

5. Мудрицкая Т.Н. Соматоформные расстройства в практике гастроэнтеролога / Т.Н. Мудрицкая, А.Н. Кальченко // Крымский тер. журнал.- 2004.- №1.- С. 62-65.
6. Николаєва О.В. Стан вегетативного гомеостазу у дітей із сполученою патологією травної системи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук за спеціальністю 14.01.10 „Педіатрія” / Николаєва Ольга Вікторівна; Харківський державний медичний університет.- Харків, 2005.- 46 с.
7. Харченко Н.В. Гастроентерологія / Н.В. Харченко, О.Я. Бабак.-К.: Друкар, 2007.- 720 с.
8. Холестероз желчного пузыря. Патогенез, диагностика и лечение: методические рекомендации для терапевтов, гастроэнтерологов, врачей УЗД / [А.А. Ильченко, Ю.Н. Орлова, Е.В. Быстровская и др.]; Центр. научно-исследовательский институт гастроэнтерологии//.- М.: ЗАО «Рекламно-издательская группа MegaПро», 2008.- 44 с.
9. Хронічний безкам'яний холецистит: клініка, діагностика, лікування: [мет. рек. МОЗ України] / Т.Д. Звягінцева, І.І. Шаргород, Л.А. Мірзоева, О.І. Сергієнко.- Харків, 2003.- 28 с.

Хухліна О. С.

професор, завідувач

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Антонів А. А.

кандидат медичних наук, асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Мандрик О. Є.

асистент

кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб

Буковинський державний медичний університет

м. Чернівці, Україна

КОРЕКЦІЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ – ВАЖЛИВА ЛАНКА ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ НА ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню функціонального стану ендотелію та зміни артеріального тиску при неалкогольному стеатогепатиті у хворих на ожиріння на гіпертонічну хворобу II стадії. В роботі наведені нові дані щодо впливу комплексу засобів гепадифу, езетімібу (езетролу) та фозиду (фозиноприлу) на перебіг неалкогольного стеатогепатиту, гіпертонічної хвороби II стадії та ожиріння за їх коморбідності на рівень артеріального тиску, печінкового кровообігу, гемостаз та ендотелійзалежні механізми їх регуляції.

Анотация: Статья посвящена исследованию функционального состояния эндотелия и изменения артериального давления при неалкогольном стеатогепатите у больных ожирением и гипертонической болезнью II стадии. В работе приведены новые данные относительно влияния комплекса средств гепадифу, эзетимибу (езетролу) и фозиду (фозиноприлу) на ход неалкогольного стеатогепатита, гипертонической болезни II стадии и ожирения при их влиянии на уровень артериального давления, печеночного кровообращения, гемостаза и эндотелийзависимых механизмы их регуляции.

Summary: This article is devoted to the study of the functional state of the endothelium and blood pressure changes in nonalcoholic steatohepatitis in patients with obesity and stage II hypertension. The paper presents new data on the impact of the complex of hepadif, ezetimibe (ezetrol) and fozid (fosinopril) in the course of nonalcoholic steatohepatitis, stage II hypertension and obesity in their comorbidity on the level of blood pressure, hepatic blood flow, hemostasis and endothelium-dependent mechanisms of their regulation.

Актуальність проблеми зумовлена істотним зростанням у останній час частоти коморбідного перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) на фоні ожиріння із розвитком неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), який характеризується синдромом взаємобтяження [1, 6, 8, 9]. Стабільність перфузії печінки забезпечує низка чинників, серед яких важливою є регуляторна роль системи монооксиду нітрогену (NO) – природного ендотелійрелаксуючого чинника [6]. У фізіологічних концентраціях NO має цитопротективну, антиагрегаційну, вазодилатуючу дію із переважним впливом на венозну ланку кровообігу, але, за умов ожиріння, ГХ та дисфункції гепатоцитів внаслідок стеатозу та запалення, дисфункція NO-синтаз (NOS) із порушенням балансу секреції та знешкодження, NO може призвести до зростання артеріальної квоти портального кровообігу та посилення портальної гіпертензії, індукції апоптозу печінкових клітин внаслідок гіпоксії та стимуляції фіброзоутворення, у т.ч. внаслідок акти-

вації нітрозитивного стресу [6]. Все вищезазначене створює передумови розвитку проявів портальної гіпертензії уже на II-III стадії фіброзу печінки при НАСГ (спленомегаля, гіперспленізм, розширення гемороїдальних вен) та є чинником ризику прогресування його до цирозу печінки [1, 6, 9].

