст.) так и диастолического (85 – 95 мм. тр. ст.) без явных отклонений от нормы показателей ЭКГ и эхокардиографии. Дисфункцию эндотелия оценивали по уровню эндотелина -1 в плазме крови который проводили иммуноферментным методом при помощи набора реактивов Endothelini – 1 ELISA SYSTEM (code KPN 228) производство фирмы AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH (Великобритания) при параллельной оценке состояния регионарного кровотока в чревном стволе и его диаметра, определяемых методом эхограммы в режиме эхолокации и спектра потока крови с помощью имперсно – волновой доплерографии, выполненной на аппарате ALOKA – SSD – 650 ( производство Японии) и ULTIMA pro-30 ( производство Украина). Электрокардиограмма проводилась при помощи аппарата «ЮКАРД-200» (Россия) с компьютерной обработкой данных.

Исследование проводили при поступлении в стационар (исходное состояние) и после трехнедельного курса лечения, в схему которого входили ежедневный прием омепразола по 20 мг. два раза в сутки и мелаксен (препарат мелатонина) по 3 мг на ночь. За норму были приняты средние показатели 20 здоровых студентов того же возраста (от 18 до 25 лет, средний возраст  $20,4 \pm 2,1$  лет) и пола (16 юношей и 4 девушек), которые составляли группу контроля. В группу контроля, как и в основную группу больных, были включены только те пациенты, которые добровольно дали на это согласие. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью использования стандартных методов вариационной статистики – расчет средних значений ( $M$ ), ошибки средних значений ( $m$ ),  $t$  – критерия Стьюдента. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования их обсуждения.** При исследовании нами было установлено, что при анализе исходных данных, в группе больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД в первый день пребывания в стационаре у 33 студентов (94,2%) был повышен в крови уровень эндотелина - 1, у остальных двух человек (5,8%), он определялся на верхней границе нормы. В среднем уровень ЭТ – 1 поднялся до  $7,2 \pm 0,54$  пмоль/л и был статистически достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у лиц контрольной группы ( $1,62 \pm 0,2$  пмоль/л). Показатели скорости кровотока в чревном стволе, как и размеры его диаметра, наоборот, у них были намного ниже по сравнению со здоровыми лицами. В среднем скорость кровотока в группе больных снизилась до  $7,5 \pm 0,12$  см/с, а диаметр чревном ствола уменьшился до  $0,62 \pm 0,1$  см по сравнению с нормой ( $14,4 \pm 0,4$  см/с и  $0,98 \pm 0,1$  см - соответственно) разница была статистически достоверной ( $p < 0,001$ ). Причем, чем выше были цифры подсчета систолического АД, тем выше определялся уровень ЭТ-1, в то время как у больных с тенденцией с более повышенными цифрами диастолического АД, наиболее характерными было сужения диаметра чревного ствола и снижение в нем

скорости кровотока. Затем при наблюдении за больными в течении недели (в среднем  $5,1 \pm 1,2$  дня) в процессе лечения нами было выявлено, что параллельно с исчезновением гастроэнтерологических жалоб (изжоги, горечи во рту, отрыжку) у больных исчезала головная боль, раздражительность, улучшался аппетит, самочувствие, повышалось настроение, снижались до нормы цифры АД. Через три недели у всех больных зафиксированы стабильно нормальные цифры систолического и диастолического АД, исчезли пищеводные проявления ГЭРБ. За время проведения курсового лечения оценка пациентами своего самочувствия значительно улучшилась. Причем назначенная терапия с включением мелаксена оказалась эффективной у всех 100% больных. При этом стойкое гипотензивное действие, которое было зафиксировано в первые 5-7 дней сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. К концу курса уровень ЭТ – 1 опустился до уровня колебаний лиц контрольной группы, составив в среднем ( $1,92 \pm 0,24$ ) практически сравнявшись таким образом ( $p > 0,5$ ) с нормой ( $1,62 \pm 0,20$  пмоль/л). Одновременно у больных наблюдалось увеличение скорости кровотока и диаметра чревного ствола, причем, у 92% пациентов эти показатели не выходили за пределы колебаний показателей лиц контрольной группы и, только у двух пациентов оставались на нижней границы нормы. В среднем, как скорость кровотока, так и размер диаметра чревного ствола увеличились до  $13,4 \pm 0,68$  см/с и до  $0,82 \pm 0,10$  см/с и стали статически достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем были до лечения и практически сравнялись ( $p > 0,5$ ) с показателями здоровых лиц контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

**Изменение показателей функции эндотелия у больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД**

Показатели	Больные (n = 25)		p	Контрольная группа (n = 20)
	Исходные данные	После лечения		
Эндотелин – 1, пмоль/л	$7,2 \pm 0,54$	$1,92 \pm 0,24$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,5$	$1,62 \pm 0,20$
Скорость кровотока чревного ствола, см/с	$7,5 \pm 0,12$	$13,4 \pm 0,68$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,5$	$14,4 \pm 0,40$
Размер диаметра чревного ствола, см	$0,62 \pm 0,1$	$0,72 \pm 0,10$	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,5$	$0,98 \pm 0,10$

Примечание:  $p_1$  – степень достоверности разницы между данными больных и лиц контрольной группы – до лечения;  $p_2$  – степень достоверности между данными больных до и после лечения;  $p_3$  – степень достоверности между данными больных и контрольной группы после лечения.

