

normalization of the indices due to uncomplicated chemotherapy during four months was registered. Changes in TB-patients with medicamental side effects are more clearly marked. The suppressor link is sufficiently enhanced due to the inhibition of the helper link of T-lymphocytes. A elevation of the activity of the B-system immunity was established. Normalization of the indices in this category of patients was of delayed nature.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, immune system, side effects of drugs.

State Medical Institute of Postgraduate Education (Zaporizhzhia)

Надійшла до редакції 4.10.2000 року

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

*О.І. Федів*

## **ЗМІНИ ГЕМОКОАГУЛЯЦІЙНОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО УРАЖЕННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КРОВОТЕЧІ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ**

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

**Резюме.** При обстеженні 166 хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки в період загострення захворювання спостерігаються гіперкоагуляційні зміни на фоні підвищення фібринолітичної активності крові (у хворих зрілого віку) та її зменшення (у пацієнтів похилого та старечого віку). Зазначені порушення є більш вираженими за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи. У частини хворих на виразкову хворобу виявляються ознаки хронічного ДВЗ-синдрому з тривалим збереженням гіперкоагуляції, частіше за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи в похилому і старечому віці. Виникнення шлунково-кишкової кровотечі у хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи часто супроводжується розвитком гострого синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові з ознаками коагулопатії споживання.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, гепатобіліарна система, шлунково-кишкова кровотеча, гемостаз, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові.

**Вступ.** Ураження епітеліальних та ендотеліальних клітин слизової при виразковій хворобі (ВХ) супроводжується змінами коагуляційної і тромбоцитарної ланок гемостазу, які призводять до порушення реологічних властивостей крові [10]. Літературні дані щодо результатів досліджень порушень системи регуляції агрегатного стану крові при ВХ різнонаправлені. Окремими авторами [7] з боку компонентів системи гемостазу у хворих на ВХ з неускладненим перебігом суттєвих змін не виявлено. В інших працях встановлена активація коагуляційних властивостей крові [3,12] або поява ознак гіпокоагуляції [1,8] в період загострення ВХ.

Відомо також, що однією з основних ланок патогенезу виразкових шлунково-кишкових кровотеч є розвиток ДВЗ-синдрому, суть якого полягає в прижиттєвому утворенні мікротромбів у системі мікроциркуляції з дисфункцією внутрішніх органів [2,4,6,9,11].

Разом з тим, мало вивченими залишаються особливості системи гемостазу при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи, зокрема ускладненій кровотечею, у хворих на ВХ різних вікових груп, що й зумовило необхідність дослідження даного питання.

**Мета дослідження.** Вивчити вікові особливості порушень гемокоагуляційної ланки гомеостазу при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи та кровотечі.

**Матеріал і методи.** Обстежено 166 хворих на ВХ шлунка і ДПК та 34 практично здорових особи. Серед обстежених пацієнтів було 125 чоловіків та 41 жінка віком від 17 до 82 років. За статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб суттєвої різниці не було. У 148 хворих виразка локалізувалась у цибулині дванадцятипалої кишки, у 18 - в антральному відділі або тілі шлунка. У хворих похилого та старечого віку ВХ шлунка розцінювалась як «пізня» або «з тривалим перебігом». У 61 пацієнта перебіг ВХ без супутніх захворювань. У 105 обстежених основне захворювання супроводжувалося супутнім ураженням гепатобіліарної системи – ГБС (хронічний неспецифічний реактивний гепатит, хронічний холецистит, холангіт), у тому числі у 44 з шлунково-кишковою кровотечею.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних хворі та практично здорові особи були поділені на групи залежно від віку, наявності супутнього ураження ГБС та шлунково-кишкової кровотечі (ШКК). Здорові особи склали 1-у (контрольну) групу. Хворі на ВХ ввійшли до 2-ї (ВХ без супутньої патології та ускладнень), 3-ї (ВХ із супутнім ураженням ГБС) та 4-ї (ВХ, ускладнена кровотечею) груп. За віком обстежені були розділені на підгрупи: підгрупа А – особи юнацького віку, підгрупа Б - особи зрілого віку, підгрупа В – особи похилого та старечого віку.

Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми - ЧРП, протромбіновий час - ПЧ, тромбіновий час - ТЧ, активований парціальний тромбoplastиновий час – АПТЧ), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногена (ПАП), швидко- та повільнодіючі антиплазміни (АП), а рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, XIII фактору згортання крові, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера та ранніх продуктів деградації фібриногену в крові, а також урокіназну активність сечі визначали за допомогою наборів реактивів фірми “Simko Ltd.” (Львів). Сумарну (СФА), неферментативну (НФА) та ферментативну (ФФА) фібринолітичну активність плазми крові визначали за методикою О.Л.Кухарчука [5]. Крім цього, проводили паракоагуляційні тести (етаноловий та протамінсульфатний) за загальноприйнятими методами [6].

Забір крові для досліджень проводили вранці натще після 12-15 год голодування. Дослідження проводились у хворих на ВХ в період рецидиву захворювання до початку лікування.

Статистична обробка результатів дослідження проведена на РС IBM 586 за допомогою програми “STATISTICA 5.0”.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів проведених досліджень (табл.1,2) свідчить, що у хворих на ВХ зрілого віку під час загострення хвороби (без супутньої патології та ускладнень) порівняно з групою практично здорових осіб відмічена тенденція до вкорочення часових характеристик гемокоагуляції. Зокрема, час рекальцифікації плазми зменшувався на 4,8% ( $p>0,05$ ), протромбіновий час – на 9,4% ( $p<0,05$ ), тромбіновий час – на 11% ( $p>0,05$ ). При цьому достовірним було тільки зменшення активованого парціального тромбoplastинового часу (на 10,6%,  $p<0,05$ ). Зміни концентрації фібриногену в крові були недостовірними. Дослідження активності антитромбіну III та фібринстабілізуючого фактора показали їх вірогідне зменшення на 12,1% та 16,7% відповідно ( $p<0,05$ ).

Особливих змін зазнавала фібринолітична система крові. У період загострення захворювання спостерігалось підвищення сумарної фібринолітичної активності крові (на 19,8%,  $p<0,05$ ), в основному внаслідок підсилення ферментативної ланки фібринолізу. Збільшувались також потенційна активність плазміногена (на 13,1%,  $p<0,05$ ), активність швидкодіючих антиплазмінів - на 34,9% ( $p<0,05$ ), урокіназна активність сечі (на 35,3%,  $p<0,05$ ). Знижувався рівень повільнодіючих антиплазмінів (на 12,3%,  $p<0,05$ ). Відмічена тенденція до подовження часу Хагеман-залежного фібринолізу.

За наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи у хворих на ВХ зрілого віку в період загострення захворювання зазначені зміни були більш вираженими. Відмічено достовірне зменшення часу рекальцифікації плазми крові (на 20,7%,  $p<0,05$ ), протромбінового часу (на 23,8%,  $p<0,05$ ), тромбінового часу (на 34,9%,  $p<0,05$ ), АПТЧ (на 22,5%,  $p<0,05$ ). Спостерігалась тенденція до збільшення концентрації фібриногену в плазмі крові (на 15,1%,  $p>0,05$ ). Встановлено також зниження активності антитромбіну III (на 20,9%,  $p<0,05$ ), XIII фактора згортання

Характеристика загального коагуляційного потенціалу крові у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки різного віку (M±m)

