

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

СІЦІНСЬКА І.О.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ШЛУНКА ТА ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ

Резюме. Розвиток та перебіг пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки супроводжуються наявністю штамів *H. pylori* (CagA+ VacA+, CagA+ VacA-, CagA- VacA+, CagA- VacA-), що виявлено у хворих за наявності супутньої патології та коли її немає. У групі хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки в поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу виявлено штамів CagA+ VacA+ у 14 осіб (45,16%), CagA+ VacA- — у 4 (12,9%), CagA- VacA+ — у 13 (41,43%) та в групі хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки — відповідно в 4 (13,79%), у 8 (27,59%), у 16 (55,17%) осіб. Вплив штамів *H. pylori* супроводжується змінами протеолітичної та фібринолітичної активності. З урахуванням супутньої патології та ролі штамів при розвитку основної патології виявлено вірогідне зниження рівня лізису альбуміну, лізису азоказеїну та підвищення лізису азоколу порівняно зі зниженням сумарної фібринолітичної активності, неферментативної фібринолітичної активності та підвищенням ферментативної фібринолітичної активності. Використання антихелікобактерної базисної терапії та пробіотиків (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*) дає позитивний результат.

Ключові слова: пептична виразка шлунка, дванадцятипала кишка, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, протеоліз, фібриноліз, штамів *H. pylori*, пробіотики.

Вступ

Проблема ранньої та точної діагностики інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є ключовою в профілактиці розвитку пептичної виразки шлунка (ПВШ), дванадцятипалої кишки (ДПК) та раку шлунка [1].

Важливим фактором патогенності *H. pylori* є токсиноутворення, що спричинене вакуолізуючим цитотоксином VacA (vacuolating cytotoxin-associated gene), що відмічається в 60% населення, та цитотоксином CagA (cytotoxin ine-associated gene A proteine) — у 20–60% населення: у хворих на ПВШ та ДПК — 92,3%, при хронічному гастриті — 50%, та залежить від регіональних відмінностей [3].

Контраверсійність даних, отриманих у стандартних напрямках, при визнанні факту наявності асоціації між інфікованістю *H. pylori*, його штамів (CagA+ та VacA+) і ризиком розвитку тромботичних ускладнень, порушення протеолітичної та фібринолітичної активності сприяла дослідженню механізмів впливу цієї інфекції на перебіг атеросклеротичного процесу (27–50%) і в подальшому на розвиток артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, що

збігався з піками загострення інфекції *H. pylori* (навесні та восени) [4].

Поєднання штамів інфекції *H. pylori* та серцево-судинної та ендокринної патології спричинює суттєве підвищення ризику виникнення не тільки хронічних, але й гострих судинних подій у басейнах артеріального русла [1, 2], системі гемостазу, поширеність яких в Україні за останні 30 років зростає в 3,5 рази та становить від 1,1 до 15,2%, а рівень смертності підвищився на 46%.

Мета роботи: дослідити вплив штамів *H. pylori* на стан системи протеолізу та фібринолізу при пептичній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки в поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріал і методи

Обстежено 70 осіб (29 пацієнтів із ПВШ та ДПК (група 1); 31 пацієнт із ПВШ та ДПК у поєднанні з АГ і ЦД2 (група 2); 10 практично здорових осіб (ПЗО) (група 3)).

Усім хворим проведена базисна терапія (езомепра-

© Сіцинська І.О., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

зол 40 мг по 1 капсулі двічі на день, амоксицилін 1000 мг по 1 таблетці двічі на день, кларитроміцин 500 мг по 1 таблетці двічі на день, препарат вісмуту 350 мг по 1 таблетці двічі на день). Для підвищення ерадикації *H. pylori* застосовували пробіотики (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*).

Критерії включення в дослідження: ПВШ та ДПК *H. pylori*-асоційована; АГ I стадії 1-го ступеня, II стадії 2-го ступеня; ЦД 2-го типу легкого ступеня тяжкості, компенсований, та ЦД 2-го типу середнього ступеня тяжкості, субкомпенсований. Критеріями виключення є: ускладнена ПВШ та ДПК, ізольована АГ, АГ III стадії 3-го ступеня; ЦД 2-го типу тяжкого ступеня, декомпенсований.

