

# ІНТЕРЛЕЙКІН-8 ТА СТАН ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОЄДНАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Оліник О.Ю.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

**Ключові слова:** пептична виразка, цукровий діабет, перекисне окиснення ліпідів, квінаприл

**Вступ.** Підтримка оксидантно-протиоксидантного гомеостазу є важливим аспектом функціонування організму. Порушення взаємодії між ПОЛ та АОЗ призводить до накопичення продуктів ліпопероксидації та пошкодження усіх клітин організму [1,2]. Дослідженню процесів оксидантно-протиоксидантної системи присвячено чимало робіт [3,4], проте недостатньо висвітлена роль цієї системи у перебігу ПВ, поєднаної з ЦД, не вивчено способи її корекції [5,6,7,8].

**Мета дослідження.** Вивчити стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, інтерлейкіну-8 (ІЛ-8) у хворих на ПВ шлунка (антрального відділу) та дванадцятипалої кишки (ДПК), поєднану з ЦД, у динаміці лікування інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (і-АПФ) квінаприлу (“Аккупро”).

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 115 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному ендокринологічному диспансері та гастроентерологічному відділенні обласної клінічної лікарні м. Чернівці. І група складалась з 39 хворих на ПВ шлунка та ДПК, Нр-асоційовану. До II групи увійшли 39 хворих на ЦД. III групу склали 37 хворих на ПВ шлунка та ДПК, Нр-асоційовану, поєднану з ЦД. Контрольна група складалась з 20 практично здорових осіб (ПЗО) (без клінічно, біохімічно та інструментально підтверджених діагнозів ПВ та ЦД).

Всім пацієнтам проводили обстеження, яке включало збір анамнезу, оцінку клінічних симптомів, лабораторно-інструментальне обстеження, з обов’язковим проведенням дослідження глюкози плазми натще, перорального тесту на толерантність до глюкози, глікозильованого гемоглобіну, УЗД внутрішніх органів, фіброгастроуденоскопії з прицільною біопсією та подальшим визначенням Н. рулогі гістологічним методом та з допомогою імунохроматографічної тест-системи для виявлення антигенів Н. рулогі (stool-тесту).

Досліджували також вміст продуктів перексидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду – в плазмі крові (МДАпл) та еритроцитах (МДАер) (Владимиров Ю.А., Арчаков А.І., 1972), ізольованих подвійних

зв’язків (ІПЗ), дієнових кон’югатів (ДК), кетодієнів і спряжених трієнів (К/СТ) – у крові (Волчегорський І.А. та ін., 1989); вміст глутатіону відновленого (ГВ) (Мещишен І.Ф., Петрова І.В., 1983), активності глутатіонпероксидази (ГП) (Мещишен І.Ф., 1982), глутатіон-S-трансфери (ГТ) (Мещишен І.Ф., 1987), каталази (Кт) (Королук М.А. та ін., 1988) у крові. Активність зазначених ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв). Вміст церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові визначали за методом Ревіна. Вміст в плазмі крові ІЛ-8 визначали з використанням наборів реактивів фірми “Вектор Бест” (Новосибірськ, Росія).

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми STATISTICA 6.0. Підраховували середнє, стандартну помилку середнього, довірчий інтервал (95%) та показник достовірності різниці р.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи стан процесів ПОЛ (табл. 1) в організмі нами було відмічено вірогідне збільшення вмісту ІПЗ, ДК, КСТ, МДА у всіх групах хворих порівняно з групою практично здорових осіб. Встановлено, що у хворих основної групи рівень ІПЗ складає  $6,04 \pm 0,12$  [5,77-6,27], ДК –  $3,15 \pm 0,09$  [2,97-3,33] та КСТ –  $1,2 \pm 0,03$  [1,16-1,26], що вірогідно вище, ніж відповідні показники в групах I та II. Щодо кінцевого продукту ПОЛ МДА, то в основній групі ми отримали наступні показники: МДА плазми  $5,54 \pm 0,19$  [5,15-5,92] та МДА еритроцитів  $9,99 \pm 0,1$  [9,78-10,19], що також є вищим, ніж у групах порівняння. Отже у хворих на ПВ, поєднану з ЦД, спостерігається активізація процесів ПОЛ.