Лікування НАСГ на тлі ожиріння передбачає тривале застосування мембранопротекторних гепатотропних засобів [1, 6, 9, 10]. Емпірично нами обраний препарат гепадиф, відомі компоненти якого (карнітин, екстракт печінки та вітаміни групи В) [2, 3, 4] позитивно можуть впливати на перебіг як основного, так і на супровідних захворювань. Для лікування ГХ на тлі ожиріння та НАСГ переважно використовують інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (ІАПФ) із подвійним механізмом метаболізму та виведення [7, 8]. Такими властивостями володіє фозиноприл, екскреція якого можлива і через нирки, і через печінку. При порушенні функції печінки на тлі НАСГ сповіль-

нюється утворення активних метаболітів ІАПФ [7, 9], однак доведено, що печінково-клітинна недостатність практично не впливає на утворення фозиноприлату, оскільки клітини епітелію шлунково-кишкового тракту також беруть участь у його метаболізмі [7].

З метою досягнення гіполіпідемічного та ендотелійпротекторного ефектів у останній час при метаболічному синдромі із НАСГ, за умов протипоказання до призначення статинів, застосовують препарат езетіміб (езетрол), який знижує абсорбцію холестеролу (ХС) у кишечнику, знижує вміст ХС та усіх проатерогенних ліпопротеїнів у крові [5].

Мета дослідження: вивчити вплив комплексу засобів гепадифу, езетіміб (езетролу) та фозиду (фозиноприлу) на перебіг НАСГ, ГХ II стадії та ожиріння за їх коморбідності на рівень артеріального тиску, печінкового кровообігу, гемостаз та ендотелійзалежні механізми їх регуляції.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 60 хворих на НАСГ м'якої та помірної активності із коморбідним перебігом ГХ II стадії та ожирінням I ступеня. Для визначення ефективності лікування було сформовано 2 групи пацієнтів, які були рандомізовані віком, статтю, ступенем ожиріння, та активністю цитолітичного синдрому. Контрольна група (К) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день для усунення проявів МС, есенціале Н у якості гепатопротекторного препарату (по 1 капсулі 3 рази в день), аторвастатин (аторкор) по 10 мг 1 раз на день – у якості гіполіпідемічного середника та еналаприлу малеат по 10 мг на добу під контролем АТ упродовж 30 днів. Основна група (О) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, гепадиф (Г) в якості гепатопротекторного препарату (по 1 капсулі 3 рази в день), езетіміб (Е) по 10 мг 1 раз на день – у якості гіполіпідемічного середника та фозиноприл (Ф) по 10 мг на добу для контролю АТ упродовж 30 днів. Протягом дослідження випадків побічної дії ліків не було встановлено.

Після 2-х денного перебування в стаціонарі, а також на 15-й та 30-й день лікування хворим проводилось 24-годинне моніторування АТ за допомогою апарату „ВРМ OSC Compact 550” фірми „МВО IEG” (Німеччина). Обчислювали наступні показники: середній систолічний (САТ), діастолічний (ДАТ), пульсовий та середній гемодинамічний АТ, частота серцевих скорочень (ЧСС) впродовж доби і окремо за денний та нічний періоди. Оцінювали варіабельність САТ, ДАТ та ЧСС за добу, день та ніч за величиною стандартного відхилення. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за показником протромбінового часу (ПТЧ) та індексу (ПІ), ендотелійзалежну сумарну фібринолітичну активність плазми (СФА), потенційну активність плазміногену (ПАП), вміст фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, активність XIII фактора вивчали за допомогою наборів реактивів фірми „Danush Ltd” (м.Львів) за методиками Н. Тица. З використанням реактивів цієї ж фірми ви-

