2. Встановлене регіональне домінування темпу приросту показника захворюваності на ПВ у Харківській області, який перевищує аналогічний показник по країні на 87,0 %, при максимальному його прирості у 2004 р. – на 63,6 %.

3. Зменшення кількості випадків вперше встановлених діагнозів ПВ в наступні роки обумовлено не тільки більш ефективними лікувальними технологіями, а й недостатністю діагностичних можливостей медичної служби, недосконалістю ведення хворих на диспансерному етапі спостереження, що приводить до зростання тяжких ускладнень та необхідності екстрених оперативних втручань, що необхідно враховувати при розробці лікувально-діагностичних програм та формуванні профілактичних заходів.

## ЛІТЕРАТУРА


1. Гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. – М., 2002. – 593 с.
2. Sung J. J., Kuipers E. J., El-Serag H. B. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease / J. J. Sung, E. J. Kuipers, H. B. El-Serag // Aliment Pharmacol Ther. – 2009. – Vol. 1. – № 1; 29 (9). – P. 938–946.
3. Post P. N., Kuipers E. J., Meijer G. A. Declining incidence of peptic ulcer but not of its complications: a nation-wide study in The Netherlands / P. N. Post, E. J. Kuipers, G. A. Meijer // Aliment Pharmacol Ther. – 2006. – Vol. 1. – № 23 (11). – P. 1587–1593.
4. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial / L. Cipolletta, M. A. Bianco, G. Rotondano et al. // Gastrointest. Endosc. – 2002. – Vol. 55. – P. 1–5.
5. Косинський О. В. Етапи медичної реабілітації хворих, оперованих з приводу виразкової хвороби / О. В. Косинський // Сб. мат. конф. : НДІ МСП. – Дніпропетровськ. – 2006. – С.141–142.
6. Современные подходы к прогнозированию показателей здоровья населения на региональном уровне / В. А. Медик, М. С. Токмачев, А. А Бачманов и др. // Проблемы соц. гиг., здравоохр. и истор. медицины. – 2004. – № 2. – С. 24–26.


*УДК 616.34–008+616.12]–546.172.6*

# СТАН СИСТЕМИ ОСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ДУОДЕНАЛЬНУ ВИРАЗКУ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

***Н. М. Железнякова, Л. М. Пасієшвілі***
Харківський національний медичний університет, Україна

Проведено вивчення показників системи NO у хворих з дуоденальною виразкою та при її поєднанні з гіпертонічною хворобою. Показано зниження показників NO, більше виражене при сполученні захворювань. Виявлені корреляційні взаємозв'язки між рівнями метаболітів NO й ступенем вираженості морфологічних змін в слизовій оболонці, ступенем її обсіменіння H. pylori, наявністю гастроезофагеального й/або дуоденогастрального рефлюксу, стадією гіпертонічної хвороби.

***КЛЮЧОВІ СЛОВА:*** дуоденальна виразка, гіпертонічна хвороба, патогенез, оксид азоту

## СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ОСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ПЕПТИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

***Н. М. Железнякова, Л. М. Пасиешвили***
Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Проведено изучение показателей системы NO у больных с дуоденальной язвой и при ее сочетании с гипертонической болезнью. Показано снижение показателей NO, более выраженное при сочетании заболеваний. Выявлены корреляционные взаимосвязи между уровнями метаболитов NO и степенью выраженности морфологических изменений в слизистой оболочке, степенью ее обсеменения H. pylori, наличием гастроэзофагеального и/или дуоденогастральный рефлюкса, стадией гипертонической болезни.

***КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:*** дуоденальная язва, гипертоническая болезнь, патогенез, оксид азота

*© Железнякова Н. М., Пасієшвілі Л. М., 2011*

## STATE OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCERS IN COMBINATION WITH HYPERTENSIVE ILLNESS

***N. M. Zheleznyakova, L. M. Pasieshvili***
Kharkiv National Medical University, Ukraine

The article is devoted to the study performance of NO in patients with duodenal ulcer associated with H. pylori, in combination with hypertension. A thorough analysis of these indices in the combined and isolated course of peptic duodenal ulcer and hypertension. Revealed correlations between the levels of NO metabolites and severity of morphological changes in the mucosa of the stomach and duodenum, the degree of contamination of H.pylori, the presence of gastroesophageal and / or duodenogastric reflux and stage of hypertension in these patients.

