

УДК 616.329 – 002 – 036 – 08:577.12

Коханюк Ю.В.

## СПОСІБ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

*У статті наведено дані щодо особливостей окиснювальної модифікації білків, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та цукровий діабет типу 2, в динаміці лікування. Встановлено, що одночасне застосування пепсану та кверцетину на тлі базисної терапії виявляє найбільш виражений антиоксидантний вплив при зазначеній поєднаній патології.*

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, цукровий діабет типу 2, пепсан, кверцетин, окиснювальна модифікація білків, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

*Дана стаття є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету МОЗ України «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0112U003546.*

### Вступ

Оксидантно-протиоксидантний дисбаланс є важливою ланкою патогенезу багатьох захворювань внутрішніх органів. Однак на сьогоднішній стан систем пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ) та антиоксидантного захисту (АОЗ) у пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та цукровим діабетом (ЦД) типу 2 залишаються недостатньо вивченими [3, 4, 7, 12].

Відомо, що збільшення концентрації активних форм кисню (АФК) та їх метаболітів, спричиняють ОМБ, що призводить до зміни структурно-функціональних властивостей клітин. Паралельно спостерігається підвищення інтенсивності ПОЛ. Вплив руйнівної дії АФК у тканинах залежить від можливостей організму щодо мобілізації АОЗ. Порушення АОЗ під впливом токсичної дії вільнорадикальних продуктів призводить до структурних і метаболічних порушень у клітинах з подальшим некрозом [2, 3, 5, 14, 17].

Знаючи, що підвищення концентрації АФК і посилення внаслідок цього процесів ПОЛ та ОМБ послаблюють регенераторні властивості слизової оболонки при ерозивно-виразковому ураженні травного каналу, необхідно модифікувати терапію ГЕРХ шляхом включення до лікувального комплексу лікарських засобів з антиоксидантною дією [7, 11]. У зв'язку з цим актуальним є вивчення впливу пепсану та кверцетину на оксидантно-протиоксидантний гомеостаз [8, 9, 15, 16].

### Мета дослідження

Оцінити ефективність застосування пепсану та кверцетину в лікуванні хворих на ГЕРХ, поєднану з ЦД типу 2, щодо впливу на порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу.

### Матеріал і методи

Обстежено 85 хворих на ГЕРХ, поєднану з ЦД типу 2 віком від 33 до 76 років (чоловіків - 47, жінок - 65) та 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Верифікація діагнозу ГЕРХ здійснювалася на

підставі наявності скарг на печію, дисфагію, кисле зривування, даних ендоскопічного дослідження стравоходу та внутрішньоштравохідного рН-моніторингу.

Діагноз ЦД встановлювали згідно з «Протоколом надання медичної допомоги хворим на неускладнений цукровий діабет», затвердженим Наказом МОЗ України за № 356 від 22.05.2009 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» на підставі скарг хворих на сухість в роті, спрагу, поліурію, загальну слабкість, мерзлякуватість стоп, відчуття «повзання мурашок», лабораторних даних (гіперглікемія, глюкозурія та підвищення вмісту глікозильованого гемоглобіну). Критерієм виключення з дослідження була наявність некомпенсованого ЦД з тяжким перебігом захворювання.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних хворі були розподілені на групи залежно від форми ГЕРХ (ерозивна (ЕГЕРХ) та неерозивна (НГЕРХ)) та проведеного лікування: 1-а група – 7 хворих на ЕГЕРХ, яким призначали базисну терапію (ІПП – омепразол у дозі 20 мг/добу); 2-а група – 13 хворих на ЕГЕРХ, які на фоні базисної терапії отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу; 3-я група – 9 хворих на ЕГЕРХ, які додатково до стандартного лікування отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу та кверцетин по 1 г на S склянки води 2 рази на добу за 30 хвилин до їди; 4-а група – 14 хворих на НГЕРХ, яким була призначена базисна терапія; 5-а група – 22 хворих на НГЕРХ, які на фоні базисної терапії отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу; 6-а група – 20 хворих на НГЕРХ, які додатково до стандартного лікування отримували пепсан у дозі 10 г тричі на добу та кверцетин по 1 г на S склянки води 2 рази на добу за 30 хвилин до їди. Здорові особи склали 7-му (контрольну) групу. Тривалість лікування у всіх групах становила 28 днів.