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за допомогою лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколу з використанням наборів фірми Danish Ltd. (Львів). Фібринолітичну активність визначали методом О.Л. Кухарчука, оцінюючи лізис азофібрину (фібрину) із використанням набору фірми Danish Ltd. (Львів). Штами *H. pylori* CagA, VacA та її алельні форми s-регіону (s1 або s2) та m-регіону (m1 або m2) у біоптатах визначали за допомогою ПЛР із використанням наборів реагентів «Хелікопол» («Літех», Росія).

Результати дослідження

Вплив штамів *H. pylori* на фібринолітичну та протеолітичну активність у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки в поєднанні з АГ і ЦД 2-го типу наведено в табл. 1.

Порівнюючи групу хворих на ПВШ та ДПК із групою хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2-го типу з урахуванням поєднання штамів CagA+ та VacA+, установили порушення протеолітичної та фібринолітичної активності, а саме зниження лізису альбуміну (на 20,41 %), лізису азоказеїну (на 14,29 %), підвищення лізису азоколу (на 9,09 %) та зниження сумарної фібринолітичної активності (СФА)

(на 12,22 %), неферментативної фібринолітичної активності (НФА) (на 5,21 %), підвищення ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) (на 5,39 %). Порівнюючи дані групи з групою ПЗО, виявили вірогідне зниження лізису альбуміну на 45,56 % ($p < 0,05$) та 56,67 % ($p < 0,05$), лізису азоказеїну на 28,04 % ($p < 0,05$) і 38,32 % ($p < 0,05$), підвищення лізису азоколу на 52,78 % ($p < 0,05$) і 66,67 % ($p < 0,05$), зниження СФА на 45,78 % ($p < 0,01$) і 52,41 % ($p < 0,01$), НФА — на 35,29 % ($p < 0,05$) і 38,66 % ($p < 0,05$) та підвищення ФФА в 2,65 рази ($p < 0,01$) і 2,64 рази ($p < 0,01$).

Залежно від комбінації штамів CagA+ VacA- у групі хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2-го типу порівняно з групою хворих на ПВШ та ДПК і групою ПЗО спостерігаються вірогідні зміни протеолітичної та фібринолітичної активності (зниження лізису альбуміну на 18,95 і 54,07 % ($p < 0,05$), лізису азоказеїну — на 16,25 і 37,38 % ($p < 0,05$), підвищення лізису азоколу на 9,52 і 59,72 % ($p < 0,05$) та зниження СФА на 11,52 і на 49,40 % ($p < 0,01$), НФА — на 10,59 і на 36,13 % ($p < 0,05$) та підвищення ФФА на 5,53 і в 2,63 рази ($p < 0,01$) відповідно).

З урахуванням наявності штамів CagA- VacA+ *H. pylori* в групі хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД 2-го типу і в групі хворих на ПВШ та ДПК порівняно з групою ПЗО спостерігаються вірогідні зміни протеолітичної та фібринолітичної активності (зниження лізису альбуміну на 47,41 % ($p < 0,05$) і 35,93 % ($p < 0,05$), лізису азоказеїну — на 33,65 % ($p < 0,05$) і 20,56 % ($p < 0,05$), підвищення лізису азоколу на 56,94 % ($p < 0,05$) і 38,89 % ($p < 0,05$) та зниження СФА на 50,60 % ($p < 0,01$) і 51,57 % ($p < 0,05$), НФА — на 32,77 % ($p < 0,05$) і 20,17 % ($p < 0,05$), підвищення ФФА в 2,71 рази ($p < 0,05$) і 2,22 рази ($p < 0,05$)).

Таблиця 1. Вплив штамів *H. pylori* на фібринолітичну та протеолітичну активність у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки в поєднанні з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу

Показник Групи	Штами <i>H. pylori</i>	Кількість n (%)	Протеолітична активність			Фібринолітична активність		
			Лізис альбуміну, мг/год	Лізис азоказеїну, мг/год	Лізис азоколу, мг/год	СФА, мг/год	НФА, мг/год	ФФА, мг/год
ПВШ та ДПК (група 1, n = 29)	CagA+ VacA+	4 (13,79)	1,47 ± 0,17*	1,54 ± 0,14*	1,10 ± 0,17*	0,90 ± 0,11**	0,77 ± 0,14*	1,67 ± 0,26**
	CagA+ VacA-	8 (27,59)	1,53 ± 0,19	1,60 ± 0,18*	1,05 ± 0,18*	0,95 ± 0,11**	0,85 ± 0,15	1,57 ± 0,31**
	CagA- VacA+	16 (55,17)	1,73 ± 0,18	1,70 ± 0,13*	1,0 ± 0,2	0,97 ± 0,13**	0,95 ± 0,05	1,40 ± 0,33*
	CagA- VacA-	1 (3,45)	2,60 ± 0,58	1,94 ± 0,29*	0,95 ± 0,18*	1,60 ± 0,06*	0,89 ± 0,14*	0,71 ± 0,03*
ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (група 2, n = 31)	CagA+ VacA+	14 (45,16)	1,17 ± 0,19*	1,32 ± 0,14*	1,20 ± 0,18	0,79 ± 0,14*	0,73 ± 0,16*	1,76 ± 0,34*
	CagA+ VacA-	4 (12,9)	1,24 ± 0,25*	1,34 ± 0,12*	1,15 ± 0,17	0,84 ± 0,12*	0,76 ± 0,14	1,66 ± 0,27*
	CagA- VacA+	13 (41,34)	1,42 ± 0,26*	1,42 ± 0,12*	1,13 ± 0,24*	0,82 ± 0,11*	0,8 ± 0,2	1,71 ± 0,24*
	CagA- VacA-	0	2,27 ± 0,43*	1,60 ± 0,15*	0,81 ± 0,09*	1,48 ± 0,07*	0,83 ± 0,08*	0,75 ± 0,01*
ПЗО (група 3, n = 10)	CagA+ VacA+	0	2,70 ± 0,38	2,14 ± 0,09	0,72 ± 0,03	1,66 ± 0,06	1,19 ± 0,01	0,63 ± 0,05
	CagA+ VacA-							
	CagA- VacA+							
	CagA- VacA-							

Примітки: * — вірогідність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в 2 та 3 і в 1 та 3-й групах; ** — вірогідність відмінностей ($p < 0,01$) між показниками в 2 та 3 і в 1 та 3-й групах.

За даними табл. 2 встановлено, що за наявності штамів *CagA+* *VacA+* *H. pylori* відбуваються зміни цих показників після базисної терапії і лікування пробіотиками в групі хворих на ПВШ та ДПК порівняно з показниками до лікування: зміни протеолітичної (підвищення лізису альбуміну в 1,25 раза ($p < 0,05$) і в 1,27 раза ($p < 0,05$), лізису азоказеїну — в 1,27 раза ($p < 0,05$) і в 1,29 раза ($p < 0,05$), зниження лізису азоколу на 6 і 1,81 %) та фібринолітичної активності (підвищення СФА в 1,27 раза ($p < 0,01$) і 1,3 раза ($p < 0,05$), НФА — у 1,26 раза ($p < 0,05$) і 1,34 раза ($p < 0,05$), зниження ФФА на 34,13 % ($p < 0,05$) і 32,34 % ($p < 0,05$)). За наявності штамів *CagA+* *VacA-* *H. pylori* в групі хворих на ПВШ та ДПК виявлено підвищення лізису альбуміну в 1,23 раза ($p < 0,05$) і 1,26 раза ($p < 0,05$), лізису азоказеїну — у 1,24 раза ($p < 0,05$) і 1,24 раза ($p < 0,05$), зниження лізису азоколу на 6,6 і 3,81 %, підвищення СФА в 1,21 раза ($p < 0,01$) і 1,24 раза ($p < 0,01$), НФА — у 1,13 і 1,3 раза ($p < 0,05$), зниження ФФА на 19,1 % ($p < 0,01$) і 15,93 % ($p < 0,01$) відповідно. За наявності штамів *CagA-* *VacA+* *H. pylori* спостерігається підвищення лізису альбуміну на 11,56 і 13,29 %, лізису азоказеїну — на 16,47 % ($p < 0,05$) і 18,82 % ($p < 0,05$), зниження лізису азоколу на 9 і на 13 % та підвищення СФА на 10,31 % ($p < 0,01$) і 2,37 % ($p < 0,01$), НФА — на 14,74 і 10,53 %, зниження ФФА на 9,29 і 18,57 % відповідно.

