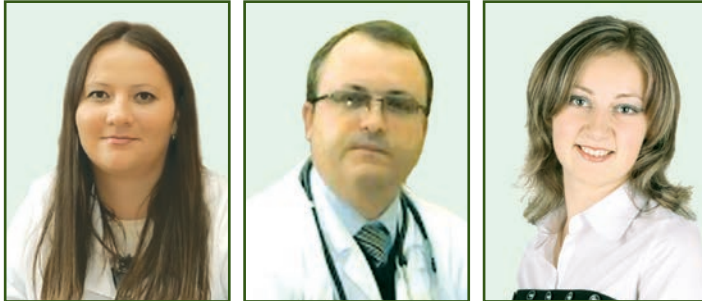




УДК 616.33/.342-002+616.72-007.24]-036-085.276:57.038:577.1

DOI: 10.22141/2308-2097.3.61.2016.79153



ГОНЧАРУК Л.М., ФЕДІВ О.І., КОХАНЮК Ю.В.
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЯХ, ІНДУКОВАНИХ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ, У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ З УРАХУВАННЯМ ПАТОГЕННИХ ШТАМІВ *HELICOBACTER PYLORI*

Резюме. Роль *Helicobacter pylori* (Hр) в патогенетичних механізмах розвитку гастродуоденопатій (ГДП), обумовлених нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), у хворих на остеоартроз (ОА) є неоднозначною. **Метою роботи** було визначення зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА залежно від наявності патогенних штамів Hр. **Методи.** Для виконання поставленої мети обстежено 68 хворих на ОА із супутніми Hр-асоційованими ГДП, індукованими НПЗП. Визначено штами Hр у калі, крові та біоптатах методом полімеразної ланцюгової реакції. Досліджено вміст продуктів окиснювальної модифікації білків — альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ), глутатіону відновленого (ГВ), активності глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіон-S-трансферази (ГТ). **Результати.** В усіх обстежених пацієнтів спостерігали вірогідне зростання інтенсивності окиснювальної модифікації білків. Однак у хворих із супутнім Hр патогенним та ulcerогенним штамом *sa*g A⁺/*vac* A⁺ АКДНФГ НХ були відповідно вище на 13,55 % ($p < 0,05$) та 22,89 % ($p < 0,05$) порівняно з хворими із супутніми Hр *sa*g A⁺/*vac* A⁻ та Hр *sa*g A⁻/*vac* A⁺. В обстежених хворих спостерігалось зниження вмісту ГВ на тлі компенсаторного зростання активності ГТ і ГП. У досліджуваних із Hр патогенним та ulcerогенним штамом *sa*g A⁺/*vac* A⁺ вміст ГВ був вірогідно нижчим відповідно на 16,45 та 26,66 % порівняно з хворими із супутніми Hр *sa*g A⁺/*vac* A⁻ та Hр *sa*g A⁻/*vac* A⁺. Активність ГТ і ГП у хворих із Hр, що містили штами *sa*g A⁺/*vac* A⁻, були дещо вищими, ніж у пацієнтів із Hр, що містили штами *sa*g A⁻/*vac* A⁺. **Висновок.** При гастродуоденопатіях, індукованих НПЗП, у хворих на ОА спостерігаються вірогідні зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, а супутній патогенний та ulcerогенний штам Hр *sa*g A⁺/*vac* A⁺ сприяє інтенсифікації окиснювальної модифікації білків на тлі порушення функціонування системи протиоксидантного захисту.

Ключові слова: нестероїдні гастродуоденопатії, патогенез, *Helicobacter pylori*.

Адреса для листування з авторами:

Гончарук Л.М.

