

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ГИПОКСИИ И ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ЭРОЗИВНО- ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ**

**Полозова Э.И., Мосина Л.М., Новикова Л.В., Трохина И.Е.,  
Капкаева Р.Х.**

*Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск,  
Республика Мордовия, Россия*

**Резюме.** Целью работы явилась оценка роли иммунологических нарушений, гипоксии и липопероксидации в развитии и прогрессировании эрозивно-язвенных поражений двенадцатиперстной кишки на фоне хронического нарушения мозгового кровообращения. Проведены исследования 125 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями двенадцатиперстной кишки, ассоциированными с хроническим нарушением мозгового кровообращения, в возрасте от 48 до 74 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ГБУЗ РМ «РКБ № 5» г. Саранска в 2015–2018 гг. Группу сравнения составили 39 пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения, не имеющих на момент исследования эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Пациентам проводилась классическая противоязвенная терапия в течение 14 дней. Оценивали цитокиновый профиль, показатели гипоксии и перекисного окисления липидов в сыворотке крови. Проведенные исследования показали, что при эрозивно-язвенных поражениях двенадцатиперстной кишки, в ассоциации с хроническим нарушением мозгового кровообращения на протяжении всего срока наблюдения имело место повышение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, что указывает на формирование дисбаланса в иммунорегуляторной системе. Наблюдалось развитие гипоксических изменений в плазме крови, что подтверждалось ростом содержания молочной и пировиноградной кислот, а также коэффициента гипоксии на всех этапах наблюдения. В условиях формирования данной патологии происходит также активация процессов перекисного окисления липидов, что подтверждается ростом содержания диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов и уровня малонового диальдегида при поступлении, на 7-е и 14-е сутки наблюдения и снижением антиоксидантного потенциала плазмы крови, оцененного показателем супероксиддисмутазы. Только к 30-м суткам наблюдения имела место тенденция к снижению показателей диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов, малонового диальдегида и повышению уровня супероксиддисмутазы. Гипоксия и перекисное окисление липидов выступают в качестве предикторов хронического воспаления. В патогенезе эрозивно-язвенных поражений двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с хроническим нарушением мозгового кровообращения, существенное значение имеет формирование дисбаланса про-

---

**Адрес для переписки:**

Полозова Элла Ивановна  
Национальный исследовательский Мордовский  
государственный университет имени Н.П. Огарева  
430000, Россия, Республика Мордовия, г. Саранск,  
ул. Димитрова, 35, кв. 67.  
Тел.: 8 (927) 174-05-31.  
E-mail: ellanac78@mail.ru

**Address for correspondence:**

Polozova Ella I.  
Ogarev Mordovia State University  
430000, Russian Federation, Republic of Mordovia,  
Dimitrova str., 35, apt 67.  
Phone: 7 (927) 174-05-31.  
E-mail: ellanac78@mail.ru

---

**Образец цитирования:**

Э.И. Полозова, Л.М. Мосина, Л.В. Новикова,  
И.Е. Трохина, Р.Х. Капкаева «Взаимосвязь  
иммунологических нарушений, гипоксии  
и липопероксидации при эрозивно-язвенных поражениях  
двенадцатиперстной кишки в условиях коморбидной  
патологии» // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21,  
№ 3. С. 559-566. doi: 10.15789/1563-0625-2019-3-559-566  
© Полозова Э.И. и соавт., 2019

**For citation:**

E.I. Polozova, L.M. Mosina, L.V. Novikova, I.E. Trokhina,  
R.Kh. Kapkaeva "A relationship between immunological  
disturbances, hypoxia and lipoperoxidation in erosive/ulcerous  
lesions of duodenum in presence of comorbidities", *Medical  
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2019,  
Vol. 21, no. 3, pp. 559-566.  
doi: 10.15789/1563-0625-2019-3-559-566  
DOI: 10.15789/1563-0625-2019-3-559-566

воспалительных и противовоспалительных цитокинов и хроническая гипоксия. При таких условиях наблюдается окислительный стресс со смещением равновесия в сторону прооксидантов, истощаются возможности антиоксидантной системы защиты. В совокупности эти нарушения определяют патогенетические механизмы повреждения, возникающие при эрозивно-язвенных поражениях двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с хроническим нарушением мозгового кровообращения, которые оказывают взаимоотягощающее влияние при прогрессировании заболевания.

*Ключевые слова:* эрозивно-язвенные поражения, двенадцатиперстная кишка, патогенез, цитокиновый дисбаланс, гипоксия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, хроническое нарушение мозгового кровообращения

## **A RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES, HYPOXIA AND LIPOPEROXIDATION IN EROSIVE/ULCEROUS LESIONS OF DUODENUM IN PRESENCE OF COMORBIDITIES**