Оцінюючи стан протеолізу та фібринолізу в групі хворих на ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 після базисної терапії та лікування пробіотиками штамів *CagA+* *VacA+*, *CagA+* *VacA-*, *CagA-* *VacA+* *H. pylori*, установили зміни протеолітичної (підвищення лізису альбуміну в 1,42 раза ($p < 0,05$), 1,24 раза ($p < 0,05$), 1,21 раза ($p < 0,05$), лізису азоказеїну — у 1,16 раза ($p < 0,05$), 1,15 раза ($p < 0,05$), 1,15 раза ($p < 0,05$), зниження лізису азоколу на 9 і 13 %) та фібринолітичної активності (підвищення СФА в 1,25 раза ($p < 0,01$), 1,14 раза ($p < 0,05$), 1,2 раза ($p < 0,05$), НФА — у 1,14 раза ($p < 0,05$), 1,13 та 1,13 раза, зниження ФФА на 11,36, 11,45, 17,54 %); відповідно після використання пробіотиків — зміни протеолітичної (підвищення лізису альбуміну в 1,44 раза ($p < 0,05$), 1,26 раза ($p < 0,05$), 1,23 раза ($p < 0,05$), лізису азоказеїну в 1,2 раза ($p < 0,05$), 1,17 раза ($p < 0,05$), 2,34 раза ($p < 0,05$), зниження лізису азоколу в 1,69 раза ($p < 0,05$), на 13,91, 23 % ($p < 0,05$)) та фібринолітичної активності (підвищення СФА в 1,32 раза ($p < 0,05$), 1,18 раза ($p < 0,05$), 1,3 раза ($p < 0,05$), НФА — у 1,16 раза ($p < 0,05$), 1,17 раза ($p < 0,05$), 1,2 раза ($p < 0,05$), зниження ФФА на 7,95, 10,24, 15,79 %).

Обговорення результатів

Інфекція з різними генотипами вірулентних гелікобактерних штамів *CagA* і/або *VacA* позитивними відіграє певну роль у розвитку атрофічного гастриту, виразки дванадцятипалої кишки та раку шлунка [2].

У групі хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки із артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом 2-го типу за наявності штамів *CagA+* *VacA+* виявлено ускладнений перебіг захворювання, що супроводжується порушенням протеолітичної та фібри-

нолітичної активності та менш сприятливим впливом антихелікобактерної терапії з використанням пробіотиків, що пов'язано з підвищеною патогенністю штамів [9, 10]. Даний зв'язок пов'язують із наявністю білка 128 кДа *CagA* та складом алелей *VacA+* (*s1*, *s2*, *m1*, *m2*), у подальшому — з підвищеною запальною реакцією і ризиком розвитку атрофічного гастриту [11–13], виразкової хвороби шлунка [3, 4]. Менш вірулентними залишаються захворювання із наявністю одного із штамів (*CagA+* *VacA-*, *CagA-* *VacA+*) та коли їх немає (*CagA-* *VacA-*). При ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 спостерігається схильність до гіперкоагуляції, що проявляється підвищенням рівня фібриногену, підвищенням СФА, НФА, ФФА [5–7]. Водночас порушуються морфофункціональні властивості еритроцитів, що супроводжується розвитком синдрому гіперкоагуляції та характеризується вкороченням часових характеристик згортання крові на тлі зниження СФА (за рахунок ФФА) та підвищення НФА (за рахунок наявності фібринолітичних властивостей у недоокиснених продуктів, що у великій кількості продукуються за наявності артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу) [8, 10].

Здатність безпосередньо пошкоджувати епітелій слизової оболонки шлунка є однією із ознак *H. pylori*, що мають *CagA(+)*- та *VacA(+)*-фенотипи і внаслідок цього проявляють найбільшу цитолітичну активність. Проте наявність штамів *CagA(+)* *H. pylori* та вплив на процеси системного запалення через біохімічні ланки метаболізму (розвиток метаболічної інтоксикації) [1, 11, 12], порушення системи гемостазу призводять у подальшому до розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії [4, 6] та, не виключно, цукрового діабету [1].

Ерадикація *H. pylori* разом із пробіотиками сприяє повній або частковій регенерації слизової оболонки гастроуденальної зони [11] та зменшенню побічних ефектів.

Висновки

1. Доведено, що пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки за наявності артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2-го типу перебігає шляхом синдрому взаємообтяження.

2. Наявність штамів *H. pylori* та їх комбінація (*CagA+* *VacA+*, *CagA+* *VacA-*, *CagA-* *VacA+*, *CagA-* *VacA-*) ускладнюють діагностичні критерії та перебіг хвороби. При дослідженні в групі хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки залежно від штамів *H. pylori* та супутньої патології встановлено зміни фібринолітичної активності (зниження сумарної ферментативної активності ($p \leq 0,05$), неферментативної активності ($p \leq 0,05$), підвищення фібринолітичної ферментативної активності ($p \leq 0,05$)) та протеолітичної активності (зниження лізису альбуміну ($p \leq 0,05$), лізису азоказеїну ($p \leq 0,05$), підвищення лізису азоколу ($p \leq 0,05$)).

3. Використання базисної терапії (антихелікобактерної) та пробіотиків (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*) супроводжується покращенням показників фібринолітичної та протеолітичної активності та покращенням стану після антибіотикотерапії.

Таблиця 2. Лікувальна тактика з урахуванням штамів *H. pylori*, фібринолітичної та протеолітичної активності

Показники Групи	Штами <i>H. pylori</i>	Кількість, n (%)	Протеолітична активність			Фібринолітична активність		
			Лізис альбуміну, мл/год	Лізис азоказеїну, мл/год	Лізис азоколу, мл/год	СФА, мл/год	НФА, мл/год	ФФА, мл/год
ПВШ та ДПК (група 1, n = 29)	CagA+ VacA+	4 (13,79)	1,47 ± 0,17	1,54 ± 0,14	1,10 ± 0,17	0,90 ± 0,11	0,77 ± 0,14	1,67 ± 0,26
	CagA+ VacA-	8 (27,59)	1,53 ± 0,19	1,60 ± 0,18	1,05 ± 0,18	0,95 ± 0,11	0,85 ± 0,15	1,57 ± 0,31
	CagA- VacA+	16 (55,17)	1,73 ± 0,18	1,70 ± 0,13	1,0 ± 0,2	0,97 ± 0,13	0,95 ± 0,05	1,40 ± 0,33
	CagA- VacA-	1 (3,45)	2,60 ± 0,58	1,94 ± 0,29	0,95 ± 0,18	1,60 ± 0,06	0,89 ± 0,14	0,71 ± 0,03
ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (група 2, n = 31)	CagA+ VacA+	14 (45,16)	1,17 ± 0,19	1,32 ± 0,14	1,20 ± 0,18	0,79 ± 0,14	0,73 ± 0,16	1,76 ± 0,34
	CagA+ VacA-	4 (12,9)	1,24 ± 0,25	1,34 ± 0,12	1,15 ± 0,17	0,84 ± 0,12	0,76 ± 0,14	1,66 ± 0,27
	CagA- VacA+	13 (41,34)	1,42 ± 0,26	1,42 ± 0,12	1,13 ± 0,24	0,82 ± 0,11	0,8 ± 0,2	1,71 ± 0,24
	CagA- VacA-	0	2,27 ± 0,43	1,60 ± 0,15*	0,81 ± 0,09	1,48 ± 0,07	0,83 ± 0,08	0,75 ± 0,01
Після базисної терапії								
ПВШ та ДПК (група 1, n = 29)	CagA+ VacA+	4 (13,79)	1,83 ± 0,47*	1,97 ± 0,11*	1,06 ± 0,13	1,14 ± 0,90*	0,97 ± 0,12*	1,10 ± 0,17**
	CagA+ VacA-	8 (27,59)	1,88 ± 0,17	1,96 ± 0,14*	0,98 ± 0,12*	1,15 ± 0,11**	0,96 ± 0,13	1,27 ± 0,24**
	CagA- VacA+	16 (55,17)	1,93 ± 0,16	1,98 ± 0,12*	1,09 ± 0,20	1,07 ± 0,09**	0,81 ± 0,05	1,12 ± 0,26
	CagA- VacA-	1 (3,45)	2,69 ± 0,52	2,02 ± 0,29*	0,85 ± 0,14*	1,63 ± 0,06*	0,98 ± 0,10*	0,69 ± 0,03*
ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (група 2, n = 31)	CagA+ VacA+	14 (45,16)	1,67 ± 0,12*	1,52 ± 0,16*	0,98 ± 0,18	0,99 ± 0,18**	0,83 ± 0,16*	1,56 ± 0,16*
	CagA+ VacA-	4 (12,9)	1,54 ± 0,18*	1,54 ± 0,12*	0,96 ± 0,17	0,96 ± 0,14*	0,86 ± 0,14	1,47 ± 0,21*
	CagA- VacA+	13 (41,34)	1,72 ± 0,28*	1,62 ± 0,20*	0,83 ± 0,24*	0,98 ± 0,11*	0,9 ± 0,2	1,41 ± 0,14*
	CagA- VacA-	0	2,37 ± 0,33*	1,69 ± 0,17*	0,80 ± 0,09*	1,52 ± 0,07*	1,03 ± 0,08*	0,69 ± 0,01*
Після використання пробіотиків								
ПВШ та ДПК (група 1, n = 29)	CagA+ VacA+	4 (13,79)	1,86 ± 0,42*	1,99 ± 0,12*	1,08 ± 0,13	1,17 ± 0,92*	1,03 ± 0,14*	1,13 ± 0,19**
	CagA+ VacA-	8 (27,59)	1,92 ± 0,14	1,98 ± 0,16*	1,01 ± 0,14*	1,18 ± 0,15**	1,10 ± 0,18	1,32 ± 0,26**
	CagA- VacA+	16 (55,17)	1,96 ± 0,17	2,02 ± 0,14*	1,13 ± 0,22	1,09 ± 0,09**	0,85 ± 0,06	1,14 ± 0,26
	CagA- VacA-	1 (3,45)	2,69 ± 0,52	2,08 ± 0,32*	0,87 ± 0,15*	1,66 ± 0,06*	1,12 ± 0,14*	0,73 ± 0,06*
ПВШ та ДПК із АГ і ЦД2 (група 2, n = 31)	CagA+ VacA+	14 (45,16)	1,69 ± 0,13*	1,58 ± 0,18*	2,03 ± 0,20	1,04 ± 0,20**	0,85 ± 0,16*	1,62 ± 0,17
	CagA+ VacA-	4 (12,9)	1,56 ± 0,19*	1,56 ± 0,14*	0,99 ± 0,18	0,99 ± 0,16*	0,89 ± 0,16	1,49 ± 0,22
	CagA- VacA+	13 (41,34)	1,74 ± 0,28*	1,65 ± 0,21*	0,87 ± 0,26*	1,07 ± 0,16*	0,96 ± 0,21	1,44 ± 0,16
	CagA- VacA-	0	2,39 ± 0,34*	1,73 ± 0,18*	0,87 ± 0,12*	1,57 ± 0,08*	1,06 ± 0,11*	0,73 ± 0,02

Примітки: * – вірогідність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в 2 та 3 і в 1 та 3-й групах; ** – вірогідність відмінностей ($p < 0,01$) між показниками в 2 та 3 і в 1 та 3-й групах.

Список літератури

1. Губергерци Н.Б. Поджелудочная железа и *H. pylori* / Н.Б. Губергерци // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 3. — С. 84-89.
2. Жакун І.Б. *Helicobacter pylori*, запалення та ліпиди / І.Б. Жакун // Сучасна гастроентерол. — 2006. — № 5(31). — С. 16-20.
3. Зак М.Ю. Вплив токсигенних штамів *H. pylori* на морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом / М.Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 5(55) — С. 37-42.
4. Місяченко М.М. Взаємозв'язок порушень ліпідного спектру крові та наявності *Helicobacter pylori* / М.М. Місяченко // Акт. пробл. сучасн. мед. — 2013. — Т. 13, № 3. — С. 190-192.
5. Павлов О.Н. Связь инфекции *Helicobacter pylori* и системного воспаления у больных с нестабильным течением ишемической болезни сердца / О.Н. Павлов // Практик. медицина. Гастроентерол. — 2012. — № 3 [электронный ресурс]. — Режим доступа <http://pmarchive.ru/svyaz-infekcii-helicobacterpylori-i-sistemnogo-vozpaleniya-u-bolnyx-s-nestabilnym-techeniem-ishemicheskoy-bolezni>.
6. Amieva M.R., El-Omar E.M. *Helicobacter pylori*. Взаимодействие хозяина и инфекции / M.R. Amieva, E.M. El-Omar // *Therapia*. — 2009. — № 1. — С. 8-22.
7. Albaker W.I. *Helicobacter pylori* infection and its relationship to metabolic syndrome: Is it a myth or fact? / W.I. Albaker // *Saudi J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 17. — P. 165-169.
8. Backert S. The versatility of *Helicobacter pylori* CagA effector protein functions: the master key hypothesis / S. Backert, N. Tegtmeyer, M. Selbach // *Helicobacter*. — 2010. — № 15. — P. 163-176.
9. Baudron C.R. Extragastric diseases and *Helicobacter pylori* / C.R. Baudron, F. Franceschi // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18. — P. 44-51.
10. Kang H.Y. Progression of atrophic gastritis and intestinal metaplasia drives *Helicobacter pylori* out of the gastric mucosa / H.Y. Kang, N. Kim, Y.S. Park et al. // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 42(1). — P. 29-35.
11. Rogha M., Nikvarz M., Pourmoghaddas Z. et al. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for coronary heart disease? // *ARYA Atheroscleros.* — 2012. — Vol. 8. — P. 5-8.
12. Tegtmeyer N. Role of the cag-pathogenicity island encoded type IV secretion system in *Helicobacter pylori* pathogenesis / N. Tegtmeyer, S. Wessler, S. Backert // *FEBS J.* — 2011. — № 278. — P. 1190-202.
13. Cellini L. Searching the point of no return in *Helicobacter pylori* life: necrosis and/or programmed death? / L. Cellini, I. Robuffo, N.M. Maraldi, G. Donelli // *J. Appl. Microbiol.* — 2001. — № 90. — P. 727-732.