Показники	Під-групи	Групи обстежених			
		Практично здорові особи (I група) n <sub>A</sub> = 9, n <sub>B</sub> = 34 n <sub>B</sub> = 10	Хворі на ВХ (II група) n <sub>A</sub> = 10, n <sub>B</sub> = 32 n <sub>B</sub> = 12	Хворі на ВХ із супутнім ураженням ГБС (III група) n <sub>A</sub> = 9, n <sub>B</sub> = 41, n <sub>B</sub> = 48	Хворі на ВХ із супутнім ГБС, ускладнену кровотечею (IV група) n <sub>A</sub> = 8, n <sub>B</sub> = 30, n <sub>B</sub> = 24
Час рекальцифікації плазми, сек	A	106,57±4,23	101,40±4,12	99,56±3,98	72,64±2,57 ***/****
	B	99,34±2,51	94,53±2,68	89,49±2,57 *	124,81±5,09 ***/****
	B	85,93±3,07 ***/****	71,27±2,59 ***/****	68,15±2,39***/****/****	131,65±4,73 ***/****/****/****
Протромбіновий час, сек	A	24,70±0,93	23,78±1,32	21,45±0,88	19,27±0,65 ***/**
	B	24,08±0,74	21,82±0,95	19,61±0,79 *	28,12±1,44 ***/****
	B	20,38±1,16 *****/****	17,95±0,87 ***/****/****	15,53±0,48 ***/****/****	29,74±1,21 ***/****/****
Тромбіновий час, сек	A	18,23±0,56	18,01±0,62	17,45±0,72	15,40±0,57 ***/****
	B	19,42±0,87	17,29±0,76	14,90±0,81 ***/**	23,09±1,18 ***/****/****
	B	15,74±0,65 *****/****	11,63±0,48 ***/****/****	10,24±1,08 ***/****/****	21,36±1,02 ***/****/****
Активованний парціальний тромбoplastиновий час, сек	A	38,51±2,12	37,09±1,87	35,46±2,18	30,85±1,28 *
	B	39,86±1,69	35,62±1,24 *	30,91±1,46 ***/**	24,07±1,59 ***/****
	B	32,09±1,54 *****/****	26,18±0,90 ***/****/****	23,31±0,83***/****/****	21,67±2,15 ***/****/****
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	A	2,94±0,18	3,04±0,12	2,99±0,17	2,76±0,21
	B	3,66±0,31	3,95±0,29 ****	4,31±0,29 ****	3,07±0,23
	B	4,83±0,39 *****/****	5,69±0,36 *****/****	5,94±0,28 ***/****/****	2,09±0,11 ***/****/****
Активність антитромбіну III, %	A	98,08±2,06	96,35±2,48	91,41±1,79	82,64±2,26 ***/****
	B	103,18±3,89	90,72±2,34 *	81,61±2,57 ***/****	69,88±1,97 ***/****/****
	B	87,64±1,71 *****/****	72,93±1,85 ***/****/****	69,48±1,62 ***/****/****	52,15±1,44 ***/****/****
XIII фактор згортання крові, %	A	102,21±3,08	95,43±2,93	89,15±2,71 *	81,78±2,24 ***/**
	B	101,74±3,36	84,75±2,18 *	76,18±1,03 ***/****	64,42±1,26 ***/****/****
	B	93,45±2,69 ****	75,64±1,47 ***/****/****	67,18±1,59 ***/****/****	59,09±1,08 ***/****/****

**Примітка.** \* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 1-й та 2-й групах, 1-й та 4-й групах, \*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 2-й та 3-й, 2-й та 4-й групах, \*\*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 3-й та 4-й групах, \*\*\*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах А і Б, А і В; \*\*\*\*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах Б і В.

А - підгрупа осіб юнацького віку; Б - підгрупа осіб зрілого віку; В - підгрупа осіб похилого та старечого віку.

Таблиця 2  
**Характеристика фібринолітичної системи крові у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки різного віку (М±m)**