Встановлено, що у хворих на ПВ, поєднану з ЦД відбувається виснаження системи АОЗ. Про що свідчить менш виражене підвищення активності глутатінової системи організму, активності каталази та вмісту церулоплазміну порівняно з групами I та II. А саме рівень ГВ складає  $0,56 \pm 0,02$  [0,51-0,6], активність ГП –  $157,33 \pm 1,93$  [153, 36-161, 3], ГТ –  $129,86 \pm 0,92$  [127,95-131,77], каталази –  $13,39 \pm 0,22$  [12,93-13,85], вміст церулоплазміну –  $127,6 \pm 4,9$  [117,47-137,74].

Оскільки одним із найактивніших прозапальних цитокінів при ПВ є ІЛ-8, важливою прогностичною ознакою

перебігу ПВ, поєднаної з ЦД, може бути зміна його рівня у крові. Для вивчення рівня інтерлейкіну-8 у крові було обстежено 30 хворих на ПВ, поєднану з ЦД, 11 хворих на ПВ, 11 хворих на ЦД та 8 ПЗО. Встановлено (таблиця 2), що у хворих на ПВ достовірно вищий ( $p < 0,05$ ) рівень ІЛ-8  $105,36 \pm 5,95$  [92,10-118,63], ніж у ПЗО  $25,10 \pm 1,26$  [22,13-28,07] та у хворих на ЦД  $81,12 \pm 3,68$  [79,91-89,32], проте достовірно нижчий ( $p < 0,05$ ), ніж у хворих на ПВ, поєднану з ЦД ( $181,61 \pm 6,55$  [168,22-195,00]).

Основну групу в процесі лікування нами було розподілено на 2 підгрупи: ІПА – хворі отримували базисну терапію (рабепразол – 20 мг двічі на день, амоксицилін – 1000 мг двічі на день, кларитроміцин – 500 мг двічі на день протягом 14 днів та пероральні цукрознижуючі або інсулін у адекватній дозі), ІПБ – на тлі базисного лікування хворим було призначено препарат “Аккупро” у дозі 2,5 мг 1 раз на добу вранці під контролем гемодинамічних показників впродовж 1 тижня, з переходом на 5 мг 1 раз на добу вранці впродовж 3 тижнів.

Після лікування виявлено (таблиця 3) достовірне зниження усіх показників ПОЛ (більш виражене після застосування “Аккупро”, ніж після застосування базисної терапії): ІПЗ – на 25,3% та 8,5%, ДК – на 19,5% та 10%, КСТ – на 20,7% та 7,8 %, МДА плазми – на 30,2% та 9,7 %, МДА еритроцитів – на 28,2 % та 11,8 %, відповідно ( $p < 0,05$ ).

Щодо АОС – тут відмічено тенденцію до покращення показників глутатіонової системи (більш виражене після застосування “Аккупро”, ніж після застосування базисної терапії): ГВ – на 15,6 % та 3,4 %, ГТ – на 15,1 % та 11,2 %, ГП – на 17,3 % та 6,5 % відповідно ( $p < 0,05$ ). Водночас рівень церулоплазміну знижується – базисне

лікування на 4,3 %, “Аккупро” – на 13,2 %, рівень каталази також знижується – базисне лікування на 5,6 %, “Аккупро” – на 19,5 % ( $p < 0,05$ ). Також виявлено зниження АКДФГ основного та нейтрального характеру після лікування у всіх групах обстежених, проте найістотніші зміни спостерігались у хворих групи ІПБ (в 1,9 рази) ( $p < 0,05$ ). Водночас встановлено зниження лізису низькомолекулярних білків та колагенолітичної активності крові у динаміці лікування. Результати лізису азобальбуміну, азоказеїну та азоколу після застосування удосконаленої схеми терапії досягали відповідного рівня у ПЗО. Вміст прозапального хемокіну ІЛ-8 зменшувався істотно (у 2,4 рази) при застосуванні квінаприлу ( $p < 0,05$ ).

**Висновки:** 1. Пептична виразка та цукровий діабет перебігають з синдромом “взаємного обтяження”, що проявляється вираженою активізацією процесів пероксидного окиснення ліпідів та підвищенням інтерлейкіну-8 у плазмі крові.

2. Інтенсифікація процесів пероксидного окиснення ліпідів у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом, супроводжується виснаженням системи антиоксидантного захисту та підсиленням процесів необмеженого протеолізу, що підтверджується неадекватним підвищенням показників глутатіонової системи, рівня церулоплазміну та активності каталази.