вчали стан ферментативного (ФФА) та неферментативного фібринолізу (НФА). Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) (нітритів, нітратів) за методом L.C. Green із співавт. Кількість десквамованих ендотеліоцитів у крові визначали за методом J.Hladovec у модифікації Н.Н.Петрищева та співавт. Ендотелійзалежну вазодилатацію плечової артерії (ЕЗВД ПА) проводили шляхом неінвазивного доплерографічного дослідження на апараті „SONOLINE VERSA PLUS” (“Siemens”, Німеччина) лінійним датчиком з частотою 7,5 МГц. Вивчали ЕЗВД ПА при проведенні проби з реактивною гіперемією за методикою D.Celermajer та співавт. (1992). Стан печінкового кровообігу вивчали шляхом доплерографії ворітної вени, печінкової артерії із визначенням їх діаметрів та обчисленням конгестивного індексу (КІ) портального кровотоку. Агрегаційну здатність тромбоцитів вивчали аналізаторі агрегації тромбоцитів AP 2110 (ЗАО СОЛАР, Беларусь) за показниками спонтанної (СпАТ) та індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів (ІАТ) із використанням у якості індуктора агрегації АДФ (у кінцевій концентрації $0,5 \times 10^{-6}$ М) турбідиметричним методом.

Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики.

Результати дослідження. Як показали результати дослідження (табл. 1), у хворих обох груп до лікування САТ вірогідно перевищував нормативні ($p < 0,05$). На 7-й день лікування у хворих обох груп він вірогідно знизився відповідно у К – на 18,0%, у О – на 27,8% ($p < 0,05$) із досягненням на 30-й день лікування в обох випадках нормотензії. Це вказує на те, що застосування як еналаприлу, так і Ф у комбінації з гепатопротекторами та гіполіпідемічними засобами оптимально відновлює нормотензію, однак за умов застосування Ф нормалізація АТ настає швидше. Показник ДАТ на 7-й день лікування також суттєвіше знижувався у О групі – на 27,6% ($p < 0,05$), ніж у К – на 14,5% ($p < 0,05$), що вказує на інтенсивніший вплив Ф на ДАТ (табл. 1).

Під впливом Ф ЧСС вірогідно знизилась на 17,4% ($p < 0,05$) із нормалізацією показника, водночас, під впливом еналаприлу ЧСС знизилась на 12,4% ($p < 0,05$), однак між якими вірогідної різниці не було. Комплексна дія досліджуваних препаратів призвела до нормалізації АТ без будь-яких побічних ефектів, нормотензія настала м'яко, але стабільно.

При дослідженні печінкового кровообігу у хворих на НАСГ із коморбідністю ГХ II стадії та ожирінням до лікування було встановлено вищу частоту розвитку доклінічних проявів портальної гіпертензії (ПГ) (спленомегалія, гіперспленізм, флекбектазії), ніж при перебігу НАСГ без ГХ ($p < 0,05$), про що ми доповідали у попередніх повідомленнях. Так, діаметр ворітної вени у обстежених хворих на НАСГ вірогідно перевищував показник у ПЗО на 34,0% ($p < 0,05$), хоча і не досяг показника 13 мм, що б свідчило про перехід стеа-

