

№ 1 // 2021

ISSN 1605-7295 (Print)
ISSN 2522-1175 (Online)

DOI: 10.30978/UTJ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л. Т. МАЛОЇ

УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

**Рецензоване науково-практичне спеціалізоване
видання терапевтів і сімейних лікарів**

Журнал включено до Переліку наукових фахових
видань України з медичних наук. Категорія «Б»
Додаток 5 до наказу Міністерства освіти і науки України
№ 1188 від 24.09.2020 р.

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах
та спеціалізованих каталогах Index Copernicus, Google Scholar,
Science Index, JIFACTOR, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing
Services, ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних
«Україніка наукова» Національної бібліотеки України
імені В. І. Вернадського, «Наукова періодика України»

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

www.utj.com.ua
www.vitapol.com.ua

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»
Київ // 2021

УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Головний редактор Г. Д. Фадєєнко

Редакційна колегія

Абрагамович О. О. (Львів)
Бабак О. Я. (Харків) (науковий редактор)
Біловол О. М. (Харків)
Гаргін В. В. (Харків)
Гріднев О. Є. (Харків)
Дикун І. (Дукун І.) (Ессен, Німеччина)
Железнякова Н. М. (Харків)
Ісаєва Г. С. (Харків)
Іщєйкін К. Є. (Полтава)
Коваль С. М. (Харків)
Колєснікова О. В. (Харків)
(заступник головного редактора)

Копиця М. П. (Харків)
Коркушко О. В. (Київ)
Крахмалова О. О. (Харків)
Наркевич Криштоф (Польща)
Несєн А. О. (Харків)
Рудик Ю. С. (Харків)
Серік С. А. (Харків)
Синяченко О. В. (Лиман)
Топчій І. І. (Харків)
Чернишов В. А. (Харків)
Шалімова А. С. (Харків)

Засновники

Державна установа
«Національний інститут терапії
імені Л. Т. Малої НАМН України»,
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 16646-5118ПР від 21.05.2010 р.

Рекомендовано Вченою радою Національного інституту терапії імені Л. Т. Малої НАМН України

Протокол № 3 від 16.03.2021 р.

Видавець

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 5460 від 15.08.2017 р.

Комп'ютерна верстка

В. С. Мамчич

Періодичність

4 рази на рік

Друк

ТОВ «Друкарня „Рута“»
м. Кам'янець-Подільський,
вул. Руслана Коношенка, 1
(ДК № 4060 від 29.04.2011 р.)

Підписано до друку 16.03.2021 р.

Ум. друк. арк. 10,46

Формат 60 × 84/8

Папір офсет., безкислотний ∞

Друк офсет. Замовлення № 1-21Т

Тираж 1000 прим.

Адреса редакції та видавця

03179, м. Київ,
вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3

Телефон

(44) 298-00-60, (44) 298-00-61

E-mail: vitapol3@gmail.com

Передплатний індекс 21931

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

© Український терапевтичний журнал, 2021

© ПП «ІНПОЛ ЛТМ», 2021

www.utj.com.ua, www.vitapol.com.ua

Патогенетичний зв'язок *H. pylori* з розвитком пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу. Лікування пацієнтів з *H. pylori* за наявності токсигенних штамів та супутньої патології



**І. О. Буздуган,
О. І. Федів,
С. В. Роборчук,
Л. О. Волошина**

Буковинський державний медичний університет,
Чернівці

Мета — вивчити стан ендотелію та шляхи корекції ендотеліальної дисфункції у хворих із пептичною виразкою шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 100 пацієнтів, яких розподілили на групи: 1-ша — 20 практично здорових осіб, 2-га — 40 хворих із ПВШ (n = 23) та ПВ ДПК (n = 17) без ознак АГ та ЦД 2 типу, 3-тя — 40 хворих із ПВШ (n = 15) та ПВ ДПК (n = 25) у поєднанні з АГ та ЦД 2 типу. Групи хворих розділили на підгрупи А і Б залежно від токсигенності штамів *H. pylori*: А — з комбінацією штамів CagA+VacA+; Б — з комбінацією штамів CagA+ або VacA+. Пацієнти усіх груп отримували традиційну антигелікобактерну терапію (езомепразол у дозі 20 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1,0 г двічі на добу + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу впродовж 10 днів). Для підвищення ефективності ерадикаційної терапії пацієнти 2-ї та 3-ї групи, крім антигелікобактерної терапії, отримували комбінований пробіотик (*Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*) по 1 саше двічі на добу впродовж 1 міс. Контроль ефективності ерадикації проводили через 4 тиж після завершення лікування.