Поряд із загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними методами використовували сучасні методи оцінки інтенсив-

ності процесів ПОЛ, ОМБ та АОЗ.

Процеси ОМБ вивчали за рівнем альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) у плазмі крові за методикою Дубініної Е.Е. та співавт. (1995) в модифікації І.Ф. Мецишена (1998).

Продукти ПОЛ визначали за рівнем його кінцевого продукту – малонового альдегіду (МА) у плазмі та еритроцитах за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972). Вміст у крові глутатіону відновленого (ГВ) досліджували за методом О.В. Травіної (1955) в модифікації І.Ф. Мецишена, І.В. Петрової (1983). Систему АОЗ вивчали за активністю: глутатіонпероксидази (ГП) – за І.Ф. Мецишеним (1982), глутатіон-S-трансферази (ГТ) – за І.Ф. Мецишеним (1987). Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв). Вміст у сироватці крові церулоплазміну (ЦП) визначали за методом Ревіна (1976).

Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці, натще. Біохімічні показники у хворих визначали до лікування (на 2-3-ю доби госпіталізації) і після проведеного лікування (на 28-30-у доби).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statistica v.6.0 (StatSoftInc; 1984-1996).

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження інтенсивності показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на ЕГЕРХ та ЦД типу 2 представлені в табл. 1, а у хворих на НГЕРХ та ЦД типу 2 - в табл. 2.

Аналіз результатів засвідчує вірогідне збільшення вмісту продуктів ОМБ та ПОЛ в сироватці

крові як у хворих на ЕГЕРХ так і у хворих на НГЕРХ порівняно із значеннями ПЗО. Зокрема рівень АКДНФГ НХ вірогідно збільшувався у всіх групах обстежених: на 157,1% - у хворих з ЕГЕРХ та на 71,4% - у хворих на НГЕРХ ( $p<0,05$ ). Вміст МА в еритроцитах та МА плазмі крові також збільшувалися на 44,9% і 86,1% ( $p<0,05$ ) - у пацієнтів з ЕГЕРХ та на 22,6% і 47,3% ( $p<0,05$ ) - у хворих на НГЕРХ.

Таким чином, інтенсифікація процесів ОМБ та ПОЛ у хворих на ЕГЕРХ є більш вираженою, ніж у пацієнтів з НГЕРХ. Зростання рівня АКДНФГ НХ може бути раннім критерієм пошкодження тканин, зокрема плазматичних мембран клітин, АФК. А проявом токсичної дії продуктів ПОЛ можуть бути структурні та метаболічні порушення в клітинах з подальшим їх некрозом [2, 3, 12].

Згідно з даними літератури, між ПОЛ та ОМБ існує взаємозв'язок: кінцеві продукти ПОЛ, реагуючи з лізиновими залишками білків, спричиняють їх деградацію з утворенням різноманітних цитотоксичних сполук [11].

Оцінюючи дані біохімічного дослідження крові після лікування хворих, спостерігаємо зменшення рівня АКДНФГ НХ у всіх групах пацієнтів: у хворих 3-ї та 6-ї груп він знижувався на 47,2% та на 31,4% ( $p<0,05$ ) відносно даних до лікування; у обстежених 2-ї та 5-ї груп – на 41,7% та на 23,0% ( $p<0,05$ ) відповідно; а у пацієнтів які отримували тільки базисну терапію суттєвого зменшення не відзначалось (24,8% ( $p<0,05$ ) та 5,6% ( $p>0,05$ )). Достовірна різниця спостерігалась між 1-ю і 2-ю, 1-ю і 3-ю, 4-ю і 5-ю та 4-ю і 6-ю групами.