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»

Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58000, Україна

E-mail: gresko_ludmila@mail.ru

© Гончарук Л.М., Федів О.І., Коханюк Ю.В., 2016

© «Гастроентерологія», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

За даними останніх міжнародних рекомендацій, формується нова концепція лікування остеоартрозу (ОА), що засвідчує суттєву перевагу в ефективності постійного прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП): частота рецидивів на місяць — 0,54 порівняно з 0,93 при прийомі за вимогою. Тож з урахуванням цієї нової фармакотерапевтичної концепції, що передбачає тривалий безперервний прийом, клінічна проблема безпеки НПЗП як класу набуває ще більшої актуальності [1, 2]. За даними літератури, гастродуоденальні виразки виникають у 20–25 % хворих, які тривалий час приймають НПЗП, а ерозії шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) — більше ніж у 50 % пацієнтів [3, 4]. Ускладнення зі сторони шлунково-кишкового тракту на тлі застосування НПЗП призводять до більше ніж 100 000 випадків госпіталізації щорічно в США, а також до 10 000 летальних випадків від кровотеч і перфорації [5–7]. Одним із патогенетичних механізмів пошкоджуючої дії НПЗП на травний канал (ТК) є активація пероксидного окиснення ліпідів, внаслідок чого накопичуються вільні радикали у тканинах, порушується проникність мембран клітин, вивільняються лізосомальні ферменти й інактивуються ферменти аеробного окиснення. У знешкодженні вільних радикалів провідну роль відіграє система глутатіону [8]. Значення *Helicobacter pylori* (Hр) як чинника ризику ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК при прийомі НПЗП неоднозначне і потребує подальшого дослідження [9–11].

Мета роботи — визначити зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу при гастродуоденопатіях (ГДП), індукованих НПЗП, у хворих на ОА залежно від наявності патогенних штамів Hр.

Матеріал і методи

Обстежено 68 хворих на ОА із супутніми Hр-асоційованими ГДП, індукованими НПЗП. Розподіл хворих на групи здійснювався залежно від наявності штамів Hр *vac A* та *sa*A.

Першу (I) групу становили 25 хворих на ОА із супутніми НПЗП-індукованими ГДП, інфікованих Hр із штамом *sa*A⁻/*vac A*⁺. До другої (II) групи увійшли

23 пацієнти з ОА і супутніми НПЗП-індукованими ГДП, інфіковані Hр патогенним штамом *sa*A⁺/*vac A*⁻. Третю (III) групу становили 20 осіб із зазначеною патологією, Hр патогенний та ульцерогенний штам *sa*A⁺/*vac A*⁺. Контрольна група (IV) — 30 практично здорових осіб (ПЗО), репрезентативних за віком та статтю.

Всім хворим для діагностики ГДП було проведено фіброгастродуоденоскопію з прицільною біопсією за загальноприйнятою методикою з використанням фіброгастродуоденоскопа Olimpus. Hр визначали шляхом інвазивної експрес-діагностики інфекції за уреазною активністю біоптату, отриманого під час ендоскопічного дослідження за допомогою діагностичних наборів Хелпіл®-тест («АМА», м. Санкт-Петербург, Росія) та імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Hр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). Визначали штами Hр у калі, крові та біоптатах методом полімеразної ланцюгової реакції. Досліджували також уміст продуктів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) — альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) — за О.Ю. Дубініною та співавт. [12], глутатіону відновленого (ГВ) — за методом І.Ф. Мешишена, І.В. Петрової [13], активність глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіон-S-трансферази (ГТ) — за методом І.Ф. Мешишена [14].

Результати та обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ОА із супутніми НПЗП-індукованими ГДП спостерігається вірогідне підсилення інтенсивності процесів ОМБ порівняно з практично здоровими особами (табл. 1).

Hр може призводити до різних форм ушкодження і руйнування епітеліальних клітин. Ця бактерія спричинює міграцію нейтрофілів і макрофагів до місця інфікування, що призводить до надмірного вивільнення активних форм кисню, внаслідок чого індукується програмована клітинна загибель [15].