Результати. Встановлено підвищення експресії розчинної молекули адгезії судинних клітин-1 (sVCAM-1) та кількості десквамованих ендотеліальних клітин і поліпшення стану оксидантно-антиоксидантної системи. Вміст sVCAM до лікування в 5,88 разу (p < 0,05) перевищував показник практично здорових осіб, малонового альдегіду в еритроцитах — у 1,92 разу (p < 0,05), рівень глутатіону відновленого був меншим на 46,39 % (p < 0,05). Використання потрібної терапії поліпшило стан ендотелію та оксидантно-антиоксидантної системи, а додаткове застосування пробіотика дало змогу більше скоригувати показники стану ендотелію та оксидантно — антиоксидантної системи шляхом максимального зниження рівня sVCAM, малонового альдегіду в еритроцитах та підвищення вмісту глутатіону відновленого.

Висновки. Наявність *H. pylori*, а саме її токсигенних штамів, призводить до вираженого розвитку дисфункції ендотелію у хворих із ПВШ та ПВ ДПК у поєднанні з АГ і ЦД 2 типу. У поєднанні з АГ і ЦД 2 типу ПВШ та ПВ ДПК перебігають із синдромом «взаємного обтяження», що супроводжується виснаженням системи антиоксидантного захисту та підвищенням показників глутатінової системи.

Ключові слова:

пептична виразка шлунка, дванадцятипала кишка, токсигенні штами, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу.

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Буздуган Інна Олексіївна

к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб

E-mail: sithinska@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 10 листопада 2020 р.

Основними чинниками впливу на ендотелій у хворих із пептичною виразкою шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК) є дисліпідемія, гіперінсулінемія, гіперурикемія і наявність інфекції *Helicobacter pylori* [1, 6, 7] з розвитком порушень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу та ендотеліальної дисфункції (ЕД).

Удосконалення лікування хворих із ПВШ і ПВ ДПК у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу за інфікування токсигенними (CagA, VacA) штамми *H. pylori* є актуальною проблемою. Безпосередній вплив токсигенних штамів *H. pylori* та приєднання супутньої патології (АГ і ЦД 2 типу) призводить до виникнення ускладнень ПВШ і ПВ ДПК зі значними порушеннями морфологічних властивостей клітин слизової оболонки, вираженим запальним процесом, змінами оксидантно-антиоксидантної системи та системи гемостазу тощо. Коморбідність патологій та їх безпосередній вплив ускладнюють діагностику та обтяжують перебіг основного захворювання. У зв'язку з цим розробка вдосконалених схем ерадикаційної терапії ПВШ і ПВ ДПК на тлі АГ і ЦД 2 типу з урахуванням токсигенності штамів *H. pylori* була одним із завдань нашого дослідження.

Підтвердженням більшої ефективності антигелікобактерної терапії (АГБТ) із застосуванням комбінованого пробіотика, який містить біфідобактерії, лактобактерії та *Enterococcus faecium*, є краща корекція порушень оксидантно-антиоксидантного гомеостазу (більше знижувався рівень малонового альдегіду (МА), активності глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіон-S-трансферази (ГТ), збільшувався вміст глутатіону відновленого (ГВ)), ендотеліальної дисфункції (більше зменшувалася кількість десквамованих ендотеліальних клітин (ДЕК), вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1) та молекул адгезії судинних клітин-1 (VCAM-1)).

Мета роботи — вивчити стан ендотелію та шляхи корекції ендотеліальної дисфункції у хворих із пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 100 пацієнтів, яких розділили на групи: 1-ша — 20 практично здорових осіб (ПЗО), 2-га — 40 хворих із ПВШ (n = 23) та ПВ ДПК (n = 17) без ознак АГ та ЦД 2 типу, 3-тя — 40 хворих із ПВШ (n = 15) та ПВ ДПК (n = 25) у поєднанні з АГ та ЦД 2 типу. Групи хворих розділили на підгрупи А і Б залежно від токсигенності штамів *H. pylori*: А — з комбінацією штамів CagA+VacA+; Б — з комбінацією штамів CagA+ або VacA+.

