

SCI-CONF.COM.UA

PERSPECTIVES OF WORLD SCIENCE AND EDUCATION



**ABSTRACTS OF IX INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
MAY 20-22, 2020**

**OSAKA
2020**

109. *Ніжніченко О. С., Коломієць Н. Г.* 757
АКТУАЛЬНІ ЕТИКО-ДЕОНТОЛОГІЧНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ.
110. *Олійник А. М., Кузьменко А. О.* 761
TEMPORAL NETWORK OF LYRIC TEXTS OF THE AMERICAN BILLIE EILISH.
111. *Остапенко Р. М., Герасименко Ю. С., Велієва В. О.* 769
АГРАРНІ ПІДПРИЄМСТВА: СТРАТЕГІЧНЕ УПРАВЛІННЯ ЇХ РОЗВИТКОМ.
112. *Отрощенко Н. Л., Бабушкіна О. С.* 778
ЗМІСТОВНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ФОРМ І МЕТОДІВ РОЗВИТКУ СОЦІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ МОЛОДІ У ЗАКЛАДАХ ОСВІТИ МІСТА.
113. *Павліченко В. І., Ємець Т. І., Васильчук Н. Г., Гуліна О. С., Хмелевська А. П.* 786
РІДИННІ ОРГАНЕЛИ – «КОНДЕНСАТИ» ЕУКАРІОТИЧНИХ КЛІТИН.
114. *Панасенко Г. С., Вержбицька Д. П.* 794
СЕПАРАТИЗМ В СУАР ЯК ЗАГРОЗА НАЦІОНАЛЬНІЙ БЕЗПЕЦІ КНР.
115. *Пальчик К. О.* 801
РОЗВИТОК ОРГАНІЗАЦІЇ.
116. *Перемот С. Д., Боягіна О. М., Перемот В. Я.* 809
МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ФАТАЛЬНИХ НАСЛІДКАХ ІНФЕКЦІЙНИХ МІОКАРДИТІВ.
117. *Пеліпась Д. С.* 813
ПЕДАГОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО СПОРТИВНО-ПАТРІОТИЧНОГО ВИХОВАННЯ МАЙБУТНІХ УЧИТЕЛІВ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ.
118. *Пігарєв Ю. Б.* 818
GOVTECH TA CIVIC TECH: ЦИФРОВЕ УРЯДУВАННЯ ТА ВРЯДУВАННЯ.
119. *Погрібна В. Л.* 829
СОЦІАЛЬНІ УСТАНОВКИ, СТЕРЕОТИПИ ТА УПЕРЕДЖЕННЯ ВИКЛАДАЧІВ І СТУДЕНТІВ ЯК ОСНОВА СУБ'ЄКТ-СУБ'ЄКТНОЇ ВЗАЄМОДІЇ У ВИЩІЙ ШКОЛІ.
120. *Полутін О. О.* 835
УРОЖАЙНІСТЬ ПЛОДІВ МЕКСИКАНСЬКОГО ФІЗАЛІСУ ЗАЛЕЖНО ВІД СОРТОВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ.
121. *Попович А. В., Буздуган І. О.* 839
ВИКОРИСТАННЯ ТРАДИЦІЙНОЇ СХЕМИ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ КОМБІНОВАНИМ ПРОБІОТИКОМ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2.

УДК: 616.33-002/616.33-009.7

**ВИКОРИСТАННЯ ТРАДИЦІЙНОЇ СХЕМИ АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ
ТЕРАПІЇ ІЗ КОМБІНОВАНИМ ПРОБІОТИКОМ У ХВОРИХ НА
ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У
ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ ТИПУ 2**

Попович Аліна Валеріївна

студент

Буздуган Інна Олексіївна

к.м.н., асистент

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»

м. Чернівці, Україна

Резюме. У статті наведено вплив токсигенних штамів *cagA* і *vacA* *H. pylori* на стан цитокінової ланки у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 шляхом взаємодії токсигенних штамів з IV типом утворення запалення. Даний вплив токсигенних штамів призводить до обтяженого патогенетичного перебігу, особливо поєднання обох токсигенних штамів *cagA* і *vacA* у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2. Комбіноване застосування традиційної антихелікобактерної терапії із пробіотиком покращує стан цитокінової ланки шляхом зниження вмісту прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-18).

Ключові слова: пептична виразка шлунка, дванадцятипала кишка, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет типу 2, токсигенні штами, *H. pylori*, інтерлейкіни.