тогепатиту у цироз печінки. Водночас, КІ печінкового кровообігу до лікування перевищив показник у ПЗО у 1,7 раза ($p < 0,05$), що також свідчить про формування обструкції у системі синусоїдів при стеатогепатиті внаслідок збільшення об'єму клітинної маси гепатоцитів за їх стеатозу, запального набряку, наявності некрозів та поліморфноклітинної інфільтрації печінкових часточок, а також і внаслідок фіброзу печінки I-III стадії, у т.ч. перисинусоїдального, перисинусоїдального, централобулярного і портальних трактів. Встановлено наявність сильної кореляційної зв'язку між показником САТ та КІ ($r = 0,77$, $p < 0,05$), САТ та Двв ($r = 0,53$, $p < 0,05$), що доводить вплив ГХ на розвиток ПГ. Наслідком розвитку та прогресування ПГ у хворих на НАСГ із ГХ стало зареєстроване нами вірогідне зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові у 2,2 раза ($p < 0,05$) у порівнянні з ПЗО, а також і у порівнянні з групою хворих на НАСГ без ГХ, що є з однієї сторони є початковим проявом гіперспленізму, а з іншої – також наслідком метаболічної інтоксикації.

Призначене лікування призвело до вірогідного зниження ступеня ПГ із нормалізацією показників у О групі: усунуто явища спленомегалії у 100% хворих проти 40% у К групі, Дв.в. зменшився на 24,0% ($p < 0,05$) проти 13,5% у К групі ($p < 0,05$), КІ знизився на 39,0% ($p < 0,05$) проти 15,0% ($p < 0,05$). Позитивним був вплив комплексу засобів із включенням Г і на тромбоцитарну ланку гемостазу: в О групі кількість тромбоцитів зросла в 1,9 раза ($p < 0,05$), у К групі – у 1,2 раза ($p < 0,05$). Стимуляція тромбоцитопоезу у О групі, на нашу думку, виникла внаслідок впливу карнітину та вітамінів групи В анаболічної дії, що входять до складу Г. Тобто, комплекс засобів, підібраний із патогенетичної точки зору, вплинув позитивно на більшість складових ПГ у хворих на НАСГ із ГХ, які підлягли зворотному розвитку.

Цитоліз гепатоцитів із поліморфноклітинною інфільтрацією печінкової тканини є однією з важливих передумов прогресування НАСГ внаслідок підсилення генерації лейкоцитами активних форм кисню та нітрогену, активації оксидативного та нітритивного стресу з істотними змінами гомеостазу ендотеліоцитів. Стабільне підсилення NO-залежної дилатації печінкової артерії за умов запалення та стабільне підвищення АТ сприяє зростанню артеріального притоку до печінки у хворих на ГХ, що потенціє зростання тиску в синусоїдах та зменшення квоти надходження венозної крові у портальну систему. За умов індукції фіброзоутворення запальним процесом у печінковій тканині виникає явище «капіляризації» синусоїдів, істотно зростає опір портальному кровотоку, тому збільшення артеріальної квоти печінкового кровообігу, гіпердинамічний тип кровообігу та збільшення кількості артеріо-венозних шунтів істотно посилюють явища ПГ вже на етапі стеатогепатиту. У хворих на НАСГ із коморбідним перебігом із ГХ та ожирінням до лікування встановлено вірогідне зростання вмісту NO (нітритів, нітратів) у

сироватці крові ($p < 0,05$), який перебував у прямій кореляційній залежності із активністю аланінамінотрансферази ($r = 0,45$, $p < 0,05$) та аспартатамінотрансферази ($r = 0,58$, $p < 0,05$), тобто із ступенем активності цитолітичного синдрому, а також із Двв ($r = 0,65$, $p < 0,05$). Відрізнялися в групах порівняння у динаміці лікування ефекти варіантів запропонованої терапії на показники ЕД. Так, підвищений до лікування у 2,5 раза ($p < 0,05$) вміст NO у хворих К групи знизився на 16,0% ($p < 0,05$), що ми завдячуємо дії есенціале Н, як гепатопротектора та протиоксидантного середника, а у О групі – на 48,9% ($p < 0,05$) – із нормалізацією показника, що можна пояснити впливом Г, як гепатопротектора із протиоксидантними та дезінтоксикаційними властивостями. Таким чином, показники вмісту в крові NO у О групі хворих після лікування нормалізувалися, що і стало однією із причин позитивного впливу зазначених препаратів на стан печінкового кровообігу: діаметр ворітної вени та печінкової артерії вірогідно зменшились ($p < 0,05$).

