

УДК 616.33/34:616.379-008.64-085.275

*Ж.А.Нечіпай, О.С.Хухліна, О.В.Андрусак***МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНА ДИСФУНКЦІЯ ШЛУНКА ТА  
МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ЯК РАННІ ПРОЯВИ  
РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ ГАСТРОПАТІЇ**Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. О.С.Хухліна)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Обстежено 105 хворих на діабетичну гастропатію та виявлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. У хворих на цукровий діабет 1-го типу спостерігалось прискорення евакуації шлункового вмісту, а в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу – уповільнення. Встановлені порушення пере-

бували в прямій кореляційній залежності від активності індуцибельної NO-синтази в сироватці крові.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична гастропатія, швидкість евакуаторної здатності шлунка, ендотеліальна дисфункція.

**Вступ.** Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) в Україні та світі визначає актуальність даної проблеми [3]. Чільне місце серед ускладнень ЦД посідають ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема діабетична гастропатія (ДГ) [5]. ЦД порушує природні механізми захисту ендотелію, внаслідок чого порушується співвідношення між вазодилатуючими та вазоконстрикторними механізмами [3, 4]. Одним із патогенетичних механізмів розвитку ДГ є прогресування ендотеліальної дисфункції (ЕД), що призводить до розвитку гіпоксії та порушення метаболізму СОШ [1, 4]. Провідним нейромедіатором нехолінергічної та неадренергічної нервової системи, яка, поряд із симпатичною та парасимпатичною, забезпечує іннервацію шлунка, є монооксид нітрогену (NO) [6, 8]. Він забезпечує регуляцію тонуусу пілоричного сфінктера (ПС), шлункового м'яза (ШМ) та моторно-евакуаторну функцію шлунка в цілому [5]. Порушення синтезу ендотелієм NO призводить до розладів судинного тонуусу та переважання вазоконстрикторних механізмів з розвитком моторно-евакуаторної дисфункції шлунка [5, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити ймовірні механізми розвитку моторно-евакуаторної дисфункції шлунка, ендотеліальної дисфункції, особливості процесів протеолізу та стану протеїназоінгібіторної системи (ПИС) у пацієнтів із ДГ, що розвинулась на тлі ЦД типу 1 та 2.

**Матеріал і методи.** Обстежено 105 хворих на ЦД типу 1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсований, віком від 37 до 63 років. Пацієнти розподілені на три групи. У хворих 1-ї групи на ЦД типу 1 (38 осіб) та 2-ї групи із ЦД типу 2 (47 осіб) встановлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. Групу порівняння (3-я група) склали 20 хворих на ЦД типу 1 (10 осіб) та типу 2 (10 осіб) без ознак ДГ. Діагноз ДГ встановлювали на підставі анамнестичних, клінічних, ендоскопічних, патогістологічних даних, визначення контамінації *H. pylori*, результатів ультразвукового дослідження швидкості евакуації шлункового вмісту [4, 6]. Ультразвукове дослідження евакуаторної здатності шлунка виконували на апараті

"Logiq5" виробництва США з використанням датчика 3,5 Мгц натще та з навантаженням 500 мл дегазованої води. Проводили оцінку стану антрального відділу шлунка в сагітальній і аксіальній площинах. Моторику шлунка оцінювали непрямим методом. 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 перетину антрального відділу шлунка безпосередньо після тестового сніданку,  $cm^2$ .  $T_{50}$  – розцінювали, як певну тимчасову точку, у котрій фіксували евакуацію 50 % первинного об'єму шлунка.

Функціональний стан ендотелію досліджували за концентрацією стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) – нітратів та нітритів, активністю індуцибельної NO-синтази (iNOS), ендотеліну-1. Інтенсивність окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові визначали за методом Дубиніної О.Є. та співавт. (1995) у модифікації Мещишена І.Ф. (1998). Ступінь ОМБ визначили за рівнем альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідрозонів основного (АКДНФГ ОХ) (E 430, нм) та нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) (E 370, нм) у плазмі крові. Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації: репрезентативність груп із однорідністю за віком ( $\chi^2$  між 1-ю та 2-ю групами – 0,003 ( $p=0,959$ )), статтю ( $\chi^2$  між 1-ю та 2-ю 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 [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Досліджуючи моторну функцію шлунка, оцінювали розташування шлунка, форму антрального відділу, звертали увагу на товщину його стінки. 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 пацієнтів 1-ї групи

Таблиця 1

**Показник швидкості евакуації шлунка та функції ендотелію у хворих на цукровий діабет 1-го (1-а група) та 2-го типу (2-а група) із супровідною діабетичною гастропатією (M±m)**

Показники	Група 1, n=38	Група 2, n=47	Група 3, n=20
NO, мкмоль/л	19,62±0,548 *	9,51±0,632 */**	14,57±1,475
iNOS, нмоль/годхл	1,19±1,563*	1,07±1,343*/**	0,51±1,578
ШЕШ,%	77,10±7,387*	42,10±6,287*/**	50,50±2,014

Примітка. \* – різниця вірогідна порівняно з показником 3-ї групи (p<0,05); \*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 2-ї групи (p<0,05)

Таблиця 2

**Показники протеїназо-інгібіторної системи крові у хворих на діабетичну гастропатію на фоні цукрового діабету 1-го та 2-го типів (M±m)**

Показники	Група 1, n=38	Група 2, n=47	Група 3, n=20
Лізис азоальбуміну (АА), Е440/мл×год	3,86±0,022*	4,01±0,015*/**	2,41±0,018
Лізис азоказеїну (АК), Е440/мл×год	4,41±0,142*	4,35±0,123*	2,16±0,012
Лізис азоколу, Е440/мл×год	1,14±0,012*	1,15±0,026*	0,84±0,016

Примітка. \* – різниця вірогідна порівняно з показником 3-ї групи (p<0,05); \*\* – різниця вірогідна порівняно з показником у хворих 1-ї групи (p<0,05)

встановлено прискорення ШЕШ у 35 % осіб, що корелювало з вірогідним збільшенням вмісту в крові метаболітів NO у 1,3 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05), підвищенням активності індукцибельної NO-синтази (iNOS) у 76 % хворих, ендоскопічними змінами у вигляді хронічного неатрофічного гастриту в 58 % хворих (n=38). Уповільнення ШЕШ спостерігалось у 10% осіб 1-ї групи, (n=38).

У 18 % обстежених осіб 1-ї групи спостерігалось спрага, нудота, блювання, що свідчить про декомпенсацію ЕД, також спостерігалось вірогідне підвищення NO в сироватці крові у 0,8 порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05). У 97 % обстежених осіб 1-ї групи виявлено вірогідне підвищення iNOS у сироватці крові у 1,7 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05). Показник NO у 38 % обстежених осіб 1-ї групи знаходився в прямій кореляційній залежності з iNOS (r=0,51; p<0,05).

У пацієнтів 2-ї групи відмічалось переважання ознак уповільнення пасажу їжі у 42 % випадків, різке уповільнення ШЕШ у 11 % випадків, деяке прискорення ШЕШ у 16 % осіб (n=47). У 86 % осіб 2-ї групи ендоскопічно спостерігали атрофічний гастрит, що корелював з уповільненням ШЕШ (r=0,73, p<0,05). У пацієнтів 3-ї групи при ультрасонографічному дослідженні змін не виявлено.

У 77 % обстежених осіб 2-ї групи спостерігалось вірогідне зниження NO у 1,5 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05), підвищення активності iNOS сироватки крові в 1,7 раза (p<0,05). Активність iNOS знаходилась в прямій кореляційній залежності від ШЕШ (r=0,68, p<0,05). Показник NO мав зворотну кореляційну

залежність від глюкози сироватки крові та глікозильованого гемоглобіну (r=-0,65; r=-0,78; p<0,05) та пряму кореляційну залежність від ШЕШ (r=0,58, p<0,05). Показник NO у 68 % обстежених осіб обох груп мав зворотну кореляційну залежність від iNOS (r=-0,56; r=-0,67; p<0,05).

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що у всіх хворих на ДГ встановлено підвищення лізису низькомолекулярних білків (p<0,05). Зокрема у пацієнтів 1-ї групи інтенсивність лізису азоальбуміну перевищував показник у 3-й групі в 1,6 раза, а в осіб 2-ї групи – в 1,7 раза (p<0,05). Поряд з цим в обох досліджуваних групах спостерігалось підвищення інтенсивності протеолізу високомолекулярних білків більше, ніж у 2 рази порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05) (табл. 1, 2). Також спостерігалось підвищення інтенсивності лізису колагену. Так, у пацієнтів 1-ї групи зростала інтенсивність лізису азоколу в 1,4 раза (p<0,05), а в осіб 2-ї групи – в 1,3 раза порівняно з показниками в 3-й групі (p<0,05). Таким чином, порушення рівноваги між протеолітичною активністю крові та вмістом інгібіторів протеолізу у хворих на ДГ характеризується збільшенням інтенсивності лізису низько- та високомолекулярних білків у обох досліджуваних групах (p>0,05).