Продукція токсинів *VacA* (50-65%) та *CagA* є важливим механізмом патогенної дії *H. pylori* (HP), які зв'язуються з рецепторами (RPTP α , RPTP β) в

епітеліальних клітинах [2, 7] та забезпечують взаємодію з клітинами G401 (ниркові пухлинні клітини людини) та AGS (клітини аденокарциноми) [4], що дає можливість розвитку клітинам карциноми шлунка AZ-521 [7]. Виникнення пошкодження ендотелію внаслідок прямого впливу ендотоксинів НР призводить до стимуляції системного та локального запалення [6], внаслідок чого відбувається стимуляція внутрішньоклітинної сигнальної системи SHP – 2 з виробленням прозапальних хемокінів ІЛ–8, ІЛ–6, активуючи процеси міграції нейтрофілів у СОШ, що сприяє активації та транслокації в ядро основного прозапального білку NF- κ B та подальшу продукцію прозапальних цитокінів: ІЛ-1 β , TNF – α і IFN – γ , ІЛ – 12 [1]. Зв'язок цитотоксичного білка CagA з іншими ізоформами PAR1, які забезпечують щільність міжклітинних з'єднань, з утворенням мікротубул і підвищенням проникності з одного боку, та забезпечення стабільності CagA - з іншого. Внаслідок цього відбувається активація сигнальної трансдукції, пригнічення функція епітелію слизової оболонки, руйнування міжклітинних зв'язків, порушення полярності клітин та їх диференціювання [1], що призводить до розвитку ПВШ та ДПК (91%) [2].

Водночас, шляхи реалізації впливу НР на серцево-судинну та ендокринну системи остаточно не з'ясовані [1,3, 5] та ефективність використання традиційної схеми антихелікобактерної терапії із комбінованим пробіотиком не доведено, тому дане питання залишається актуальним і сьогодні.

Мета роботи - оцінити стан цитокінової ланки у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 при використанні традиційної схеми антигелікобактерної терапії із комбінованим пробіотиком з урахуванням токсигенності штамів (cagA, vacA) НР.

Матеріал і методика. Обстеження хворих проводилося під час загострення захворювання та через 4 тижні після завершення протигелікобактерної терапії. Дизайн дослідження складався з вивчення поширеності токсигенних (cagA+, vacA+) штамів НР, для чого, відповідно до критеріїв включення, відібрано 54 пацієнти (група I А–11 хворих на ПВШ та ДПК (cagA+ vacA+) без ознак АГ та

ЦД2, група I - Б – 10 хворих на ПВШ та ДПК (*cagA*+/*vacA*+) без ознак АГ та ЦД2, група II–23 хворих на ПВШ та ДПК (*cagA*+ *vacA*+) (n=12, група II-А) та (*cagA*+/*vacA*+) (n=11, група II-Б) у поєднанні з АГ та ЦД2, група III – 10 ПЗО

Для верифікації діагнозу ПВ шлунка та ДПК проводили фіброгастроуденоскопію за допомогою апарата «GIF Q-40» компанії «Olympus» (Японія) з прицільною біопсією. Діагностика НР проводилася за допомогою швидкого уреазного тесту з біопсійним матеріалом, постановки полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з біоптатом та уреазного дихального тесту із використанням тест-системи «Хелік» з індикаторними трубками («АМА», Росія). ДНК *Helicobacter pylori* виділяли з біоптатів СО з антрального відділу шлунка із використанням спеціальних наборів для виділення ДНК («Літех».Ю Росія). Гени *cagA* і *vacA* *Helicobacter pylori* у біоптатах визначали за допомогою наборів реагентів «Хелікопол» («Літех», Росія).

Під час дослідження було залучено 23 хворих на ПВ шлунка та ДПК, асоційовану з токсигенними (*cagA*+, *vacA*+) штамами НР, у поєднанні з АГ і ЦД 2, які отримували традиційну антигелікобактерну терапію (езомепразол 20 мг 2 р/д + амоксицилін 1,0 г 2 р/д + кларитроміцин 500 мг 2 р/д впродовж 10 днів) - підгрупа II-А. З метою підвищення ефективності ерадикаційної терапії частині пацієнтів до зазначеної антигелікобактерної схеми лікування додавали комбінований пробіотик «Лаціум» (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*) у дозі по 1 саше 2 рази на день впродовж 1 місяця – основна група (підгрупа II-АО – 10 осіб). Хворі, яким призначали протигелікобактерну терапію без пробіотика, склали контрольні групи II-АК (13 осіб).