Метаболічна інтоксикація у хворих на НАСГ на тлі ожиріння сприяла істотному підсиленню апоптозу ендотеліоцитів, що ми зареєстрували у обстежених хворих. У середньому показник КДЕ у хворих на НАСГ до лікування перевищив показник у ПЗО у 2,1 раза ($p < 0,05$). При аналізі показника КДЕ після лікування була встановлена вірогідна різниця: у хворих К групи показник знизився на 15,2% ($p < 0,05$), у той час, як у хворих О групи показник нормалізувався і знизився на 49,5% ($p < 0,05$) (табл. 1). Даний факт свідчить про те, що і еналаприл, і Ф у комплексі із гепатопротекторами володіють вірогідним ендотелійпротекторним ефектом, однак Ф за ефективністю вищий. Активізація нітритивного стресу, встановлена до лікування, разом із встановленим дисбалансом системи факторів коагуляційного гемостазу (зниження протромбінового індексу ($p < 0,05$), зниження протизгортальної активності ендотелію – вірогідне зниження вмісту у крові АТ III: у хворих К групи на 30,3% у порівнянні з ПЗО ($p < 0,05$), О групи – 32,6% ($p < 0,05$)); зниженням фібринолітичної активності ендотелію (СФА – на 20,2% ($p < 0,05$) та ФФА – на 30 та 31%, $p < 0,05$), а також зростання спонтанної та індукованої АДФ агрегаційної здатності тромбоцитів відповідно у 1,7 раза та 2,0 раза ($p < 0,05$) є важливими ланками потенціювання розвитку ПГ при НАСГ на ГХ II стадії та ожиріння. Слід також зауважити, що під впливом комплексної терапії Г, Ф та Е в О групі порівняння спостерігалася вірогідна корекція показників плазматичного фіринолізу: СФА зросла відповідно на 19,1% ($p < 0,05$) проти 5,2% у К ($p > 0,05$), що відбулося за рахунок вірогідного стимулювання ФФА: на 28,7% та ППА: на 23,2% ($p < 0,05$). Ступінь САТ та ІАТ у динаміці лікування знизилась відповідно на 38,4% та 32,7% у О групі ($p < 0,05$), проти 21,8% та 23,3% у К групі ($p < 0,05$). Тобто, ступінь корекції плинності крові все-таки переважає у препараті Г у комплексі з Ф та Е.

Висновок. 1. Перебіг неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ожиріння та гіпертонічною хво-

робу II стадії супроводжується раннім розвитком ендотеліальної дисфункції внаслідок зростання кількості десквамованих ендотеліоцитів у крові, розладів гемостазу (зниження протромбінового індексу, активності АТІІІ, чинників плазмового фібринолізу, кількості тромбоцитів у периферичній крові із компенсаторним зростанням їх агрегаційної здатності) та формуванням зворотної портальної гіпертензії, що взаємопов'язано із явищами

нітрозитивного стресу та артеріальної гіпертензії.

2. Лікувальний комплекс із включенням препаратів гепадиф, фозиноприл та езетіміб був ефективніший за традиційну комбінацію: есенціале Н, еналаприл та аторвастатин як у відношенні швидкого досягнення ремісії основного та супровідного захворювань, так і у відношенні корекції функціонального стану ендотелію, фібринолізу, тромбоцитарної ланки гемостазу.

Таблиця 1.

