

УДК 616.33-002.44:616.36]:616-005.1-08

М.Ю.Коломоєць, О.І.Федів, Н.М.Паліброда

РОЛЬ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ У ВИНИКНЕННІ ТА РЕЦИДИВУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Огляд літератури присвячений ролі порушень гемокоагуляції та фібринолізу у виникненні та рецидивуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: виразкова хвороба, гемокоагуляція, фібриноліз.

У виникненні та рецидивуванні виразкової хвороби (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) важливу роль відіграють гемореологічні, мікроциркуляторні та гемокоагуляційні порушення, що супроводжуються стазом, сладж-феноменом, утворенням еритроцитарних агрегатів, пристінковим відкладанням ниток фібрину [20,21,38].

Встановлено, що система регуляції агрегатного стану крові (РАСК) сприяє підтриманню її в рідкому стані у звичайних умовах і згортанню крові при пошкодженні судин внаслідок взаємодії двох мультиферментних підсистем – гемокоагуляції та фібринолізу. Швидке згортання крові та фібриноліз забезпечуються механізмом каскадного підсилення [7,9,13]. Більшість факторів системи РАСК синтезуються в клітинах печінки [44].

При вивченні показників агрегатного стану крові у хворих на хронічний гастрит і дуоденіт виявлено шість типів порушень: приховану гіперкоагуляцію (знижувався спонтанний фібриноліз), виражену гіперкоагуляцію (підвищувалась толерантність плазми до гепарину), ізольовану паракоагуляцію (позитивний фібриноген В або етаноловий тест), приховану гіпокоагуляцію (зниження ретракції згустка або підвищення концентрації фібриногену), структурну гіпокоагуляцію (підвищення спонтанного фібринолізу), виражену гіпокоагуляцію (зниження толерантності плазми до гепарину) і варіанти з внутрішньосудинним згортанням крові [34].

Є відомості про порушення з боку системи РАСК при ВХ, проте результати проведених досліджень різнонаправлені. В.В.Мурашко та співавт. [27] не виявили істотних змін з боку компонентів системи гемостазу у хворих на ВХ з неускладненим перебігом. Зазначено, що лабораторні та клінічні прояви дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові не є характерними для неускладненої ВХ шлунка та ДПК [14]. Л.М.Якуніною та співавт. [45] встановлена активація коагуляційних властивостей крові в період загострення ВХ, що супроводжувалося зменшенням часу рекальцифікації плазми, значним прискоренням реакції вивільнення 3-го фактора тромбоцитів, підвищенням вмісту фактора Ха і протромбіну. При цьому значно підвищувалась уроекіназна активність, знижувався рівень антитромбіну III (АТ III) та вільного гепарину. Зазначені зміни свідчать про наявність компенсованого гемостазу в гострому періоді ВХ. Компенсація досягається за рахунок високої активності протизгортальної системи, що є характерним для 1-ї фази дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. Виявлене також зменшення вмісту фактора Віллебранда, який навіть після лікування становив біля 50% рівня норми. Враховуючи, що одним із місць його синтезу є ендотелій судин, передбачається, що ВХ ДПК – не локальне захворювання травного каналу, а генералізоване ураження ендотелію судин [45].

Дослідження В.В.Дзвонковської та співавт. [15,16] показали, що при ерозивно-виразкових ураженнях СОШ і СОДПК спостерігаються виражений гіперкоагуляційний синдром, який у 50% пацієнтів проявляється ДВЗ крові, помірна активація фібринолізу, зниження антитромбінової і антитромбопластинової актив-

ностей крові. Найістотніші зміни виявлені у хворих на ВХ ДПК із супутнім хронічним панкреатитом, що проявлялось накопиченням у крові розчинних фібрин-мономерних комплексів.

При ВХ спостерігається підвищення фібринолітичної активності периферичної крові (більш виражене за локалізації виразки в ДПК), збільшення концентрації плазміногена, плазміну і продуктів розпаду фібрину [5,29,35]. На противагу зазначеним дослідженням, за даними М.М. Махкамової та співавт. [25] у хворих на пептичну виразку відмічено сповільнення фібринолізу.

