

УДК 616.342-002.44:616.15-005.1-053.9+616.342-003.825:616-002.7

*І.О.Малишевський***ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ОКСИДУ АЗОТУ ТА СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПАЦІЄНТІВ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ІЗ ХЕЛІКОБАКТЕР НЕГАТИВНОЮ ГОСТРОКРОВОТОЧИВОЮ ДУОДЕНАЛЬНОЮ ВИРАЗКОЮ**Кафедра хірургії та урології (зав. – проф. А.Г.Іфтодій)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У роботі досліджено вплив гострої дуоденальної кровотечі на зміну показників вмісту оксиду азоту (ОА) та судинного ендотеліального фактору росту (СЕФР) слизової оболонки дванадцятипалої кишки (ДПК), у пацієнтів літнього та старечого віку (ЛСВ), на хелікобактер позитивну та негативну гострокровоточиву дуоденальну виразку, залежно від їх типу та ендоскопічних стигмат, порівнюючи їх між собою. Встановлено, що хелікобактер негативні кровоточиві виразки характеризуються вищими показниками ОА та СЕФР, ніж хелікобактер позитивні. Для хелікобактер негативних кровоточивих виразок “старечого” типу характерно переважання показників вмісту ОА та СЕФР слизової оболон-

ки ДПК. Найвищі показники ОА та СЕФР виявлено при хелікобактер негативних кровоточивих виразках, у всіх групах ендоскопічних стигмат, із повільною тенденцією до зниження. Це свідчить про більш несприятливий перебіг хелікобактер негативної кровоточивої виразки порівняно із хелікобактер позитивною, що необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики.

**Ключові слова:** оксид азоту, судинний ендотеліальний фактор росту, хелікобактер позитивна та хелікобактер негативна кровоточиві дуоденальні виразки, дванадцятипала кишка.

**Вступ.** Проблема виникнення кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки посідає одне з важливих місць у невідкладній хірургії органів травного тракту. У пацієнтів ЛСВ кровоточиві виразки мають як спільні риси, так і свої відмінності клінічного перебігу порівняно з молодшими віковими групами [5, 7, 12].

Вагомою різницею є більша питома вага хелікобактер негативних виразок та зменшення кількості хелікобактер позитивних, тобто відсоток інфікування хелікобактер пілорі (*H. pylori*) знижується із зростанням віку пацієнтів. Згідно з даними літератури перебіг хелікобактер позитивних та хелікобактер негативних виразок суттєво не відрізняється, особливо за такими чинниками, як розмір виразки, її локалізація, наявність супутньої патології. Водночас більш вагому різницю виявлено при різних типах виразки дванадцятипалої кишки (ДПК) – “застарілій” та “старечій”, коли несприятливий перебіг характерний для останнього типу виразки [2, 3, 8, 10, 14].

Процеси ульцерогенезу, хронізації виразки та виникнення ускладнень безпосередньо пов'язані з порушеннями мікроциркуляції в стінці ДПК, трофіки уражених тканин. Всі процеси в слизовій оболонці, включаючи її відновлення, фізіологічну та репаративну регенерацію епітеліальних та залозистих клітин, може забезпечити тільки належне кровопостачання стінки ДПК. У багатьох працях зазначено, що саме судинний ендотеліальний фактор росту (СЕФР) впливає на процеси росту та диференціації клітин кровоносних судин, стимулює ангиогенез та проникність артеріальної стінки, підсилює вазодилатуючий ефект оксиду азоту (ОА), який регулює моторику шлунково-кишкового тракту та кровообіг у гаст-

родуоденальній зоні, запобігає тромбоутворенню, інгібує агрегацію тромбоцитів [1, 6, 9, 11, 13].

На сьогоднішній день існує чимало праць, де досліджено роль ОА та СЕФР плазми крові та слизової оболонки ДПК при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Водночас праць про роль ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК, за гострокровоточивої дуоденальної виразки, у пацієнтів ЛСВ, залежно від наявності *H. pylori* не має.