Показники артеріального тиску, печінкового кровообігу, функціонального стану ендотелію, фібринолізу та тромбоцитарного гемостазу у хворих із поєднаним перебігом неалкогольного стеатогепатиту, ожиріння та гіпертонічної хвороби II стадії у динаміці лікування есенціале Н, аторвастатином, еналаприлу малеатом (контрольна група) та гепадифом, езетролом та фозиноприлом (основна група) (M±m)

Показники ПЗО, n=30		Контрольна група, n=30)		Основна група, n=30	
		до	після	до	після
САТ, мм.рт.ст	105,3±3,41	148,2±7,01 *	119,3±3,24 **	149,7±6,34 *	108,1±2,15 **/**
ДАТ, мм.рт.ст	73,1±4,31	104,5±4,22*	89,3±3,83	103,8±4,16 *	75,2±2,64 **/**
D в.в., мм.	9,4±0,51	12,6±0,32 *	10,9±0,30 **	12,5±0,34*	9,5±0,15 **/**
КІ	0,023±0,0019	0,040±0,0028*	0,034±0,0021*	0,041±0,0031*	0,025±0,0018 **/**
КДЕ х104/л	3,03±0,219	6,33±0,142*	5,34±0,135**/**	6,53±0,137*	3,22±0,095 **/**
НО крові, мкмоль/л	15,32±1,225	38,70±1,531*	32,49±1,312 **/**	39,51±1,474 **/**/**	20,17±1,163 **/**
СФА, Е440/мл/год	1,68±0,022	1,34±0,023 *	1,39±0,018 *	1,36±0,024 *	1,62±0,019 **/**
К-ть тромбоцитів х109/л	297,3±15,34	137,8±23,15*	168,9±24,54*	135,2±25,38*	256,5±19,15 **/**
Ступінь САТ, %	2,50±0,041	4,22±0,058 *	3,30±0,032**/**	4,19±0,043 *	2,58±0,023 **/**
Ступінь ІАТ, %	24,35±1,152	37,53±2,132*	29,02±1,021 **	37,34±2,127 *	23,78±1,053 **/**

Примітка:

* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО (p<0,05);

** - різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);

*** - різниця вірогідна у порівнянні з показником після лікування у хворих контрольної групи (p<0,05).

Література:

1. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2009. - №1. - С.3-9.
2. Губергриц Н.Б. Эффективность гепадифа в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Клін. та експеримент. патологія. - 2008. - Т.7, №3. - С.142-146.
3. Клініко-фармакологічні властивості та особливості застосування комбінованого гепатопротекторного препарату „Гепадиф” як препарату терапії супроводу при прийомі статинів / І.С. Чекман, Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна [та ін.] // Сучасна гастроентерол. - 2010. - №4. - С.77-81.
4. Патогенетическое обоснование применения препарата „Гепадиф” у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, В.В. Харченко [и др.] // Сучасна гастроентерол. - 2011. - №6 (62). - С.66-71.
5. Соколова Н. А. Исследование антиатерогенной эффективности статинов и комбинации статина с ингибитором адсорбции холестерина эзетимибом у больных с каротидным атеросклерозом Н.А.Соколова / Автореф.

дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук по спец. 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология, 14.01.05 – кардиология. - Москва, 2010.- 28 с.

6. Хухліна О.С. Неалкогольна жирова хвороба печінки та інсулінорезистентність: патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном // О.С.Хухліна, М.Ю.Коломоєць. - Чернівці, 2008.- 318с.

7. Цветкова О.А. Место фозиноприла в лечении сердечно-сосудистой патологии / О.А.Цветкова. - РМЖ.- 2008.- №5.- С. 285-288.

8. Georgescu E.F. Angiotensin receptor blockers in the treatment of NASH/NAFLD: could they be a first-class option? / E.F. Georgescu // Adv. Ther.- 2008.- Vol.25, №11.- P.1141-1174.

9. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease, the metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease: the plot thickens / G. Targher // Diabet. Med.- 2007.- Vol.24, №1.- P.1-6.

10. Younossi Z.M. Review article: current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis / Z.M. Younossi // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2008.- Vol.28, №1.- P.2-12.

Бендас В. В.