***KEY WORDS:*** duodenal ulcer, hypertension, pathogenesis, nitric oxide

У останні десятиріччя в економічно розвинених країнах світу спостерігається зміна структури захворювань населення. Питома вага стала припадати на хронічні захворювання внутрішніх органів, серед яких одне з чільних місць посідають хвороби органів травлення. Вони займають третє місце після серцево-судинної та онкологічної патології, та п'яте місце серед усіх хворих, які госпіталізовані в різні лікувальні засоби [1].

У теперішній час в практичній діяльності лікаря ізольований перебіг захворювань зустрічається украй рідко. Пацієнти, що звертаються за медичною допомогою, в переважній кількості випадків мають два та більше захворювань. Так, у осіб віком до 20 років такий тандем складає 2,8 захворювань, що перебігають одночасно; віком від 21 до 40 років – 2,9, а більше 40 років – 4,5 захворювань [2]. Таким чином, проблема мульти- та коморбідності є не тільки дуже важливою для практичної та наукової медицини, але й має велике соціально-економічне значення, при цьому нозологічна синтропія в більшості випадків лишається невивченим питанням. Тоді як зростання множинності хвороб з віком відбиває перш за все інволюційні процеси, то поняття коморбідності – детерміновану можливість їх сполучання. Поєднання пептичної дуоденальної виразки (ПДВ) з гіпертонічною хворобою (ГХ) тривалий час розглядали як випадкове та достатньо рідке й пояснювали це різною вегетативною регуляцією або великою розповсюдженістю ГХ, яка є самим частим хронічним неінфекційним захворюванням дорослого населення та самою частою патологією серцево-судинної системи [3, 4]. Але пептична виразка та ГХ мають цілий ряд спільних патогенетичних механізмів – судинні порушення, зсуви у системі імунітету, порушення клітинних мембран на тлі активації процесів ПОЛ, психічні розлади, метаболічний синдром, зміни у системі гомеостазу тощо, що робить даний «тандем» не випадковим, а доволі закономірним [5–9].

Посилення процесів ПОЛ у тканинах сприяє поглибленню гіпоксичних явищ, що призводить до порушення синтезу та прискоренню інактивації оксиду азоту, якій відіграє значну роль у патогенезі пептичної виразки [10, 11, 12]. Оксид азоту є біорегулятором широкого спектру дії і контролює багато біохімічних процесів і функцій різних клітин організму. Зокрема, оксид азоту є одним з важливіших медіаторів травневої системи. Він бере участь у регуляції шлункової секреції, моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), відіграє значну роль у захисті слизової оболонки від факторів агресії та механізмах нервової регуляції процесу травлення [11, 2, 13]. Джерелом оксиду азоту у ШКТ є епітеліальні клітини, судинний ендотелій, гладкі м'язи, нейтрофіли тощо. Тому при виникненні запалення у слизовій оболонці гастродуоденальної зони спостерігається пригнічення синтезу NO, що у свою чергу призводить до посилення альтеративних процесів та формуванню «хибного кола». NO є одним з факторів гіперемії слизової оболонки шлунку й ДПК та стимуляції шлункової секреції, що підтверджується зростанням активності NO-синтетази у залозистих клітинах та судинах при запаленні. Зменшення активності NO-синтетази у всіх структурних елементах шлунку у разі загоєння виразкового дефекту підтверджує припущення щодо участі оксиду азоту в процесі ульцерогенезу [10, 11, 2].

У свою чергу, роль системи оксиду азоту у розвитку ендотеліальної дисфункції, яка є однією із ключових ланок у патогенезі ГХ, на сьогоднішній день є доказаною та незаперечною [3]. Ендотелій судин у відповідь на подразнювачи продукує так званий «ендотеліальний розслаблюючий фактор», котрий є ні чім іншим, як NO. Оксид азоту стимулює синтез циклічного гуанозинмонофосфату (ЦГМФ) – вторинного посередника нейромедіаторів та гормонів, які спричиняють вазоділатуючу дію [3, 10]. Таким чином, синтез NO ендотеліальними клітина-

ми судин відіграє ключову роль у регулюванні артеріального тиску. Усе вищевказане послужило основою для проведення даного дослідження.

*Мета дослідження:* встановити особливості показників системи оксиду азоту у пацієнтів з поєднаним перебігом пептичної дуоденальної виразки та гіпертонічної хвороби.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 121 хворий, в тому числі 69 пацієнтів з ПДВ в поєднанні з ГХ, 20 осіб з пептичною дуоденальною виразкою та 32 пацієнта з ГХ, віком від 17 до 52 років та тривалістю захворювання від 6 місяців до 15 років. Більшість складали чоловіки (69,6 %) працездатного віку. Хворі усіх груп були повністю рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювання.

Діагноз пептичної дуоденальної виразки встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу та лабораторно-інструментального дослідження (ФГДС з біопсією). Наявність H. pylori верифікували трьома методами: при гістологічному дослідженні біоптату слизової оболонки шлунку (СОШ), імуноферментним експрес-тестом Hexagon H. pylori test (Німеччина) та уреазним експрес-тестом з біоптатом СОШ. Діагноз ГХ підтверджували: динамічним спостереженням за АТ (сфігмоманометр Gamma, модель 720, Швейцарія), рентгенологічним дослідження органів грудної клітки, ЕКГ та змінами на очному дні. Вміст рівня метаболітів оксиду азоту у сироватці крові вивчали в реакторі-відновлювачі («Nitrate reductor»).

Контрольні результати біохімічних та імунологічних показників були отримані при обстеженні 20 здорових осіб аналогічного віку та статі.

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася на персональному комп'ютері за допомогою спеціальних програм із використанням описової статистики, дисперсійного аналізу, методу множинного порівняння (за критеріями Ньюмена-Кейсла), з використанням критерію достовірності Ст'юдента та коефіцієнту кореляції Персона, факторного аналізу (програми BIOSTAT, «Statistica 5» for Windows).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведено вивчення рівня метаболітів NO у крові всіх груп обстежених та визначено, що у осіб з поєднаною патологією (ПДВ та ГХ) зміни в показниках, що вивчали, були більш суттєвими та вірогідно відрізнялися від таких у хворих з ізольованим перебігом цих захворювань (табл. 1).

Таблиця 1

**Рівні метаболітів оксиду азоту у обстежених хворих**

| Групи, що обстежені | Вміст NO, мкМ/л | P |
|---|---|---|
| Здорові (n = 20) | 5,1 ± 0,052 | – |
| ПДВ (n = 20) | 5,08 ± 0,02 | < 0,01 |
| ГХ (n = 32) | 4,51 ± 0,03 | < 0,001 |
| ПДВ + ГХ (n = 69) | 4,38 ± 0,05 | < 0,001 |

*Примітка:*
P – достовірність відмінностей порівняно між групою та із здоровими особами.

При проведені аналізу даних показників зі статтю пацієнтів достовірних відмінностей виявлено не було. Не виявлено кореляційний зв'язок між рівнем нітритемії та віком хворих (r = –0,041; p = 0,643) і тривалістю захворювання (r = –0,112; p = 0,213). Водночас виявлено зворотній кореляційний зв'язок даного показника зі ступенем вираженості морфологічних змін у слизової оболонці шлунку та ДПК (r = –0,232; p = 0,014) та ступенем її обсіменіння H. pylori (r = –0,542; p = 0,012). Однак при аналізі отриманих даних у хворих на ПДВ в поєднанні з ГХ виявлена залежність рівня метаболітів NO від стадії ГХ (табл. 2)

Таблиця 2

**Вміст метаболітів NO у хворих на пептичну виразку з урахуванням стадії гіпертонічної хвороби**

| Групи, що були обстежені | | NO, мкМ/л | $P_1$ | $P_2$ |
|---|---|---|---|---|
| Здорові (n = 20) | | 5,1 ± 0,052 | | |
| ПДВ + ГХ (n = 69) | ГХ I ст. | 4,43 ± 0,02 | < 0,001 | |
| | ГХ II ст. | 4,31 ± 0,03 | < 0,001 | < 0,001 |

*Примітка:*
$P_1$ – достовірність відмінностей порівняно між групою та із здоровими особами;
$P_2$ – між групами.

Як показано у табл. 2, у хворих з I та II ст. ГХ спостерігається достовірне зниження вмісту метаболітів NO в крові у порівнянні зі здоровими особами, але у хворих з II ст. ГХ даний показник був нижчим ніж у осіб з I ст. ГХ. На рівень метаболітів NO оказував вплив гатроезофагеальний рефлюкс ($p = 0,001$). Так, якщо у хворих без гастроезофагельного рефлюксу рівень нітритемії дорівнював ($5,18 \pm 0,02$) мкМ/л, то при його наявності – ($4,41 \pm 0,02$) мкМ/л. У свою чергу дуоденогастральний рефлюкс також впливав на рівень метаболітів NO у крові ($p = 0,005$): при його наявності рівень нітритемії дорівнював ($4,37 \pm 0,05$) мкМ/л, а без нього – ($5,11 \pm 0,02$) мкМ/л.

Таким чином, у хворих на ПДВ, що перебігає на тлі гіпертонічної хвороби, відбуваються порушення синтезу та спостерігається прискорення інактивації оксиду азоту. Якщо визначити, що зміни в даній системі пов'язані з прискоренням процесів ПОЛ, то слід очікувати поглиблення гіпоксичних явищ в слизовій оболонці шлунку та дванадцятипалої кишки. В такому разі кожне з наведених захворювань має негативний вплив на клінічні та морфологічні прояви хвороби. Це визначає патогенетично обґрунтоване призначення антиоксидантів в терапії хворих з сукупним перебігом ГХ та дуоденальною виразкою.

## ВИСНОВКИ

У хворих на пептичну дуоденальну виразку, що перебігає в сукупності з гіпертонічною хворобою значно знижувався вміст метаболітів NO в крові та вірогідно відрізнявся від даного показника при ізольованому перебігу, як гіпертонічної, так і виразкової хвороби. Показники нітритів у цих хворих не залежали від віка, статі та тривалості захворювання.

Рівень метаболітів NO в крові у хворих на пептичну дуоденальну виразку у поєднанні з гіпертонічною хворобою залежав від ступеня виразності морфологічних змін у слизової оболонці шлунку та ДПК, ступеня її обсіменіння H.pylori, наявності гастроезофагеального та/або дуоденогастрального рефлюксу та стадії ГХ. Отже зменшення рівня метаболітів NO в крові є відображенням тяжкості морфологічних змін у СОШ та ДПК, що є негативним чинником процесів репарації.

## ЛІТЕРАТУРА


1. Точиловская Л. Н. Отдаленные результаты антихеликобактерной терапии у пациентов с пептическими язвами двенадцатиперстной кишки / Л. Н. Точиловская // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 1 (45). – С. 34–39.
2. Синяченко О. В., Звягина Т. В. Оксид азота в терапевтической практике / О. В. Синяченко, Т. В. Звягина. – Донецк : ООО «Юго-Восток, Лтд», 2001. – 258 с.
3. Курс лекций по клинической кардиологии / Под редакцией проф. В. И. Целуйко. – Харьков : «Гриф». – 2004. – 576 с.
4. Смирнова Л. Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертонии / Л. Е. Смирнова // Клин. мед. – 2003. – № 3. – С. 9–15.
5. Білокобильська Д. В., Бупмак Ю. Г. Динаміка метаболічних показників при лікуванні хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки у поєднанні з ессенціальною гіпертензією / Д. В. Білокобильська, Ю. Г. Бупмак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 58–60.
6. Исаков В. А., Домарадский И. В. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарадский. – М. : ИД Медпрактика, 2003. – 324 с.
7. Казимирко Н. К., Арешкович А. О. Особливості перекисного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі / Н. К. Казимирко, А. О. Арешкович // Укр. мед. альманах. – 2005. – № 1. – С. 79–82.
8. Філіпов Ю. О., Скірда І. Ю. Динаміка поширеності і захворюваності на основні хвороби органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997–2006) / Ю. О. Філіпов, І. Ю. Скірда // Гастроентерологія : Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2008. – Вип. 40. – С. 3–10
9. Черкас А. П. Вияви окисного стресу в слизовій оболонці шлунка хворих із пептичною виразкою дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації H.pylori / [А. П. Черкас, Х. О. Семен, О. П. Єлісєєва та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 5 (37). – С. 13–17.
10. Опарин А. Г., Опарин А. А. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. Г. Опарин, А. А. Опарин // Клин. мед. – 2002. – Т. 80, № 1. – С. 53–54.
11. Ремизова М. И. Роль оксида азота в норме и при патологии / М. И. Ремизова // Вестн, службы крови России. – 2006. – № 2. – С. 53–57.
12. Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Агафонова Н. А. и др. Пептические язвы, патогенетические подходы к терапии / [Э. П. Яковенко, А. В. Яковенко, Н. А. Агафонова и др.] // Фарматека. – 2008. – № 13. – С. 62–67.
13. Циммерман Я. С. Клиническая гастроэнтерология / Я. С. Циммерман. – М. : ГЕОТАР-Медиа. – 2009. – С. 104–132.