Отже, гіперкоагуляція при ВХ є однією із сторін клінічної картини захворювання, своєрідна захисна реакція організму для запобігання загрози кровотечі з виразки. Поряд з цим, нормальна і дещо підвищена фібринолітична активність забезпечує рівновагу між згортальною і протизгортальною системами крові і запобігає розвитку тромботичного процесу, а порівняно вища, ніж у периферичній крові, фібринолітична активність у венах шлунка безпосередньо впливає на локальний гемостаз при виникненні загрози тромбозу або кровотечі [5,51].

З іншого боку, в період загострення ВХ відмічені ознаки гіпокоагуляції крові, підтвердженням чого є зниження протромбінового індексу при збільшенні активованого тромбопластинового часу, сумарної фібринолітичної активності, активності активаторів плазміногена у всіх хворих на ерозивний гастродуоденіт та виразкову хворобу ДПК [5]. При порівнянні фібринолітичної активності крові у хворих на ВХ з гострими та хронічними ерозіями відмічалась вища активність активаторів плазміногена і відповідно сумарна фібринолітична активність при гострих ерозивних дефектах слизової оболонки шлунка і ДПК, що при тривалому деструктивному процесі пов'язано з припиненням переходу активаторів із тканин у периферичну кров [29].

Важливе значення в підтриманні гемостазу в СОШ та СОДПК має АТ III, активність якого у хворих на ВХ є зниженою [29,35]. В експериментах встановлено, що введення АТ III запобігає виникненню стрес-індукованого пошкодження СОШ у щурів шляхом збільшення рівня простагландину (простагландину I₂) у шлунку внаслідок взаємодії АТ III з глікозаміногліканами поверхні клітин. При цьому внаслідок вазодилатації і пригнічення активації нейтрофілів поліпшується кровопостачання СОШ [52]. Доведено також, що АТ III виявляє превентивний вплив на геморагічні зміни СОШ через послаблення фібринолітичної активності та мікроциркуляторних розладів [53].

Останнім часом проведено ряд досліджень активності тканинних гемокоагулюючих та фібринолітичних факторів різних відділів травного каналу в нормі та за умов патології [41,50,56]. Відомо, що патологічні зміни органів травлення призводять до збудження симпатичного і парасимпатичного відділів нервової системи, внаслідок чого в кровеносне русло виділяється тромбопластин і активатори фібринолізу, що, як правило, проявляється схильністю до гіперкоагуляції. Викид тромбопластину і плазміногена в кровеносне русло може бути не тільки наслідком захворювання, але й причиною змін судинної стінки, відіграючи важливу роль у патогенезі ВХ [37].

При дослідженні гемокоагулюючих та фібринолітичних властивостей різних частин слизової оболонки, вилучених при резекції шлунка та дванадцятипалої кишки, у хворих на ВХ ДПК встановлено, що всі ділянки гастродуоденальної зони характеризуються значним підвищенням загальної коагуляційної та тромбопластичної активності, особливо в ділянці виразки [37].

Відомо, що в судинах підслизової оболонки та СОШ присутні активатори плазміногена (АП) [51]. Дифузне пошкодження СОШ при ерозивно-виразкових ураженнях за умов експерименту супроводжується збільшенням її фібринолітичної активності, визначеній за активаторами плазміногена [55].

За даними А. Ben-Hamida et al. [47], у хворих на ВХ ДПК спостерігається знижений рівень гістаміну в гастродуоденальній слизовій оболонці і зменшення тканинного фібринолізу в краях виразки. Встановлений негативний кореляційний зв'язок між активностями гістамін-метилтрансферази і активатора плазміногена, метилтрансферазою і активатором тканинного типу, метилтрансферазою та гістаміном. Стверджується, що при активному виразкоутворенні зменшення тканинної фібринолітичної активності тісно пов'язане з підсиленням вивільненням гістаміну.

За активної виразки в НР-позитивних хворих у біоптатах слизової оболонки антрального відділу шлунка виявлено високий рівень катепсинів В і L, активатора плазміногена урокіназного типу, інгібітору 1-го типу при низькому вмісті АП тканинного типу [50].

Підтвердженням гіпотези про роль послаблення фібринолітичної активності у виникненні та рецидивуванні ВХ є дані про зменшення рівня активатора плазміногена тканинного типу в краях активної виразки ДПК та шлунка [56]. При цьому у хворих на ВХ ДПК збільшувався вміст АП урокіназного типу. Загоснення дуоденальної виразки призводило до збільшення вмісту як тканинного, так і урокіназного активаторів плазміногена. Щодо інгібітору АП І-го типу, то його рівень збільшувався у краях активної виразки, особливо, коли активність активатора тканинного типу була низькою. Лікування антагоністами H_2 -рецепторів майже не впливало на активність активаторів плазміногена.

При вивченні впливу шлункового вмісту на сформований фібриновий згусток у хворих на ВХ [54] встановлено виражене підсилення фібринолізу, підтвердженням чого є вкорочення часу еуглобулінового лізису. Передбачається, що причиною такого підсилення є кислотозалежні протеази. Кислий шлунковий вміст несприятливо впливає також на агрегаційну здатність тромбоцитів, призводячи до зменшення ступеня їх агрегації та величини агрегатів.

Відомо, що гострі шлунково-кишкові кровотечі супроводжуються вираженими порушеннями системи гемостазу [31]. Зазначені різнонаправлені зміни в згортальній та протизгортальній системах крові, а саме тенденція до гіпокоагуляції [22,40] поряд з активацією згортальної системи крові [49].

Однією з основних ланок патогенезу виразкових шлунково-кишкових кровотеч (ШКК) є розвиток ДВЗ-синдрому, суть якого полягає у прижиттєвому утворенні мікротромбів у системі мікроциркуляції з дисфункцією внутрішніх органів [11,23,24].

За даними В.В. Михайловича та М.В. Кінаха [26], у хворих на ВХ, ускладнену ШКК, спостерігаються розлади системи гемостазу, які проявлялися скороченням активованого часу зсідання крові та рекальцифікації, збільшенням параметрів А і Н та скороченням T_1 і T_2 автокоагулограми, зниженням протромбінового індексу, толерантності плазми до гепарину й активності АТ ІІІ, зменшенням кількості тромбоцитів, подовженням лізису еуглобулінів і Хагеман-залежного фібринолізу, позитивними бета-нафтоловою та протамін-сульфатною пробами, зменшенням об'єму згустка крові. Сукупність усіх цих гемостазіологічних тестів, на думку авторів, свідчить про розвиток у хворих на ВХ, ускладнену кровотечею, гіперкоагуляції крові, яка виявляється підвищеним використанням тромбоцитів у зсіданні крові, збільшенням прокоагулянтної, пригніченням антикоагулянтної активності та фібринолізу, погіршенням гемостатичних властивостей згустка, позитивними паракоагуляційними пробами. Зазначені результати досліджень підтверджуються експериментальними дослідженнями [28,46] та клінічними спостереженнями інших дослідників [6,12,42].

У хворих на ВХ із шлунково-кишковою кровотечею Є. О. Коримасовим [22] відзначена гіперкоагуляція за одними тестами і нормалізація або зниження активності факторів згортання – за іншими. У хворих на ВХ віком старше 50 років Б.Н.Есперовим та співавт. [43] встановлено, що ШКК виразкового генезу супроводжується гіперкоагуляцією, особливо вираженою за умов профузної кровотечі. Зазначено, що необережне призначення гемостатичних препаратів загальної дії у хворих віком старше 50 років може призвести до виникнення тромбоемболічних ускладнень.

А.Е. Henriksson et al. [49] проводили дослідження концентрації комплексів тромбін-антитромбін ІІІ (Т-АТ ІІІ) у плазмі крові у випадках підозри на наявність гострої кровотечі через 1-2 місяці. Рівень комплексів Т-АТ ІІІ у плазмі крові підвищувався протягом гострого періоду кровотечі в порівнянні з відповідними за віком референсними групами. Концентрація Т-АТ ІІІ - комплексів, визначена в подальшому, поверталась до рівня здорових осіб у всіх пацієнтів, незалежно від того, чи загоїлась виразка. Отже, у хворих на ВХ із ШКК виразкового генезу в гострому періоді спостерігається гіперкоагуляція крові.

У хворих на ВХ, ускладнену кровотечею, виявлявся також високий рівень катепсинів і активаторів плазміногена урокіназного типу [50].

А.В. Біляев [2,4] за допомогою кластерного аналізу виділив 4 основні групи відхилень у системі згортання крові при абдомінальних кровотечах. Першу групу склали хворі (переважно з гострими кровотечами), у яких спостерігалися гіперкоагуляційні порушення у ферментативному гемостазі. До інших груп були віднесені пацієнти з тривалим геморагічним анамнезом. Зокрема, у 2-й групі відмічена відсутність типових для гострої кровотечі та раннього післяопераційного періоду гіперкоагуляційних порушень у ферментативному гемостазі, а також збереження на

кінцевому етапі збалансованості між про- та антикоагулянтами у внутрішньому та зовнішньому механізмах утворення протромбіназної активності. При цьому зберігалась помірно знижена активність плазмінолізу та підвищена активність тромбоцитів. Третя група хворих характеризувалася накопиченням інгібіторів згортання крові, що підтверджувалося різким збільшенням концентрації протромбіну та інших функціонально неактивних форм розщеплення протромбіну (“антикоагулянтна коагулопатія”). Однак це не супроводжувалося дисемінованим утворенням розчинного фібрину та пропорційним збільшенням імовірності ДВЗ-синдрому. Процес підвищення концентрації тромбіну без пропорційного збільшення розчинного фібрину інтерпретується як “псевдо-ДВЗ-синдром”. У 4-й групі разом з антикоагулянтною коагулопатією виявлялися додаткові особливості: дисбаланс між про- та антикоагулянтами виникав як у зовнішньому, так і внутрішньому механізмах ферментативного гемостазу, спостерігався заблокований фібриноліз, була відсутньою характерна для попередньої групи виражена агрегація тромбоцитів, що супроводжувалось появою рецидивів ШКК.

Вагомим чинником патогенезу ШКК є підвищення місцевого фібринолізу, що може бути зумовленим пошкодженням судинного русла в гастродуоденальній зоні, яке призводить до збільшення викиду тромбопластину – потужного пускового фактора внутрішньосудинного згортання крові [5,35,41]. Гіперфібриноліз у хворих на ВХ із геморагічними ускладненнями виявляли не лише в ділянці виразкового дефекту, але й у віддалених від неї ділянках слизової оболонки. Проте слизова оболонка, що оточує виразку, наділена вищою фібринолітичною активністю, ніж віддалені тканини [30].

Встановлено, що активація плазміногена з утворенням плазміну в мікроциркуляторному руслі шлунка та ДПК призводить до лізису тромбів в уражених виразкою ділянках і виникнення інтенсивної кровотечі у хворих на ВХ. Це супроводжується підвищенням рівня продуктів розпаду фібрину (ПРФ) у крові. У механізмі гіперфібринолізу важливу роль може відігравати підвищення активності протеолітичних ферментів – трипсину і пепсину [5]. Результати дослідження стану калікреїн-кінінової системи при ВХ ДПК, ускладненій кровотечею, свідчать, в основному, про її активацію. Концентрація вільних кінінів у плазмі крові підвищена, що відображає тяжкість клінічного перебігу захворювання [17,45].

Підвищення рівня місцевого фібринолізу при ШКК – вторинний процес, обумовлений ДВЗ крові і може призводити до збільшення тривалості кровотечі. Під впливом екстрактів слизової оболонки із зони гастродуоденальних виразок хворих з первинними і ранніми рецидивними ШКК спостерігається активація гемокоагулюючих і фібринолітичних властивостей плазми крові практично здорових осіб [8].

У розвитку ВЗК у хворих на виразкову хворобу істотне значення відіграє зниження вмісту протеогліканів у крові [10,19], які виявляють потужну антикоагулянтну і антитромботичну дію. Деякі з них інактивують тромбін і фактор Ха [1].

Важливу роль у розвитку ШКК відіграють порушення гемостатичної функції тромбоцитів [41]. Пригнічення агрегаційної здатності тромбоцитів відзначено у 50% хворих на ВХ з ускладненим перебігом захворювання. Виражене зниження агрегаційної активності тромбоцитів є фактором високого ризику рецидиву кровотечі [35].

У хворих на ВХ ДПК з кровотечею в анамнезі виявлена низька швидкість вивільнення АП із судинних депо у відповідь на локальну венозну оклюзію та введення β -симпатоміметика алулента [41], спостерігається високий рівень фібринолітичної активності шлункового вмісту, що свідчить про можливий зв'язок між локальним фібринолізом та виникненням кровотечі з верхніх відділів травного каналу [51]. Зазначені зміни є дискримінантним прогностичним критерієм потенційної небезпеки виникнення кровотечі, який можна використовувати з метою профілактики даного ускладнення.

Л.О.Сюта [36] пропонує в перебігу гастродуоденальних виразкових кровотеч виділяти п'ять варіантів порушень гемостазу: гіпергіпокоагуляційний, гіпонормокоагуляційний, гіпокоагуляційний без поглиблення коагулопатії, гіпокоагуляційний з поглибленням явищ коагулопатії та ДВЗ-подібний.