**Мета дослідження.** Дослідити динаміку показників ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК, за хелікобактер позитивної та хелікобактер негативної гострокровоточивої дуоденальної виразки, у пацієнтів ЛСВ, залежно від типу виразки та ендоскопічних стигмат.

**Матеріал і методи.** Нами досліджено 89 хворих на виразкову хворобу ДПК, ускладнену кровотечею, віком старше 60 років, які знаходились на лікуванні у хірургічному відділенні Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці та Чернівецькій обласній клінічній лікарні. До контрольної групи увійшли 24 хворих на неускладнену виразкову хворобу (ВХ) ДПК, у стадії загострення, які розподілені на дві підгрупи, залежно від наявності *H. pylori*. Пацієнти основної групи розподілені на дві підгрупи. До першої підгрупи увійшло 39 осіб із хелікобактер позитивною кровоточивою дуоденальною виразкою (Нр+КДВ). До другої підгрупи – 50 осіб із хелікобактер негативною кровоточивою дуоденальною виразкою (Нр-КДВ). Середній вік пацієнтів становив  $70,81 \pm 0,85$  року. Взяття біопсії, з передньої та задньої стінок слизової оболонки ДПК, для визначення концентрації ОА та СЕФР у слизовій оболонці ДПК проводили під час ендоскопічних

досліджень, а також оперативних втручань на 1-у добу, 2-8-у добу після виникнення гострої дуоденальної кровотечі (ГДК). Для визначення концентрації ОА отриманий шматок слизової оболонки ДПК, масою від 20 до 50 мг зважували, перетирали та розміщували в 1,5 мл ізотонічного розчину NaCl. Суму кінцевих продуктів ОА (нітритів та нітратів) у слизовій оболонці ДПК визначали за методикою Емченко Н.Л. та ін. з використанням реактиву Гріса. Концентрацію нітритів та нітратів визначали фотометричним методом ("СФ-46", Росія) при довжині хвилі 540 нм у мкмоль/л і перераховували на 100 мг наважки [4].

З метою визначення концентрації СЕФР, отриманий шматок слизової оболонки ДПК, масою до 50 мг зважували, перетирали та розміщували в 1 мл ізотонічного розчину NaCl. Концентрацію СЕФР визначали імуноферментним методом з використанням набору "Biosource" (США). Вимірювання проводили на імуноферментному аналізаторі "STAT Fax 303" (США) згідно з доданими до набору інструкціями. Концентрацію визначали в мг/мл і перераховували за формулою  $a=(x+1) * y/x$ , де  $a$  – концентрація в мг/г тканини слизової оболонки;  $x$  – маса шматка слизової оболонки;  $1$  – об'єм фізіологічного розчину;  $y$  – концентрація в пг/мл.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп'ютері за допомогою програм "Microsoft Excel". Оцінювали середні значення (M), їхні стандартні відхилення (m), достовірність статистичних показників (p) за t-критерієм Стьюдента.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження (табл. 1) свідчать про переважання показників вмісту ОА слизової оболонки задньої стінки ДПК над передньою в конт-

ролі в обох підгрупах пацієнтів. На першу добу після виникнення ГДК, в обох підгрупах, визначається вірогідне зростання вмісту ОА слизової оболонки та зниження на 2-4-у доби, окрім задньої стінки підгрупи із Нр-КДВ, де відбувається незначне зростання показників ОА. На 5-8-у доби спостерігається зниження вмісту ОА слизової оболонки ДПК в обох дослідних підгрупах. У підгрупі із Нр+КДВ показники передньої стінки переважають такі задньої у всі терміни спостереження, а в підгрупі з Нр-КДВ, навпаки, показники задньої стінки переважають такі передньої. Вміст ОА слизової оболонки ДПК у пацієнтів із Нр-КДВ значно більший, ніж в осіб із Нр+КДВ.