Пацієнти усіх груп отримували традиційну АГБТ (езомепразол у дозі 20 мг двічі на добу + амоксицилін у дозі 1,0 г двічі на добу + кларитроміцин у дозі 500 мг двічі на добу впродовж 10 днів).

Для підвищення ефективності ерадикаційної терапії пацієнти 2-ї та 3-ї групи, крім АГБТ, отримували комбінований пробіотик (*Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*) по 1 саше двічі на добу впродовж 1 міс.

Контроль ефективності ерадикації проводили через 4 тиж після завершення лікування.

Програма обстеження пацієнтів передбачала збір об'єктивних даних і даних анамнезу захворювання, проведення досліджень із застосуванням лабораторних та інструментальних методів.

У разі систолічного артеріального тиску ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічного артеріального тиску ≥ 90 мм рт. ст. діагностували АГ. Гіперхолестеринемію визначали, якщо вміст загального холестерину (ЗХС) $\geq 5,2$ ммоль/л. Критерієм нормальної маси тіла вважали індекс маси тіла 20,0–24,9 кг/м², надлишкової маси тіла — 25,0–29,9 кг/м², ожиріння ≥ 30 кг/м².

Антиоксидантну систему оцінювали за вмістом у крові ГВ, ГП, ГТ, МА в плазмі крові та еритроцитах.

Ендотеліальні клітини визначали за допомогою методики Н. Н. Петрищева, О.А Берковича. VCAM-1 визначали з використанням наборів реактивів фірми «Bender MedSystems GmbH» (Австрія).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS Statistics 17 Multilanguage.

Результати та обговорення

Однією із форм ЕД є адгезивна, яка виявляється гіперекспресією ендотеліальних молекул адгезії та є виявом системного характеру.

Порівняно з 1-ю групою до лікування виявлено підвищення рівня VCAM-1 у 2-й групі в 2,9 разу ($p < 0,05$), у 3-й групі — в 5,88 разу ($p < 0,05$).

Вміст МА в еритроцитах у 2-й групі в 1,92 разу ($p < 0,05$) перевищував показник ПЗО, а рівень МА в плазмі крові — в 1,87 разу ($p < 0,05$). Аналіз результатів дослідження системи глутатіону показав, що вміст ГВ у крові в 2-ї і 3-ї групах був меншим щодо показника ПЗО відповідно на 28,87 та 46,39% ($p < 0,05$).

У хворих із ПВШ та ПВ ДПК за відсутності АГ і ЦД 2 типу рівень ГП статистично значущо ($p < 0,05$) перевищував показник ПЗО на 35,84%. Наявність АГ і ЦД 2 типу супроводжувалася підвищенням активності ГП на 35,6% ($p < 0,05$).

порівняно із хворими із ПВШ та ПВ ДПК без супутньої патології та на 71,44 % порівняно з групою ПЗО.

Активність ГТ статистично значущо була більшою на 22,46 % в 2-й групі ($p < 0,01$) порівняно з групою ПЗО і на 23,41 % у 3-й групі порівняно з 2-ю.

Рівень ДЕК у 3-й групі статистично значущо ($p < 0,05$) перевищував показник 1-ї групи у 2,57 разу, а показник 2-ї групи — у 1,57 разу.

Ендотеліальні клітини регулюють судинний тонус, гемостаз крові, фібриноліз, підтримують бар'єр проникності для забезпечення обміну і активного транспорту субстанцій в артеріальну стінку. Порушення структури ендотеліальних клітин призводить до локальних змін в активності ендотелію, зокрема до підвищеної проникності для плазмових ліпопротеїдів та дисбалансу у вмісті локальних тромбогенних субстанцій [7].

Запропонована схема терапії у комбінації із пробіотиком (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) дає змогу значно поліпшити стан слизової оболонки шлунка і ДПК при ПВ у поєднанні з АГ і ЦД 2 типу за інфікування токсигенними штамами *H. pylori* завдяки зменшенню інтенсивності запального процесу, явищ десквамації епітеліальних структур, порушень мікроциркуляції та ЕД з одночасним підсиленням слизоутворення особливо при застосуванні на тлі потрійної терапії.