3. Застосування на тлі антихелікобактерної терапії препарату і-АПФ квінаприлу сприяє зменшенню дисбалансу оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, зменшує рівень прозапального інтерлейкіну-8 у хворих на пептичну виразку, поєднану з цукровим діабетом.

Таблиця 1.

Показники стану оксидантно-протиоксидантної системи у хворих на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднану з цукровим діабетом ( $M \pm m$ )

Показники	ПЗО n=20	Група I n=39	Група II n=39	Група III n=37
ІПЗ, $E_{220}$ /мл крові	$3,9 \pm 0,05$	$5,6 \pm 0,13^*$	$5,71 \pm 0,1^*$	$6,04 \pm 0,12^{**/**}$
ДК, $E_{232}$ /мл крові	$2,03 \pm 0,07$	$2,79 \pm 0,07^*$	$2,9 \pm 0,06^*$	$3,15 \pm 0,09^{**/**}$
КСТ, $E_{278}$ /мл крові	$0,79 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,02^*$	$1,06 \pm 0,04^*$	$1,2 \pm 0,03^{**/**}$
МДА пл., мкмоль/л	$2,5 \pm 0,07$	$3,97 \pm 0,23^*$	$4,29 \pm 0,25^*$	$5,54 \pm 0,19^{**/**}$
МДА ер., мкмоль/л	$7,52 \pm 0,16$	$9,92 \pm 0,24^*$	$8,99 \pm 0,27^*$	$9,99 \pm 0,1^{**/**}$
Каталаза, Мкат/л	$10,96 \pm 0,34$	$16,3 \pm 0,81^*$	$17,5 \pm 1,19^*$	$13,39 \pm 0,22^{**/**}$
Церулоплазмін, мг/л	$88,5 \pm 2,65$	$135,83 \pm 6,48^*$	$141,6 \pm 5,67^*$	$127,6 \pm 4,9^*$
ГВ, ммоль/л	$0,99 \pm 0,03$	$0,73 \pm 0,02^*$	$0,69 \pm 0,01^*$	$0,56 \pm 0,02^{**/**}$
ГП, нмоль ГВ/1 г Нв за хв.	$149,33 \pm 3,43$	$181,05 \pm 5,1^*$	$186,12 \pm 6,35^*$	$157,33 \pm 1,93^{**/**}$
ГТ, нмоль ГВ/1 г Нв за хв.	$119,64 \pm 1,89$	$134,55 \pm 2,85^*$	$137,07 \pm 2,11^*$	$129,86 \pm 0,92^{**/**}$

**Примітки.** \* Зміни достовірні порівняно з показниками у ПЗО ( $P < 0,05$ ); \*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $P < 0,05$ ); \*\*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $P < 0,05$ )

Таблиця 2

Рівень інтерлейкіну-8 у хворих на пептичну виразку та цукровий діабет ( $M \pm m$ )

Показники	ПЗО n=8	Група I n=11	Група II n=11	Група III n=30
ІЛ-8, пг/мл	$25,10 \pm 1,26$	$105,36 \pm 5,95^*$	$81,12 \pm 3,68^{**}$	$181,61 \pm 6,55^{**/**}$

**Примітка.** \* зміни достовірні порівняно з показниками у ПЗО ( $p < 0,05$ ); \*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на ПВ ( $p < 0,05$ ); \*\*\* зміни достовірні порівняно з показниками хворих на ЦД ( $p < 0,05$ ).

Показники оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на пептичну виразку шлунка та ДПК, поєднану з цукровим діабетом, у динаміці лікування (М ± m)