Показники	Групи обстежених				
	Під-групи	Практично здорові особи (1-ша група) n <sub>A</sub> = 9, n <sub>B</sub> = 34, n <sub>B</sub> = 10	Хворі на ВХ (2-га група) n <sub>A</sub> = 10, n <sub>B</sub> = 32, n <sub>B</sub> = 12	Хворі на ВХ із супутнім ураженням ГСБ (3-тя група) n <sub>A</sub> = 9, n <sub>B</sub> = 41, n <sub>B</sub> = 48	Хворі на ВХ із супутнім ураженням ГСБ, ускладнену кровотечею (4-та група) n <sub>A</sub> = 8, n <sub>B</sub> = 30, n <sub>B</sub> = 24
Сумарна фібринолітична активність плазми крові, E <sub>440</sub> /мл/год	A	1,37±0,08	1,33±0,08	1,41±0,07	1,15±0,05 */**/*
	B	1,31±0,08	1,57±0,06 */**/*	2,33±0,10 */**/*	3,50±0,15 */**/*
	B	2,02±0,10 *****/**/*	1,84±0,07	1,67±0,08 */**/*	1,36±0,06 */**/*
Неферментативна фібринолітична активність плазми крові, E <sub>440</sub> /мл/год	A	0,45±0,02	0,47±0,03	0,51±0,03	0,44±0,06
	B	0,48±0,04	0,52±0,02	0,71±0,02 */**/*	1,16±0,05 */**/*
	B	0,75±0,03 *****/**/*	0,96±0,05 */**/*	0,97±0,04 */**/*	0,89±0,03 ****
Ферментативна фібринолітична активність плазми крові, E <sub>440</sub> /мл/год	A	0,82±0,05	0,86±0,05	0,90±0,03	0,61±0,05 *
	B	0,83±0,04	1,05±0,04	1,62±0,05	2,34±0,09 */**/*
	B	1,27±0,04 *****/**/*	0,88±0,03 */**/*	0,70±0,02 */**/*	0,47±0,02 */**/*
Потенційна активність плазміногена, хв	A	18,07±0,89	17,28±0,63	17,35±0,71	16,72±0,53
	B	18,94±0,63	15,45±0,59 *	13,08±0,51 */**/*	16,31±0,59 */**/*
	B	15,32±0,97 *****/**/*	18,63±0,92 */**/*	20,44±0,99 */**/*	27,87±1,54 */**/*
Хагеманзалезний фібриноліз, хв	A	18,77±0,83	18,34±1,24	17,51±0,90	22,69±0,75 */**/*
	B	19,40±0,78	20,84±0,69	22,33±0,81 *	27,58±1,53 */**/*
	B	22,59±1,46 ****	29,71±1,55 *****/**/*	30,92±1,86 *****/**/*	45,84±1,96 */**/*
Антиплазміни, %	A	106,50±3,84	111,12±4,69	109,76±4,01	132,43±5,78 */**/*
	B	104,64±3,39	131,84±3,44	115,78±2,11 */**/*	79,37±2,24 */**/*
	B	99,27±2,45	87,85±1,54 */**/*	84,36±1,67 */**/*	72,69±2,95 */**/*
Швидкодючі антиплазміни, %	A	108,23±4,56	114,37±4,79	117,72±5,23	145,42±4,56 */**/*
	B	107,45±2,84	144,91±5,43 ****	129,54±4,01 */**/*	83,19±3,45 */**/*
	B	104,44±2,07	90,69±1,14 *****/**/*	86,47±2,29 *****/**/*	74,71±1,92 */**/*
Повільнодючі антиплазміни, %	A	100,11±4,56	112,24±5,23	108,23±5,09	122,46±5,70 */**/*
	B	98,52±2,40	86,41±3,71 *	74,85±1,62 */**/*	65,69±2,54 */**/*
	B	93,65±2,68	71,96±2,07 */**/*	69,65±2,68 */**/*	62,53±1,41 */**/*
Урокнізна активність сечі, E <sub>440</sub> /мл/год	A	32,71±1,56	34,49±1,88	33,18±1,43	36,24±2,39
	B	33,44±2,28	45,26±2,71 */**/*	53,57±3,01 */**/*	42,56±1,25 ****
	B	42,66±2,17 *****/**/*	30,89±1,62 */**/*	29,95±1,77 */**/*	23,78±0,92 */**/*

**Примітка.** \* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 1-й та 2-й групах, 1-й та 4-й групах; \*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 2-й та 3-й, 2-й та 4-й групах; \*\*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах А і Б, А і В; \*\*\*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах Б і В. Відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах А і Б, А і В, \*\*\*\* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в підгрупах Б і В. А - підгрупа осіб юнацького віку; Б - підгрупа осіб зрілого віку; В - підгрупа осіб похилого та старечого віку.

крові (на 25,1%,  $p < 0,05$ ). Фібринолітична активність крові була вірогідно більшою від такої в 2-й групі на 48,4% (СФА), на 36,5% (НФА), на 54,3% (ФФА) і супроводжувалася вираженим збільшенням потенційної активності плазміногена (на 30,9%,  $p < 0,05$ ). Виявлено також деяке пригнічення Хагеман-залежного фібринолізу. Підвищення активності швидкодіючих інгібіторів плазміну було менш вираженим у порівнянні з хворими на ВХ без супутньої патології і становило 20,6% ( $p < 0,05$ ). Рівень повільнодіючих плазмінів у 3-й групі хворих (підгрупа Б) зменшувався на 24%. Зростала, в порівнянні з показниками у хворих на ВХ без супутньої патології та ускладнень, урокіназна активність сечі (на 60,2%,  $p < 0,05$ ). У 46,3% хворих 3-ї групи був позитивним етаноловий тест, у 39% - протамінсульфатний тест (у пацієнтів 2-ї групи зазначені тести були позитивними лише у 25% та 21,9% відповідно). Суттєвішим було збільшення рівня РКФМ та РПДФ у плазмі крові (до  $5,58 \pm 0,55$  мкг/л при віковій нормі  $2,39 \pm 0,22$  мкг/л) з достовірним перевищенням відповідних показників у 2-й групі (на 64,1%,  $p < 0,05$ ).