асистент

кафедри мікробіології та вірусології

Буковинського державного медичного університету

м. Чернівці, Україна

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ІНФЕКЦІЮ *HELICOBACTER PYLORI* ТА ЇЇ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

Анотація: У статті представлено сучасні уявлення про морфологію збудника, епідеміологію та можливі екстрагастральні прояви інфекції *Helicobacter pylori*. Розкрито механізм позашлункової патології, пов'язаний з *Helicobacter pylori*. Зроблено припущення, що дана інфекція може збільшувати ризик виникнення ерозії шийки матки та непліддя. Визначена роль спільного існування *H. pylori* з іншими збудниками уrogenітальних інфекцій.

Аннотация: Статья посвящена современным взглядам о морфологии возбудителя, эпидемиологии, та возможным экстрагастральным проявлениям инфекции *H. pylori*. Раскрыт возможный механизм экстрагастральной патологии *H. pylori*. Сделано предположение о том, что данная инфекция может увеличивать риск возникновения эрозии шейки матки и бесплодия. Отмечена роль совместного сосуществования *Helicobacter pylori* с другими возбудителями уrogenітальных инфекций.

Summary: The article is dedicated to modern views about morphology, epidemiology and possibilities of extragastric manifestation of *Helicobacter pylori* infection. It has been revealed a possible mechanism of extragastric pathology of *H. pylori*. It has been done a assumption that this infection can increase risk of appearance of erosions of uterine cervix and infertility. It has been marked a role of joint existence of *H. pylori* with other causative agents of urogenital infections.

Helicobacter pylori – це мікроаерофільна, грамнегативна бактерія, що має вигнуту S-подібну або злегка спіралеподібну форму, довжиною 2-6,5 мкм, діаметром 0,5-0,6 мкм. При культивуванні на штучних поживних середовищах вона приймає форму палички, а при тривалому культивуванні – кокоподібну форму. На одному полюсі бактерії знаходиться від 2 до 6 джгутиків, наявність яких дозволяє їй рухатися спіралеподібними рухами [1]. Найсприятливішими умовами існування *H. pylori* є температура 37- 42°C і рН середовища 6-8. Під впливом несприятливих факторів, зокрема більш низьких значення рН (3-6), дією антисекреторної та антибактеріальної терапії, бактерії зберігають свою життєздатність, але набувають кокоподібної форми. Кокоподібної форми мікроорганізми стійкі до зовнішніх впливів, проте припиняють ріст та втрачають здатність до репродукції. Потрапивши в сприятливі умови, вони знову перетворюються на повноцінні вегетативні форми і можуть колонізувати слизову оболонку не тільки шлунка та 12-ї кишки, але й інших органів, наприклад ендометрій матки. Необхідно відзначити, що кокоподібні форми абсолютно не чутливі до дії антибіотиків. Бактеріальна клітина оточена шаром гелю (глікокаліксом). Глікокалік – це глікопротеїдний поліаніонний гель, що підтри-

мується матрицею і складається на 99 % із води. Він служить своєрідним аніонним полімерним дифузійним бар'єром [3].

Руйнування глікокаліксу призводить до пошкодження бактеріальної клітини, а в подальшому до її загибелі. Глікокалік є своєрідним депо для уреаз- ферменту, що синтезується *H. pylori*. Уреаза перетворює сечовину на аміак та двоокис вуглецю. Встановлено, що *H. pylori*, крім уреаз, продукує такі ферменти, як лужну фосфатазу, глюкофосфатазу, протеазу, муциназу, фосфоліпазу, супероксиддисмутазу, каталазу, амінопептидази, γ -глутамілтрансферазу, а також гемолізину, вакуолізуючий цитотоксин, білок, що інгібує секрецію соляної кислоти і білки-адгезини та ін. [1, 7]. Також мікроорганізм містить деякі ліпополісахариди, що за структурою подібні до Lewis антигенів груп крові.

На сьогодні існує думка, що *H. pylori* здатний призводити до виразки хвороби шлунку, але як фактор ризику може спричинити виникнення інших захворювань, зокрема ерозії шийки матки, що може стати причиною безпліддя. [9].

Важкість клінічного перебігу захворювань, що асоційовані з *H. pylori*, багато в чому залежить від патогенності штаму збудника та мікст-інфекцій, таких як: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas*