

TOPICAL ISSUES OF THE DEVELOPMENT OF MODERN SCIENCE

Abstracts of X International Scientific and Practical Conference

Sofia, Bulgaria

4-6 June 2020

**Sofia, Bulgaria
2020**

УДК 616.33+616.342]-002.44-036.1-092:616.12-008.331.1:616.379-008.64

**КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА
ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ
ДІАБЕТОМ ТИПУ 2**

Буздуган Інна Олексіївна

к.мед.н.,асистент

Скринська Наталія Анатоліївна

Студентка

Кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»

Україна, м. Чернівці

Анотація. В статті висвітлено уявлення щодо спільних патогенетичних рис пептичної виразки шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК), артеріальної гіпертензії (АГ) і цукрового діабету типу 2 (ЦД 2). Серед факторів впливу на ендотелій є: дисліпідемія (ДЛП), гіперінсулінемії (ГІ) гіперурикемія, активація оксидантного стресу й хронічного запалення, присутність інфекції (*H.pylori*) [1, 3, 7].

Ключові слова: пептична виразка шлунка, дванадцятипала кишка, цукровий діабет типу 2, клініка, *Helicobacter pylori*.

Вступ. Останніми роками сформувались уявлення щодо спільних патогенетичних рис пептичної виразки шлунка (ПВШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК), артеріальної гіпертензії (АГ) і цукрового діабету типу 2 (ЦД 2). Серед факторів впливу на ендотелій є: дисліпідемія (ДЛП), гіперінсулінемії (ГІ) гіперурикемія, активація оксидантного стресу й хронічного запалення, присутність інфекції (*H.pylori*) [1, 3, 7].

Мета роботи. Вивчити функціональний стан ендотелію у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки поєднану з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети за допомогою сучасних біохімічних та інструментальних методів дослідження було обстежено 100 хворих, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» та Чернівецькому обласному ендокринологічному диспансері у 2013-2015 рр. З них: 40 пацієнтів з ПВШ та ДПК (група 1); 40 пацієнтів з ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ і ЦД2 (група 2); 20 - практично здорових осіб (ПЗО) (група 3). Критерії включення в дослідження: пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки Нр-асоційована; АГ І стадії 1-го ступеня та ІІ стадії 2-го ступеня; ЦД 2 легкої тяжкості, компенсований та середньої тяжкості, субкомпенсований.

Програма обстеження включала: збір; об'єктивних даних, даних анамнезу захворювання, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Артеріальну гіпертензію (АГ) діагностували при рівні систолічного артеріального тиску ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічного артеріального тиску ≥ 90 мм рт. ст.. Гіперхолестеринемію визначали при рівні загального холестерину (ЗХС) $\geq 5,2$ ммоль/л. Критерієм нормальної маси тіла вважали індекс маси тіла (ІМТ) $20-24,9$ кг/м², надлишкової маси тіла – $25-29,9$ кг/м², ожиріння – $\text{ІМТ} \geq 30$ кг/м².

Антиоксидантну систему оцінювали за допомогою вміст у крові глутатіону відновленого (ГВ), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіон-S-трансферази (ГТ), вмісту малонового альдегіду (МА) в плазмі крові та еритроцитах.

Ендотеліальні клітини визначали за допомогою методики Н.Н. Петрищева, О.А. Берковича. VCAM-1 визначали методом ІФА (США).

Індекс атерогенності (ІА) обчислювали за формулою А.М. Клімова:

$$\text{ІА} = (\text{ЗХ-ЛПНЩ}) / \text{ЛПВЩ}$$

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS Statistics 17 Multilanguage.

Результати дослідження та їх обговорення.

Клінічна характеристика та дисліпідемія наведена у табл.1.

При оцінці ІМТ спостерігається підвищення його у групах хворих 2 та 3 порівняно з практично здоровими особами (у 2,9 рази та у 1,6 рази).

Рівень ЗХ був вірогідно підвищений у всіх досліджених групах порівняно з групою 1. Максимально високий рівень ЗХ спостерігався у групі 3 (у 1,9 рази ($p<0,01$)) та дещо нижчий у групі 2 (у 1,54 рази ($p<0,01$)).

Показник ТГ підвищений у хворих на ПВШ та ДПК на 28,14% ($p<0,05$) у порівнянні з третьою групою та на 39,62% ($p<0,05$) у порівнянні з першою групою. Проте, зниження вмісту ЛПВЩ спостерігається у хворих з ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ і ЦД 2 на 35% ($p<0,05$) та у хворих з ПВШ та ДПК - на 27,81% ($p<0,05$) в порівнянні з даними ПЗО, а у порівнянні з групою хворих без супутньої патології - на 20% ($p<0,05$).

При визначенні рівня ЛПНЩ в крові встановлено, що його достовірно підвищення спостерігається у 2 – й групі на 27,19% ($p<0,05$) та у 3 – й групі - на 33,72% ($p<0,05$), а також, на 15,7% ($p<0,05$) у групі 2 у порівнянні з групою 3.

Водночас спостерігається достовірно підвищення КА у хворих з ПВШ та ДПК, поєднаної з АГ і ЦД 2 на 50,65% ($p<0,01$) та у хворих з ПВШ та ДПК з відсутністю супутньої патології на 36,49% ($p<0,01$) у порівнянні з ПЗО та на 22,28% ($p<0,01$) - у порівнянні із групою хворих без АГ і ЦД 2.

Розвиток атерогенної дисліпідемії та зниження толерантності до інсуліну призводять до хронічного імунного запалення, підсилення проліферації гладком'язових клітин і фібробластів, підвищення активності рецепторів ЛПНЩ і синтезу ендогенного холестерину в клітинах судинної стінки [6], що є причиною в розвитку та прогресуванню цілого ряду системних патологій (АГ, атеросклерозу, ЦД 2, тощо) [5].

Таблиця 1

Клінічна характеристика та дисліпідемія обстежених осіб

Показники	ПЗО (n=20)	ПВШ та ДПК (n=40)	ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (n=40)
АТ, мм.рт.ст	САТ-122,8±1,12 ДАТ-83,1±1,2	САТ-132± 2,16 ДАТ-89,8±2,07	САТ-164,86±5,89 */** ДАТ-97,03±2,68 */**
ІМТ, кг/м ²	22,98±0,42	26,86±0,34	36,09±0,39 */**
ЗХ, ммоль/л	3,17±0,29	4,89±0,23 #	5,97±0,07 #/##
ТГ, ммоль/л	133,62±4,39	150,09±4,25	224,36±17,48 */**
ЛПНЩ, ммоль/л	2,28±0,42	2,90±0,20*	3,44±0,08 */**
ЛПВЩ, ммоль/л	1,33±0,13	0,96±0,07*	0,76±0,03 */**
КА	2,68±0,53	4,22±0,43#	5,43±0,25 #/##
Примітка	* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 1-ій та 2-ій, 1-ій та 3-ій групах;		
	** - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 2-ій та 3-ій групах;		
	# - достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками в 1-ій та 2-ій, 1-ій та 3-ій групах;		
	## - достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками в 2-ій та 3-ій групах.		

Показники функціонального стану ендотелію у хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2 представлені у табл. 2.

Однією із форм ендотеліальної дисфункції є адгезивна ЕД, яка проявляється гіперекспресією ендотеліальних молекул адгезії і пояснюється як прояв системного характеру.

При дослідженні VCAM-1 спостерігається підвищення даного показника у групі 2 в 2,9 рази ($p < 0,05$) та у 5,88 рази ($p < 0,05$) у групі 3 в порівнянні з групою 1.

Водночас МА в еритроцитах (МА ер.) у групі 2 становить – $(9,98 \pm 0,14 \text{ мкМ/л})$, групі 3 – $(13,21 \pm 0,13 \text{ мкМ/л})$, групі 1 – $(5,19 \pm 0,37 \text{ мкМ/л})$, що свідчить про достовірне збільшення МА ер. в 1,92 рази ($p < 0,05$) та в 2,54 рази ($p < 0,05$) в 2-й та 3-й групах в порівнянні із групою ПЗО. Вміст МА в плазмі крові у 2-й групі достовірно підвищився в 1,87 рази ($p < 0,05$), у третій – в 2,76 рази ($p < 0,05$) порівняно з 1-шою групою. Порівнюючи групу 2 і групу 3, при наявності АГ і ЦД 2, МА в плазмі крові достовірно підвищився в 1,48 рази ($p < 0,05$).

Аналіз результатів дослідження системи глутатіону показав, що вміст ГВ у крові зменшується в обох групах пацієнтів по відношенню до ПЗО відповідно на 28,87% та 46,39% ($p < 0,05$).

Що стосується показників активності глутатіонпероксидази, то у хворих на ПВШ та ДПК вони були різнонаправленими залежно від наявності АГ і ЦД 2. За відсутності супровідної патології цей показник достовірно підвищувався на 35,84% ($p < 0,05$). Поява АГ і ЦД 2 супроводжувалась підвищенням активності глутатіонпероксидази на 35,6% ($p < 0,05$) у порівнянні із хворими на ПВШ та ДПК без АГ і ЦД 2 та на 71,44% у порівнянні з групою ПЗО.

Активність глутатіон-S-трансферази вірогідно підвищувались у 2-ій групі (на 22,46%, $p < 0,01$) та у 3-ій групі (на 45,87% ; $p < 0,01$) у порівнянні з групою практично здорових осіб. Проте у групі хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2 спостерігається підвищення даного показника на 23,41% у порівнянні з групою хворих без супутньої патології.

Виявлене зниження концентрації глутатіону є наслідком підвищеного метаболізму через його безпосереднє залучення в детоксикацію цитотоксичних, канцерогенних сполук екзогенного та ендогенного походження [2]. VCAM1 є трансмембранним глікопротеїном 1-го типу, що експресується на поверхні

ендотеліальних клітин і макрофагів, порушення якого призводить до прискореного лейкоцитарного роллінгу, адгезії та міграції в субендотеліальний простір[4].

Таблиця 2

Показники функціонального стану ендотелію у хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2

<i>Показники</i>	<i>ПЗО (n=20)</i>	<i>ПВШ та ДПК (n=40)</i>	<i>ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (n=40)</i>
VCAM-1, ng/ml	551,43±119,28	1985,29±129,30 *	3530,45±108,25#/**
МА ер., мкМ/л	5,19±0,37	9,98±0,14*	13,21±0,13 */**
МА пл., мкМ/л	2,15±0,23	4,01±0,12*	5,93±0,12*/**
ГВ, ммоль/л	0,98±0,07	0,69± 0,06*	0,42±0,02*/**
ГП, нмоль Гл- SH на 1 г НВ за 1 хв.	149,7±5,98	203,35± 11,33*	256,65± 7,1*/**
ГТ, нмоль Гл- SH на 1 г НВ за 1 хв.	117,5±1,97	143,89±5,61*	171,4± 6,6*/**
ДЕК	3,68±0,12	6,47±0,21*	9,52±0,07*/**
Примітка	* - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 1-ій та 2-ій, 1-ій та 3-ій групах;		
	** - достовірність відмінностей (p<0,05) між показниками в 2-ій та 3-ій групах;		
	# - достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками в 1-ій та 2-ій, 1-ій та 3-ій групах;		
	## - достовірність відмінностей (p<0,01) між показниками в 2-ій та 3-ій групах;		

Рівень ДЕК достовірно підвищується у хворих на ПВШ та ДПК з АГ і ЦД2. Порівнюючи хворих на ПВШ та ДПК у поєднанні із АГ і ЦД2 ($9,52 \pm 0,17$) ($p < 0,05$), спостерігається підвищення даного показника у 2,57 рази у порівнянні із групою 1 ($3,68 \pm 0,09$) ($p < 0,05$), та у 1,57 рази – з групою 2 ($p < 0,05$).

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, що включає підвищену проникність для плазмових ліпопротеїдів та дисбалансу локальних тромбогенних субстанцій [3].

Висновки.

1. Розвиток дисфункції ендотелію (підвищення VCAM-1, ДЕК) у хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2 прогресує
2. ПВШ та ДПК, АГ та ЦД 2 перебігають з синдромом «взаємного обтяження», що супроводжується вираженою дисліпідемією, виснаженням системи антиоксидантного захисту, підвищенням показників глутатіонової системи.
3. У мірі зростання ступеня інсулінрезистентності, метаболічної інтоксикації та призводить до порушення мікроциркуляції.

Перспективою подальших наукових досліджень у цьому напрямку є вивчення взаємозв'язків між ендотеліальною дисфункцією та гемостазом крові у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки у поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом типу 2 та шляхи їх корекції.

Резюме. Выучили функциональное состояние эндотелия у больных с пептической язвой желудка (ПЯЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета типа 2 (СД2). Установлено повышение экспрессии молекулы адгезии сосудистых клеток - 1 (VCAM - 1) и количества десквамированных эндотелиальных клеток (ДЕК), нарушение липидного обмена и оксидантно-

протиоксидантної системи, що свідечує про порушення функції ендотелію та мікроциркуляції.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Вдовиченко В.І. Пептична виразка у хворих на цукровий діабет / В.І. Вдовиченко, Н.В. Гутвірт // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - №5 (49). - С. 107 – 110.
2. Височин М.В. Стан систем перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень / М.В. Височин, Л.М. Іванова // Сучасн. гастроентерол. - 2009. - №2 (46). - С. 38 - 40.
3. Association between vascular endothelial growth factor and hypertension in children and adolescents type I diabetes mellitus / K. Zorena¹, J.Mys'liwska, M. Mys'liwiec // J. Hum. Hypert. – 2010. – Vol. 24. – P. 755 -762.
4. Boehme M. Prevalence of silent gastric ulcer, erosions of Severe acute gastritis in patients with type 2 diabetes mellitus: A cross sectional study / M. Boehme, F. Autschbach, C. Ell // Hepatogastroenterol. J. – 2007. – Vol. 54, № 74. – P. 643-648.
5. Coleman J.D. The oxidative stress mediator 4 hydroxynonenal is an intracellular agonist of the nuclear receptor peroxisome proliferator activated receptor β/δ (PPAR β/δ) / J.D. Coleman, K.S. Prabhu, J.T. Thompson // Free Radic. Biol. Med.- 2007. - Vol. 42. - P. 1155 - 1164.
6. The relationship between vascular endothelial growth factor (vegf) and microalbuminuria in patients with essential hypertension / E. F. Ayerden, E. Haksun, D. B. Ulver [et al.] // Inter. Med. - 2008. - Vol. 47. - P. 1511 - 1516.
7. Thomsen R. Diabetes and 30 day mortality from peptic ulcer bleeding and perforation / R. Thomsen, A. Riis, S.Christensen // Diabetes Care.- 2006. - Vol. 29. - P. 805 - 810.