За даними багатьох досліджень відомо, що маркером раннього атеросклерозу є розчинна VCAM 1 (sVCAM 1), яка відображає його тяжкість і тісно корелює з товщиною комплексу інтима—медіа каротидних артерій [6, 7]. При оцінці результатів наших досліджень виявлено, що наявність генів *cagA* і *vacA* *H. pylori* у хворих із ПВШ і ПВ ДПК спричинила збільшення рівня sVCAM-1, який у 3,83 разу ($p < 0,05$) перевищував показник ПЗО, за наявності АГ та ЦД

2 типу — в 6,87 разу ($p < 0,05$), що свідчить про виражене пошкодження судин ендотелію та порушення їх функції.

У хворих із ПВШ та ПВ ДПК за наявності токсигенних штамів *CagA* і *VacA* *H. pylori* після терапії рівень sVCAM-1 знизився в 1,44 разу, ДЕК — у 1,13 разу, а при застосуванні АГБТ із пробіотиком — на 3,91 % (табл. 1).

У хворих за наявності комбінації штамів *CagA+VacA- / CagA-VacA+* після базисної терапії рівень sVCAM-1 знизився на 8,96 %, ДЕК — у 1,13 разу, при використанні пробіотика вміст sVCAM-1 зменшився на 3,91 %, ЕТ-1 — не зазнав змін.

У разі наявності супутньої патології у хворих із ПВШ та ПВ ДПК за наявності штамів *CagA+VacA+* після базисної терапії рівень sVCAM-1 знизився в 1,3 разу, ДЕК — у 1,15 разу. При використанні пробіотика вміст sVCAM-1 зменшився на 5,7 %, ЕТ-1 — на 8,33 %, ДЕК — на 2,04 %.

Вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи показало, що за наявності штамів *CagA+VacA+* після терапії рівень МА в еритроцитах крові знизився в 1,15 разу, в плазмі — на 4,83 %, ГТ — на 1,18 %, ГП — на 4,94 %, а ГВ — підвищився в 1,13 разу. При використанні пробіотика відзначено зменшення вмісту МА в еритроцитах крові на 2,57 %, у плазмі — на 2,88 %, ГТ — на 2,13 %, ГП — на 9,65 % та збільшення рівня ГВ на 4,23 % (табл. 2, 3).

Комбінація штамів *CagA+VacA- / CagA-VacA+* у хворих із ПВШ та ПВ ДПК обтяжує перебіг, але після базисної терапії спостерігали зниження рівня МА в еритроцитах крові на 1,54 %, у плазмі — на 3,56 %, ГТ — на 2,66 %, ГП — в 1,13 разу, а вміст ГВ збільшився на 10,14 %. Використання пробіотика сприяло зниженню рівня МА в еритроцитах крові на 4,27 %, у плазмі — на 6,86 %, ГТ — на 1,28 %, ГП — на 1,54 % та збільшенню вмісту ГВ на 4,88 %.

Таблиця 1. Стан ендотелію після лікування у хворих із пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу

Показник	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 40)		3-тя група (n = 40)	
		А (n = 23)	Б (n = 17)	А (n = 15)	Б (n = 25)
До лікування		1912,96 ± 231,31*	1504,00 ± 360,30*	3394,55 ± 299,41**	1664,00 ± 145,56**
sVCAM-1 АГБТ	493,87 ± 119,72	1072,68 ± 116,45 [§]	1062,60 ± 256,51 [§]	2236,86 ± 74,76 [§]	942,84 ± 84,06 [§]
АГБТ + пробіотик		1030,79 ± 113,36 ^{§§}	953,50 ± 222,51 ^{§§}	2109,41 ± 83,64 [§]	824,84 ± 78,82 ^{§§}
До лікування		5,11 ± 0,28*	8,44 ± 0,22*	10,94 ± 0,18**	15,86 ± 0,39**
ДЕК АГБТ	2,4 ± 0,23	4,54 ± 0,18 [§]	7,46 ± 0,18 [§]	9,51 ± 0,16 [§]	14,54 ± 0,28 [§]
АГБТ + пробіотик		3,33 ± 0,13 ^{§§}	6,26 ± 0,11 ^{§§}	7,83 ± 0,21 ^{§§}	12,99 ± 0,25 ^{§§}

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо показників 1-ї групи ($p < 0,05$).