Таблиця 1  
Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на ерозивну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із супровідним цукровим діабетом типу 2 у динаміці лікування, ( $M\pm m$ )

Показники	Групи обстежених						
	Базисна терапія (група 1), n=7		Базисна терапія + пепсан (група 2), n=13		Базисна терапія + пепсан+кверцетин (група 3), n=9		ПЗО (група 7) n = 20
	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	
АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	1,09±0,05*	0,82±0,05*/**/###/##	1,08±0,09*	0,63±0,05 */**	1,06±0,11*	0,56±0,07 **	0,42±0,04
МА в ер., мкмоль/л	12,93±0,48*	11,58±0,27 */**/###/##	13,04±0,39 *	10,23±0,44 */**	13,02±0,34 *	9,76±0,38 **	8,98±0,26
МА в пл. крові, мкмоль/л	5,15±0,52 *	3,93±0,10 */**/###/##	5,28±0,57 *	3,46±0,14 */**	5,23±0,55 *	3,20±0,24**	2,81±0,15
ГВ, ммоль/л	0,57±0,03 *	0,64±0,03 */**/###/##	0,58±0,03 *	0,87±0,02 **	0,56±0,05 *	0,92±0,02 **	0,96±0,05
ГП, нмоль ГВ/хв.ч 1г Нв	236,48±8,62 *	213,44±6,28 */**/###/##	238,78±12,78 *	195,63±5,07 **	237,36±7,00 *	188,73±9,60 **	181,95±7,21
ГТ, нмоль ГВ/хв.ч 1г Нв	177,01±10,14 *	159,67±7,68*/**/###/##	179,44±11,80*	131,31±5,88 **	179,59±12,10*	129,31±9,85 **	123,19±5,28
ЦП, мг/л	310,02±5,78 *	200,35±9,66 */**/###/##	311,14±10,42 *	176,18±4,54 */**/##	309,81±4,39 *	137,78±7,75 */**	90,21±6,92

Примітки: \* – різниця вірогідна щодо показників у ПЗО ( $p<0,05$ );

\*\* – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування ( $p<0,05$ );

\*\*\* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан ( $p<0,05$ );

# - різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан та кверцетин ( $p<0,05$ ).

Таблиця 2

Показники оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на неерозивну гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу із супровідним цукровим діабетом типу 2 у динаміці лікування. (M±m)

Показники	Групи обстежених						
	Базисна терапія(група4), n=14		Базисна терапія + пепсан (група5), n=22		Базисна терапія + пепсан+кверцетин(група6), n=20		ПЗО (група 7) n = 20
	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	до лік.	після лік.	
АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	0,72±0,06*	0,68±0,03 */**/#	0,74±0,05*	0,57±0,02 */**/#	0,70±0,05*	0,48±0,02**	0,42±0,04
МА в ер., мкмоль/л	11,02±0,62*	10,62±0,45 */**/#	11,04±0,62*	9,66±0,24 **	10,97±0,32*	9,38±0,27**	8,98±0,26
МА в пл. крові, мкмоль/л	4,11±0,34 *	3,85±0,28 */**/#	4,18±0,50 *	3,28±0,12 *	4,11±0,35 *	3,14±0,13 **	2,81±0,15
ГВ, ммоль/л	0,64±0,04 *	0,79±0,03*/**/#	0,63±0,03 *	0,89±0,03 **	0,65±0,04 *	0,95±0,03 **	0,96±0,05
ГП, нмоль ГВ/хв.ч 1г Нб	219,11±10,64 *	196,11±9,84	217,98±8,00 *	185,93±7,41 **	218,62±9,00 *	182,62±6,35 **	181,95±7,21
ГТ, нмоль ГВ/хв.ч 1г Нб	159,78±8,75 *	140,59±5,02*/**/#	160,20±9,25 *	126,46±3,63 **	158,74±6,53 *	122,01±2,91 **	123,19±5,28
ЦП, мг/л	204,44±11,88 *	164,52±6,02*/**/#	203,63±15,07 *	130,34±4,13 */**/#	202,13±13,19 *	115,35±4,54 */**	90,21±6,92