Контроль ефективності ерадикації проводили через 4 тижні після завершення лікування ППП та антибактеріальними засобами за допомогою уреазного дихального тесту із використанням тест-системи «Хелік» з індикаторними трубками («АМА», Росія) та імунохроматографічних тест систем для виявлення

антигену НР у фекаліях «СІТО TEST НР Ag» виробництва “Pharmasco” (Україна).

Результати. Досліджуючи рівень інтерлейкінів в крові (рис. 1), встановлено, що вміст ІЛ-6 був найвищим у хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2, асоційовану з НР з генотипом *сagA+vacA+*. У хворих на ПВ без супутньої патології його рівень за наявності генотипу *сagA+vacA+* НР у 6,89 рази ($p<0,05$), а за наявності генотипів *сagA+vac-/сagA-vacA+* у 4,87 рази ($p<0,05$) перевищував такий у групі практично здорових осіб. Водночас вміст ІЛ-6 у хворих на ПВШ та ДПК *сagA+vacA+* був в 1,41 рази ($p<0,05$) вищим у порівнянні з групою хворих на ПВШ та ДПК *сagA+* або *vacA+*.

За наявності супутньої патології у хворих на ПВШ та ДПК вміст ІЛ-6 *сagA+vacA+* становив $(61,27\pm 2,34)$ пг/мл, що у 12,2 рази ($p<0,05$) перевищувало ідентичний показник у групі ПЗО, а за наявності *сagA+* або *vacA+* складав $(43,73\pm 1,51)$ пг/мл і був у 9,39 рази ($p<0,05$) більшим, ніж у ПЗО.

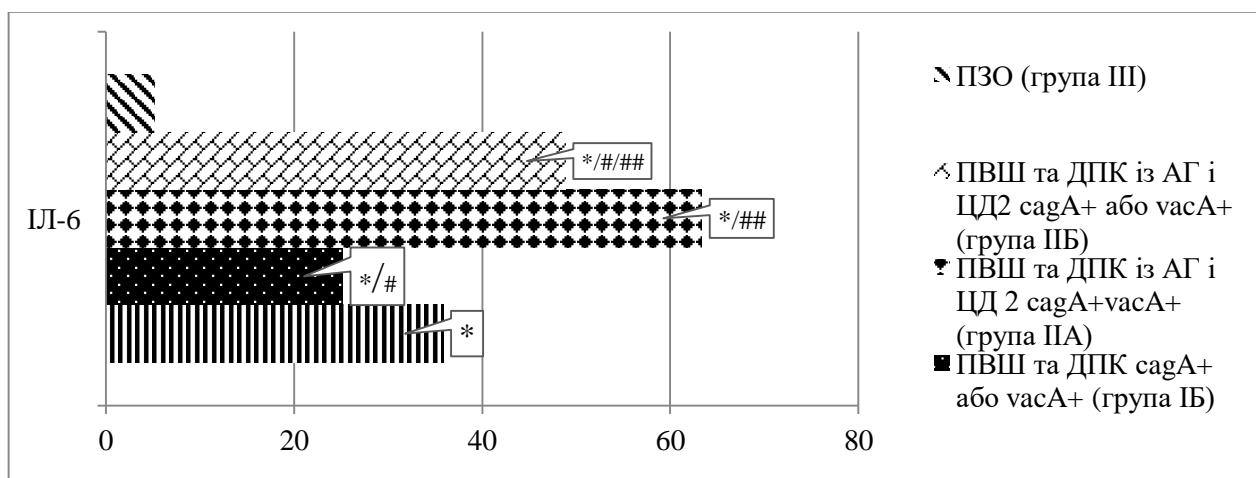


Рис. 1. Вміст ІЛ-6 (пг/мл) у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 залежно від генотипу (*сagA*, *vacA*) *Helicobacter pylori*

Примітки. * - достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в групах ІА, ІБ, ІА та ІБ у порівнянні з групою ІІІ;
 # - достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в групах ІА та ІБ, ІА та ІБ;
 ## - достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в групах ІА та ІА, ІБ та ІБ.

При аналізі вмісту ІЛ-6 у сироватці крові за ПВШ та ДПК, поєднаної з АГ і ЦД 2 залежно від наявності генів *cagA* і *vacA* НР встановлено, що даний показник за генотипу *cagA+vacA+* у 1,3 рази ($p<0,05$) перевищував відповідну величину за генотипів *cagA+vacA- / cagA-vacA+*.

Водночас рівень ІЛ-6 у групах ІА і ІБ вірогідно перевищував такий у групах ІА і ІБ в 1,77 та 1,95 рази відповідно ($p<0,05$).

