

стаття

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ

МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

BUKOVINA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

Т. XI, № 1 (39), 2012

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор
Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора
В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:
С. Є. Дейнека
О. С. Хухліна

Секретар
Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:
д. мед. н., проф. Л. І. Власик
д. мед. н., проф. С. С. Костишин
д. мед. н., проф. І. Й. Сидорчук

Редакційна колегія:

Власик Л. І.
Денисенко О. І.
Іващук О. І.
Ілащук Т. О.
Колоскова О. К.
Коновчук В. М.
Костишин С. С.
Марченко М. М.
Мецишен І. Ф.
Полянський І. Ю.
Руденко С. С.
Сидорчук І. Й.
Сорокман Т. В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. **E-mail:** vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "**Українському реферативному журналі**", серія "Медицина"

УДК 616.33-002.44-02:616.36-004:616.379-008.64-092

Н. М. Паліброда
О. І. Федів
Г. Я. Ступницька
К. А. Чимпой

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА ДЕЯКІ ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ЕРОЗИВНО- ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Ключові слова: цироз печінки,
цукровий діабет II типу, ерозивно-
виразкові ураження шлунка.

Резюме. У статті наведені особливості клінічного перебігу, а також роль оксидативного стресу, порушень морфо-функціонального стану еритроцитів та функціонального стану ендотелію у виникненні ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу.

Вступ

Проблема діагностики та лікування цирозу печінки (ЦП) є однією із найбільш важливих в сучасній гастроентерології. Цироз печінки - досить поширене захворювання, яке, зазвичай, уражає населення працездатного віку. Серед причин смертності від хвороб органів травлення (крім пухлин) ЦП займає перше місце [3].

Тісний анатомо-фізіологічний зв'язок печінки з іншими органами черевної порожнини зумовлює, зокрема, ураження слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на ЦП. Наявність портальної гіпертензії при ЦП є передумовою розвитку портальної гіпертензивної гастропатії (ПГГ) у 50-80% хворих. Частота розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на ЦП коливається від 5,5% до 24%, що перевищує поширеність власне виразкової хвороби в популяції. Ерозивно-виразкові ураження шлунка (ЕВУШ) та ПГГ зумовлюють розвиток кровотеч у 3,5-24% хворих на ЦП, тобто є другою за частотою (після варикозно розширених вен стравоходу) причиною кровотеч у таких пацієнтів [1].

Проблема порушень вуглеводного обміну є не менш актуальною в сучасній медицині. Згідно з даними ВООЗ число хворих з інсулінорезистентним синдромом в Європі досягає 40-60 млн. людей. У той же час кількість хворих на ЦД в світі становить близько 4-7% популяції, а у віці старше 65 років зростає до 10-15%. За даними офіційної статистики, в Україні зареєстровано понад 1 млн. хворих на ЦД (з них близько 800 тис. - хворі з ЦД II типу).

У виникненні уражень шлунка у хворих на ЦД, важливу роль відіграють наявність автономної нейропатії, мікроангіопатії тканин шлунка та безпосередній токсичний вплив гіперглікемії [4,

5]. Частота ЕВУШ у пацієнтів із цукровим діабетом перевищує 20%, а темпи загоєння виразок шлунка подовжуються в 2 рази. Більш частими є серйозні ускладнення: виразкові кровотечі розвиваються у 40% хворих із супутнім ЦД II типу, а перфорація виразки - у 6% [4].

За одночасного перебігу цирозу печінки та цукрового діабету розвивається «синдром взаємного обтяження».

Мета дослідження

Вивчити особливості клінічної картини та деякі патогенетичні особливості ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу.

Матеріал і методи

Обстежено 42 хворих на цироз печінки з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка, яких поділили на дві групи: 24 особи без порушень вуглеводного обміну (1-а група), 18 - із супутнім цукровим діабетом II типу (2-а група).

Групу для порівняння результатів досліджень склали 15 практично здорових осіб (ПЗО).

Для верифікації діагнозу використовували сучасні клінічні, біохімічні, інструментальні (ФГДС, УЗД органів черевної порожнини) методи дослідження. Інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) визначали за рівнем альдегід-і кетондинітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) основного та нейтрального характеру за методом О.Ю.Дубініної та співавт. у модифікації І.Ф.Мешишена [2], індекс деформабельності еритроцитів та відносну в'язкість еритроцитарної суспензії визначали за допомогою фільтраційних методів, вміст фактору Вілле-бранда (ФВ) у плазмі крові визначали за допомогою імунофер-

ментного аналізу із використанням набору реагентів "Diacclone" (Франція).