Примітки: \* – різниця вірогідна щодо показників у ПЗО (p<0,05);

\*\* – різниця вірогідна у порівнянні з показником до лікування (p<0,05);

\*\*\* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан (p<0,05);

# – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих, де до базисного лікування додано пепсан та кверцетин (p<0,05).

Рівень продуктів ПОЛ після лікування майже у всіх групах вірогідно зменшувався у порівнянні з їх рівнем до лікування, крім пацієнтів 4-ї та 5-ї груп. Додавання пепсану та кверцетину до базисного лікування супроводжувалося зменшенням вмісту МА в еритроцитах та МА в плазмі крові у хворих на ЕГЕРХ на 25,0% і 38,8% (p<0,05), та у пацієнтів з НГЕРХ – на 14,5% і 23,6% (p<0,05) відповідно та були достовірно нижчими, ніж у групах яким призначалась лише базисна терапія. Під впливом базисної терапії та пепсану вміст молекулярних продуктів ПОЛ також знижувався на 21,6% та на 34,5% (p<0,05) у хворих на ЕГЕРХ та на 12,5% (p<0,05) і 21,5% (p>0,05) - у хворих на НГЕРХ. При цьому зазначені показники були достовірно нижчими, ніж у групах, яким призначали тільки базисну терапію.

Відомо, що в організмі існує система АОЗ, яка запобігає руйнівній дії продуктів ПОЛ на мембрани та інші структурні елементи клітин. Зниження АОЗ призводить до підсилення ПОЛ, що спричиняє порушення функціонування клітин та тканин в цілому. Важливу роль у знешкодженні продуктів ПОЛ відіграє система глутатіону, яка нейтралізує пероксиди ліпідів і бере участь у білковому обміні, та церулоплазмін (ЦП), який відповідає за знешкодження вільних радикалів в тканинах організму [1,3, 4, 6, 7, 13, 17].

За нашими даними, у хворих з ЕГЕРХ та НГЕРХ спостерігали достовірне зниження вмісту ГВ у крові на 40,6% (p<0,05) та 33,3% (p<0,05) в порівнянні із групою контролю.

У функціонуванні глутатіон залежних ферментів теж виявлені істотні зміни залежно від форми ГЕРХ. Так, максимальне підвищення активності ГП та ГТ спостерігалось у хворих на ЕГЕРХ на 30,7% та 45,2% відповідно у порівнянні з контролем (p<0,05). Дані показники у хворих з

НГЕРХ були вірогідно нижчі від зазначених (p<0,05) та перевищували відповідні показники у ПЗО на 20,1% та 29,3% (p<0,05). Отже, активацію глутатіон залежної системи можна розглядати як компенсаторний механізм. Проте цього не достатньо для підтримання вмісту ГВ на нормальному рівні [5, 10].

Як видно з табл. 1 та табл. 2., рівень ГВ після проведеного лікування у хворих 2-ї та 3-ї, 5-ї та 6-ї груп нормалізувався, достовірно відрізняючись від показників до лікування (p<0,05) та даних у 1-й та 4-й групах (p<0,05), в яких він був на рівні, нижчому від норми.

При включенні до лікування пепсану істотно знижувалась активність ГП та ГТ, а саме: у хворих з ЕГЕРХ - на 22,1% і 36,6%, а у пацієнтів з НГЕРХ на 17,2% і 26,7%. Зазначені показники вірогідно відрізнялись від показників до лікування (p<0,05) та у хворих, яким призначали лише базисну терапію (p<0,05).