### Висновки

1. У хворих на діабетичну гастропатію спостерігалось порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, зокрема у хворих на цукровий діабет 1-го типу спостерігається прискорення евакуації шлункового вмісту в 35 % та уповільнення в 10% осіб.

2. У хворих на цукровий діабет типу 2 відмічалося переважання ознак уповільнення пасажу в 42 % випадків, різке уповільнення евакуації шлункового вмісту в 11 % випадків, деяке прискорення евакуації шлункового вмісту в 16 % осіб. Показник уповільнення евакуаторної здатності шлунка знаходився у зворотній кореляційній залежності від стабільних метаболітів монооксиду нітрогену – нітратів та нітритів у сироватці крові.

3. Показник прискорення евакуаторної здатності шлунка знаходився у прямій кореляційній залежності від стабільних метаболітів монооксиду нітрогену сироватки крові та активністю індукцибельної NO-синтази: прискорення евакуаторної функції шлунка супроводжувалося підвищенням рівня NO та підвищенням активності індукцибельної NO-синтази в сироватці крові.

4. У хворих на діабетичну гастропатію спостерігалось порушення рівноваги між протеолітичною активністю крові та вмістом інгібіторів протеолізу, що сприяло активації нітрозитивного та оксидативного стресу, переважанню катаболізму білків над анаболізмом.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним є розробка диференційованих методів корекції моторно-евакуаторних порушень та лікування ендотеліальної дисфункції у хворих на діабетичну гастропатію.

#### Література

1. Волков В.С. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертонией / В.С.Волков, Е.В.Руденко // Клини. мед. – 2008. – № 3. – С. 41-43.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Стентон Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. 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.
4. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелий-зависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин / В.Н.Титов // Рос. кардиол. ж. – 2008. – № 1. – С. 71-85.
5. Фадеєнко Г.Д. Діабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Г.Д.Фадеєнко, Т.Л.Можина // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 2 (28). – С. 89-96.
6. Diabetic gastroparesis / M.P.Stassen, B.Cliniqui, A.Renald // Rev. med. liede. – 2005. – № 60 (5-6). – P. 509-515.
7. Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status / E.Vericel, C.Januel, M.Carreras [et al.] // Diabetes. – 2004. – Vol. 53, № 4. – P. 1046-1051.
8. Oxidative stress – a link between endothelial injury, coagulation activation, and atherosclerosis / K.Pawlak., B.Naumnik, S.Brzosko [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 154-161.

### МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ КАК ПРЕДУСЛОВИЕ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ

*Ж.А.Нечипай, О.С.Хухлина, О.В.Андрусяк*

**Резюме.** Статья посвящена исследованию моторно-эвакуаторной функции желудка у больных диабетической гастропатией. В результате обследования 105 больных с диабетической гастропатией обнаружены нарушения моторно-эвакуаторной функции. У больных сахарным диабетом типа 1 наблюдалось ускорение пассажа содержимого желудка. У больных сахарным диабетом типа 2 – замедление. Показатель находился в положительной корреляционной зависимости к активности индуцибельной NO-синтазы сыворотки крови.

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

### MOTOR-EVACUATING DYSFUNCTION OF THE STOMACH AND METABOLIC DERANGEMENTS AS EARLY SIGNS OF THE DEVELOPMENT OF DIABETIC GASTROPATHY

*Zh.A.Nechipai, O.S.Khukhlina, A.V.Andrusiak*

**Abstract.** 105 patients with diabetic gastropathy were examined and a derangement of the motor-evacuating function of the stomach was detected. An acceleration of the evacuation of the gastric contents was observed in the patients with diabetes mellitus of type 1, whereas in the patients with type 2 diabetes mellitus – its slowing down. The derangements detected were in a direct correlation dependence on the activity of inducible NO- synthase in the blood serum.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic gastropathy, gastric evacuating speed capacity, endothelial dysfunction

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 1 (53). – P. 71-73

Надійшла до редакції 12.10.2009 року