Результати клінічних та експериментальних досліджень доводять важливу роль порушень структурно-функціональних властивостей еритроцитів (здатності до деформації та агрегатоутворення, відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, пероксидної резистентності) в зміні реологічних та коагуляційних властивостей крові, виникненні та розвитку розладів гомеостазу при неускладненій [33,39,48] та ускладненій ВХ [3,18,32].

Таким чином, гемостазіологічні порушення мають істотне патогенетичне значення у виникненні, рецидивуванні та розвитку ускладнень при ВХ шлунка та ДПК. Проте у доступній літературі нечисленними є дані про взаємообумовленість змін у гемокоагуляційній та метаболічній ланках гомеостазу у хворих на пептичну виразку, особливо за наявності супровідного ураження ГБС та ШКК. Вивчення зазначених процесів у взаємозв'язку має важливе значення як при з'ясуванні особливостей патогенезу ВХ та виникнення ускладнень, так і для вирішення питань тактики лікування.

Література. 1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. – М.: Медицина, 1988. – 527 с. 2. Беляев А.В. Особенности ДВС-синдрома при желудочно-кишечных кровотечениях // Лікар. справа (Врач. дело). – 1998. – № 1. – С. 134-136. 3. Бех П.Д., Басистюк И.И., Корда М.М., Мартынюк А.Е. Функциональное состояние эритроцитов у больных с осложненной язвенной болезнью // Врачеб. дело. – 1989. – № 10. – С. 25-28. 4. Бляев А.В. Корекція та профілактика відхилень основних показників гомеостазу у хворих, оперованих з приводу абдомінальних кровотеч: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук: 14.01.30 / Дніпропетровська держ. мед. академія. – Київ, 1998. – 34 с. 5. Бокарев И.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови. – К.: Здоров'я, 1989. – 240 с. 6. Бондаренко Н.М., Десятерик В.И., Кирпа В.И. Парушение реологических свойств крови при осложненной язвенной болезни с постгеморрагическим синдромом // Клини. хирургия – 1993. – № 12. – С. 7-9. 7. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза.–К.:Здоров'я, 1993. – 344 с. 8. Бука Г.Ю. Состояние местного гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях и их ранних рецидивах // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3. № 2. – С.33–35. 9. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с. 10. Вирсаладзе К.С., Кодуа Т.О., Беривили З.Л. О роли соединительной ткани при язвенной болезни // Клини. медицина. – 1988. – Т. 66. № 5. – С. 69-70. 11. Воробьев А.И., Городецкий В.М., Васильев С.А. и др. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Терапевт. архив. – 1999. – С. 5-12. 12. Горбунова П.А. Некоторые механизмы нарушения регуляции гемостаза при острой кровопотере // Гематол. и трансфузиол. – 1991. – Т. 36. № 2. – С. 3-7. 13. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. – К.: Здоров'я, 1994. – 256 с. 14. Десятерик В.И., Варещук Т.В., Гайсенко А.В. Продукты деградации фибрин-фибриногена в плазме крови при осложненной язвенной болезни и панкреатите // Врач. дело. – 1986. – № 12. – С. 46-51. 15. Дзвонковська В.В. Динамічні зміни в системі гемостазу у хворих ерозивно-виразковими ушкодженнями слизової оболонки дванадцятипалої кишки, поєднаними з хронічним панкреатитом // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 4. – С. 20 – 24. 16. Дзвонковська В.В., Коваль Н.М. Стан системи гемостазу у хворих на дуоденальну виразкову хворобу у поєднанні з хронічним панкреатитом // Лікар. справа (Врач. дело). – 1999. – № 2. – С. 50-53. 17. Доценко В.Л., Серова Н.Б., Логунов А.И. и др. О механизме активирования калликреин-кининовой системы плазмы крови человека при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Вопр. мед. химии. – 1987. – Т. 33. № 4. – С. 104-109. 18. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / М.