Протиоксидантні властивості кверцетину зумовлені його здатністю нормалізувати активність АОЗ, що підтверджується нормалізацією активностей ГП та ГТ у хворих 3-ї та 6-ї груп (p<0,05) та статистично значущою різницею активності ГТ (p<0,05) між хворими, яким призначали лише базисну терапію та пацієнтами, які додатково приймали пепсан та кверцетин.

Активність АОЗ оцінювали також за вмістом ЦП у сироватці крові. У пацієнтів з ЕГЕРХ рівень ЦП зростав у 3,4 раза (p<0,05), а у хворих на НГЕРХ - у 2,3 раза (p<0,05) у порівнянні із групою контролю, із вірогідною відмінністю між собою (p<0,05). Підвищення вмісту ЦП свідчить про компенсаторну реакцію організму у відповідь на зниження активності інших ферментів антиоксидантного захисту [7].

Встановлений достовірний слабкий прямий

кореляційний зв'язок між показниками МА в еритроцитах та ЦП ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ) та прямий кореляційний зв'язок середньої сили – між вмістом АҚДНФГ НХ і ЦП ( $r=0,52$ ,  $p<0,05$ ) в крові у хворих на НГЕРХ на тлі ЦД типу 2, що свідчить про компенсаторну реакцію організму задля знешкодження вільних радикалів.

Після лікування рівень ЦП вірогідно знизився у всіх групах спостереження у порівнянні з групою контролю ( $p<0,05$ ) та із показниками до лікування ( $p<0,05$ ). У хворих на ЕГЕРХ на тлі базисної терапії даний показник знизився у 1,6 раза ( $p<0,05$ ), що у 2,2 рази ( $p<0,05$ ) вище від такого у здорових осіб та достовірно відрізнявся від такого у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп. Після додаткового включення пепсану до комплексу лікування рівень ЦП знижувався у 1,8 раза ( $p<0,05$ ) і у 2 рази ( $p<0,05$ ) перевищував такий у ПЗО. В обстежених 3-ї групи вміст ЦП знижувався у 2,3 рази ( $p<0,05$ ), що тільки в 1,5 рази ( $p<0,05$ ) перевищувало відповідний показник у ПЗО. Активність ЦП достовірно зменшувалась також у хворих на НГЕРХ у порівнянні з показниками до лікування ( $p<0,05$ ): у 4-й групі – в 1,2 рази, у 5-й групі – в 1,6 рази та у 6-й групі – в 1,8 рази із наявністю вірогідної різниці між групами ( $p<0,05$ ).

### Висновки

1. У хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з цукровим діабетом типу 2 встановлене істотне підвищення інтенсивності окислювальної модифікації білків, процесів пероксидного окиснення ліпідів та дисбаланс у системі антирадикального захисту. Найсуттєвіші зміни спостерігаються у хворих на ерозивну форму гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

2. Застосування пепсану на тлі базисної терапії у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу у поєднанні з цукровим діабетом типу 2 призводить до пригнічення процесів пероксидного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків за одночасного покращання функціонування захисних протиоксидантних систем.

3. Запропонований спосіб оптимізації лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, поєднану з цукровим діабетом типу 2, шляхом додавання до базисного лікування пепсану та кверцетину дозволяє усунути порушення оксидантно-протиоксидантного гомеостазу.

Перспективою подальших досліджень ви-

вчення впливу пепсану та кверцетину на інші ланки патогенезу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на тлі цукрового діабету типу 2.

