

**Ж. А. Нечіпай**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці**РОЛЬ РОЗЛАДІВ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ  
У ПРОГРЕСУВАННІ МОТОРНО-  
ЕВАКУАТОРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ШЛУНКА НА  
ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТА 2 ТИПІВ У  
ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ЛІПОФЛАВОНОМ  
ТА РЕБАМІПІДОМ****Ключові слова:** цукровий діабет,  
діабетична гастропатія, швид-  
кість евакуаторної здатності  
шлунка, ендотеліальна дисфункція.**Резюме.** Стаття присвячується вивченню порушень моторно-  
евакуаторної функції шлунка та розладів вуглеводного обміну у  
хворих на діабетичну гастропатію. У результаті обстеження  
120 хворих на діабетичну гастропатію виявлено порушення  
моторно-евакуаторної функції шлунка. У хворих на цукровий  
діабет 1 типу спостерігалось прискорення евакуації шлункового  
вмісту, у хворих на цукровий діабет 2 типу – уповільнення.  
Призначення ліпофлавонолу та ребаміпиду зменшило прояви  
функціональної диспенсії та моторно-евакуаторної дисфункції.**Вступ**

Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД), збільшення частоти розвитку його метаболічних та судинних ускладнень в Україні та у світі визначає актуальність даної проблеми [3,2]. Чільне місце серед ускладнень ЦД типу 1 та 2, зумовлених недостатністю інсуліну або інсулінорезистентністю, займають ураження шлунково-кишкового тракту, зокрема діабетична гастропатія (ДГ) [1,5].

Патогенез ураження травного тракту у хворих на ЦД є складним і до кінця не з'ясованим. Виникнення гастропатії у хворих на ЦД зумовлено низкою встановлених (гіперглікемія, дисліпідемія, глюкозотоксичність, глікозилювання структурних білків мембран) [5,9] та низкою ще не встановлених чинників, вивчення яких є актуальним. Дистрофічні зміни слизової оболонки гастро-дуоденальної зони поглиблюють розлади вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів [4]. Наслідком є розлади моторно-евакуаторної функції шлунка, порушення кровопостачання, розвиток дистрофічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) [5,6]. Дослідження ймовірних механізмів розвитку зазначених розладів моторно-евакуаторної функції шлунка, змін СОШ у пацієнтів із ДГ, що розвинулась на тлі ЦД типу 1 та 2 є сьогодні актуальним та своєчасним.

**Мета дослідження**

Встановити ступінь компенсації вуглеводного обміну та вивчення ймовірних механізмів розвитку розладів моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на ДГ, що розвинулися на тлі ЦД типу 1 та 2.

**Матеріал і методи**

Обстежено 120 хворих на ЦД типу 1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсований, віком від 37 до 63 років. Хворі були розподілені на три групи. У пацієнтів 1-ї групи із ЦД типу 1 (50 осіб) та 2-ї групи із ЦД типу 2 (50 осіб) було встановлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. Групу порівняння (3 група) склали 20 пацієнтів на ЦД типу 1 (10) та типу 2 (10) без ознак ДГ. Ступінь компенсації вуглеводного обміну вивчали за рівнем глікемії натще та через 2 години після навантаження глюкозою (глюкозотолерантний тест) глюкозо-оксидазним методом, вмістом у крові інсуліну натще (DRG System), вмістом у крові глікозилюваного гемоглобіну (HbA1c) за допомогою стандартних наборів "Danish Ltd" (м. Львів) за методом А.В. Королева. Ступінь інсулінорезистентності вивчали за індексами ІР: індекс глюкоза (ммоль/л)/інсулін (мкОД/мл); індекс НОМА-ІР (D. R. Matthews et al.). Діагноз ДГ встановлювали на підставі скарг на постійне відчуття переповнення, дискомфорту, іноді болю в епігастральній ділянці, зниження апетиту [5, 6]. Ультразвукове дослідження евакуаторної здатності шлунка виконували на апараті "Logiq 5" виробництва США з використанням датчика 3,5 МГц натщесерце та із навантаженням 500-700 мл дегазованої води. За динамікою зміни площі антрального відділу визначали показник швидкості евакуації шлунка (ШЕШ) та час напіввиведення ( $T_{50}$ , хв):  $ШЕШ = [(Sa\ t / Sa\ t0) - 1] \times 100\%$ , (2),  $Sa\ t$  — площа поперечного перетину антрального відділу шлунка через 20, 40, 60 хвилин від початку дослідження,  $cm^2$ ;  $Sa\ t0$  — площа поперечного пере-