Для візуального контролю змін слизової оболонки шлунка (СОШ) всім хворим виконували езофагогастроуденоскопію із прицільною біопсією з використанням фіброгастроскопів фірми "Olimpus" (Японія). Біоптати СОШ фарбували за Ван Гізоном (для візуалізації зрілих колагенових волокон), ставили PAS-реакцію [6]. Зафарбовані гістологічні препарати вивчали світлооптичними методами за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8.

Математичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері на базі процесора AMD Athlon 64 за допомогою ліцензійної програми Primer of Biostatistics. Version 4.03 (S.Glantz, США) з обчисленням середньої величини, середньої похибки, параметричного критерію вірогідності різниці Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

У групі хворих на ЦП в клінічній картині переважали скарги, зумовлені основним захворюванням: тяжкість та розпирання в правому підбер'ї (17 осіб), диспепсичні явища (24), схуднення (11), астенизація (19), зниження апетиту (16), здуття живота (22), свербіж шкіри (7). Найбільш поширеними об'єктивними симптомами були субіктеричність шкіри та слизових оболонок (14 осіб), збільшення, ущільнення печінки (24), спленомегалія (24).

У пацієнтів із супутнім цукровим діабетом приєднувались скарги на сухість в роті, спрагу, поліурію, більш вираженим був астеничний синдром.

При детальному опитуванні пацієнтів з'ясували, що клінічна картина ЕВУШ у пацієнтів обох груп достовірно не відрізнялась. Основними скаргами були: відчуття раннього насичення, дискомфорту або тяжкості в епігастрії після їжі, здуття живота, нудота. У трьох хворих було одноразове блювання. У 5 осіб зазначені скарги були відсутні. При об'єктивному обстеженні у більшості таких пацієнтів виявили слабко позитивні симптоми Менделя, помірну розливу болючість при пальпації у надчеревній ділянці. В одному випадку діагностована гостра кровотеча з виразки шлунка.

Встановлено, що суттєва роль у виникненні ураження СОШ у хворих на ЦП за наявності ЦД II типу належить інтенсифікації процесів окиснювальної модифікації білків. Це підтверджується істотнішим збільшенням рівня альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) у сироватці крові таких пацієнтів. Так, у хворих на ЦП 1-ї групи цей показник зріс на 116,2% порівняно з ПЗО, $p < 0,001$, а в

2-й групі - на 164,8% порівняно з ПЗО, $p < 0,001$, за наявності достовірної різниці між показниками в обох групах ($p < 0,05$). Одержані результати можуть свідчити про вагому роль підсилення процесів окиснювальної модифікації білків у виникненні ЕВУШ у хворих на ЦП на тлі ЦД II типу.

Застійні явища в судинній системі при портальній гіпертензії, гіпоксія, мікроангіопатії та підсилення процесів окиснювальної модифікації білків супроводжуються також порушенням морфофункціональних властивостей еритроцитів. У всіх хворих на ЦП виявлено зменшення індексу деформабельності еритроцитів: у хворих 1-ї групи - на 37,5%, а в 2-й групі - на 47,8% порівняно з групою ПЗО ($p < 0,001$), із достовірною різницею між показниками в обох основних групах ($p < 0,05$). Визначення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії показало, що у всіх хворих на ЦП цей показник достовірно перевищує норму: у пацієнтів 1-ї групи - на 36,7%, а у хворих 2-ї групи - на 53,1% ($p < 0,001$).

Негативний вплив зазначених порушень на ендотелій судин підтверджується підвищенням вмісту ФВ плазми крові в усіх хворих на ЦП: у пацієнтів 1-ї групи до $17,01 \pm 2,10$ МО/мл ($p < 0,01$), а у хворих 2-ї групи - до $19,07 \pm 2,30$ МО/мл ($p < 0,01$).

Ймовірно, підсилення оксидативного стресу призводить до ушкодження ендотеліоцитів, до вивільнення ФВ, який бере участь в адгезії та агрегації тромбоцитів, що, водночас з істотними порушеннями морфо-функціональних властивостей еритроцитів, поглиблює розлади мікроциркуляції в СОШ з виникненням ЕВУШ у хворих на ЦП.

Морфологічне дослідження біоптатів СОШ у хворих на ЦП з ЕВУШ показало наступні зміни. Ознаки атрофії виявлені у більшості хворих (72%), спостерігається виражений пікноз ядер покривного епітелію, який був істотнішим у 2-й групі ($p < 0,05$ за критерієм знаків), десквамація епітелію та ерозування, а також зони склерозу в СОШ. Тонкокишкова метаплазія виявлена у 43%. Найбільш суттєвими були мікроциркуляторні порушення, зумовлені портальною гіпертензією: виражене розширення і повнокров'я судин, стаз, сладж еритроцитів, істотний набряк, розповсюджений тромбоз і діapedезні крововиливи. PAS-позитивні депозити в стінках судин та інші ознаки мікроангіопатії в біоптатах СОШ переважали у пацієнтів 2-ї групи. Процеси мікроангіопатії можуть сприяти порушенню роботи нервових та м'язових волокон в стінці шлунка і сприяти розвитку гастропатії. Крім того, погіршення кровопостачання СОШ погіршує її функціонування.

