



Л.М. Гончарук

Характеристика деяких показників оксидантно-протиоксидантної системи і роль *Helicobacter pylori* при гастроуденопатіях, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Ключові слова: нестероїдні гастроуденопатії, остеоартроз, *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: нестероидные гастроуденопатии, остеоартроз, *Helicobacter pylori*.

Key words: NSAID's induced gastroudodenopathy, osteoarthritis, *Helicobacter pylori*.

У хворих на остеоартроз із супутніми гастроуденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами, встановлено дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи. Наявність супутньої *Helicobacter pylori* при нестероїдних гастроуденопатіях у хворих на остеоартроз сприяє більш істотному зростанню перекисного окислення ліпідів і білків і, як наслідок, виснаженню антиоксидантної системи.

У больных остеоартрозом с сопутствующими гастроуденопатиями, индуцированными нестероидными противовоспалительными препаратами, установлен дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы. Наличие сопутствующей *Helicobacter pylori* при нестероидных гастроуденопатиях у больных остеоартрозом вызывает более выраженное увеличение перекисного окисления липидов и белков и, как следствие, истощение антиоксидантной системы.

There was detected dysbalance of oxidant-antioxidant system in patients with osteoarthritis with concomitant NSAID's induced gastroudodenopathy. The presence of concomitant *Helicobacter pylori* infection by NSAID's induced gastroudodenopathy contributes to elevation of peroxide oxidation of lipids and proteins and exhaustion of antioxidant system.

Ефективне використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) в лікуванні остеоартрозу (ОА) лімітується загрозою розвитку важких ускладнень з боку травного каналу (ТК) [1]. Супутня інфекція *Helicobacter pylori* (Нр) є можливим фактором ризику НПЗП-гастропатій і підвищує ризик утворення гастроуденальних ерозій і виразок [2,3]. Проте існує думка, що інфікування Нр і прийом НПЗП є незалежними, але взаємодоповнюючими чинниками ризику розвитку пептичних виразок шлунка й дванадцятипалої кишки (ДПК) [5,6,8]. В медичній літературі є дані, що використання НПЗП не підвищує частоту колонізації Нр, наявність якої не підсилює ураження слизової оболонки ТК, зумовлені НПЗП [4,7]. Питання зв'язку Нр і патології ТК, спричинені прийомом НПЗП, на сьогодні до кінця не з'ясоване і потребує подальшого дослідження.

Мета роботи

Вивчити зміни оксидантно-протиоксидантного гомеостазу при гастроуденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз і встановити залежність виявлених змін від наявності *Helicobacter pylori*.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 116 хворих на ОА I–III ст., ФН I–III із супутньою гастроуденопатією, індукованою НПЗП, і 30 майже здорових осіб.

Поділ хворих здійснено залежно від наявності Нр і ступеня ураження ТК.

I групу склали 70 хворих на ОА із супутніми Нр-асоційованими НПЗП-гастроуденопатіями (Ia група – 40 хворих з гастроуденітом, Ib – 30 хворих з

ерозивно-виразковими ураженнями шлунка й ДПК). II групу склали 46 хворих на ОА із супутніми Нр-негативними гастроуденопатіями, індукованими НПЗП (IIa група – 33 хворих з гастроуденітом, IIб – 13 хворих з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка й ДПК). У III, контрольну, групу ввійшли 30 майже здорових осіб.

Всім хворим проведено клінічне обстеження та фіброгастроуденоскопію із прицільною біопсією. *Helicobacter pylori* визначали шляхом експрес-діагностики інфекції Нр за уреазною активністю біоптату з використанням діагностичних наборів ХЕЛПІЛ®-тест («АМА», Санкт-Петербург), гістологічно (забарвлення азур-II-еозин) і за допомогою імунохроматографічного тесту на виявлення антигенів Нр у зразках фекалій (CerTest Biotec, S.L., Іспанія, «Фармаско»). Процеси перекисного окислення ліпідів оцінювали за вмістом малонового діальдегіду в плазмі (МДАпл) й еритроцитах (МДАер) за методом Ю.А. Владимирова, О.Г. Арчакова (1972 р.). Окислювальну модифікацію білків досліджували шляхом визначення альдегід- і кетондинітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ) в сироватці крові – методом О.Є. Дубініної та співавт. (1995 р.) в модифікації І.Ф. Мецишина (1998 р.). Визначали також загальну антиоксидантну активність (ЗАА) за І.Ф. Мецишиним і співавт. (2007 р.), вміст глутатіону відновленого (ГВ) в крові – за методом О.В. Травіної (1955 р.) в модифікації І.Ф. Мецишина, І.В. Петрової (1983 р.), активностей глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонтрансферази (ГТ) в крові – за І.Ф. Мецишиним (1982, 1983 р.).

Таблиця 1

Зміни окисдантного-протиоксидантного гомеостазу при гастродуоденопатіях, спричинених НПЗП, у хворих на остеоартроз, в залежності від наявності *Helicobacter pylori* й ступеня ураження ТК

Показник	Нр-позитивний НПЗП-гастродуоденіт (група Ia) n=40	Нр-позитивні НПЗП-ерозивно-виразкові ураження (група Ib) n=30	Нр-негативний НПЗП-гастродуоденіт (група IIa) n=33	Нр-негативні НПЗП-ерозивно-виразкові ураження (група IIб) n=13	Практично здорові (група III) n=30
МДА пл. мкм/л	4,72±0,26 *	6,39±0,23 */**	3,89±0,23 */**	5,64±0,31 */**	2,98±0,12
МДА ер. мкм/л	12,56±0,39 *	16,56±0,51 */**	10,89±0,36 */**	13,38±0,48 */**/**	8,86±0,38
АКДНФГ ммоль/г білка	1,85±0,03 *	2,14±0,04 */**	1,66±0,05 */**	1,97±0,05 */**/**	0,84±0,03
ГВ ммоль/л	0,79±0,03 *	0,66±0,04 */**	0,92±0,03 ***	0,73±0,02 */**	1,04±0,04
ГТ нмоль	156,85±3,90 *	193,02±5,75 */**	145,73±3,92 ***	175,57±9,81 */**	136,93±4,11
ГП нмоль	204,20±3,19 *	218,33±3,38 */**	193,76±4,02 ***	212,16±6,79 */**	184,94±3,68
ЗАА %	51,62±1,46 *	43,98±1,58 */**	53,00±1,26 *	46,86±1,26 */**	60,68±1,87

Примітки: * – відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між показниками Ia та III груп, Ib та III груп, IIa та III груп, IIб та III груп; ** – відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між показниками Ia та Ib груп, IIa та IIб груп; *** – відмінності вірогідні ($p < 0,05$) між показниками Ia та IIa груп, Ib та IIб груп.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ОА з супутніми НПЗП-гастродуоденопатіями спостерігається достовірне підсилення інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів й окислювальної модифікації білків, порівняно з майже здоровими особами (табл. 1). Встановлено, що у хворих з Нр-асоційованими НПЗП-гастродуоденопатіями спостерігається істотніше зростання пероксидного окислення ліпідів й окисної модифікації білків. У хворих Ib групи МДАпл., МДАер. і АКДНФГ зростали відповідно у 2,14 ($p < 0,05$), 1,86 ($p < 0,05$) і 2,54 рази ($p < 0,05$), а у хворих Ia групи ці показники також достовірно підвищувались відповідно в 1,58, 1,41 і 2,2 рази, у порівнянні з майже здоровими особами. У хворих Ia групи МДАпл., МДАер. і АКДНФГ відповідно вище на 21,33% ($p < 0,05$), 15,33% ($p < 0,05$) і 11,44% ($p < 0,05$), ніж у хворих IIa групи. В осіб з Нр-позитивними НПЗП-ерозивно-виразковими ураженнями виявлено підвищення МДАпл., МДАер. і АКДНФГ відповідно на 13,29% ($p > 0,05$), 23,76% ($p < 0,05$) і 8,62% ($p < 0,05$), у порівнянні з Нр-негативними НПЗП-ерозивно-виразковими ураженнями.

Зростання рівня вільнорадикального окислення взаємопов'язано зі зниженням антиоксидантного захисту. Так, у обстежених хворих спостерігається зниження вмісту відновленого глутатіону й загальної антиоксидантної активності на фоні компенсаторного зростання активностей глутатіонтрансферази й

глутатіонпероксидази. Вміст ГВ і загальна антиоксидантна активність у хворих Ib групи знижувались у 1,57 ($p < 0,05$) і 1,37 рази ($p < 0,05$), а у хворих Ia групи зазначені показники антиоксидантної системи достовірно знижувались відповідно у 1,31 і 1,17 рази, в порівнянні з групою контролю. У обстежених з Нр-асоційованими НПЗП-гастродуоденітом вміст ГВ і ЗАА були нижче відповідно на 14,13% ($p < 0,05$) і 2,6% ($p > 0,05$), у порівнянні з такими показниками у хворих з Нр-негативним НПЗП-гастродуоденітом. У хворих Ib групи вміст ГВ і ЗАА були нижчими на 9,58% ($p > 0,05$) і 6,14% ($p > 0,05$) рази, ніж у осіб IIб групи.

Активності ГТ і ГП у хворих Ia групи достовірно зростали відповідно на 14,54% і 10,41%, а в Ib групі – на 40,96% і 18,05%, ніж у майже здорових. Досліджувані показники у хворих з супутньою Нр-інфекцією були дещо вищими, ніж у Нр-негативних пацієнтів. Так, у хворих Ia групи активності ГТ і ГП були вищі на 7,63% ($p < 0,05$) і 5,38% ($p < 0,05$), у порівнянні з такими показниками у IIa групі. У обстежених з Нр-позитивними НПЗП-ерозивно-виразковими ураженнями активності ГТ і ГП були вищими на 9,93% ($p > 0,05$) і 2,9% ($p > 0,05$), ніж у хворих, у яких Нр не виявляли.

Отже, *Helicobacter pylori* при гастродуоденопатіях, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз ймовірно призводить до інтенсифікації пероксидного окислення ліпідів та окисної модифікації білків на фоні порушення функціонування системи протиоксидантного захисту.

Висновки

1. У хворих на остеоартроз із супутніми гастродуоденопатіями, індукованими нестероїдними протизапальними препаратами, спостерігається підвищення показників пероксидного окиснення ліпідів і окисної модифікації білків, на тлі порушення функціонування захисних протирадикальних систем.

2. Наявність гелікобактерної інфекції при гастродуоденопатіях, спричинених нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остео-

артроз супроводжується поглибленням дисбалансу оксидантного-протиоксидантного гомеостазу.

3. Перспективою є подальше дослідження патогенетичних особливостей гастродуоденопатій, індукованих НПЗП, у хворих на остеоартроз, шляхом вивчення механізмів дезадаптації слизової оболонки шлунка й дванадцятипалої кишки, на підставі чого удосконалити більш ефективний алгоритм їх диференційованого лікування й профілактики.

Література

1. Каратеев А.Е. Профилактика опасных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при лечении НПВП в клинической практике: проблемы и их решение / А.Е. Каратеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – Т.16, №1. – С. 81–84.
2. Маев И.В. Место ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – №6. – С. 16–23.
3. Насонов Е. Нестероидные противовоспалительные препараты: клинические рекомендации по использованию / Е. Насонов, А. Каратеев // Врач. – 2007. – №3. – С. 8–14.
4. Родонежська О.В. Влияние нестероидных противовоспалительных препаратов на желудочно-кишечный тракт / О.В. Родонежська, Н.В. Харченко // Журнал практического
5. лікаря. – 2001. – №3. – С. 52–54.
6. Bazzoli F. Helicobacter pylori infection and the use of NSAIDs. Best Practice and Research / F. Bazzoli, L. De Luca, D. Graham // Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 15, №5. – P. 775–785.
7. Lanos A. Review article: recommendations for the clinical management of patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs – a gastroenterologists perspective / A. Lanos // Aliment. Pharmacol. Ther. Symp. Ser. – 2005. – Vol. 1. – P. 16–19.
8. Matsukawa Y. Prevalence of Helicobacter pylori in NSAID users with gastric ulcer / Y. Matsukawa, M. Aoki, S. Nishinarita et al. // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42. – P. 947–950.
9. Singh G. Выбор ингибитора протонной помпы для лечения и профилактики поврежденной желудочно-кишечного тракта, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / G. Singh, G. Triadafilopoulos // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №1 (39). – С. 98–104.

Відомості про автора:

Гончарук Л.М., аспірант каф. внутрішньої медицини та ендокринології БДМУ.

Адреса для листування:

Гончарук Людмила Михайлівна, м. Чернівці, вул. Чапаєва, буд. 5, кв. 4.
Тел.: (050) 538 14 56.