Важно отметить, что на протяжении всего периода наблюдений ни у одного пациента не отмечено нежелательных побочных явлений связанных с приемом препаратов, в том числе и мелаксена, что свидетельствует о хорошей его переносимости при относительно низкой стоимости. Таким образом, мелаксен в дозе 3 мг. в сутки – является достаточно эффективным препаратом не только для лечения ГЭРБ но и для сопутствующей при ней НЦД. Эта однонаправленная положительная коррекция изменений показателей ЭТ – 1 и гемодинамики в процессе проводимого лечения с включением мелаксена лишний раз свидетельствует о том, что включения этого препарата в схему терапии ГЭРБ с сопутствующей НЦД не только клинически оправданно, но и патогенетически обосновано.

**Выводы**

1. Установлено, что у студентов больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД отмечается выраженная эндотелиальная дисфункции, проявляющаяся в достоверном повышении уровня ЭТ-1 и снижении скорости кровотока и диаметра чревного ствола у пациентов.
2. 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.

*Перспективы дальнейших исследований состоят в том, что изучение функции эндотелия при ГЭРБ с сопутствующей НЦД будет способствовать раскрытию общих звеньев патогенеза этих заболеваний, а включение препарата мелатонина в их схему лечения способствует не только наступлению более быстрой ремиссии, но также разработки профилактики развития сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний при ГЭРБ.*

**Литература**

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии. / Бабак О.Я. // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №4 (12) – С. 8 – 10.

2. Волков В.И., Ладный А.И., Соломенцева Т.А. О дифференциальной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и стенокардии. / Волков В.И., Ладный А.И., Соломенцева Т.А. // Укр. тер. Журнал. – 2008. – №2. – С. 114 – 116.
3. Киприанис В.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т., Сравнительная оценка эффективности применения ингибиторов протонной помпы при лечении внепищеводных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / Киприанис В.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол, колопрокт. – 2007. – №6. – С.22–29.
4. Колеснік С.П. Гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба: актуальні питання сучасної діагностики, лікування та профілактики. / Колеснік С.П., Чернобровий В.М. // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №1 (27). – С. 93 – 97.
5. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения / Лазебник Л.Б. // Терапевтический архив. – 2008. – №2. – С 5 – 11.
6. Симон А. Патогенетическая роль соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Симон А. // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол, колопрокт. – 2008. – №2. – С. 55 – 58.
7. Ткач С.М. современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / Ткач С.М. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №1. – С. 46 – 49.
8. Трухманов А.С., Маев И.В., Самсонов А.А. особенности назначения современных антацидных средств при кислотозависимых заболеваниях / Трухманов А.С., Маев И.В., Самсонов А.А. // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол, колопрокт. – 2009. – №2. – С. 85 – 89.
9. Фадеенко Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ / Фадеенко Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. // Сучасна гастроентерологія. 2008. – №4. – (42) С. 4 – 7.
10. Шиптулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы / Шиптулин А.А. // Клиническая медицина. – 2008. – №6. – С. 8 – 12.
11. Gatta L., Vaira D., Sorrent G. et.al. Meta – analysis: the efficacy of proton pump in hilitors for laryngeal symptoms attributed to gastroesophageal reflux disease. / Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007/ – Vol. 25 – P. 385 – 392.
12. de Souza Pereira, Ricardo regression of gastroesophageal reflux disease symptoms using dietary supplementation with melatonin, vitamins and aminoacids: comparison with omeprazole. J. Pineal research. – 2006. - №41. – (3). – P. 195 - 200.
13. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. (ESK Guidelines) // Eur.Heart J. – 2006. – Vol. 27. P. 1341 – 1381.

Реферати

**КОРЕКЦІЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ З СОПУТНЬОЮ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЮ ДИСТОНІЄЮ У СТУДЕНТІВ**

**Лобунець О.О.**

У роботі вивчені особливості стану ендотеліальної дисфункції при гастроэзофагеальній рефлюксній хворобі з супутньої нейроциркуляторною дистонією. Доведено, що включення препарату мелатоніну мелаксен у їх комплексну терапію сприяє більш швидшому настанню ремісії, нормалізації функції ендотелію, а також перебігу супутньої нейроциркуляторної дистонієї.

**Ключові слова:** гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, нейроциркуляторна дистонія, ендотеліальна дисфункція, мелаксен.

Стаття надійшла 16.02.10

**CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WITH CONCOMITANT NEUROCIRCULATORY DYSTONIA IN STUDENTS**

**Lobunec O.O.**

We studied the state of endothelial dysfunction in gastroesophageal reflux disease with concomitant cardiopsychoneurosis. It is shown that inclusion of the drug melatonin melaksen in their comprehensive treatment promotes faster onset of remission, normalization of endothelial function and flow accompanying cardiopsychoneurosis.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, neurocirculatory dystonia, endothelial dysfunction, melaksen.

УДК 616.36-002:616.379-008.64

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА ОСОБЛИВОСТІ РЕГІОНАРНОГО ПЕЧІНКОВОГО КРОВОТОКУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ**

Л.Ю. Мандриш

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Івано-Франківськ

Стаття є фрагментом планової НДР ВДНЗУ "УМСА" на тему «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями систем організму» (державний реєстраційний номер 0106U000964).