### Література

1. Аметов А.С. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции / А.С. Аметов, О.Л. Соловьева // Проблемы эндокрин. – 2011. – № 6. – С. 52-56.
2. Гриб В.А. Окислювальна модифікація білків при діабетичній дистальній симетричній полінейропатії / В.А. Гриб, А.М. Ерстенюк // Архів клін. мед. – 2009. – № 1. – С. 40-42.
3. Дубініна О.Ю. Окислювальний стрес і окислювальна модифікація білків / О.Ю. Дубініна // Мед. химия. – 2001. – № 2. – С. 5-12.
4. Звягинцева Т.Д. Коррекция перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита у больных с хроническими эрозиями желудка / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко // Сучасна гастроентерол. – 2008. – № 5. – С. 39-40.
5. Квасницька О.Б. Морфофункціональні властивості еритроцитів, окислювальна модифікація білків та вільнорадикальне окиснення ліпідів плазми у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки / О.Б. Квасницька // Бук. мед. вісник. – 2002. – № 2-3. – С. 55-59.
6. Кишко М.М. Роль перекисного окислення ліпідів у виникненні та прогресуванні атеросклерозу та цукрового діабету / М.М. Кишко, М.М. Росул // Наук. Вісник Ужгородського універ., серія «Медицина». – 2000. – № 11. – С. 143-144.
7. Лембрик І.С. Зміни системи перекисного окислення ліпідів у дітей з хронічним гастродуоденітом, асоційованим з *Helicobacter pylori* / І.С. Лембрик, О.В. Тимошук, О.О. Цицюра // Архів клін. мед. – 2009. – № 15. – С. 66-69.
8. Лоранская И.Д. Применение препарата «Пепсан-Р» в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.Д. Лоранская, Л.Г. Ракицкая, Л.Д. Мамедова [и др.] // Эксперим. и клин. гастроентерол. – 2008. – №4. – С. 78-82.
9. Успенский Ю.П. Патогенетические основы дифференцированной тактики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю.П. Успенский, Е.И. Ткаченко // Сучасна гастроентерол. – 2010. – № 1. – С. 92-101.
10. Федів О.І. Вплив «Вобензиму» на деякі показники окислювально-протиоксидантного гомеостазу та морфофункціональний стан еритроцитів у хворих на виразкову хворобу похилого та старечого віку / О.І. Федів // Лікар. справа. Врacheб. дело. – 2000. – № 7-8. – С. 80-84.
11. Федів О.І. Пероксидне окиснення ліпідів, структурно-функціональні властивості еритроцитів, фібринолітична та протеолітична активність плазми крові у хворих на виразкову хворобу / О.І. Федів, Л.В. Фартушняк // Гал. лікар. вісник. – 2001. – № 1. – С. 111-113.
12. Шумко Г.І. Окисна модифікація білків при бронхіальній астмі в молодих людей / Г.І. Шумко // Клін. та експерим. патол. – 2003. – № 2. – С. 40-42.
13. Kaneto H. Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible protection of pancreatic  $\beta$ -cells against glucose toxicity / H. Kaneto, Y. Kajimoto, J. Miyagawa [et al.] // Diabetes. – 1999. – V.48. – P. 2398-2406.
14. Kashiwagi A. Glutathione, oxidative stress, and scavenger activities: glucose metabolism and radical scavenger dysfunction in endothelial cells / A. Kashiwagi, T. Asapina, J. Nishio [et al.] // Diabetes. – 1996. – V.45. – P. 84-86.
15. Tipnis N.A. Distension during gastroesophageal reflux: effects of acid of inhibition and correlation with symptoms / N.A. Tipnis, P.L. Rhee, R.K. Mittal // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2007. – V.293, № 2. – P. 469-474.
16. Sharma B. Effect of omeprazole and domperidone on adult asthmatics with gastroesophageal reflux / B. Sharma, M. Sharma, M.K. Daga // World J. Gastroenterol. – 2007. – V.13, № 211. – P. 1706-1710.
17. Wassman S. Modulation of oxidant and antioxidant enzyme expression and function in vascular cells / S. Wassman, K. Wassman, G. Nickenig // Hypertension. – 2004. – V.44, № 4. – P. 381-386.

### Реферат

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Коханюк Ю.В.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сахарный диабет типа 2, пепсан, кверцетин, окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

В статье приведены данные об особенностях окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и сахарным диабетом типа 2. Установлено, что одновременное применение пепсана и кверцетина на фоне базисной терапии оказывает наиболее выраженное антиоксидантное влияние при указанной сочетанной патологии.