[§] Статистично значуща різниця щодо показників 2-ї групи відповідної підгрупи ($p < 0,01$).

Статистично значуща різниця щодо показників до лікування: [§] $p < 0,05$; ^{§§} $p < 0,01$.

Таблиця 2. Вміст малонового альдегіду після лікування, мкмоль/л

Показник	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 40)		3-тя група (n = 40)		
		A (n = 23)	B (n = 17)	A (n = 15)	B (n = 25)	
В еритроцитах крові	До лікування		10,32 ± 0,34*	7,78 ± 0,52*	12,75 ± 0,37*#	10,49 ± 0,33*#
	АГБТ	6,97 ± 0,22	8,94 ± 0,41 [§]	7,66 ± 0,2 [§]	11,58 ± 0,22 [§]	9,65 ± 0,22 [§]
	АГБТ + пробіотик		8,16 ± 0,2 ^{§§}	7,03 ± 0,02 ^{§§}	10,92 ± 0,14 ^{§§}	9,24 ± 0,18 ^{§§}
У плазмі крові	До лікування		3,47 ± 0,14*	3,37 ± 0,23*	5,04 ± 0,05*#	3,83 ± 0,09*#
	АГБТ	2,52 ± 0,09	3,31 ± 0,09 [§]	3,25 ± 0,16 [§]	4,64 ± 0,1 [§]	3,58 ± 0,07 [§]
	АГБТ + пробіотик		3,12 ± 0,05 ^{§§}	3,06 ± 0,09 ^{§§}	4,34 ± 0,08 ^{§§}	3,27 ± 0,05 ^{§§}

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо показників 1-ї групи (p < 0,05).

Статистично значуща різниця щодо показників 2-ї групи відповідної підгрупи (p < 0,01).

Статистично значуща різниця щодо показників до лікування: [§] p < 0,05; ^{§§} p < 0,01.

Таблиця 3. Стан антиоксидантної системи після лікування

Показник	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 40)		3-тя група (n = 40)		
		A (n = 23)	B (n = 17)	A (n = 15)	B (n = 25)	
Глутатіон-S-трансфераза, нмоль/хв на 1 г Нв	До лікування		112,69 ± 2,34*	108,85 ± 0,99*	145,00 ± 0,92*#	125,66 ± 3,33*#
	АГБТ	94,09 ± 3,29	111,38 ± 1,99 [§]	105,96 ± 1,52 [§]	134,88 ± 3,99 [§]	113,49 ± 3,42 [§]
	АГБТ + пробіотик		102,9 ± 2,01 ^{§§}	98,99 ± 1,88 ^{§§}	118,92 ± 4,79 ^{§§}	103,27 ± 3,26 ^{§§}
Глутатіон-пероксидаза, нмоль/хв на 1 г Нв	До лікування		225,46 ± 12,22*	158,60 ± 3,17*	303,46 ± 7,95*#	271,19 ± 2,91*#
	АГБТ	121,08 ± 8,04	214,33 ± 10,69 [§]	140,78 ± 4,98 [§]	269,00 ± 13,27 [§]	249,47 ± 7,76 [§]
	АГБТ + пробіотик		178,9 ± 7,92 ^{§§}	105,5 ± 2,48 ^{§§}	227,36 ± 15,77 ^{§§}	209,88 ± 10,1 ^{§§}
Глутатіон відновлений, ммоль/л	До лікування		0,52 ± 0,01*	0,69 ± 0,02*	0,35 ± 0,01*#	0,37 ± 0,01*#
	АГБТ	1,06 ± 0,06	0,59 ± 0,01 [§]	0,76 ± 0,03 [§]	0,49 ± 0,03 [§]	0,44 ± 0,02 [§]
	АГБТ + пробіотик		0,74 ± 0,03 ^{§§}	0,86 ± 0,03 ^{§§}	0,67 ± 0,03 ^{§§}	0,55 ± 0,03 ^{§§}

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо показників 1-ї групи (p < 0,05).