Ю. Коломосьць, М.В. Шаплавський, Г.І. Мардар, Т.Я. Чурсіна // За ред. проф. М.Ю. Коломосьця. – Чернівці: Буковинська державна медична академія, 1998. – 240 с. 19. Исаев М.Н., Рабинович П.Д. Выделение пгикозаминогликанов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и некоторые вопросы ее патогенеза // Терапевт. арх. – 1988. – Т. 60, № 2. – С. 27-30. 20. Коркушко О.В., Саркисов К.Г. Роль возрастных изменений микроциркуляции в развитии гипоксии при старении человека // Мікроциркуляції та її вікові зміни: Матеріали Укр. наук. конференції з міжнародною участю (Київ, 19-21 травня 1999 року). – Київ: Велес, 1999. – С.128. 21. Корольов А.П., Котлярова Е.В. Изменения микроциркуляторного русла при старении организма // Мікроциркуляції та її вікові зміни: Матеріали Укр. наук. конференції з міжнародною участю (Київ, 19-21 травня 1999 року). – Київ: Велес, 1999. – С.178-179. 22. Корымасов Е.А. Значение тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в патогенезе язвенных желудочно-кишечных кровотечений // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. – 1992. – Т. 148, № 2. – Р.130-134. 23. Крашутский В.В. ДВС-синдром в клинической медицине // Клини. медицина. – 1998. – Т. 76, № 3. – С. 8-14. 24. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. – М.: Медицина, 1993. – 160 с. 25. Махкамова М.М., Шакирова Р.М., Шакиров Н. Показатели гемостаза при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 76-77. 26. Михайлович В.В., Кінах М.В. Дисеміноване внутрішньосудинне зсідання крові у хворих з виразковою кровотечею // АМЛ. – 1999. – Т. 5, №2. – С. 22-27. 27. Мурашко В.В., Шыльє Ч.И., Журавлев А.К. и др. Тромболастография при заболеваниях желудка // Сов. медицина. – 1986. – № 5. – С. 82-85. 28. Оборин А.И., Успенский Б.А., Кондрацкий Б.А., Миндюк М.В. Коррекция функциональных нарушений системы гемостаза и реологических свойств крови у собак в позднем периоде геморрагического шока посредством внутривенной трансфузии лактопротеина // Клини. хирургия. – 1992. – № 9-10. – С. 25-28. 29. Осадчук М.А., Блинова Т.В. Особенности клиники, свертывающей и фибринолитической активности крови при эрозивном гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – Т.8, № 6. – С. 31-33. 30. Павловский Д.П. Нарушения гемостаза при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Терапевт. арх. – 1986. – Т. 58, № 2. – С. 20-23. 31. Петров В.П., Ерхохин И. А., Шемякин И. С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. – М.: Медицина, 1987. – 256 с. 32. Рак О.Л. Особливості вільнорадикального окиснення ліпідів, стану захисних протирадикальних систем при ускладненій виразковій хворобі у хворих різного віку та патогенетичне обґрунтування відновлювального лікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Івано-Франк. держ. мед. академія. – Івано-Франківськ, 1997. – 17 с. 33. Рак О.Л., Фартушняк Л.В. Структурно-функціональні властивості еритроцитів та значення їх змін у прогнозуванні перебігу виразкової хвороби // Гал. лікар. вісник. – 1997. – Т. 4, №2. – С. 24-26. 34. Свицицкий А.С., Макаренко А.Б. Варианты нарушения системы регуляции агрегатного состояния крови у больных хроническим гастритом и дуоденитом // Лікар. справа. – 1997. – № 3. – С. 61 – 63. 35. Свицицкий А.С., Ена Я.М., Дземан М.И., Андреев А.П. Внутрисосудистое микросвертывание крови при заболеваниях поджелудочной железы, желудка и кишок // Лікар. справа (Врач. дело). – 1998. – № 1. – С. 48-52. 36. Сюта Л.О. Вибір хірургічної тактики при різних варіантах гемостазу у хворих на гастродуоденальну кровоточиву виразку // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 3. – С. 56–62. 37. Табидзе З.Ш. Гемокоагулирующие и фибринолитические свойства слизистой оболочки гастродуоденальной