Результати дослідження, наведені в таблиці 2, свідчать про різке статистично істотне зростання, порівняно з контролем, показників вмісту СЕФР слизової оболонки ДПК на першу добу після виникнення ГДК, в обох стінках, обох дослідних підгрупах. На 2-4-у доби відбувається зниження показників вмісту СЕФР слизової оболонки в обох дослідних підгрупах, проте в задній стінці в пацієнтів із Нр-КДВ, навпаки, відбувається незначне зростання показників. На 5-8-у доби показники передньої та задньої стінок в обох підгрупах знижуються. Спостерігається переважання показників СЕФР слизової оболонки ДПК у підгрупі із Нр-КДВ, у всі терміни спостереження. Якщо порівняти показники вмісту СЕФР слизової оболонки залежно від стінок ДПК, то спостерігається переважання показників задньої стінки над такими передньої в пацієнтів із Нр-КДВ. У підгрупі пацієнтів із Нр+КДВ, навпаки, відмічається переважання показників передньої стінки, окрім 5-8-ї діб, де спостерігається переважання показників задньої стінки. Показники вмісту СЕФР слизової оболонки у контролі

Таблиця 1

**Динаміка показників вмісту оксиду азоту слизової оболонки передньої та задньої стінок дванадцятипалої кишки у хворих на хелікобактер позитивну та хелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки, у різні терміни спостереження (M±m), мкмоль/100мг наважки**

Стінка ДПК	Підгрупа пацієнтів	Контроль	Термін після ГДК		
			1-а доба	2-4-а доби	5-8-а доби
Передня	Нр+КДВ	0,0139±0,0023 n=10	0,0527±0,0074 n=12, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,0383±0,0044 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	0,0294±0,007 n=14, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
	Нр-КДВ	0,0148±0,0023 n=14	0,0493±0,0051 n=16, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,0414±0,003 n=22, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	0,0378±0,0035 n=18, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001
Задня	Нр+КДВ	0,0249±0,0033 n=10	0,0431±0,0062 n=12, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,0323±0,0012 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,0192±0,0019 n=14, p>0,001 p <sub>1</sub> >0,05
	Нр-КДВ	0,0258±0,0035 n=14	0,0517±0,0042 n=16, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,0533±0,004 n=22, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001 **	0,0391±0,0056 n=18, p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05 *

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з попереднім показником; p<sub>1</sub> – порівняно з контролем відповідної стінки; \* – p<0,01 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ виразкою відповідної стінки ДПК; \*\* – p<0,001 порівняно з пацієнтами із Нр-КДВ виразкою відповідної стінки ДПК

Таблиця 2

**Динаміка показників вмісту судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки передньої та задньої стінок дванадцятипалої кишки у хворих на хелікобактер позитивну та хелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки, у різні терміни спостереження (M±m), мг/г**

Стінка ДПК	Підгрупа пацієнтів	Контроль	Термін після ГДК		
			1-а доба	2-4-а доби	5-8-а доби
Передня	Нр+КДВ	21,53±2,76 n=10	106,14±12,97 n=12, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	88,43±13,13 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	46,02±11,63 n=14, p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
	Нр-КДВ	22,12±2,38 n=14	124,99±13,99 n=16, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	108,93±10,19 n=22, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	78,78±6,49 n=18, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001 *
Задня	Нр+КДВ	22,14±2,71 n=10	88,89±16,98 n=12, p<0,01 p <sub>1</sub> <0,01	87,22±12,98 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	73,64±12,24 n=14, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,01
	Нр-КДВ	23,11±2,43 n=14	130,21±14,61 n=16, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	132,87±14,98 n=22, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001 *	83,94±7,24 n=18, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з попереднім показником; p<sub>1</sub> – порівняно з контролем відповідної стінки; \* – p<0,05 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ відповідної стінки ДПК

Таблиця 3

**Динаміка показників оксиду азоту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на хелікобактер позитивну та хелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки залежно від їх типу, у різні терміни спостереження (M±m), мкмоль/100мг наважки**

Тип виразки	Підгрупа пацієнтів	Контроль	Термін після ГДК		
			1-а доба	2-4-а доби	5-8-а доби
“Застаріла”	Нр +КДВ	0,0193±0,0029 n=14	0,0477±0,0061 n=16, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,0343±0,0025 n=20, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001	0,0219±0,0031 n=16, p<0,01 p <sub>1</sub> >0,05
	Нр-КДВ	0,0195±0,0037 n=12	0,0352±0,0037 n=12, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,0331±0,003 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,0229±0,0022 n=12, p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
“Стареча”	Нр+КДВ	0,0195±0,0043 n=6	0,0484±0,0087 n=8, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,037±0,0047 n=12, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05	0,0275±0,0077 n=12, p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
	Нр-КДВ	0,0209±0,003 n=16	0,0597±0,0033 n=20, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	0,0555±0,0028 n=28, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	0,0463±0,0039 n=24, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з попереднім показником; p<sub>1</sub> – порівняно з контролем відповідної підгрупи пацієнтів

майже однакові, з незначним переважанням показників із Нр-КДВ, та переважанням показників задньої стінки.

Отже, оцінюючи результати дослідження динаміки показників ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК у хворих на ГДВ ЛСВ, можна дійти висновку, що виникнення ГДК супроводжується зростанням показників вмісту ОА та СЕФР у слизовій оболонці ДПК, причому показники пацієнтів із Нр-КДВ виразкою вищі, за такі у пацієнтів із Нр+КДВ. Також показники задньої стінки за Нр-КДВ вищі за показники передньої, у всі терміни спостереження.

У переважній більшості осіб ЛСВ наявні явища генералізованого атеросклерозу, що вказує

на роль судинного фактору у виникненні виразкової кровотечі після 60 років, що характерно для виразки “старечого” типу. Тому ми вважали за необхідне дослідити динаміку показників вмісту ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК залежно від типу виразки.

Результати дослідження, представлені в таблиці 3, свідчать про переважання контрольних показників вмісту ОА слизової оболонки ДПК при “старечому” типі виразки. Спостерігається переважання показників ОА слизової оболонки в пацієнтів із Нр-КДВ. На першу добу після виникнення ГДК відмічається вірогідне зростання показників вмісту ОА слизової оболонки при обох типах виразки як у пацієнтів із Нр-КДВ, так і в

осіб із Нр+КДВ та поступове зниження на 2-8-у доби, причому показники виразки “старечого” типу переважають “застарілий” у всі терміни спостереження, окрім 2-4-ї доби, де показники при Нр+КДВ “застарілого” типу переважають показники Нр-КДВ. На 5-8-у доби показники вмісту ОА слизової оболонки ДПК обох типів виразки майже рівні, за винятком показників Нр-КДВ “старечого” типу, де вони значно вищі. Також показники Нр-КДВ вищі за Нр+КДВ, окрім величин 1-ї та 2-4-ї доби “застарілого” типу.

Результати дослідження, наведені в таблиці 4, свідчать про переважання вмісту СЕФР слизової оболонки ДПК при “старечому” типі виразки у всі терміни спостереження як за Нр+КДВ, так і за Нр-КДВ. Спостерігається вірогідне зростання вмісту СЕФР на першу добу з поступовим зниженням на 5-8-у доби. Якщо порівняти рівень СЕФР залежно від наявності Н. рурі, то спостерігається переважання в пацієнтів із Нр-КДВ, при обох типах виразки, у всі терміни спостереження. Подібна картина спостерігається в контролі, де переважають показники осіб із виразкою “старечого” типу.

Отримані результати дослідження вказують, що після виникнення ГДК найбільш високі показники ОА та СЕФР слизової оболонки ДПК спостерігаються при “старечому” типі виразки, майже у всі терміни спостереження при обох типах виразки. У переважній більшості осіб із Нр-КДВ має місце “старечий” тип виразки, що свідчить про більш несприятливий перебіг, оскільки переважання показників вмісту ОА та СЕФР у терміни 5-8-ї доби може призводити до виникнення раннього рецидиву кровотечі (РРК) у більш пізні терміни. Це треба враховувати при виборі тактики лікування.

Лікувальна тактика осіб із ГДВ ґрунтується на загальноновизнаній ендоскопічній класифікації

Форреста, що найбільш точно відображає стан гемостазу кровоточивої виразки.

Зважаючи на те, що отримані результати дослідження свідчать про зростання показників ОА та СЕФР при виникненні кровотечі з виразки ДПК в осіб ЛСВ, ми вважали за доцільне дослідити динаміку цих показників залежно від класифікації Форреста, порівнюючи між собою підгрупу осіб із Нр+КДВ та Нр-КДВ.

Результати дослідження, наведені в таблиці 5, свідчать про найвищі показники вмісту ОА слизової оболонки ДПК з ендоскопічною стигматозою F I в обох підгрупах осіб, та найнижчі – у F III. Показники підгрупи осіб із Нр-КДВ, переважають показники підгрупи осіб із Нр+КДВ, у всіх ендоскопічних стигматах, окрім показників ендоскопічних стигмат групи F I передньої стінки, де показники осіб із Нр+КДВ вищі. Показники ОА слизової оболонки передньої стінки ДПК, у підгрупі осіб із Нр+КДВ, переважають такі задньої у всіх ендоскопічних стигматах, окрім F III, де переважають показники задньої стінки. У підгрупі осіб із Нр-КДВ, навпаки, показники ОА задньої стінки переважають передню. Показники підгрупи осіб, із Нр-КДВ, залишаються високими в групах ендоскопічних стигмат F I та F II, поступово знижуючись до F III. Також для підгрупи осіб із Нр+КДВ характерно стрімке зниження показників, а для підгрупи осіб із Нр-КДВ – більш повільне. Показники ОА слизової оболонки у стигматі F III майже у два рази нижчі за показники стигмати F II.

Результати дослідження, наведені в таблиці 6, свідчать, що вміст СЕФР слизової оболонки ДПК має найвищі показники з ендоскопічною стигматозою групи F I в обох підгрупах осіб, а найнижчі – у F III. Показники підгрупи осіб із Нр-

Таблиця 4

**Динаміка показників судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на хелікобактер позитивну та хелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки залежно від їх типу, у різні терміни спостереження (M±m), мг/г**

Тип виразки	Підгрупа пацієнтів	Контроль	Термін після ГДК		
			1-а доба	2-4-а доби	5-8-а доби
“Застаріла”	Нр+КДВ	21,37±2,33 n=14	75,3±9,59 n=16, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	57,69±5,05 n=20, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	40,14±9,42 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
	Нр-КДВ	21,91±2,79 n=12	91,09±9,13 n=12, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	74,42±3,98 n=16, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	52,24±4,1 n=12, p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001
“Стареча”	Нр+КДВ	22,93±3,44 n=6	141,94±17,06 n=8, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	138,05±13,39 n=12, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	86,08±12,75 n=12, p<0,05 p <sub>1</sub> <0,001
	Нр-КДВ	23,14±2,11 n=16	149,51±12,76 n=20, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001	147,46±11,49 n=28, p>0,05 p <sub>1</sub> <0,001	95,92±4,6 n=24, p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з попереднім показником; p<sub>1</sub> – порівняно з контролем відповідної підгрупи пацієнтів

Таблиця 5

**Вміст оксиду азоту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на хелікобактер позитивну та хелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки залежно від їх ендоскопічних стигмат ( $M \pm m$ ), мкмоль/100мг наважки**