тину антрального відділу шлунка безпосередньо після тестового сніданку,  $\text{cm}^2$ .  $T_{50}$  – розцінювали, як певну тимчасову крапку, у котрій фіксували евакуацію 50% первинного об'єму шлунка. Функціональний стан ендотелію досліджували за концентрацією стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) - нітрагів та нітритів (за L.C.Green, 1982), активністю індукцибельної NO-синтази (iNOS).

Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації: репрезентативність груп із однорідністю за віком ( $\chi^2$  між 1 та 2 групами - 0,003 ( $p=0,959$ )), статтю ( $\chi^2$  між 1 та 2 групами - 0,357 ( $p=0,612$ )), ступенем компенсації ЦД ( $\chi^2$  - 0,391 ( $p=0,735$ )). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики, кореляційно-регресійного аналізу.

У комплексну терапію хворих 1-ї та 2-ї групи включали засоби для корекції глікемічного профілю крові: інсулін за схемою (1 група) та метформін у таблетках по 500 мг 2 рази на день (2 група). За випадковою ознакою 1 та 2 група розподілені на дві підгрупи: 1А, яка отримувала ліпофлавін (лецитин 550 мг, кверцетин 15 мг), розчинений у 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду доведено краплинно упродовж 10 днів, ребаміпід у таблетках по 100 мг 3 рази на день упродовж 14 днів та тіотріазолін 2,5%, 2мл упродовж 14 днів; 2А група також отримувала ліпофлавін упродовж 10 днів, ребаміпід у таблетках по 100 мг 3 рази на день упродовж 14 днів та тівортину аспарат внутрішньо, під час їди, по 5мл (1 г) 4 рази на добу упродовж 14 днів. 1В та 2В групи отримували вітамін В6 5%, 2мл упродовж 14 днів

### Обговорення результатів дослідження

Аналіз результатів дослідження показників вуглеводного обміну вказував на суттєву гіперглікемію натще у обох групах. Зокрема показник у 1-ї групі перевищував дані ПЗО у 2,2 раза, а у 2-ї групі у 1,4 раза ( $p<0,05$ ). Дослідження рівня інсуліну в крові у

хворих 1-ї групи виявило вірогідну гіпоінсулінемію, яка була нижчою за показник у ПЗО у 1,3 раза ( $p<0,05$ ). При дослідженні вмісту інсуліну у хворих 2-ї групи виявили вірогідну гіперінсулінемію, яка перевищувала показник ПЗО у 3,9 раза ( $p<0,05$ ), а також підвищення нормативних показників інсуліну у 2,4 раза після навантаження глюкозою. У хворих 2-ї групи обчислення індексів ІР вказувало на наявність істотної інсулінорезистентності. При визначенні індексу маси тіла показник у хворих 2-ї групи перевищував контроль на 37,9% ( $p<0,05$ ). Результати обчислення індексу Саго: глюкоза/інсулін показали, що у хворих 2-ї групи індекс ІР був нижчим за показник ПЗО на 21,3% ( $p<0,05$ ), а індекс НОМА ІР перевищив у 3,7 раза контроль. Підвищений рівень НbА у обох групах на 54,7% та 75,1% ( $p<0,05$ ) вказує на тривалу персистуючу глікемію. Рівень НbА перебував у прямій кореляційній залежності з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунка у обох обстежуваних групах ( $r=0,71$ ,  $p<0,05$  та  $r=0,53$ ,  $p<0,05$ ) (табл.1).