зоны у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Терапевт. архив.* – 1990. – 62, № 2. – С.35-38. 38. *Табидзе З.Ш.* Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз у больных язвенной болезнью // *Сообщ. АП Грузии.* – 1994. – Т. 149, № 1. – С. 328-333. 39. *Фартушняк Л.В.* Морфо-функциональні зміни еритроцитів при виразковій хворобі у хворих різного віку в динаміці лікування: Авторсф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Івано-Франк. держ. мед. академія. – Івано-Франківськ, 2000. – 20 с. 40. *Федорова Н.В., Матвеев С.В., Сыромятнікова Е.Д., Лебедев А.Г.* Изменения показателей гемостаза у больных желудочно-кишечными кровотечениями в зависимости от методов лечения // *Хирургия.* – 1991. – № 5. – С. 75-78. 41. *Фишер А.А., Саха С.К., Кононова В.И.* Сосудистый компонент фибринолитической системы крови (активатор плазминогена сосудистой стенки) у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с геморрагическими осложнениями в анамнезе // *Терапевт. арх.* – 1985. – № 5. – С. 137-141. 42. *Хараберюш В.А., Коноратенко П.Г., Соболев А.А., Яловецкий В.Д.* Свертывание крови у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями // *Клин. хирургия.* – 1991. – № 9. – С. 20-23. 43. *Эсперов Б.Н., Цыганок Н.С., Коломиец Н.И.* Гемостаз и гуморальный иммунитет у больных с язвенными кровотечениями // *Клин. хирургия.* – 1990. – № 4. – С. 12-14. 44. *Шиффман Ф.Дж.* Патофизиология крови. Пер. с англ. – М. – Спб.: Издательство БИНОМ – Невский диалект, 2000. – 448 с. 45. *Якунина Л.Н., Ильина А.Я., Сафонов А.Б.* Агрегатное состояние крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Педиатрия.* – 1991. – № 5. – С. 88-92. 46. *Andrade J.A., Ribeiro M.C., Monfeiro M.S. et al.* Fibrinolytic behaviour during experimental haemorrhagic shock // *Fibrinol.* – 1999. – Vol. 6, № 3. – P. 198-202. 47. *Ben-Hamida A., Adesanya A.A., Man W.K., Spencer J.* Histamine and tissue fibrinolytic activity in duodenal ulcer disease // *Dig. Dis. Sci.* – 1998. – Vol. 43, № 1. – P. 126-132. 48. *Gompertz R.H., Mathie R.T., Michalowski A.S. et al.* The role of blood flow in chronic duodenal ulcer // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 31, № 1. – P. 44 – 48. 49. *Henriksson A.E., Nilsson T.K., Svensson J.O.* Hypercoagulability in acute bleeding peptic ulcer disease assessed by thrombin-antithrombin III concentrations // *Eur. J. Surg.* – 1993. – Vol. 159, № 3. – P.167-169. 50. *Herszenyi L., Plebani M., Carraro P. et al.* Impaired fibrinolysis and increased protease levels in gastric and duodenal mucosa of patients with active duodenal ulcer // *Am. J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 92, № 5. – P.843-847. 51. *Isacson S.* Fibrinolysis in the upper gastrointestinal tract // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* – 1987. – Vol. 137. – P. 19-21. 52. *Isobe H., Okajima K., Liu W., Harada N.* Antithrombin prevents stress-induced gastric mucosal injury by increasing the gastric prostacyclin level in rats // *J. Lab. Clin. Med.* – 1999. – Vol. 133, № 6. – P. 557-565. 53. *Kurose I., Miura S., Fukumura D. et al.* Attenuating effect of antithrombin III on the fibrinolytic activation and microvascular derangement in rat gastric mucosa // *Thromb. Haemost.* – 1994. – Vol. 71, № 1. – P. 119-123. 54. *Patchett S.E., Enright H., Afdhal N. et al.* Clot lysis by gastric juice: an in vitro study // *Gut.* – 1989. – Vol. 30, № 12. – P. 1704-1707. 55. *Stenberg B., Bylock A., Ritsberg B.* Local fibrinolytic activity and its structural basis in experimental gastric ulcers // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1983. – Vol. 13, № 4. – P.297-300. 56. *Wodzinski M.A., Bardhan K.D., Reilly J.T. et al.* Reduced tissue type plasminogen activator activity of the gastroduodenal mucosa in peptic ulcer disease // *Gut.* – 1993. – Vol. 34, № 10. – P. 1310-1314.

THE ROLE OF THE HEMOCOAGULATION LINK OF HOMEOSTASIS IN THE ONSET AND RELAPSE OF PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM

M. Yu. Kolomoiets, O. I. Fediv, N. M. Palibroda

Abstract. The bibliography review deals with the role of disorders of hemocoagulation and fibrinolysis in the development and relapsing of peptic ulcer of the stomach and duodenum.

Key words: peptic ulcer, hemocoagulation, fibrinolysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 21.06.2002 року