### Summary

METHOD FOR CORRECTING OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Kohaniuk Yu.V.

Key words: gastroesophageal reflux disease, diabetes mellitus type 2, pepsan, oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, antioxidant protection.

**Introduction.** It has been known the oxidative-antioxidative dysbalance mainly contributes to the pathogenesis of most diseases. But today the state of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins and antioxidant defence in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and patients with diabetes mellitus (DM) type 2 before and after treatment is still being little known about.

The aim of investigation was to evaluate the influence of usage of Pepsane and Cvercetine on intensity of processes of peroxidative oxidation of lipids (POL), oxidative modification of proteins (OMP) and antioxidant defence (AOD) of blood in complex treatment in patients with GERD with Diabetes Mellitus type 2.

**Materials and methods.** 85 patients with GERD and concomitant DM type 2 were examined. Patients were divided into groups depending on the form of GERD (erosive (EGERD) / nonerosive (NGERD)) and treatment taken: the 1<sup>st</sup> group – 7 patients with EGERD, 4 group – 14 patients with NGERD, who were administrated basic therapy (PPI – omeprazole 20 mg per day); 2 group – 13 patients with EGERD, 5 group – 22 patients with NGERD, who on the ground of basic treatment took Pepsane 10 g three times per day; 3 group – 9 patients with EGERD, 6 group – 20 patients with NGERD, who additionally to standard treatment took Pepsane and Cvercetine 1g in S glass of water 2 times per day 30 minutes before food intake; and 20 healthy persons (HP) – 7 (control) group. Duration of treatment in all groups was 28 days.

**Results and discussion.** Analysis of results confirms reliable increase blood serum products of OMP, POL and glutathione-dependent enzymes – glutathioneperoxidase (GP) and glutathione-S-transpherase (GT), ceruloplasmine (CP) and decrease in red blood cells glutathione renewed (GR), both in patients with EGERD, and in patients with NGERD comparatively to HP.

After the completion of the treatment we observed:

– Reliable decrease level of aldehyd- and cethondinitripfenilhydrasones neutral character in patients of the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> groups - 47,2% and 31,4% ( $p < 0,05$ ) comparatively to data before treatment; in patients of the 2<sup>nd</sup> and 5<sup>th</sup> group – 41,7% and 23,0% ( $p < 0,05$ ); and in patients of the 1<sup>st</sup> and 4<sup>group</sup> expressed decrease was not observed (24,8% ( $p < 0,05$ ) та 5,6% ( $p > 0,05$ ));

– Reliable decrease of Malone aldehyde in RBC and blood serum in patients with EGERD under influence of Pepsane and Cvercetine 25,0% and 38,8% ( $p < 0,05$ ), and in patients with NGERD – 14,5% and 23,6% ( $p < 0,05$ );

– Levels of GR, GP and GT after treatment in patients of the 2<sup>nd</sup>, the 3<sup>rd</sup> and the 5<sup>th</sup>, the 6<sup>th</sup> group normalized and were reliable different from data before treatment ( $p < 0,05$ ) and data in the 1<sup>st</sup> and the 4<sup>th</sup> groups ( $p < 0,05$ ), were the levels less than norma;

– Maximal reliable reduced level of CP in the 3<sup>rd</sup> group in 2,3 times ( $p < 0,05$ ), that only 1,5 times ( $p < 0,05$ ) exceeded in HP and in the 6<sup>th</sup> group-in 1,8 times.

**Conclusions.** Patients with GERD and DM type 2 were observed to show the increase of OMP intensity, LPO processes and dysbalance in the system of antiradical defense. The most expressed changes were observed in patients with EGERD. The way offered to improve the treatment of patients with GERD and concomitant DM type 2, which included besides the basic treatment, Pepsane and Cvercetine, enabled to decrease dysbalance of oxidative-antioxidative homeostasis and to reduce inflammatory process.