У хворих на ВХ 2-ї групи (підгрупа В) спостерігалася достовірне вкорочення часу рекальцифікації плазми, протромбінового та тромбінового часу, а також активованого парціального тромбoplastинового часу (на 16,8%; 11,9%; 26,1%; 22,4%; 18,4% відповідно,  $p < 0,05$ ). Дещо збільшувалася концентрація фібриногену в плазмі крові, суттєво зменшувалась активність антитромбіну III (на 14,71%,  $p < 0,05$ ), XIII фактора згортання крові (на 23,3%,  $p < 0,05$ ). Крім того, спостерігалася тенденція до зменшення сумарної фібринолітичної активності крові внаслідок достовірного зниження функціонування її ферментативної ланки. Неферментативний фібриноліз за даних умов зростав (на 28%,  $p < 0,05$ ). Виявлено зниження потенційної активності плазміногена (на 21,6%,  $p < 0,05$ ), пригнічення Хагеман-залежного фібринолізу (на 31,5%,  $p < 0,05$ ). Достовірно зменшувалась активність антиплазмінів (на 11,5%,  $p < 0,05$ ), зокрема швидкодіючих – на 13,2% ( $p < 0,05$ ), повільнодіючих – на 23,2% ( $p < 0,05$ ), зменшувалася також урокіназна активність сечі (на 27,6%,  $p < 0,05$ ). Вміст РКФМ і РПДФ в плазмі крові підвищувався до  $6,25 \pm 0,51$  мкг/л (при віковій нормі  $3,25 \pm 0,25$  мкг/л). У 58,3% хворих на ВХ були позитивними етаноловий та протамінсульфатний тести.

У хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (підгрупа В) зазначені зміни були аналогічними і, за виключенням показників активованого парціального тромбoplastинового часу, XIII фактору згортання крові, ферментативного фібринолізу, вірогідно не відрізнялися від таких у 2-й групі (табл. 2). Слід відмітити більш виражене, ніж у хворих на ВХ без супутнього ураження ГБС, підвищення рівня РКФМ та РПДФ (в 3,3 раза,  $p < 0,05$ ). Етаноловий тест був позитивним у 66,7% хворих, протамінсульфатний – у 64,6% пацієнта.

У пацієнтів юнацького віку 2-ї та 3-ї груп помітних відхилень від норми всіх показників, що вивчалися, окрім активності XIII фактору згортання крові (знижувалась на 12,2%,  $p < 0,05$ ), не було.

При ускладненні перебігу ВХ кровотечею у хворих на ВХ юнацького віку спостерігалася достовірне зменшення, порівняно з віковою нормою, часу рекальцифікації плазми (на 31,8%,  $p < 0,05$ ), протромбінового часу (на 22%,  $p < 0,05$ ), тромбінового часу (на 15,5%,  $p < 0,05$ ), активованого парціального тромбoplastинового часу (на 19,9%,  $p < 0,05$ ), активності антитромбіну III (на 15,7%,  $p < 0,05$ ), XIII фактора згортання крові (на 20%,  $p < 0,05$ ). Спостерігалась тенденція до зменшення вмісту фібриногену в плазмі крові. Разом з тим, пригнічувалася фібринолітична активність крові (на 16,1%,  $p < 0,05$ ), в основному внаслідок зниження ферментативного фібринолізу. Зазначені зміни супроводжувалися підвищенням активності антиплазмінів (як швидко- так і повільнодіючих), тенденцією до підвищення урокіназної активності сечі. Подовжений час Хагеман-залежного фібринолізу свідчив про пригнічення внутрішнього механізму активації плазміногена. Паракоагуляційні тести були негативними у всіх обстежених.

У хворих на ВХ зрілого віку виникнення шлунково-кишкової кровотечі супроводжувалося подовженням часових характеристик загального коагуляційного потенціалу крові, за виключенням АПТЧ (скорочувався на 39,6%,  $p < 0,05$ ). При цьому зменшувалась активність антитромбіну III (на 32,3%,  $p < 0,05$ ), XIII фактору згортання крові (на 36,7%,  $p < 0,05$ ); різко підвищувалася фібринолітична активність крові (в 2,7 раза,  $p < 0,05$ ), в т.ч. неферментативна (в 2,4 раза,  $p < 0,05$ ) та ферментативна (в 2,8 раза). Спостерігалася збільшення потенційної активності

плазміногена (на 13,9%,  $p < 0,05$ ), урокіназної активності сечі (на 27,2%,  $p < 0,05$ ). Зазначені зміни супроводжувались достовірним зниженням рівня швидко- та повільнодіючих антиплазмінів (на 22,6% і 33,3% відповідно,  $p < 0,05$ ), зменшенням концентрації фібриногену в плазмі крові. Виявлено зростання концентрації РКФМ та РПДФ до  $11,06 \pm 0,97$  мкг/л. Етаноловий тест був позитивним у 73,3% хворих, протамінсульфатний тест – у 66,7% хворих.

При ВХ, ускладненій кровотечею, у хворих похилого та старечого віку зміни загального коагуляційного потенціалу крові характеризувались подовженням ЧРП (на 53,2%,  $p < 0,05$ ), ПЧ (на 41%,  $p < 0,05$ ), ТЧ (на 35,7%,  $p < 0,05$ ) при скороченні АПТЧ (на 32,5%,  $p < 0,05$ ); зменшенням концентрації фібриногену (на 56,7%,  $p < 0,05$ ), активності антитромбіну III (на 40,5%), XIII фактора згортання крові (на 36,8%,  $p < 0,05$ ). Крім того, спостерігалось зменшення фібринолітичної активності крові (в основному внаслідок зниження ферментативного фібринолізу), потенційної активності плазміногена (на 81,9%,  $p < 0,05$ ), урокіназної активності сечі (на 44,3%,  $p < 0,05$ ), а також рівня швидко-і повільнодіючих інгібіторів плазміну (на 28,5% та 33,2%,  $p < 0,05$ ). Виявлені також ознаки пригнічення Хагеман-залежного фібринолізу, що підтверджувалось подовженням його часу. Етаноловий і протамінсульфатний тести були позитивними у 87,5% хворих. Спостерігалось підвищення вмісту РКФМ та РПДФ в плазмі крові до  $21,64 \pm 1,71$  мкг/л.

Таким чином, отримані дані показали, що при загостренні ВХ в осіб юнацького віку суттєвих змін з боку гемокоагуляційної ланки гемостазу не спостерігалось. При ускладненні перебігу захворювання кровотечею сукупність усіх застосованих гемостазіологічних тестів свідчить про наявність у пацієнтів даної вікової підгрупи компенсаторної гіперкоагуляції крові, яка проявлялася збільшенням прокоагулянтної, пригніченням протикоагулянтної активності та фібринолізу.

У хворих на ВХ зрілого віку спостерігаються гіперкоагуляційні зміни на фоні збільшення фібринолітичної активності крові, яке спричиняється вираженим підсиленням потенційної активності плазміногена та урокіназної активності сечі, особливо за приєднання супутнього ураження ГБС. Значне підсилення фібринолізу компенсується достовірним збільшенням рівня швидкодіючих антиплазмінів (в основному  $\beta_2$ -антиплазміну), дещо меншим у хворих 3-ї групи. Крім того, супутнє ураження гепатобіліарної системи спричиняє деяке пригнічення Хагеман-залежного фібринолізу. Поряд з цим позитивні результати паракоагуляційних проб (у 25% хворих на ВХ без супровідної патології та ускладнень та 46,3% хворих на ВХ із супутньою патологією гепатобіліарної системи), збільшення вмісту РКФМ та РПДФ в плазмі крові дозволяють передбачити наявність при ВХ хронічного ДВЗ-синдрому з тривалим збереженням гіперкоагуляції. Зазначені зміни поглиблювалися при ускладненні ВХ шлунково-кишковою кровотечею. При цьому з'являлися деякі ознаки гіпокоагуляції.

Яскраво вираженими були гемостазіологічні порушення при ВХ у групі хворих на ВХ похилого та старечого віку, де спостерігалось суттєве підсилення загального коагуляційного потенціалу крові, особливо у пацієнтів з поєднаною патологією. Разом з тим, значно зменшувалися також активність антитромбіну III та XIII фактора згортання крові. Виявлена тенденція до зменшення сумарної фібринолітичної активності крові (при відсутності супутнього ураження ГБС) та достовірне її зменшення (за наявності супутнього ураження ГБС) внаслідок виснаження ферментативної ланки фібринолізу, що підтверджувалось зниженням потенційної активності плазміногена і урокіназної активності сечі. При цьому збільшувався в порівнянні з нормою малоефективний неферментативний фібриноліз. Пригнічувався Хагеман-залежний фібриноліз. Спостерігалось послаблення активності інгібіторної ланки фібринолізу (зменшувався рівень швидко- і повільнодіючих антиплазмінів). Отже, у хворих на ВХ похилого і старечого віку загострення теж супроводжується хронічним синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові з більш вираженими, ніж у зрілому віці, гіперкоагуляційними порушеннями.

При ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею у хворих на ВХ похилого та старечого віку, крім підвищення титрів РКФМ та РПДФ і позитивних паракоагуляційних проб (етанолової та протамінсульфатної), виявлено зниження загальнокоагуляційного потенціалу крові на фоні суттєвого зменшення активності антитромбіну III, XIII фактора згортання крові та виснаження фібринолі-

тичних систем крові, що може бути зумовленим порушенням функціонального стану печінки.

#### **Висновки.**

1. При виразковій хворобі в період загострення спостерігаються гіперкоагуляційні зміни на фоні підвищення фібринолітичної активності крові (в осіб зрілого віку) та її зменшення (у пацієнтів похилого та старечого віку). Зазначені порушення є більш вираженими за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи.

2. У частини хворих на виразкову хворобу виявляються ознаки хронічного ДВЗ-синдрому з тривалим збереженням гіперкоагуляції, частіше за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи та в похилому і старечому віці.

3. Виникнення шлунково-кишкової кровотечі у хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи часто супроводжується розвитком гострого синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові з ознаками коагулопатії споживання.

**Література.** 1. Бокарев І.Н., Щепотин Б.М., Ена Я.М. Внутрисосудистое свертывание крови. - К.: Здоров'я, 1989. - 240 с. 2. Воробьев А.И., Горобецкий В.М., Васильев С.А., Панченко Н.Р., Фомин М.Д. Острая массивная кровопотеря и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови // Терапевт. архив. - 1999. - С. 5-12. 3. 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. 4. Крашутский В.В. ДВС-синдром в клинической медицине // Клини. медицина. - 1998. - Т. 76, № 3. - С. 8-14. 5. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с. 6. Лычев В.Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. - М.: Медицина, 1993. - 160 с. 7. Мурашко В.В., Шылле Ч.И., Журавлев А.К., Юсінова Т.А., Шабашова Н.И. Тромбоэластография при заболеваниях желудка // Сов. медицина. - 1986. - № 5. - С. 82-85. 8. Осаочук М.А., Блиннова 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. 9. Петров В.И., Ерюхин И.А., Шемякин И.С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. - М.: Медицина, 1987. 10. Свиницкий А.С., Ена Я.М., Дземак М.И., Андреев А.П. Внутрисосудистое микросвертывание крови при заболеваниях поджелудочной железы, желудка и кишок // Лікар. справа (Врач. дело). - 1998. - № 1. - С. 48-52. 11. Харабержуш В.А., Коноратенко П.Г., Соболь А.А., Яловецкий В.Д. Свертывание крови у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями // Клини. хирургия. - 1991. - № 9. - С. 20-23. 12. Якунина Л.Н., Ильина А.Я., Сафонов А.Б. Агрегатное состояние крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Педиатрия. - 1991. - № 5. - С. 88-92.

## **HANGES OF THE HAEMOCOAGULATION CHAIN OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM BY ACCOMPANIED DAMAGE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES**

*O.I.Fediv*

**Abstract.** As a result of examining 166 patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, it has been established that hypercoagulation changes are observed at the time of disease exacerbation due to an increase of the fibrinolytic blood activity (in patients of mature age) and its decrease (in patients of elderly and senile age). The above-mentioned disorders are more marked in the presence of a concomitant impairment of the hepatobiliary system. Signs of the chronic DIV syndrome with a prolonged preservation of hypercoagulation, more often, in the presence of a concomitant lesion of the hepatobiliary system are observed in part of the patients with peptic ulcer of elderly and senile age. The origin of gastro-intestinal hemorrhage in patients with peptic ulcer with a concomitant disorder of the hepatobiliary system is often accompanied by the development of the acute syndrome of disseminated intravascular blood clotting with signs of consumption coagulopathy.

**Key words:** peptic ulcer, hepatobiliary system, gastrointestinal hemorrhage, haemostasis, disseminated intravascular blood coagulation syndrome.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 28.11.2000 року