Підвищеним у порівнянні з групою ПЗО ((65,63±4,42) пг/мл) був і вміст ІЛ-18 (рис. 2) у всіх обстежених хворих: у групі ІА ((131,67±3,09) пг/мл – в 2,18 рази ($p<0,05$), у групі ІБ ((124,11±7,41) пг/мл) – в 2,12 рази ($p<0,05$), у групі ІА ((387,47±15,22) пг/мл) – в 5,78 раз ($p<0,001$), у групі ІБ ((221,17±8,56) пг/мл) – в 3,25 рази ($p<0,001$).

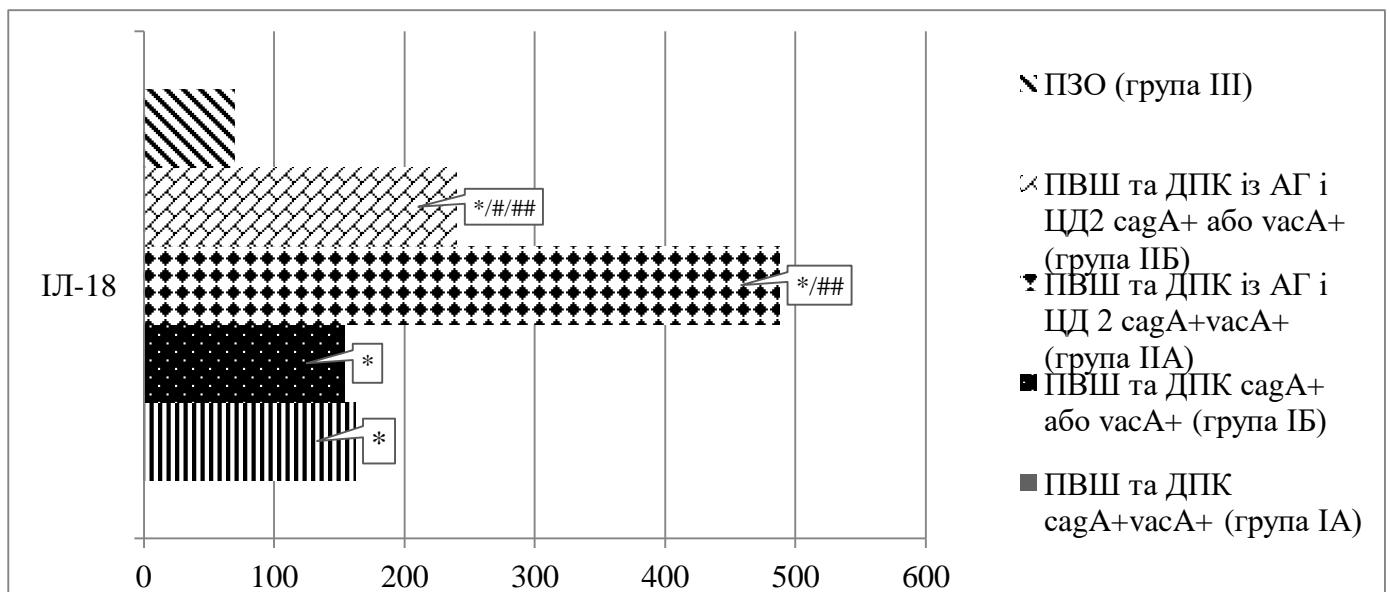


Рис. 2. Вміст ІЛ-18 (пг/мл) у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 залежно від генотипу(*cagA*, *vacA*) *Helicobacter pylori*

Примітки. * - достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в групах ІА, ІБ, ІА, ІБ у порівнянні з групою ІІІ;
- достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в групах ІА та ІБ, ІА та ІБ;
- достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в групах ІА та ІА, ІБ та ІБ.

Водночас за наявності обох генів НР показники рівня ІЛ-18 були істотнішими, ніж за наявності одного з них - у хворих на ПВШ та ДПК без супровідної

патології вміст ІЛ-18 - в 1,1 раза ($p>0,05$); у хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2 - у 2 рази ($p<0,05$).

Виявлено позитивний слабкий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та ІЛ-18 ($r=0,334$, $p<0,009$).

Після лікування позитивні результати спостерігаються у хворих на ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ і ЦД 2 при використанні запропонованої схеми ерадикаційної терапії з комбінованим пробіотиком (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*).