Показники	Група IIIa, n=12		Група IIIб, n=13	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІПЗ, E <sub>220</sub> /мл крові	6,12±0,16*	5,63±0,09**	5,98±0,16*	4,46±0,19**/**
ДК, E <sub>232</sub> /мл крові	3,19±0,10*	2,87±0,11**	3,10±0,14*	2,48±0,15**/**
КСТ, E <sub>278</sub> /мл крові	1,20±0,03*	1,10±0,03**	1,22±0,04*	0,98±0,05**/**
МДА пл., мкмоль/л	5,45±0,30*	4,92±0,22	5,62±0,23*	3,9±0,23**/**
МДА ер., мкмоль/л	10,22±0,17*	9,00±0,12**	10,21±0,20*	7,33±0,20**/**
Каталаза, Мкат/л	13,14±0,25*	12,40±0,25	13,62±0,36*	11,00±0,24**/**
Церулоплазмін, мг/л	129,19±5,15*	123,63±3,48	124,35±1,90*	108,08±8,24**/**
ГВ, ммоль/л	0,57±0,03*	0,59±0,03	0,54±0,03*	0,62±0,02**
ГП, ммоль ГВ/1 г Нв за хв.	155,87±3,61*	145,74±2,98**	157,30±2,60*	130,09±1,70**/**
ГТ, ммоль ГВ/1 г Нв за хв.	128,36±1,24*	115,52±2,58**	131,24±1,29*	111,42±1,72**/**
ІІ-8, пг/мл	185,99±9,94*	118,57±6,37**/**	181,84±14,08*	76,70±12,16**/**

**Примітка.**\* Зміни достовірні порівняно з показниками у ПЗО (p<0,05); \*\* зміни достовірні порівняно з показниками у підгрупі до та після лікування (p<0,05); \*\*\* зміни достовірні порівняно з показниками у підгрупі IIIa після лікування (p<0,05); \*\*\*\* зміни достовірні порівняно з показниками у підгрупі IIIб після лікування (p<0,05).

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільно вивчити вплив запропонованого лікування на інші патогенетичні ланки поєданого перебігу пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, поєднаної з цукровим діабетом.

Рецензент: д.мед.н., професор Боднар П.М.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вахненко А.В. Стан метаболічної інтоксикації у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу в динаміці лікування / А.В.Вахненко // Світ медицини та біології. – 2010. – №2. – С. 29-32
2. Іоффе І.В. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих з численними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки / І.В. Іоффе // Клінічна хірургія. – 2004. – №8. – С.11-12.

3. Височин М.В. Стан систем перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки у поєднанні з хронічним іструктивним захворюванням легень / М.В. Височин, Л.М. Іванова // Сучасн. гастроентерол. – 2009. – №2 (46). – С.38-40

4. Dunlop R. A. Recent developments in the intracellular degradation of oxidized proteins /Dunlop R. A., Rodgers K. J., Dean R. T. // Free. Radic. Biol. Med. – 2002. – Vol. 33, No. 7. –P. 894–906.

5. Вдовиченко В.І. Пептична виразка у хворих на цукровий діабет / В.І. Вдовиченко, Н.В. Гутвірт // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №5 (49). – С.107-110

6. Мкртумян А.М. Особенности течения язвенной болезни желудка у больных сахарным диабетом 2-го типа. / А. Мкртумян, И. Маев, К. Баирова // Медицина критических состояний. – 2008. – №5. – С.41-44

7. Dore M. Diabetes mellitus and helicobacter pylori infection / Dore M. // Nutrition.– 2003.– Vol. 16.– P. 407–410.

8. Helicobacter pylori and diabetes mellitus / Saluja JS, Ajinkya M, Khemani B [et al.]// Bombay Hosp J. – 2002. – 44. – P.57-60.

## ИНТЕРЛЕЙКИН-8 И СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Олиник О.Ю.

Буковинский государственный медицинский университет, г.Черновцы, Украина

**Резюме.** В работе изучены показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Выявлено, что у больных с пептической язвой, с сопутствующим сахарным диабетом, интенсификация процессов перекисного окисления липидов сопровождается истощением системы антиоксидантной защиты. Установлено, что квинаприл способствует уменьшению дисбаланса оксидантно-протооксидантного гомеостаза.

**Ключевые слова:** пептическая язва, сахарный диабет, перекисное окисление липидов, квинаприл.

## INTRELEUKIN-8 AND THE OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH GASTRIC AND DUODENAL ULCERS, COMBINED WITH THE DIABETES MELLITUS, IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

O.J. Olynyk

Bukovian State Medical University, Chernivtsy, Ukraine

**Summary.** The parameters of lipid peroxidation and antioxidant system were studied. It was established that in patients with peptic ulcer and diabetes mellitus, exacerbation of the lipid peroxidation is accompanied by the depletion of the antioxidant protection. The quinapril reduces the imbalance of the oxidant-antioxidant homeostasis in patients with peptic ulcer combined with diabetes mellitus.

**Key words:** peptic ulcer, diabetes mellitus, lipid peroxidation, quinapril.