

ЗМІНИ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ТА ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ ГАСТРОПАТІЮ

© **Ж.А. Нечіпай, І.В. Ковалюк, О.С. Хухліна, О.В. Андрусяк**

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

РЕЗЮМЕ. Стаття присвячується вивченню порушень моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на діабетичну гастропатію. У результаті обстеження 120 хворих з діабетичною гастропатією було виявлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. У хворих на цукровий діабет 1 типу спостерігалось прискорення евакуації шлункового вмісту. У хворих на цукровий діабет 2 типу – уповільнення. Даний показник перебував у прямій кореляційній залежності із концентрацією стабільних метаболітів монооксиду нітрогену та активністю індукцибельної NO-синтази в сироватці крові.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет, діабетична гастропатія, швидкість евакуаторної здатності шлунка, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. Істотне зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД), збільшення частоти розвитку його метаболічних та судинних ускладнень в Україні та у світі визначає актуальність даної проблеми [2]. Чільне місце серед ускладнень ЦД типу 1 та 2, зумовлених недостатністю інсуліну або інсулінорезистентністю, займають ураження шлунково-кишкового тракту, зокрема діабетична гастропатія (ДГ) [1, 5]. Доведено, що одним з патогенетичних механізмів розвитку ДГ є прогресування ендотеліальної дисфункції (ЕД), що призводить до розвитку гіпоксії та порушення метаболізму СОШ [5, 6, 7]. Провідним нейромедіатором нехолінергічної та неадренергічної нервової системи, яка, поряд із симпатичною та парасимпатичною, забезпечує іннервацію шлунка, є монооксид нітрогену (NO) [3, 5]. Дистрофічні зміни слизової оболонки гастродуоденальної зони поглиблюють розлади вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів. Основою їх розвитку є дисметаболічні нейротрофічні зміни із розвитком “автоваготомії” [4, 5]. Наслідком є функціональна диспепсія, розлади моторно-евакуаторної функції шлунка, порушення кровопостачання, розвиток дистрофічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ). Спостерігаються істотні розлади секреторної функції шлунка, порушення травлення, які маніфестуються відповідними клінічними симптомами: постійним відчуттям переповнення, дискомфорту, іноді болю в епігастральній ділянці навіть після вживання невеликої кількості їжі, зниження апетиту, нудотою, відрижкою повітрям або вжитою їжею, виникненням відчуття голоду через 2,5-3 години після вживання їжі [1, 2]. Тобто клінічно спостерігаються типові прояви функціональної диспепсії. Дослідження ймовірних механізмів розвитку зазначених розладів моторно-евакуаторної функції шлунка, змін СОШ у пацієнтів із ДГ, що розвинулась на тлі ЦД типу 1 та 2, є сьогодні актуальним та своєчасним.

Мета дослідження – вивчення ймовірних механізмів розвитку розладів моторно-евакуаторної функції шлунка та показників спорожнювання шлунка у пацієнтів із ДГ, що розвинулась на тлі ЦД типу 1 та 2.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 120 хворих на ЦД типу 1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсований, віком від 37 до 63 років. Хворі були розподілені на три групи. У хворих 1-ї групи із ЦД типу 1 (50 осіб) та 2-ї групи із ЦД типу 2 (50 осіб) було встановлено порушення моторно-евакуаторної функції шлунка. Групу порівняння (3 група) склали 20 хворих на ЦД типу 1 (10) та типу 2 (10) без ознак ДГ. Діагноз ДГ встановлювали на підставі скарг на постійне відчуття переповнення, дискомфорту, іноді болю в епігастральній ділянці навіть після вживання невеликої кількості їжі, зниження апетиту, нудоту, відрижку повітрям або вжитою їжею, зниження моторно-евакуаторної функції шлунка [5, 6]. Розподіл на групи здійснювали згідно з принципом рандомізації. Ультразвукове дослідження евакуаторної здатності шлунка виконували на апараті “Logiq5” виробництва США з використанням датчика 3,5 Мгц натщесерце та із навантаженням 500-700 мл дегазованої води. Дослідження проводили вранці натщесерце, безпосередньо одразу ж після прийому тестового сніданку та через кожні 20 хвилин впродовж години. Моторику шлунка оцінювали непрямим методом: шляхом визначення площі (S_n , мм²) й висоти (h_n , мм) стояння рідини в порожнині шлунка з наступним обчисленням показника обсягу (V_n , мм³) шлунка, швидкості евакуаторної здатності шлунка (ШЕШ, %) та часу напіввиведення (T_{50} , хв) за наведеними формулами: $V_n = S_n \cdot h_n$; ШЕШ = $(V_n / V_1 - 1) \cdot 100$ %, де V_1 – обсяг шлунка безпосередньо одразу після прийому тестового сніданку. T_{50} – розцінювали як певну тимчасову крапку, у котрій фіксували евакуацію

50 % первинного обсягу шлунка. Функціональний стан ендотелію досліджували за концентрацією стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) – нітратів та нітритів, активністю індуктибельної NO-синтази (iNOS).

Результати й обговорення. Досліджуючи моторну функцію шлунка, оцінювали розташування шлунка, форму антрального відділу, звертали увагу на товщину його стінки. У всіх хворих 1, 2 та 3-ї груп антральний відділ шлунка візуалізувався в надчеревній ділянці та мав грушоподібну форму. Стінка шлунка була потовщена у хворих 1 та 2-ї груп – 44 % та 13 % відповідно, що свідчило про запальну інфільтрацію СОШ та ендоскопічно підтверджувалося хронічним неатрофічним гастритом.

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих на ЦД встановлено істотні порушення моторно-евакуаторної функції шлунка в 1-й та 2-й групах порівняння. Зокрема, у хворих 1-ї групи при ультрасонографічному дослідженні було встановлено прискорення евакуаторної здатності шлунка у 35 % осіб, що корелює з вірогідним збільшенням вмісту в крові метаболітів NO у 1,3 раза у порівнянні з показниками ПЗО ($p < 0,05$) у 25 % випадків ($n=50$) та підвищенням активності індуктибельної NO-синтази (iNOS) у 77 % ($n=50$) (табл. 1). Також спостерігалось уповільнення евакуаторної здатності шлунка у 6 % осіб ($n=50$). У 13 % обстежених хворих 1 групи спостерігалися спрага, нудота, блювання, діарейний

синдром, що свідчить про декомпенсацію ЦД, також спостерігалось вірогідне підвищення NO та iNOS в сироватці крові у 0,8 та 1,3 рази відповідно у порівнянні з показниками ПЗО ($p < 0,05$). Показник NO у 25 % обстежених хворих на ДГ знаходився в прямій кореляційній залежності з iNOS ($r = 0,56$; $r = 0,67$; $p < 0,05$). При проведенні ультразвукового дослідження шлунка спостерігалось пришвидшення ШСШ у 35 % випадків ($n=30$). У 97 % обстежених хворих 1 групи спостерігалось вірогідне підвищення iNOS в сироватці крові у 1,7 раза, порівняно з показниками ПЗО ($p < 0,05$).

У хворих 2-ї групи відмічалось переважання ознак уповільнення пасажу у 42 % випадків, різке уповільнення ШЕШ у 11 % випадків, деяке прискорення евакуації шлункового вмісту у 16 % осіб ($n=50$). У 77 % обстежених хворих 2 групи спостерігалось вірогідне зниження NO у 1,5 раза у порівнянні з показниками ПЗО ($p < 0,05$), підвищення активності iNOS, рівня глікозильованого гемоглобіну та рівня глюкози сироватки крові у 1,5, 1,2 та 2 рази відповідно ($p < 0,05$). У хворих 3-ї групи при ультрасонографічному дослідженні змін виявлено не було.

Активність iNOS знаходиться в прямій кореляційній залежності до ШЕШ ($r=0,68$, $p < 0,05$). Показник NO знаходиться в зворотній кореляційній залежності до глюкози сироватки крові та глікозильованого гемоглобіну ($r = -0,65$; $r = -0,78$; $p < 0,05$) та прямій кореляційній залежності до ШЕШ ($r=0,58$, $p < 0,05$).

Таблиця 1. Показники швидкості евакуаторної здатності шлунка та функції ендотелію у хворих на цукровий діабет 1 (1-ша група) та 2 типу (2-га група) із супровідною діабетичною гастропатією ($M \pm m$)

Показники	ПЗО, n=20	Група 1, n=50	Група 2, n=50
NO, мкмоль/л	14,57 ± 1,475	19,62 ± 0,548 *	9,51 ± 0,632 */**
iNOS, нмоль/год х л	0,51 ± 1,578	1,19 ± 1,563*	1,07 ± 1,343*/**
ШЕШ, %	50,50 ± 2,014	77,10 ± 7,387*	42,10 ± 6,287*/**

Примітка. * – різниця вірогідна у порівнянні з показником практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – різниця вірогідна у порівнянні з показником хворих 2-ї групи ($p < 0,05$).

Висновки. 1. У хворих на діабетичну гастропатію спостерігається порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, зокрема у хворих на цукровий діабет 1 типу спостерігається прискорення евакуації шлункового вмісту у 35 % та уповільнення у 6 % осіб.

2. У хворих на ЦД типу 2 відмічалось переважання ознак уповільнення пасажу у 42 % випадків, різке уповільнення евакуації шлункового вмісту у 11 % випадків, деяке прискорення евакуації шлункового вмісту у 16 % осіб.

3. Показник прискорення евакуаторної здатності шлунка знаходиться у прямій кореляційній

залежності до стабільних метаболітів монооксиду нітрогену – нітратів та нітритів у сироватці крові та активністю індуктибельної NO-синтази: прискорення евакуаторної функції шлунка супроводжувалося підвищенням рівня NO та підвищенням активності індуктибельної NO-синтази в сироватці крові.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці диференційованих методів корекції моторно-евакуаторних порушень та лікуванні ендотеліальної дисфункції у хворих на діабетичну гастропатію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волков В.С. Состояние микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2-го типа и артериальной гипертонией / В. С. Волков, Е. В. Руденко // Клиническая медицина. – 2008. – № 3. – С. 41-43.
2. Ковальова О.М. Роль інсулінорезистентності в розвитку метаболічного синдрому / О.М. Ковальова, Н.О. Кравченко, С.В. Виноградова // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 1. – С. 60-65.
3. Титов В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелийзависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин / В.Н. Титов // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 71-85.
4. Фадеєнко Г.Д. Діабетична гастропатія: сучасний стан проблеми / Г. Д. Фадеєнко, Т. Л. Можина // Сучасна гастроентерол. – 2006. – № 2 (28). – С. 89-96.
5. Pawlak K. Oxidative stress – a link between endothelial injury, coagulation activation and atherosclerosis / K. Pawlak, B. Naumnik, S. Brzosko et al. // Am. J. Nephrol. – 2004. – Vol. 24, N 1. – P. 154-161.
6. Stassen M.P. Diabetic gastroparesis / M.P. Stassen, Cliniqui A. Renald // Rev. Med. Liede. – 2005. – № 60 (5-6). – P. 509-515.
7. Vericel E. Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status / E. Vericel, C. Januel, M. Carreras et al. // Diabetes. – 2004. – Vol. 53, N 4. – P. 1046-1051.

MOTOR DISORDERS OF THE STOMACH AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN DIABETES MELLITUS PATIENTS

©Zh.A. Nechipay, I.V. Kovalyuk, O.K. Khukhlina, O.V. Andrusyak

Bucovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. We studied the disorders of motor function of stomach in 120 patients with diabetic gastropathy suffering from diabetes mellitus type 1 and 2.

The conclusion was made that diabetes mellitus type 1 patients have accelerated motor function of the stomach. Diabetes mellitus type 2 patients have delayed motor function, This parameter depends on concentration of stable metabolites of nitric oxide in serum and inducible NO- synthase activity.

KEY WORDS: diabetes mellitus type 1 and 2, diabetic gastropathy, speed of evacuation, endothelial dysfunction.

УДК [611.69:616-006.6]. 001.8

ГІСТОХІМІЧНІ ТА КАРІОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СОЛІДНОЇ ФОРМИ ВНУТРІШНЬОПРОТОВОКОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

©Д.Є. Ніколенко

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", Полтава

РЕЗЮМЕ. У роботі наведені результати гістохімічних та каріометричних досліджень солідного варіанта росту внутрішньопротокового раку молочної залози у зіставленні з раннім ембріогенезом молочної залози та її гермінативною зоною в постнатальному періоді. Виявлена гетерогенність клітинної популяції ракової пухлини – глікоген- та ліпідвмісні клітини канцеризованих проток. Виявлені ознаки гістохімічної рекапітуляції раннього пренатального і постнатального періоду розвитку молочної залози.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: молочна залоза, внутрішньопротоковий рак, гістохімічний, каріометричний методи.

Вступ. Продовжуючи розробку питання ембріо-гістогенезу внутрішньопротокового раку молочної залози (ВПРМЗ), який складає від 2 до 8 % від усіх форм раку залози [3, 6, 7, 8, 15] і має мультицентричну форму росту, виявлено, що на сьогодні розрізняється багато варіантів його росту [3, 4, 5, 12, 17], останнє вказує на поліморфізм

ВПРМЗ. Вивчається проліферативна активність ракових клітин, оцінюється за ступенем синтезу ДНК, кількістю мітозів тощо [1, 2, 13, 16].

Проте гістохімічні та каріометричні дослідження солідної форми росту ВПРМЗ відсутні.

Мета дослідження – з'ясувати гістохімічні та каріометричні особливості неінвазивного