Встановлено також, що у групі хворих П-АК після схеми лікування рівень ІЛ-6 зменшився на 6,59% ($p>0,05$); рівень ІЛ-18 – на 32,65% ($p<0,05$) відповідно до груп (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст деяких цитокінів у сироватці крові у хворих на НР-асоційовану пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2, $M\pm m$

Групи обстежених		Показники	
		ІЛ-6 пг/мл	ІЛ-18 пг/мл
Практично здорові особи n =10		5,20±0,2	69,63±4,72
До лікування n=44		48,83±1,61 *	240,17±9,56*
Вперше виявлена ПВ, (n =23)	Традиційна схема (препарати I лінії), група ПАК, n =10	45,61±1,01 */**	161,76±4,67 */**
	Традиційна схема (препарати I лінії) + комбінований пробіотик група ПАО, n =13	35,56±1,56 */**/#	126,47±3,44 */**/#

Примітки. * - достовірність відмінностей ($p<0,05$) у порівнянні із групою ПЗО;
- достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками до і після лікування;
- достовірність відмінностей ($p<0,05$) між показниками в контрольних та основних групах пацієнтів.

Однак у групах хворих із використанням комбінованого пробіотика стан цитокінової ланки покращився із достовірним зниженням ІЛ-6 (на 27,18% ($p < 0,05$)), ІЛ-18 (на 47,34% ($p < 0,05$)) відповідно до групи П-АО.

За даними дослідження встановлено, що використання комбінованого пробіотика у поєднанні з антигелікобактерною терапією спостерігається найбільший виражений ефект, що характеризується достовірним зниженням ІЛ-6 (на 22,03% ($p < 0,05$)), ІЛ-18 (в 1,28 рази ($p < 0,05$)) у порівнянні з хворими відповідних контрольних груп.

Висновок.

1. Вплив токсигенних штамів *cagA*, *vacA* *Helicobacter pylori* у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 призводить до дисбалансу цитокінового профілю (підвищення ІЛ-6, ІЛ-18,).
2. Застосування традиційної антигелікобактерної терапії призводить до покращення цитокінової ланки. Комбіноване застосування даної терапії із пробіотиком достовірно зменшує запалення шляхом зниження ІЛ-6, ІЛ-18.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко, А. Частота виявлення метаплазії по желудочному типу и активных форм хеликобактерной инфекции в двенадцатиперстной кишке у больных хроническим хелиобактериозом эрозивно-язвенными поражениями данной зоны. *Вісник проблем біології і медицини*, 2013; №1, С. 11-6.
2. Бабак, О.Я., Харченко, Н.В. *Гастроентерологія: підручник у 2-х томах* 2-е вид., переробл., доповн. Кіровоград: Поліум, 2016.
3. Fujikawa, A., Shirasaka, D., Yamamoto, S., Ota, H., Yahiro, K., Fukada, M., et al. Mice deficient in protein tyrosine phosphatase receptor type Z are resistant to gastric ulcer induction by VacA of *Helicobacter pylori*. *Nat Genet.*, 2003, vol. 33(3), pp. 375-81.

4. Gisbert, J.P. Enfermedades relacionadas con la infección por *Helicobacter pylori* *Helicobacter pylori* - related diseases. *Gastroenterología Hepatología*, 2016, vol. 39(1), pp. 36-46. doi: 10.1016/S0210-5705(16)30173-X.
5. Kamali-Sarvestani, E., Bazargani, A., Masoudian, M., Lankarani, K., Taghavi, A.R., Saberifiroozi, M. *Association of H. pylori cagA and vacA genotypes and IL-8 gene polymorphisms with clinical outcome of infection in Iranian patients with gastrointestinal diseases. World J Gastroenterol.*, 2006, vol. 12(32), pp. 5205-10.
6. Kim, A., Servetas, S.L., Kang, J., Kim, J., Jang, S., Cha, H.J., et al. *Helicobacter pylori bab* Paralog Distribution and Association with *cagA*, *vacA*, and *homA/B* Genotypes in American and South Korean Clinical Isolates. *PLoS One*, 2015, vol. 10(8), pp. 0137078. doi: 10.1371/journal.pone.0137078.
7. Nakano, M., Yahiro, K., Yamasaki, E., Kurazono, H., Akada, J., Yamaoka, Y., et al. *Helicobacter pylori VacA, acting through receptor protein tyrosine phosphatase α , is crucial for CagA phosphorylation in human duodenum carcinoma cell line AZ-521. Dis Model Mech.*, 2016, vol. 9(12), pp. 1473–81. doi: 10.1242/dmm.025361.