Ендоскопічні стигмати	Наявність <i>H. pylori</i>			
	Передня стінка ДПК		Задня стінка ДПК	
	Нр+КДВ	Нр-КДВ	Нр+КДВ	Нр-КДВ
Контроль	0,0139±0,0023 n=10,	0,0148±0,0023 n=14,	0,0249±0,0033 n=10,	0,0258±0,0035 n=14,
F I a	0,0757±0,005 n=6, p<0,001	0,0716±0,0031 n=6, p<0,001	0,0509±0,0065 n=6, p<0,05	0,0891±0,0027 n=6, p<0,001***
F I b	0,0684±0,0058 n=6, p<0,001	0,0608±0,0019 n=6, p<0,001	0,048±0,0067 n=6, p<0,05	0,0678±0,0027 n=6, p<0,001**
F II a	0,0424±0,0034 n=6, p<0,001	0,0509±0,0015 n=8, p<0,001*	0,0316±0,0013 n=6, p>0,05	0,0586±0,001 n=8, p<0,001***
F II b	0,0313±0,0046 n=6, p<0,05	0,0429±0,001 n=10, p<0,001*	0,028±0,0008 n=6, p>0,05	0,0487±0,0013 n=10, p<0,001***
F II c	0,027±0,002 n=8, p<0,01	0,0346±0,0017 n=14, p<0,001*	0,0242±0,0011 n=8, p>0,05	0,0372±0,0018 n=14, p<0,05***
F III	0,0134±0,0014 n=10, p>0,05	0,0227±0,0022 n=12, p<0,05**	0,0159±0,0018 n=10, p<0,05	0,0231±0,0014 n=12, p>0,05**

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з контролем; \* – p<0,05 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ; \*\* – p<0,01 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ; \*\*\* – p<0,001 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ

Таблиця 6

**Вміст судинного ендотеліального фактору росту слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих на хелікобактер позитивну та хелікобактер негативну гострокровоточиві дуоденальні виразки залежно від їх ендоскопічних стигмат ( $M \pm m$ ), мг/г**

Ендоскопічні стигмати	Наявність <i>H. pylori</i>			
	Передня стінка ДПК		Задня стінка ДПК	
	Нр+КДВ	Нр-КДВ	Нр+КДВ	Нр-КДВ
Контроль	21,53±2,76 n=10,	22,12±2,38 n=14,	22,14±2,71 n=10,	23,11±2,43 n=14,
F I a	149,64±13,97 n=6, p<0,001	202,95±16,98 n=6, p<0,001*	148,4±17,39 n=6, p<0,001	252,88±23,73 n=6, p<0,001*
F I b	146,8±11,47 n=6, p<0,001	150,84±7,75 n=6, p<0,001	140,65±16,11 n=6, p<0,001	156,37±6,17 n=6, p<0,001
F II a	92,97±4,56 n=6, p<0,001	115,68±5,24 n=8, p<0,001*	101,54±2,78 n=6, p<0,001	130,53±2,95 n=8, p<0,001**
F II b	71,24±1,98 n=6, p<0,001	100,3±3,14 n=10, p<0,001**	78,98±3,45 n=6, p<0,001	108,23±2,07 n=10, p<0,001**
F II c	44,45±2,88 n=8, p<0,001	79,66±3,14 n=14, p<0,001**	54,86±3 n=8, p<0,001	88,75±3,63 n=14, p<0,001**
F III	21,34±2,96 n=10, p>0,05	54,52±4,32 n=12, p<0,001**	23,68±2,16 n=10, p>0,05	57,75±3,96 n=12, p<0,001**

Примітки. n – кількість спостережень; p – порівняно з контролем; \* – p<0,05 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ; \*\* – p<0,001 порівняно з пацієнтами із Нр+КДВ

КДВ переважають показники підгрупи осіб із Нр+КДВ, у всіх ендоскопічних стигматах. Показники задньої стінки ДПК переважають такі передньої в підгрупі осіб із Нр+КДВ за винятком показників ендоскопічної стигмати F I. У підгрупі осіб із Нр-КДВ показники СЕФР слизової оболонки задньої стінки ДПК переважають передню у всіх ендоскопічних стигматах. Для підгрупи осіб із Нр+КДВ характерно стрімке зниження показників СЕФР слизової оболонки ДПК в порівняно з підгрупою осіб із Нр-КДВ.