Статистично значуща різниця щодо показників 2-ї групи відповідної підгрупи (p < 0,01).

Статистично значуща різниця щодо показників до лікування: [§] p < 0,05; ^{§§} p < 0,01.

Висновки

Наявність *H. pylori*, а саме її токсигенних штамів, призводить до вираженого розвитку дисфункції ендотелію у хворих із пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки в поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу.

Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу перебігають із синдромом «взаємного обтяження», що супроводжується виснаженням системи антиоксидантного захисту та підвищенням показників глутатіонової системи.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — О. І. Федів, Л. О. Волошина;

збір та обробка матеріалу — С. В. Роборчук; написання тексту, редагування — І. О. Буздуган

Використання потрійної терапії у поєднанні з комбінованим пробіотиком поліпшує стан оксидантно-антиоксидантної системи та ендотелію.

Перспективою подальших наукових досліджень є вивчення впливу токсигенних штамів *H. pylori* на ендотеліальну дисфункцію у хворих із пептичною виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2 типу та шляхи лікування гелікобактерної інфекції з урахуванням токсигенності штамів.

Список літератури

1. Вдовиченко В.І., Гутв'їрт Н.В. Пептична виразка у хворих на цукровий діабет // Сучасна гастроентерол.— 2009.— №5(49).— С. 107—110.
2. Височин М.В., Іванова Л.М. Стан систем перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень // Сучасна гастроентерол.— 2009.— №2(46).— С. 38—40.
3. Ayerden E.F., Haksun E., Ulver D.B. et al. The relationship between vascular endothelial growth factor (VEGF) and microalbuminuria in patients with essential hypertension // Inter. Med.— 2008.— Vol. 47.— P. 1511—1516.
4. Boehme M., Autschbach F., Ell C. Prevalence of silent gastric ulcer, erosions of Severe acute gastritis in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross sectional study // Hepatogastroenterol. J.— 2007.— Vol. 54, N74.— P. 643—648.
5. Coleman J.D., Prabhu K.S., Thompson J.T. The oxidative stress mediator 4 hydroxynonenal is an intracellular agonist of the nuclear receptor peroxisome proliferator activated receptor β/δ (PPAR β/δ) // Free Radic. Biol. Med.— 2007.— Vol. 42.— P. 1155—1164.
6. Thomsen R., Riis A., Christensen S. Diabetes and 30 day mortality from peptic ulcer bleeding and perforation // Diabetes Care.— 2006.— Vol. 29.— P. 805—810.
7. Zorena K., Mys'liwska J., Mys'liwiec M. Association between vascular endothelial growth factor and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus // J. Hum. Hypert.— 2010.— Vol. 24.— P. 755—62.

И. А. Буздуган, А. И. Федив, С. В. Роборчук, Л. А. Волошина

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Патогенетическая связь *H. pylori* с развитием язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа. Лечение пациентов с *H. pylori* при наличии токсигенных штаммов и сопутствующей патологии

Цель — изучить состояние эндотелия и пути коррекции эндотелиальной дисфункции у больных с пептической язвой желудка (ПЯЖ) и двенадцатиперстной кишки (ПЯ ДПК) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 100 пациентов, которых распределили на группы: 1-я — 20 практически здоровых лиц, 2-я — 40 больных с ПЯЖ ($n = 23$) и ПЯ ДПК ($n = 17$) без признаков АГ и СД 2 типа, 3-я — 40 больных с ПЯЖ ($n = 15$) и ПЯ ДПК ($n = 25$) в сочетании с АГ и СД 2 типа. Группы больных разделили на подгруппы А и Б в зависимости от токсигенности штаммов *H. pylori*: А — с комбинацией штаммов CagA+ VacA+; Б — с комбинацией штаммов CagA+ или VacA+. Пациенты всех групп получали традиционную антихеликобактерную терапию (эзомепразол в дозе 20 мг дважды в сутки + амоксициллин в дозе 1,0 г дважды в сутки + кларитромицин в дозе 500 мг дважды в сутки в течение 10 дней). Для повышения эффективности эрадикационной терапии 40 пациентов, кроме антихеликобактерной терапии, получали комбинированный пробиотик (*Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*) по 1 саше дважды в сутки в течение 1 мес. Контроль эффективности эрадикации проводили через 4 нед после завершения лечения.