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих на ЦД встановлено істотні порушення моторно-евакуаторної функції шлунка в 1-й та 2-й групах порівняння. Зокрема, у хворих 1-ї групи при ультрасонографічному дослідженні було встановлено прискорення евакуаторної здатності шлунка у 35% осіб, що корелює з вірогідним збільшенням вмісту в крові метаболітів NO у 1,3 рази у порівнянні з показниками ПЗО ( $p<0,05$ ) у 25% випадків ( $n=50$ ) та підвищенням активності індукцибельної NO-синтази (iNOS) у 77% ( $n=50$ ), вірогідною гіперглікемією (81%) та гіпоінсулінемією (78%) ( $n=50$ ).

У хворих 2-ї групи відмічалось переважання ознак уповільнення пасажу у 42% випадків, різке уповільнення ШЕШ у 11% випадків, деяке прискорення евакуації шлункового вмісту у 16% осіб ( $n=50$ ). У 77% обстежених хворих 2 групи спостерігалось вірогідне зниження NO у 1,5 рази у порівнянні з показниками ПЗО ( $p<0,05$ ), підвищення активності

Таблиця 1

Показники вуглеводного обміну у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типів із функціонально-морфологічними змінами шлунка ( $M \pm m$ )

Показник	ПЗО, n=30	Хворі на ЦД 1 типу (група 1), n=60	Хворі на ЦД 2 типу (група 2), n=60
Глюкоза натще, ммоль/л	4,43±0,321	11,56±0,451*	10,34±1,341***
Глюкоза через 2 год, ммоль/л	6,12±0,453	-	15,76±0,722*
Інсулін натще, мкОД/л	9,45±1,432	7,43±0,128*	39,09±1,341***
Інсулін через 2 год, мкОД/л	21,54±2,546	-	46,98±1,367*
Індекс ІР: глюкоза/інсулін	0,57±0,076	-	0,26±0,621*
Нb А1С, %	5,07±0,654	9,89±0,721	9,54±2,083***
Індекс НОМА ІР	1,43±0,323	-	5,34±1,723*
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	21,09±1,265	-	31,9±0,321*

Примітка. \* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб ( $p<0,05$ ); \*\* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих 1-ї групи ( $p<0,05$ ).

Показник швидкості евакуаторної здатності шлунка та функції ендотелію у хворих на цукровий діабет 1 (1-ша група) та 2 типу (2-га група) (M±m)

Показники	ПЗО, n=20	Група 1, n=50	Група 2, n=50
NO, мкмоль/л	14,57 ± 1,475	19,62 ± 0,548 *	9,51 ± 0,632 */**
iNOS, нмоль/годхл	0,51 ± 1,578	1,19 ± 1,563*	1,07 ± 1,343*/**
ШЕШ, %	50,50 ± 2,014	77,10 ± 7,387*	42,10 ± 6,287*/**

**Примітка.** \* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у практично здорових осіб (p<0,05); \*\* - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих 2-ї групи (p<0,05).

iNOS, рівня глікозилизованого гемоглобіну та рівня глюкози сироватки крові у 1,5, 1,2 та 2 рази відповідно (p<0,05). У хворих 3-ї групи при ультразвукографічному дослідженні змін виявлено не було (табл.2).

При аналізі показників у динаміці лікування у 88% хворих 1А та 2А групи зменшилися прояви ДГ. У 65% зареєстрували тенденцію до нормалізації ШЕШ.

### Висновки

1. У хворих 1-ї групи передумовами розвитку ДГ є натщесерцева гіперглікемія, зростання ступеня глікозилювання транспортних білків, гіпоінсулінемія та, як наслідок, розвиток феномену глюкозотоксичності, який реалізувався шляхом прямого токсичного впливу глюкози на компоненти клітинних мембран ендотелію шлунка.