Наявність *sa*A⁺/*vac A*⁺ штамів у Hр пов'язують з її підвищеною патогенністю. Присутність *vac A*⁺

Таблиця 1 — Зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу при гастродуоденопатіях, спричинених нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз з урахуванням патогенних штамів *Helicobacter pylori* (M ± m)

Показник	Hр <i>sa</i> A ⁻ / <i>vac A</i> ⁺ (група I), n = 25	Hр <i>sa</i> A ⁺ / <i>vac A</i> ⁻ (група II), n = 23	Hр <i>sa</i> A ⁺ / <i>vac A</i> ⁺ (група III), n = 20	ПЗО (група IV), n = 30
АКДНФГ НХ, ммоль/г білка	1,67 ± 0,04*/***	1,85 ± 0,03*	2,14 ± 0,04*/**	0,84 ± 0,03
ГВ, ммоль/л	0,90 ± 0,03*/***	0,79 ± 0,03*	0,66 ± 0,04*/**	1,04 ± 0,04
ГТ, нмоль	146,33 ± 3,36***	156,85 ± 3,90*	193,02 ± 5,75*/**	136,93 ± 4,11
ГП, нмоль	193,94 ± 3,42***	204,20 ± 3,19*	218,33 ± 3,38*/**	184,94 ± 3,68

Примітки: n — абсолютна кількість хворих; * — $p < 0,05$ — рівень вірогідності розбіжності порівняно зі здоровими особами; ** — $p < 0,05$ — рівень вірогідності розбіжності між II і III групами; *** — $p < 0,05$ — рівень вірогідності розбіжності між I і II групами.

штамів підсилює стійкість бактерії, спричиняє утворення пор у цитоплазматичній мембрані клітин епітелію, що призводить до їх вакуалізації. Штами *сag A⁺* сприяють розвитку інтенсивної клітинної відповіді: запаленню слизової оболонки, підвищують продукцію цитокінів, сприяють клітинній проліферації та загибелі клітин. На сьогодні вважають, що ген *сag A* бере участь у ремоделюванні тканин, ангиогенезі, зруйнуванні структури міжклітинного матриксу та базальної мембрани [16–18].

У хворих III групи АКДНФГ НХ зростали у 2,54 раза ($p < 0,05$), а у хворих I та II груп дані показники також достовірно підвищувались відповідно у 1,98 раза ($p < 0,05$) та 2,20 раза ($p < 0,05$) порівняно з ПЗО. У хворих II групи АКДНФГ НХ були відповідно вище на 10,8 % ($p < 0,05$), ніж у хворих I групи. В осіб III групи АКДНФГ НХ були відповідно вище на 13,55 % ($p < 0,05$) та 22,89 % ($p < 0,05$) порівняно з II та I групами.

У нормальних умовах життєдіяльності клітин процеси утворення вільних радикалів урівноважуються антиоксидантною системою. Дисбаланс у системі вільнорадикального окиснення та антиоксидантних ферментів спричинює порушення функціонування клітин і тканин у цілому, що, ймовірно, сприяє збільшенню впливу агресивних факторів на ТК. Зростання рівня ОМБ при ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА взаємопов'язано зі зниженням протиоксидантного захисту. Так, у обстежених хворих спостерігається зниження вмісту ГВ на тлі компенсаторного зростання активностей ГТ і ГП. У хворих III групи вміст ГВ знижувався у 1,57 раза ($p < 0,05$), а у хворих II групи зазначений показник антиоксидантної системи вірогідно знижувався у 1,31 раза, у I групі — у 1,15 раза ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю. У хворих на ОА із супутніми НПЗП-індукованими ГДП, інфікованими *Нр* патогенним штамом *сag A⁺/vac A⁻*, вміст ГВ був нижче на 12,2 % ($p < 0,05$) порівняно з таким показником у обстежених хворих, інфікованих *Нр* зі штамом *сag A⁻/vac A⁺*. У досліджуваних із *Нр* патогенним та ульцерогенним штамом *сag A⁺/vac A⁺* вміст ГВ був вірогідно нижчим відповідно на 16,45 та 26,66 % порівняно з II і I групами. Глутатіон є головним компонентом протиоксидантного захисту, інактивує H_2O_2 і гідропероксида, відіграє роль коферменту при відновленні метгемоглобіну у функціонально активний гемоглобін. Він бере участь в іонному обміні, стимуляції гемопоезу, регуляції активності ферментів, синтезі простагландинів, детоксикації ксенобіотиків, синтезі білка та ДНК, забезпечуючи фізіологічне функціонування біохімічних процесів клітин і тканин [19, 20].

Активності ГТ і ГП у хворих II групи вірогідно зростали відповідно на 14,5 та 10,4 %, а у III групі — на 41,0 та 18,1 % порівняно з практично здоровими. Дані показники у хворих із *Нр*, що містили штами *сag A⁺/vac A⁻*, були дещо вищими, ніж у пацієнтів із *Нр*, що містили штами *сag A⁻/vac A⁺*. Так, у хво-

рих II групи активності ГТ і ГП були вищі на 7,2 % ($p < 0,05$) та 5,3 % ($p < 0,05$) порівняно з такими показниками у I групі. Проведені дослідження свідчать про важливу роль глутатіонової системи в механізмах адаптаційного захисту. ГП локалізується в мітохондріях і цитозолі, містить селен, спонукає пероксидні радикали взаємодіяти один з одним і сприяє відновленню пероксиду водню й органічних гідропероксидів. Однак ГП тільки перешкоджає утворенню нових вільних радикалів. ГТ — фермент, що знешкоджує токсичні гідрофобні й електрофільні сполуки шляхом кон'югації їх із ГВ [21].

Висновки

1. При ГДП, індукованих НПЗП, у хворих на ОА спостерігаються вірогідні зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, зокрема підсилення інтенсивності окиснювальної модифікації білків на тлі порушення функціонування системи протиоксидантного захисту (зниження рівня ГВ та компенсаторне зростання активностей глутатіонтрансферази та глутатіонпероксидази).

2. Наявність хелікобактерної інфекції із патогенним та ульцерогенним штамом *сag A⁺/vac A⁺* при ГДП, спричинених НПЗП, у хворих на ОА супроводжується поглибленням дисбалансу оксидантно-протиоксидантного гомеостазу.

Список літератури

1. Антоненко А.В. Особливості перебігу гастропатії, індукованої застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів у хворих на остеоартроз / А.В. Антоненко, Т.В. Берегова, А.С. Свінцицький // Український ревматологічний журнал. — 2014. — № 3(57). — С. 68-72.
2. John L. Wallace NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies / John L. Wallace // *British Journal of Pharmacology*. — 2012. — Vol. 165. — P. 67-67.
3. Оптимізація лікування НПЗП-гастропатії у ревматологічних хворих / В.М. Ждан, М.Ю. Бабаніна, Є.М. Кимура [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2014. — Т. 14, вип. 4(48). — С. 69-73.
4. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage / C. Sostres, C.J. Gargallo, A. Lanás // *Arthritis Research & Therapy*. — 2013. — 15(Suppl 3). — S3. Published online 2013 Jul 24. doi: 10.1186/ar4175
5. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications / Frank L. Lanza, K.L. Francis Chan [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. — 2009. — Vol. 104. — P. 728-738.
6. Schellack N. An overview of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs / N. Schellack // *S. Afr. Pharm J.* — 2012. — Vol. 79, № 4. — P. 12-18.
7. Prevention and Treatment of NSAID Gastropathy / C.J. Gargallo, C. Sostres, A. Lanás // *Current Treatment Options in Gastroenterology*. — 2014. — Vol. 12, Is 4. — P. 398-413.
8. Гладких Ф.В., Степанюк Н.Г. Сучасні підходи до послаблення ульцерогенності нестероїдних протизапальних

засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації / Ф.В. Гладких, Н.Г. Степанюк // Запорожский медицинский журнал. — 2014. — № 2(83). — С. 82-86.

9. Key Issues Associated with *Helicobacter pylori* Eradication / T. Kawai, F. Moriyasu A. Tsuchida // Digestion. — 2016. — Vol. 93. — P. 19-23.

10. Does *Helicobacter pylori* Exacerbate Gastric Mucosal Injury in Users of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs? A Multicenter, Retrospective, Case-Control Study / Y. Kono, H. Okada, R. Takenaka [et al.] // Gut Liver. — 2016. — Vol. 10(1). — P. 69-75.

11. Interaction between *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and/or low-dose aspirin use: Old question new insights / C. Sostres, C.J. Gargallo, A. Lanas // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20(28). — P. 9439-9450.

12. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 2005. — Т. 41, № 1. — С. 24-26.

13. Мецишен И.Ф. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония / И.Ф. Мецишен, И.В. Петрова // Украинский биохимический журнал. — 1983. — Т. 55, № 5. — С. 571-573.

14. Мецишен И.Ф. Глутатионова система організму за умов норми та патології / Мецишен І.Ф. — Чернівці: Мед. академія, 1999. — 26 с.

15. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезі виразкової хвороби у дітей / О.І. Сміян, В.А. Плахута, О.М. Емець [та ін.] // Вісник СумДУ. Серія «Медицина». — 2011. — Т. 2, № 1. — С. 108-115.

16. Аникеенок М.О. Обнаружение генотоксичности *Helicobacter pylori* ΔРАІ методом ДНК-коммет / М.О. Аникеенок, О.Н. Ильинская // Цитология. — 2008. — Т. 50, № 11. — С. 1005-1008.

17. Тимов С.Е. Возможности ПЦР с детекцией в реальном времени в лабораторной диагностике инфекции *Helicobacter pylori* / С.Е. Тимов, Г.В. Панасюк, М.К. Иванов // Новости «Вектор-Бест». — 2009. — № 3(53). — С. 2-8.

18. *Helicobacter pylori* in children: current approaches to diagnosis and ways to optimize therapy / O.G. Shadrin, N.E. Zaitseva, T.A. Garynycheva // Contemporary Pediatrics. — 2014. — Vol. 5, № 61. — P. 119-127.

19. Enzymatic and nonenzymatic synthesis of glutathione conjugates: Application to the understanding of a parasite's defense system and alternative to the discovery of potent glutathione S-transferase inhibitors / W.J. Lo, Y.C. Chiou, Y.T. Hsu [et al.] // Bioconjug. Chem. — 2007. — Vol. 18, № 1. — P. 109-121.

20. Nagy P. Kinetics and mechanism of the oxidation of the glutathione dimer by hypochlorous acid and catalytic reduction of the chloroamine product by glutathione reductase / P. Nagy, M.T. Ashby // Chem. Res. Toxicol. — 2007. — Vol. 20, № 1. — P. 79-87.

21. Активність глутатіонзалежних ферментів паріетальних клітин та гепатоцитів за умов розвитку експериментального атрофічного гастриту / Л.М. Гайда, О.В. Дробинська, М.О. Тимошенко [та ін.] // Фізика живого. — 2008. — Т. 16, № 1. — С. 144-148.

Отримано 20.06.16 ■

Гончарук Л.М., Федив О.И., Коханюк Ю.В.

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ С УЧЕТОМ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ *HELICOBACTER PYLORI*

Резюме. Роль *Helicobacter pylori* (*Hp*) в патогенетических механизмах развития гастродуоденопатий (ГДП), обусловленных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), у больных остеоартрозом (ОА) является неоднозначной. **Целью работы** было определение изменения оксидантно-антиоксидантного гомеостаза при ГДП, вызванных НПВП, у больных ОА в зависимости от наличия патогенных штаммов *Hp*. **Методы.** Для выполнения поставленной цели обследованы 68 больных ОА с сопутствующими *Hp*-ассоциируемыми ГДП, вызванными НПВП. Определяли штаммы *Hp* в стуле, крови и биоптатах методом полимеразной цепной реакции. Исследовали также содержание продуктов окислительной модификации белков — альдегид- и кетондинитрофенилгидразонов нейтрального характера (АКДНФГ НХ), глутатиона восстановленного (ГВ), активности глутатионпероксидазы (ГП) и глутатион-S-трансферазы (ГТ). **Результаты.** У всех обследованных пациентов наблюдали достоверный рост интенсивности окислительной модификации белков. Однако у больных с сопутствующим *Hp* патогенным и ulcerогенным штаммом

sag A⁺/vac A⁺ АКДНФГ НХ были соответственно выше на 13,55 % ($p < 0,05$) и 22,89 % ($p < 0,05$) по сравнению с больными с сопутствующими *Hp sag A⁺/vac A⁻* и *Hp sag A⁻/vac A⁺*. У обследованных больных наблюдается снижение содержания ГВ на фоне компенсаторного роста активностей ГТ и ГП. В исследуемых с *Hp* патогенным и ulcerогенным штаммом *sag A⁺/vac A⁺* содержание ГВ было достоверно ниже соответственно на 16,45 и 26,66 % по сравнению с больными с сопутствующими *Hp sag A⁺/vac A⁻* и *Hp sag A⁻/vac A⁺*. Активности ГТ и ГП у больных с *Hp*, содержащих штаммы *sag A⁺/vac A⁻*, были несколько выше, чем у пациентов с *Hp*, содержащих штаммы *sag A⁻/vac A⁺*. **Вывод.** При ГДП, вызванных НПВП, у больных ОА наблюдаются достоверные изменения оксидантно-антиоксидантного гомеостаза, а сопутствующий патогенный и ulcerогенный штамм *Hp sag A⁺/vac A⁺* способствует интенсификации окислительной модификации белков на фоне нарушения функционирования системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: нестероидные гастродуоденопатии, патогенез, *Helicobacter pylori*.

Honcharuk L.M., Fediv O.I., Kohanuk Yu.V.

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

OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN GASTRODUODENOPATHIES INDUCED BY NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS TAKING INTO ACCOUNT THE PATHOGENIC *HELICOBACTER PYLORI* STRAINS

Summary. The role of *Helicobacter pylori* (*Hp*) in pathogenetic mechanisms of gastroduodenopathies (GDP) caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with osteoarthritis (OA) is ambiguous. **The aim of the work** was to determine the changes in the oxidant-antioxidant homeostasis at GDP induced by NSAIDs in patients with OA, depending on the presence of pathogenic strains of *Hp*. **Methods.** To achieve this goal, we have examined 68 patients with OA and concomitant *Hp*-associated GDP induced by NSAIDs. We have determined strains of *Hp* in the stool, blood and biopsy samples by polymerase chain reaction. We studied the content of the products of oxidative protein modification — neutral aldehyde- and ketone dinitrophenylhydrazone (NAKDNPH), reduced glutathione (RG), the activity of glutathione peroxidase (GP) and glutathione-S-transferase (GT). **Results.** In all patients, there was a significant increase in the intensity of oxidative modification of proteins. However, in patients with concomitant *Hp* pathogenic and ulcerative strain, cag A⁺/vac A⁺ of NAKDNPH were higher by

13.55 % (p < 0.05) and 22.89 % (p < 0.05), respectively, as compared to the patients with concomitant *Hp* cag A⁺/vac A⁻ and *Hp* cag A⁻/vac A⁺. The patients had a decrease in the content of RG on the background of compensatory increase in the activities of GT and GP. In the examinees with *Hp* pathogenic and ulcerative strains cag A⁺/vac A⁺, the content of RG was significantly lower by 16.45 and 26.66 %, respectively, as compared to the patients with associated *Hp* cag A⁺/vac A⁻ and *Hp* cag A⁻/vac A⁺. GT and GP activity in patients with *Hp* containing strains cag A⁺/vac A⁻ was somewhat higher than in patients with *Hp* containing strains cag A⁻/vac A⁺. **Conclusion.** In gastroduodenopathies, caused by NSAIDs, in patients with OA, there are significant changes in the oxidant-antioxidant homeostasis, and associated pathogenic and ulcerogenic strain *Hp* cag A⁺/vac A⁺ intensifies the oxidative modification of proteins on the background of dysfunction of the antioxidant defense system.

Key words: non-steroidal gastroduodenopathy, pathogenesis, *Helicobacter pylori*.