Висновки

1. Клінічна картина ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі цукрового діабету II типу характеризується малосимптомністю, часто „ховається” за проявами основного захворювання.

2. Суттєвими патогенетичними факторами виникнення ЕВУШ у хворих на цироз печінки на тлі ЦД II типу є підсилення процесів окиснювальної модифікації білків, порушення морфо-функціональних властивостей еритроцитів та зростання рівня фактора Віллебранда в плазмі крові.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується розробити удосконалену методику диференційованого лікування та профілактики ерозивно-виразкових уражень шлунка у хворих на цироз печінки на тлі інсулінорезистентності.

Література. 1. Губергриц Н.Б. Гепатогенные гастропатии и гепатогенные язвы: старая история, которая остается вечно новой / Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. // Мистецтво лікування. – 2005. – №3. – С.12-18. 2. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків (сироватки) крові / Мецишен І.Ф. // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С.156-158. 3. Радченко О.М. Проблеми терапевтичного лікування цирозів печінки / Радченко О.М. // Рациональная фармакотерапия. – 2010. – №4. – С. 17-21. 4. Ткач С.М. Современные подходы к диагностике и лечению пептических язв при сахарном диабете / Ткач С.М. // Сучасна гастроентерологія – 2010. – № 1 (51). – С. 71-77. 5. Шишкин А.Н. Диабетическая гастропатия. Проблемы и решения / Шишкин А.Н., Кирилук Д.В. // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2007. – №1. – С. 54-58. 6. Venerucci F. Histopathology kits: methods and applications / Venerucci F. – Bologna, Milan: Bio-Optica. – 2001. – 95 p.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И НЕКОТОРЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

*Н. М. Палиброда, А. И. Федив,
Г. Я. Ступницкая, К. А. Чимпой*

Резюме. В статье описаны особенности клинического течения, а также роль оксидативного стресса, нарушений морфо-функционального состояния эритроцитов и состояния эндотелия в возникновении эрозивно-язвенных поражений желудка у больных циррозом печени на фоне сахарного диабета II типа.

Ключевые слова: цирроз печени, сахарный диабет II типа, эрозивно-язвенные поражения желудка.

UDK 616.33-002.44-02:616.36-004:616.379-008.64-092

CLINICAL FEATURES AND SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF EROSIIVE & ULCERATIVE GASTRIC LESIONS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND DIABETES TYPE II

*N.M. Palibroda, O.I. Fediv,
G.Y. Stupnitskaja, K.A. Chympoj*

The aim of the research. To study the clinical features and some pathogenic features of erosive and ulcerative lesions of the stomach in patients with liver cirrhosis & diabetes mellitus type II.

Methods. The study involved 42 patients with cirrhosis and erosive and ulcerative lesions of the stomach, which were divided into two groups: 24 people without disorders of carbohydrate metabolism (first group), 18 - with concomitant diabetes mellitus type II (second group). Group to compare results of studies made 15 healthy persons. Modern clinical, biochemical, instrumental (upper endoscopy with biopsy, morphology, ultrasound of the abdomen) methods were used. The intensity of protein peroxidation, rheological properties of red blood cells, the level of von Willebrand factor (WF) in plasma (ELISA. "Diaclone") were been studied.

Results. Clinical features of erosive and ulcerative lesions of the stomach in both groups were not significant and specific. The main complaints were early satiety, discomfort or heaviness in the epigastrium, bloating, nausea. The intensity of protein peroxidation, the violation of rheological properties of red blood cells, the level of WF in plasma and microcirculatory disorders and alterative processes in the gastric mucosa were more significant in 2nd group ($p < 0.05$).

Conclusions. The clinical picture of erosive and ulcerative lesions of the stomach in patients with liver cirrhosis and diabetes mellitus type II is nonspecific, often hidden. Protein peroxidation, the violation of morphological and functional properties of red blood cells and increased WF in plasma lead to microcirculatory disorders and alterative processes in the gastric mucosa in patients with liver cirrhosis and diabetes mellitus type II.

Key words: liver cirrhosis, diabetes mellitus type II, erosive and ulcerative lesions of the stomach.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)

nadya.palibroda@gmail.com

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №1 (39). - P. 122-124.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© Н. М. Палиброда, О. І. Федив, Г. Я. Ступницкая, К. А. Чимпой, 2012