Отримано 11.03.16 ■

Сицинская И.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Резюме. Развитие и течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки сопровождаются наличием штаммов *H. pylori* (CagA+ VacA+, CagA+ VacA-, CagA- VacA+, CagA- VacA-), что обнаружено у больных при наличии сопутствующей патологии и при ее отсутствии. В группе больных пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа обнаружены штаммы CagA+ VacA+ у 14 человек (45,16 %), CagA+ VacA- — у 4 (12,9 %), CagA- VacA+ — у 13 (41,43 %) и в группе больных пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки — соответственно у 4 (13,79 %), у 8 (27,59 %), у 16 человек (55,17 %). Влияние штаммов *H. pylori* сопровождается изменениями протеолитической и фибринолитической активности. С учетом сопутствующей патологии и роли штаммов при развитии основной патологии обнаружено достоверное снижение уровня лизиса альбумина, лизиса азоказеина и повышение лизиса азокола по сравнению со снижением суммарной фибринолитической активности, неферментативной фибринолитической активности и повышением ферментативной фибринолитической активности. Использование антихеликобактерной базисной терапии и пробиотиков (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*) дает положительный результат.

схой и фибринолитической активности. С учетом сопутствующей патологии и роли штаммов при развитии основной патологии обнаружено достоверное снижение уровня лизиса альбумина, лизиса азоказеина и повышение лизиса азокола по сравнению со снижением суммарной фибринолитической активности, неферментативной фибринолитической активности и повышением ферментативной фибринолитической активности. Использование антихеликобактерной базисной терапии и пробиотиков (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*) дает положительный результат.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстная кишка, артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, протеолиз, фибринолиз, штаммы *H. pylori*, пробиотики.

Sitsinska I.O.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

PATHOGENETIC FEATURES OF GASTRODUODENAL PEPTIC ULCER ASSOCIATED WITH HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Summary. The development and course of gastroduodenal peptic ulcer are associated with the strains of *H. pylori* (CagA+ VacA+, CagA+ VacA-, CagA- VacA+, CagA- VacA-) that was found in patients in the presence of comorbidity and in its absence. In the group of patients with gastroduodenal peptic ulcer combined with hypertension and diabetes mellitus type 2, cagA+ vacA+ strains were found in 14 individuals (45.16 %), CagA+ VacA- — in 4 (12.9 %), CagA- VacA+ — in 13 (41.43 %), and in patients with gastroduodenal peptic ulcer — in 4 (13.79 %), 8 (27.59 %) and 16 (55.17 %) persons, respectively. The impact of *H. pylori* strains is associated with the changes of proteolytic and fibrinolytic activity. Given the comorbidity

and the role of strains in the development of underlying disease, there has been revealed a probable reduction in the level of albumin lysis, azocasein lysis and an increase in azocol lysis compared with reduced total fibrinolytic activity, non-enzymatic fibrinolytic enzyme activity and increased enzymatic fibrinolytic activity. The use of baseline anti-*Helicobacter pylori* therapy and probiotics (*Lactobacterium*, *Bifidobacterium*) provides a positive result.

Key words: peptic gastric ulcer, duodenum, hypertension, diabetes mellitus type 2, proteolysis, fibrinolysis, strains of *H. pylori*, probiotics.