Отримані результати свідчать про переважання показників у підгрупі осіб із Нр-КДВ, у всіх ендоскопічних стигматах. Найбільш високі показники відмічені в групі ендоскопічних стигмат F I, які знижуються до F III, де відмічені найнижчі показники. У підгрупі осіб із Нр+КДВ спостерігаються найвищі показники ендоскопічних стигмат F I a, F I b, F II a, з тенденцією до стрімкого зниження. У підгрупі пацієнтів із Нр-КДВ показники ендоскопічних стигмат F I a і F I b та F II a, F II b, F II c майже рівні між собою, з повільною тенденцією до зниження. Показники ендоскопічної стигмати F III значно нижчі в обох підгрупах, але всюди переважають показники підгрупи осіб із Нр-КДВ. Це свідчить про найбільш високий ризик виникнення РПК у хворих на Нр-КДВ зі станом гемостазу F I та F II.

Отримані результати дослідження свідчать про більш несприятливий перебіг Нр-КДВ, оскільки показники ОА та СЕФР вищі, ніж за Нр+КДВ, це необхідно враховувати при виборі лікувальної тактики у хворих на гострокровоточиву дуоденальну виразку.

### Висновки

1. У хворих літнього та старечого віку на хелікобактер негативну гострокровоточиву дуоденальну виразку виявлено вищі показники вмісту оксиду азоту (39,11 %) та судинного ендотеліального фактору росту (111,8 %) слизової оболонки дванадцятипалої кишки, ніж в осіб із хелікобактер позитивною гострокровоточивою дуоденальною виразкою.

2. Для хелікобактер негативної гострокровоточивої дуоденальної виразки “старечого” типу характерно переважання показників вмісту оксиду азоту (101,5 %) та судинного ендотеліального фактору росту (234,6 %) слизової оболонки дванадцятипалої кишки, порівняно із “застарілим”.

3. У хворих літнього та старечого віку на хелікобактер негативну гострокровоточиву дуоденальну виразку виявлено вищі показники вмісту оксиду азоту (53,9 %) та судинного ендотеліального фактору росту (142,2 %) слизової оболонки дванадцятипалої кишки, у всіх ендоскопічних стигматах із повільною тенденцією до зниження, порівняно з пацієнтами із хелікобактер позитивною гострокровоточивою дуоденальною виразкою.

**Перспективи подальших досліджень.** Вважасмо за доцільне дослідити динаміку показників ОА та СЕФР у пацієнтів ЛСВ із Нр-КДВ при різних видах ендоскопічного гемостазу, з метою більш ефективного запобігання РПК.

### 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. Губергриц Н.Б. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами *Helicobacter pylori* / Н.Б.Губергриц, О.А.Прилуцкая // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 1. – С. 19-30.
3. Исаев Г.Б. Роль *Helicobacter pylori* в клинике язвенной болезни / Г.Б.Исаев // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 64-67.
4. Влияние натриевого рациона и каптоприла на функциональное состояние почек при экспериментальном гипертиреозе / С.И.Доломатов, А.И.Гоженко, И.М.Ларина [и др.] // Эксперим. и клин. фармакол. – 2005. – Т. 68, № 5. – С. 26-28.
5. Гостищев В.К. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В.К.Гостищев, М.А.Евсеев // Хирургия. – 2004. – № 5. – С. 46-51.
6. Гуревич К.Г. Оксид азота: биосинтез, механизмы действия, функции / К.Г.Гуревич, Н.Л.Шимановский // Вопр. биол. мед. и фармац. химии. – 2000. – № 4. – С. 16-21.
7. Даценко Б.М. Стандарты, диагностика и лечения язвенной болезни, осложненной кровотечением / Б.М.Даценко, С.Г.Белов, Т.И.Тамм // Хирургия України. – 2005. – № 2 (14) – С. 12-13.
8. Исаев Г.Б. Роль *Helicobacter pylori* в клинике язвенной болезни / Г.Б.Исаев // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 64-67.
9. 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.
10. Bleeding duodenal ulcer: is *Helicobacter pylori* a risk factor? / V.Kate, N.Ananthakrishan, S.Badri-nath [et al.] // Indian J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 17, № 1. – P. 34-35.
11. Dvorak H.F. Vascular permeability factor / vascular endothelial 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.
12. Endoscopic gastroplication (EndoCinch) as an alternative option in treatment of GERD-an 18-months follow up / A.Zabel-Langhennig, I.Schiefke, S.Neumann [et al.] // Gastroenterology. – 2004. – Vol. 126, № 2. – P. 330.
13. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress / N.Ferrara // Endocrine Reviews. – 2004. – Vol. 25. – P. 581-611.
14. Leung W. Terapia ratunkowa w zakazeniu *Helicobacter Pylori* / W.Leung, D.Graham // Medycyna po dyplomle. – 2004. – Vol. 96. – P. 120-126.

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДА АЗОТА И СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО  
ФАКТОРА РОСТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У  
ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ИЗ ХЕЛИКОБАКТЕР  
ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ОСТРОКРОВОТОЧАЩЕЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ**

*И.А.Мальшевский*

**Резюме.** В данной работе исследовано влияние острого дуоденального кровотечения на изменение показателей содержания оксида азота (ОА) и сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных пожилого и старческого возраста, на хеликобактер положительную и отрицательную острокровоточащие дуоденальные язвы, в зависимости от их типа и эндоскопических стигмат, в сравнении их между собою. Определено, что хеликобактер отрицательная кровотокающая язва имеет более высокие показатели ОА и СЭФР чем хеликобактер положительная. Для хеликобактер отрицательных кровотокающих язв “старческого” типа характерно преобладание показателей ОА и СЭФР слизистой оболочки ДПК. Более высокие показатели ОА и СЭФР определено при хеликобактер отрицательной кровотокающей язве, во всех эндоскопических стигматах, с медленной тенденцией к снижению. Это говорит про более неблагоприятное протекание хеликобактер отрицательной кровотокающей язвы в сравнении из хеликобактер положительной, что необходимо учитывать при выборе лечебной тактики.

**Ключевые слова:** оксид азота, сосудистый эндотелиальный фактор роста, хеликобактер положительная и хеликобактер отрицательная кровотокающие дуоденальные язвы, двенадцатиперстная кишка.

**THE DYNAMICS OF THE INDICES OF NITRIC OXIDE AND THE ENDOTHELIAL  
GROWTH FACTOR IN THE DUODENAL MUCOUS TUNIC OF ELDERLY AND  
SENILE PATIENTS, SUFFERING FROM HELICOBACTER NEGATIVE  
ACUTELY BLEEDING DUODENAL ULCER**

*I.O.Malyshevs'kyi*

**Abstract.** The paper investigates the effect of acute duodenal bleeding on changes of the indices of the content of nitric oxide (NO) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the duodenum mucous tunic in patients of elderly and senile age (ESA) afflicted with Helicobacter positive and negative acutely bleeding duodenal ulcer, depending on their type and endoscopic stigmata, comparing them between themselves it has been established that Helicobacter negative bleeding ulcers are characterized by higher parameters of NO and VEGF than the Helicobacter positive ones. The Helicobacter negative bleeding ulcers of the “senile” type are characterized by the prevalence of the indices of the content of NO and VEGF of the duodenal mucous tunic. The highest indices of NO and VEGF have been detected in case of Helicobacter negative bleeding ulcers in all the groups of endoscopic stigmata with a slow tendency towards a decrease. This is indicative of a more unfavorable course of Helicobacter negative bleeding ulcers in comparison with the Helicobacter positive one and that must be taken into account, while selecting a therapeutic approach.

**Key words:** nitric oxide, vascular endothelial growth factor, Helicobacter positive bleeding duodenal ulcer, Helicobacter negative bleeding duodenal ulcer, duodenum.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Ф.В.Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2009. – Vol. 13, № 3. – P.42-48

Надійшла до редакції 13.05.2009 року