2. У хворих 2-ї групи метаболічними передумовами розвитку ДГ є вірогідна натщесерцева та постпрандіальна гіперглікемія, гіперінсулінемія, зростання ступеня глікозилювання білків крові та ступеня інсулінорезистентності. Отже, отримані результати засвідчують порушення вуглеводного обміну в обох групах та можливий токсичний вплив глюкози на базальну мембрану ендотеліальних клітин шлунка.

3. Показник уповільнення евакуаторної здатності шлунка знаходиться у прямій кореляційній залежності до натщесерцевої гіперглікемії та зростання ступеня глікозилювання транспортних білків.

4. Призначення ліпофлавонолу та рабеміпіду зменшило прояви функціональної диспепсії (88% хворих), покращило стан мікроциркуляції слизової оболонки шлунка, у 65% зареєстрували тенденцію до нормалізації ШЕШ.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці диференційованих методів корекції моторно-евакуаторних порушень та лікуванні ендотеліальної дисфункції у хворих на ДГ.

**Література.** 1. Волков В. С. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертензией / В. С. Волков, Е. В. Руденко // Клиническая медицина. - 2008. - № 3. - С. 41-43. 2. Ковальова О. М. Роль інсулінорезистентності в розвитку

метаболічного синдрому / О. М. Ковальова, Н. О. Кравченко, С. В. Виноградова // Кровообіг та гемостаз. - 2008. - № 1. - С. 60-65. 3. Титов В. Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин / В. Н. Титов // Российский кардиологический журнал. - 2008. - № 1. - С. 71-85. 4. Фадеев Г. Д. Диабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Фадеев Г. Д., Можина Т. Л. // Сучасна гастроентерол. - 2006. - №2 (28). - С. 89-96. 5. Pawlak K. Oxidative stress - a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis / Pawlak K., Naumnik B., Brzosko S. [et al.] // Am. J. Nephrol. - 2004. - Vol. 24, N1. - P.154-161. 6. Stassen M. P. Diabetic gastroparesis / Stassen M. P. Clinique A. Renald // Rev. med. liede. - 2005. - №60 (5-6). - P. 509-515.

### РОЛЬ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 И 2 ТИПОВ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИПОФЛАВОНОМ И РЕБАМИПИДОМ

*Ж. А. Нечипай*

**Резюме.** Стаття посвящена дослідженню моторно-евакуаторної функції шлунка у больових діабетическої гастропатією. В результаті обстеження 120 больових с діабетическої гастропатією обнаружені порушення моторно-евакуаторної функції. У больових сахарним діабетом типа 1 наблюдалось ускорение пассажа содержимого желудка. У больових сахарним діабетом типа 2 – замедление. Назначение ліпофлавонолу и рабеміпіду уменьшило проявления функциональной диспепсии и моторно-евакуаторной дисфункции желудка у больових сахарним діабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая гастропатия, скорость эвакуации, эндотелиальная дисфункция.

### CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND PROGRESSION OF MOTOR DISORDERS OF THE STOMACH IN DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND 2 PATIENTS IN DINAMIC OF TREATMENT BY LYPOFLAVON AND REBAMIPID

*Zh. A. Nechipay*

**Abstract.** The article deals with the research of motor-evacuative function of the stomach in 120 patients with diabetic gastropathy suffering diabetes mellitus type 1 and 2. The conclusion was made that diabetes mellitus type 1 patients had accelerated motor function of the stomach. 1. Diabetes mellitus type 2 have delayed motor evacuative function. It depended on concentration of nitric oxide in serum and inducible NO- synthase activity. Treatment by lipoflavon and rebamipid reduced clinical presentations of gastric indigestion and motor disorders.

**Key words:** diabetes mellitus type 1 and 2, diabetic gastropathy, nitric oxide, motor disorders.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №3. -P.67-69.*

*Надійшла до редакції 20.09.2009*

*Рецензент – проф. О. І. Волошин*

*© Ж. А. Нечипай, 2009*