Результаты. Установлено повышение экспрессии растворимой молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (sVCAM-1) и количества десквамированных эндотелиальных клеток и улучшение состояния оксидантно-антиоксидантной системы. Содержание sVCAM до лечения в 5,88 раза ($p < 0,05$) превышало показатель практически здоровых лиц, малонового альдегида в эритроцитах — в 1,92 раза ($p < 0,05$), уровень глутатиона восстановленного был меньше на 46,39% ($p < 0,05$). Использование тройной терапии улучшило состояние эндотелия и оксидантно-антиоксидантной системы, а дополнительное применение пробиотика позволило больше скорректировать показатели состояния эндотелия и оксидантно-антиоксидантной системы путем максимального снижения уровня sVCAM и малонового альдегида в эритроцитах и повышения содержания глутатиона восстановленного.

Выводы. Наличие *H. pylori*, а именно ее токсигенных штаммов, приводит к развитию дисфункции эндотелия у больных с ПЯЖ и ПЯ ДПК в сочетании с АГ и СД 2 типа. В сочетании с АГ и СД 2 типа ПЯЖ и ПЯ ДПК протекают с синдромом «взаимного отягощения», что сопровождается истощением системы антиоксидантной защиты и повышением показателей глутатионовой системы.

Ключевые слова: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, токсигенные штаммы, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа.

I. O. Buzdugan, O. I. Fediv, S. V. Roborchuk, L. O. Voloshyna

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Pathogenetic relationship and ways of correction of *H. pylori* in patients with gastric and duodenal peptic ulcers in the combination of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus.
Treatment of patient with *H. pylori* in presence of toxicogenic strains and concomitant pathology

Objective – to investigate the functional state of endothelium and methods of correction of endothelial dysfunction in patients with gastric and duodenal peptic ulcers (GPU and DPU) in combination with hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus (DM2).

Materials and methods. The investigation involved 100 patients, who were divided into the groups: group 1 consisted of 20 apparently healthy individuals (AHI), group 2 included 40 patients with GPU (n = 23) and DPU (n = 17) without signs of AH and DM2, group 3 involved 40 patients with GPU (n = 15) and DPU (n = 25) in combination with hypertension and DM2. The groups were sub-divided into subgroups A and B depending on the *H. pylori* strains' toxigenicity: group A included patients with CagA+ VacA+ strains' combination, groups B – infected with *H. pylori* with a combination of strains of CagA+ or VacA+. All patients were administered the traditional antihelicobacter therapy (AHBT) (esomeprazole 20 mg twice daily + amoxicillin 1.0 g twice daily + clarithromycin 500 mg twice daily for 10 days). To increase the effectiveness of eradication therapy, 40 patients in addition to AHBT, received a combined probiotic (*Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis*, *Enterococcus acidophilus*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*) 1 sachet twice a day for 1 month. Eradication control was monitored 4 weeks after completion of treatment.

Results. The increased expression of the vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and the number of desquamated endothelial cells (DEK) and improvement of the oxidant-antioxidant system have been established. Before the treatment, in comparison with the levels in AHI, levels of sVCAM exceeded in 5.88 times ($p < 0.05$), of erythrocytic malondialdehyde in 1.92 times ($p < 0.05$), and levels of the reduced glutathione was lower by 46.39% ($p < 0.05$). The use of triple therapy improved the endothelial condition and the state of the oxidative-antioxidant system, and additional application of probiotic promoted more effective correction of the indices of endothelial state and oxidative-antioxidant system by means of maximal decrease of the levels of sVCAM and erythrocytic malondialdehyde and increase of the reduced glutathione levels.

Conclusions. The presence of *H. pylori*, in particular its toxigenic strains, results in the development of endothelial dysfunction in patients with GPU and DPU, combined with arterial hypertension and DM 2. When combined with hypertension and DM2, the course of GPU and DPU is accompanied with «mutual burden» syndrome resulting in the exhaustion of the antioxidant defense system and increased indexes of the glutathione system.

Key words: gastric and duodenal peptic ulcer, toxigenic strains, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus.