

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЗМІН ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГЕЛІКОБАКТЕРАСОЦІЙОВАНІ ЗАХВОРЮВАННЯ З СУПУТНЬОЮ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Н.М. Железнякова

Харківський державний медичний університет

Ключові слова: фізико-хімічні властивості крові, гелікобактерасоційовані захворювання, супутня гіпертонічна хвороба, тензіометрія, реометрія.

Нині у світі спостерігається зростання захворюваності органів травної системи. Згідно з даними статистичних досліджень, проведених в Україні, за останнє десятиріччя кількість осіб з хворобами травної системи збільшилася на 53 %. Перше місце серед цих захворювань посідають запальні хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), а саме — хронічний гастрит та пептична виразка (ПВ). Поширеність ПВ за останні 8 років збільшилася з 2239,7 до 2677,9 випадків на 100 тис. населення [9].

Таке зростання захворювання, доволі частий розвиток ускладнень, а також збільшення відсотка інвалідизації (переважно за рахунок осіб молодого віку) зумовлює вивчення цієї проблеми не тільки в медичному аспекті, а й у соціальному [2, 3, 8].

Розглядаючи пептичну виразку як хворобу всього організму з багатофакторною етіологічною та патогенетичною спрямованістю, слід відмітити локальність її виявів у слизовій оболонці шлунка або ДПК. Протягом останніх 20 років виникнення цієї хвороби пов'язують з *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), насамперед з її вірулентними штамми *CagA* та *VacA*, при цьому істотну роль відіграє ступінь бактеріальної колонізації [8]. Доведено, що згаданий збудник є одним з чинників агресії, сукупність дії яких і зумовлює розвиток патологічного процесу. Останніми роками з'явилися відомості, згідно з якими формування ПВ не завжди супроводжується інфікуванням слизової оболонки *H. pylori*. Кількість таких хворих становить від 13 до 27 % [4]. Під час проведення бактеріологічних досліджень отримано іншу флору, а саме — стафілокок, стрептокок, кишкову паличку, цитомегаловірус тощо [11, 12].

Л.І. Аруїн (2000) зазначав, що «...виразкова хвороба — це не класична інфекція, хоча б тому, що одного інфікування для її виникнення недостат-

ньо. Взагалі виразкова хвороба настільки складне захворювання, що спроба пошуку якогось одного патогенетичного чинника — «провідної ланки», не є спроможною».

Таким чином, перед дослідниками постало питання щодо удосконалення діагностики ПВ та дослідження окремих ланок патогенезу, вивчення яких допомогло під час формування схем терапії.

У багатьох роботах з вивчення механізмів формування ПВ показано, що у разі розвитку запального процесу та виразки спостерігається зростання окремих показників пероксидного окиснення ліпідів, а саме — малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів на тлі зменшення активності ферментів антиоксидантного захисту — супероксиддісмутази та каталази [5, 11, 12]. Такі зміни пояснюють переважанням процесів порушення клітинних мембран з формуванням токсичних продуктів — ліпоперекисів, перекису водню тощо, нагромадження яких у крові сприяє розвитку метаболічної інтоксикації [7].

Для змін в імунній системі характерно нагромадження С-реактивного протеїну, прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 1-бета та фактора некрозу пухлини альфа) на тлі зменшення фагоцитарної активності крові. Такі зміни в імунній системі за тривалого перебігу захворювання спричинюють розвиток вторинного імунодефіциту за відносно супресивним варіантом [7].

Одним із сучасних методів діагностики хвороб внутрішніх органів є вивчення змін фізико-хімічних властивостей біологічних речовин людини, зокрема крові та сечі. Такі дослідження проведено у хворих на ревматизм, системний червоний вовчак, склеродермію, хронічний гепатит та цироз печінки тощо [5, 6].

До складу біологічних речовин входять низько- або високомолекулярні поверхнево активні речовини (ПАР) або сурфактанти, які здатні адсорбуватися на рідинних межах розділу фаз і змінювати поверхневий (міжфазний) натяг (ПН), прискорювати або гальмувати процеси перенесення речовин та енергії крізь біологічні мембрани [5, 6]. Унаслідок виштовхування гідрофобної й притягання гідрофільної частини молекули сурфактанта створюються поверхневі адсорбційні шари, знижується поверхневий натяг біологічних речовин [5]. Це один з основних механізмів дії поверхнево активних речовин, які забезпечують життєздатність біологічних систем [5, 6].

Метою нашого дослідження було вивчення стану поверхневого натягу у хворих на ПВ та хронічний гастрит (ХГ) типу В у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостереженнями було охоплено 69 хворих на ПВ дванадцятипалої кишки (ДПК) та 58 — на ХГ типу В віком від 17 до 52 років, 48 жінок та 79 чоловіків. Тривалість «виразкового» анамнезу становила від 6 місяців до 15 років, ХГ — від 1 до 14 років. ГХ I стадії була у 21 пацієнта з ПВ та 27 хворих на ХГ типу В. ГХ II стадії мала місце у 48 та 29 хворих відповідно. Диспансерний нагляд у разі ГХ тривав від 2 до 24 років. На час госпіталізації величини артеріального тиску (АТ) становили в середньому за групами: у разі ГХ I стадії — систолічний АТ — $(152,4 \pm 5,7)$ мм рт. ст., діастолічний — $(98,2 \pm 6,1)$ мм рт. ст.; у разі ГХ II стадії — відповідно $(176,4 \pm 7,3)$ та $(109,1 \pm 6,5)$ мм рт. ст.

Усім хворим проведено загальноклінічне дослідження з урахуванням скарг, даних анамнезу й лабораторних методів дослідження. Верифікація діагнозу у разі ПВ включала проведення рентгенологічного дослідження органів травного каналу, ФГДС з гістологічним дослідженням отриманого матеріалу. Наявність ХГ підтверджували морфологічним дослідженням біоптату, отриманого з кількох місць шлунка (антральний та фундальний відділи).

Відповідно до міжнародної візуально-аналогової шкали морфологічних змін слизової оболонки шлунка проводили: напівкількісну оцінку за ступенем обміненія Н. рулогі, інфільтрації поліморфноядерних лейкоцитів і мононуклеарних клітин, стадією атрофії антрального і фундального відділів, стадією кишкової метаплазії. Було зафіксовано втрату муцину, пошкодження поверхневого епітелію, наявність ерозій, лімфатичних фолікул, фовеолярної гіперплазії, пілоричної та ацинарної метаплазії й гіперплазії ендокринних клітин.

Н. рулогі визначали трьома методами: уреазним експрес-тестом біоптату слизової оболонки шлунка, імуноферментним експрес-тестом на антитіла до Н. рулогі, під час гістологічного дослідження біоптату слизової оболонки шлунка.

Усі хворі, які взяли участь в дослідженні, мали Н. рулогі-позитивну виразку або гастрит.

Наявність ГХ встановлювали за допомогою динамічного вимірювання артеріального тиску, ЕКГ-дослідження та огляду очного дна на наявність змін в судинній системі.

Динамічний поверхневий натяг вивчали методом міжфазної тензіометрії за допомогою апарата МРТ-2 («Lauda», Німеччина). Сутність методу полягала у визначенні максимального тиску в пухирці. Інтервали між пухирцями розподіляли на так званий мертвий час й період життя поверхні на основі існування критичної точки залежності тиску від витрат повітря, в якій відбувається перехід від пухирцевого режиму витікання газу із капіляра до струминного. Тензіометр МРТ-2 дає змогу отримати криву динамічного ПН у діапазоні часу від 0,001 до 100 с з відтвореністю не нижче ніж 2 %.

Результати мали вигляд тензіограм (кривих залежності ПН від часу t), на яких комп'ютер визначав точки, які відповідали $t = 0,01$ с (ПН₁), $t = 1$ с (ПН₂), $t = 100$ с (ПН₃). Окрім того, підраховували кут нахилу кривої тензіограм (КНК₁) у координатах $t^{-1/2}$. Для вивчення ПН крові у разі довгої тривалості життя поверхні ($t \rightarrow \infty$) визначали ПН₄ й КНК₂ додатково до методу висячої краплі [5]. Аналіз форми цих крапель здійснювали за допомогою апарата ADSA (Канада). Експериментальна похибка змін при цьому становить близько 0,1 мН/м. Досліджували також швидку стресову деформацію розширення поверхні (при $t = 12000$ — 18000 с) з визначенням модуля в'язкої еластичності (E). Після розширення краплі ПН релаксував, тобто повертався до первинного значення. Час релаксації (T) характеризував здатність моношару відновлювати первинний стан, тобто кінетику адсорбції з розчину й процеси перебудови стану адсорбованих молекул в умовах майже рівноважного шару. Таким чином, при дослідженні біологічних рідин за допомогою апарата ADSA оцінюють параметри міжфазної тензіометрії — ПН₄ та КНК₂ тензіограм, а також параметри — E і T.

Усі дані щодо ПН крові отримано в Міжнародному медичному науковому фізико-хімічному центрі при Донецькому державному медичному університеті ім. М. Горького.

Контрольні групи були представлені 23 хворими з ПВ без ГП, 21 — з ХГ типу В та 37 особами на ГХ: 14 пацієнтів мали I стадії захворювання, 23 — II. Усі групи порівнювані за віком, статтю та тривалістю захворювання.

Нормативні показники, які вивчалися, отримано під час дослідження 20 здорових осіб.

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася за допомогою спеціальних програм із використанням описової статистики, дисперсійного аналізу, методу множинного порівняння (за критеріями Ньюмена—Кейсла), критерію достовірності Ст'юдента, коефіцієнта кореляції Персона, факторного аналізу (програми Biostat, Statistica 5 for Windows). Також обчислювали критерій Вілкоксона (W), критерій Рао (R), достовірність статистичного показника (P) та коефіцієнт кореляції (r). Зна-

чення по групах показників представлені як вибіркоче середнє \pm вибіркоче стандартне відхилення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене дослідження показало, що виникнення та перебіг патологічного процесу супроводжувалися змінами поверхневого натягу. Слід зазначити, що ці зміни не залежать від етіологічного чинника, патогенетичної спрямованості окремих ланок та нозологічної форми (табл. 1).

Усі показники тензіометрії та реометрії крові (крім ПН₂) достовірно відрізнялися від показників здорових осіб, при цьому значення ПН₁, ПН₂,

КНК, КНК₂ та Т були вищими, а ПН₃, ПН₄ й Е — нижчими. Такі зміни фізико-хімічних параметрів крові, ймовірно, зумовлені змінами вмісту поверхнево активних речовин у ній, при цьому зміни цих параметрів крові були істотнішими у хворих з ПВ та ХГ в поєднанні з гіпертонічною хворобою (табл. 2).

Дані, наведені в табл. 2 дають змогу констатувати погіршення показників поверхневого натягу, що на нашу думку, може бути результатом сумарної дії патогенних чинників або потенціювання кожним з несприятливих чинників дії іншого, що сприяє формуванню замкнутого кола. В такому

Таблиця 1. Фізико-хімічні властивості крові хворих

Показник	Група			
	ПВ (n = 32)	ХГ типу В (n = 21)	ГХ (n = 37)	Здорові (n = 20)
ПН ₁ , мН/м	73,71 \pm 0,78	72,6 \pm 0,61	73,6 \pm 0,59	70,00 \pm 0,41
ПН ₂ , мН/м	69,9 \pm 0,57	69,1 \pm 0,60	70,1 \pm 0,52	67,70 \pm 0,35
ПН ₃ , мН/м	57,6 \pm 0,45	58,0 \pm 0,48	57,2 \pm 0,38	60,00 \pm 0,44
ПН ₄ , мН/м	42,3 \pm 0,26	42,2 \pm 0,31	41,8 \pm 0,32	45,50 \pm 0,85
КНК ₁ , мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	19,6 \pm 0,11	20,2 \pm 0,13	17,7 \pm 0,14	12,60 \pm 0,54
КНК ₂ , мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	213,6 \pm 15,1	216,9 \pm 17,4	221,5 \pm 18,9	189,20 \pm 13,72
Е, мН/м	26,1 \pm 1,03	26,6 \pm 1,1	25,8 \pm 1,3	32,80 \pm 1,25
Т, с	123,4 \pm 2,06	122,7 \pm 2,1	127,6 \pm 4,2	103,70 \pm 3,17

Таблиця 2. Фізико-хімічні властивості крові у осіб з поєднаною патологією

Показник	Група		
	Здорові (n = 20)	ПВ + ГХ (n = 69)	ХГ типу В + ГХ (n = 58)
ПН ₁ , мН/м	70,00 \pm 0,41	74,2 \pm 0,54	74,7 \pm 0,43
ПН ₂ , мН/м	67,70 \pm 0,35	71,4 \pm 0,51	72,2 \pm 0,56
ПН ₃ , мН/м	60,00 \pm 0,44	56,9 \pm 0,28	56,1 \pm 0,31
ПН ₄ , мН/м	45,50 \pm 0,85	40,1 \pm 0,29	39,8 \pm 0,30
КНК ₁ , мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	12,60 \pm 0,54	16,5 \pm 0,12	17,1 \pm 0,14
КНК ₂ , мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	189,20 \pm 13,72	231,6 \pm 12,9	237,5 \pm 17,4
Е, мН/м	32,80 \pm 1,25	25,4 \pm 0,91	25,1 \pm 0,78
Т, с	103,70 \pm 3,17	124,9 \pm 4,1	121,8 \pm 3,7

разі зміни в поверхневому натягу біологічних рідин можна розглядати як один з пускових механізмів патологічного процесу.

Отже, при поєднаній патології зміни показників міжфазної тензіометрії мають вигляд виразніших зсувів, що свідчить про взаємонегазивний вплив кожного із захворювань на загальний стан патологічного процесу.

Зменшення модуля в'язкоеластичності можна пояснити зсувом рівноваги в адсорбційному шарі, внаслідок зміни стану адсорбованих молекул на глі патологічного процесу.

Патологічний процес подовжує час відновлення клітин, що у разі збереження цієї тенденції може спровокувати розвиток патологічного апоптозу.

Під час вивчення змін в тензіограмах з урахуванням обмінення Н. руролі встановлено прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,49$) між цими показниками. Найістотніші зміни зафіксовано в жінок ($r = 0,51$) та у хворих з II стадії ГХ ($r = 0,69$ проти $r = 0,51$ — у разі I стадії).

На фізико-хімічний стан крові у хворих з гелікобактерасоційованими захворюваннями в поєднанні з ГХ впливають концентрації загального білка та альбумінів (відповідно $W = 0,30$, $R = 6,35$, $P < 0,001$ і $W = 0,30$, $R = 6,33$, $P < 0,001$), α_1 -глобулінів ($W = 0,46$, $R = 3,67$, $P = 0,002$), β -глобулінів ($W = 0,06$, $R = 23,25$, $P < 0,001$), холестерину ($W = 0,23$, $R = 3,23$, $P = 0,012$), тригліцеридів ($W = 0,27$, $R = 3,23$, $P = 0,012$), ліпопротеїдів високої ($W = 0,45$, $R = 8,96$, $P = 0,001$), низької ($W = 0,16$, $R = 16,90$, $P < 0,001$) і дуже низької ($W = 0,35$, $R = 4,69$, $P = 0,022$) щільності.

Бета-глобуліни, тригліцериди та ліпопротеїди дуже низької щільності є поверхнево-активними сполуками, а інші білки та ліпіди — поверхнево-інактивними. Нами встановлено кореляційний зв'язок між ПН₁ крові та вмістом β -глобулінів ($r = +0,364$, $P = 0,025$) і тригліцеридів у крові ($r = +0,565$, $P = 0,014$), між ПН₂ і концентраціями загального білка ($r = -0,367$, $P = 0,024$), ФНП- α ($r = +0,361$, $P = 0,026$), ІЛ-1 β ($r = +0,380$, $P = 0,031$), тригліцеридів ($r = +0,782$, $P < 0,001$),

ліпопротеїдів низької ($r = -0,707$, $P = 0,001$) і дуже низької ($r = +0,688$, $P = 0,001$) щільності, між ПН₃ і рівнями ФНП- α ($r = -0,446$, $P = 0,006$), α_1 -глобулінів ($r = -0,396$, $P = 0,015$), β -глобулінів ($r = +0,328$, $P = 0,045$), тригліцеридів ($r = +0,544$, $P = 0,019$), ліпопротеїдів високої ($r = 0,505$, $P = 0,022$), низької ($r = -0,558$, $P = 0,010$) і дуже низької ($r = +0,642$, $P = 0,003$) щільності. Кут нахилу кривої тензіограм корелював з показниками альбумінемії ($r = +0,436$, $P = 0,007$) та β -глобулінемії ($r = -0,775$, $P < 0,001$).

Отримані дані дають підстави вважати, що альбуміни та імуноглобуліни визначають кут нахилу кривої тензіограм, прозапальні цитокіни — рівноважний поверхневий натяг, а ліпопротеїди дуже низької щільності — поверхневий натяг за середньої тривалості життя поверхні.

Таким чином, у разі поєднання запальних гелікобактерасоційованих захворювань травного каналу — пептичної виразки й хронічного гастриту типу В — з гіпертонічною хворобою спостерігаються значні зміни в тензіограмах, які є патогенетично несприятливими. Зміни в клітинних мембранах можуть спричинювати процеси пероксидного окиснення ліпідів, що є однією з ланок формування патологічного процесу. За тривалого перебігу хвороб, які доволі часто мають періоди загострення, зміни поверхневого натягу можуть провокувати розвиток патологічного апоптозу або пришвидшувати його.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг хронічного гастриту та пептичної виразки у хворих на ГХ супроводжується змінами поверхневого натягу біологічних рідин, зокрема крові, що можна використати під час діагностування загострення хвороб.

2. Показники тензіограм залежать від ступеня обмінення Н. руролі, статі та стадії гіпертонічної хвороби.

3. Показники поверхневого натягу можна використовувати як критерії під час оцінювання результатів проведеної терапії і прогнозування перебігу патологічного процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арун Л.И. Helicobacter руролі в етиології і патогенезі язвенної болєзни // Матер. 7-й сесії Російської групи по изучению Helicobacter руролі.— Нижний Новгород, 1998.— С. 6—11.

2. Бабак О.Я. Лікування кислотозалежних захворювань, що ми сьогодні про це знаємо? // Сучасна гастроентерол.— 2001.— Т. 6, № 4.— С. 4—8.

3. Бабак О.Я. Нужна ли антихеликобактерная терапия при хроническом гастрите и пептических язвах? // Сучасна гастроентерол.— 2001.— Т.5, № 3.— С. 3—9.

4. Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Шабанова Г.Ж., Щербина Н.Н. Особенности язвенной болєзни, не связанной с Helicobacter руролі // Тер. архив.— 2002.— № 2.— С. 24—27.

5. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей в терапии.— Донецк: Донеччина, 2003.— 584 с.

6. Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / Под ред. В.Н. Казакова и А.Ф. Возианова.— Донецк: Изд-во мед. ун-та.— 2000.— 180 с.

7. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию Helicobacter руролі // Клин. мед.— 2000.— Т. 78, № 9.— С. 9—13.

8. Перегедерий В.Г., Ткач С.М., Швец О.В. Современные представления о лечении язвенной болєзни с точки зрения принципов доказательной медицины // Сучасна гастроентерол.— 2002.— Т. 9, № 3.— С. 18—20.

9. Філіпов Ю.О., Скурда І.Ю. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи вирішення // Гастроентерологія (Міжвідомчий збірник).— Вип. 36.— Дніпропетровськ: Журфонд.— 2005.— С. 9—18.

10. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблемы Helicobacter pylori-инфекции: новые факты, размышления,

предположения // Клин. мед.— 2001.— Т. 79, № 4.— С. 67—70.

11. Helicobacter pylori. Basic mechanisms to Clinical Cure 2000.— Dordrech; Boston; London, 2000.— 690 p.

12. Ge Z., Zhang D., Xiao S. et al. Does eradication of Helicobacter pylori alone heal duodenal ulcers? // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2000.— Vol. 14.— P. 53—58.

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ИЗМЕНЕНИЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ
У БОЛЬНЫХ ХЕЛИКОБАКТЕРАССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Н.М. Железнякова

Изучены физико-химические свойства крови у больных с дуоденальной язвой и хроническим гастритом, ассоциированных с Helicobacter pylori. Исследование проводили методом межфазной тензиометрии и реометрии. Изменения динамического поверхностного натяжения, вязкоэластичности и времени релаксации биологических жидкостей при данных болезнях коррелируют с показателями липидного профиля, цитокинового звена иммунитета, полом и степенью обсеменения Helicobacter pylori.

**CLINICAL PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF CHANGES
OF BLOOD PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES
IN PATIENTS WITH HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED DISEASES
WITH CONCOMITANT ESSENTIAL HYPERTENSION**

N.M. Zheleznyakova

Physical and chemical properties of blood have been studied in patients with Helicobacter pylori-associated duodenal ulcer and chronic gastritis. Researches were conducted by the method of interphase tensiometry and rheometry. Changes of dynamic surface tension, viscoelasticity and relaxation time of biological liquids at this pathology correlated with lipids profile, cytokine link of immunity, sex and expressiveness of Helicobacter pylori semination.