**Polozova E.I., Mosina L.M., Novikova L.V., Trokhina I.E.,  
Капкаева R.Kh.**

*Ogarev Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation*

**Abstract.** The aim of present work was to assess the role of immunological disorders, hypoxia and lipoperoxidation in development and progression of erosive/ulcerative lesions of duodenum accompanied by chronic cerebrovascular insufficiency. We have studied a cohort of 125 patients with erosive and ulcerative lesions of duodenum associated with chronic disorders of cerebral circulation, aged from 48 to 74 years old. They underwent outpatient treatment and care at the Clinical Hospital No.5 (Saransk) over 2015-2018. A comparison group consisted of 39 patients with chronically impaired cerebral circulation, who did not show signs of erosive/ulcerative lesions of stomach and duodenum over the study period. Patients received conventional anti-ulcer therapies for 14 days. The cytokine profile, indexes of hypoxia, and serum markers of lipid peroxidation were evaluated. The study has shown an increase in the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in cases with erosive/ulcerative duodenal lesions associated with chronic impairment of cerebral circulation throughout the observation period, thus indicating to evolving imbalance of immunoregulatory system. The development of hypoxic changes in the blood plasma was observed, which was confirmed by increased contents of lactic and pyruvic acids, like as the hypoxia coefficient at all the observation terms. The lipid peroxidation processes were also activated in the course of evolving disorder, as judged by increased contents of diene conjugates, triene conjugates and the malonic dialdehyde levels upon admission, as well as on day 7 and 14 of observation, associated with decrease in the antioxidant potential of blood plasma, estimated by the superoxide dismutase index. A trend for a decrease in the indexes of diene conjugates, triene conjugates, malonic dialdehyde and an increased levels of superoxide dismutase was registered as late as after 30 days of observation. Hypoxia and lipid peroxidation may be viewed as predictors of chronic inflammation. Developing imbalance between pro-inflammatory, anti-inflammatory cytokines, and chronic hypoxia are of significant value for pathogenesis of erosive-ulcerative lesions of duodenum, being associated with chronic impairment of cerebral circulation. Under such conditions, oxidative stress is observed, with a shift of equilibrium towards pro-oxidants, along with exhausted potential of antioxidant defense system. In general, these disturbances determine the pathogenetic mechanisms of damage that occur in erosive and ulcerative lesions of duodenum, being associated with chronic cerebrovascular insufficiency, which have a mutually negative influence in the course of disease progression.

*Keywords:* erosive/ulcerative lesions, duodenum, pathogenesis, cytokine imbalance, hypoxia, lipid peroxidation, antioxidant system, chronic cerebrovascular insufficiency

## Введение

Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) выступают одной из наиболее часто выявляемых патологий гастродуоденальной зоны. В настоящее время интерес к проблеме эрозивно-язвенных поражений СОЖ и ДПК существенно возрос [1, 3, 4]. Данное патологическое состояние, особенно среди пациентов старших возрастных групп, представляет типичный пример формирования коморбидной патологии, в числе которой нередко наблюдается хроническое нарушение мозгового кровообращения (ХНМК).

На современном этапе этиопатогенез эрозивно-язвенных поражений СОЖ и ДПК рассматривается с позиций мультифакториальности. В настоящее время, как известно, ведущей теорией, объясняющей патогенез эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, является несоответствие факторов кислотно-пептической агрессии желудочного сока защитным возможностям СОЖ и ДПК [1, 2, 6, 8]. При этом также высока роль иммунных нарушений в патогенезе эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК [5].

Одним из широко распространенных патологических состояний, которое составляет основу в формировании функциональных и метаболических нарушений при гастроэнтерологической патологии, в том числе и эрозивно-язвенных поражениях ДПК, выступает гипоксия. Выраженность данных нарушений зависит от длительности, интенсивности и, безусловно, тяжести воздействия. Гипоксия, как патологический процесс, запускает целый ряд биохимических изменений, направленных, в свою очередь, на стабилизацию гемостаза поврежденного органа и организма в целом [7]. Главной мишенью поражения при гипоксии является энергетический обмен. Энергодефицит активирует перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое в свою очередь приводит к изменениям всех биологических функций мембран иммунных клеток. Гипоксические воздействия способствуют выработке большого количества провоспалительных цитокинов, они принимают участие в формировании механизмов адаптации к гипоксии. Цитокины выполняют главную роль в ответной реакции организма на стрессорные воздействия и в иммунном ответе. Имеются данные, что через активацию выработки цитокинов, гипоксия становится предиктором хронического воспаления, и регулирует защитные реакции организма на стресс [5, 7].

Огромное значение играет регионарный кровоток, снижение которого, неизбежно приводит к нарушению структурной целостности СОЖ и ДПК и развитию тканевой гипоксии. Поэтому

изучение формирования гипоксических нарушений на системном уровне при эрозивно-язвенных поражениях ДПК, в ассоциации с ХНМК, во взаимосвязи с изменениями, формируемыми в антиоксидантно-прооксидантной системе и цитокиновом профиле, имеет большой практический интерес.

**Целью исследования** явилась оценка роли иммунологических нарушений, гипоксии и липопероксидации в развитии и прогрессировании эрозивно-язвенных поражений двенадцатиперстной кишки на фоне хронического нарушения мозгового кровообращения.

## Материалы и методы

Работа базируется на клинических исследованиях 125 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями ДПК, ассоциированными с ХНМК (II группа – основная), в возрасте от 48 до 74 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ГБУЗ РМ «РКБ № 5» г. Саранска в 2015-2018 гг. Длительность заболевания составляла в среднем  $8,2 \pm 1,3$  лет. Пациентам проводилась классическая противоязвенная терапия согласно рекомендациям Маастрихт IV и V в течение 14 дней, которая включала омепразол, амоксициллин, кларитромицин и де-нол. В группу сравнения входили 39 пациентов с ХНМК, не имевших эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, проходивших профилактическое обследование и не получавших специфического лечения (I группа – сравнения).

Диагноз эрозивно-язвенных поражений ДПК был подтвержден результатами проведенных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования и устанавливался в соответствии со Стандартом оказания специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, ДПК (Приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 года N 773н). Диагноз ХНМК атеросклеротического генеза подтверждался клинически и определяемыми при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга очаговыми изменениями вещества головного мозга дисциркуляторного характера (томограф магнитный резонансный «Престиж-15», «МИП-Нано», Москва). У больных основной группы и группы сравнения диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия I стадии.

Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева».

На иммуноферментном анализаторе (Personal Lab, Италия) методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке крови обследуемых определяли уровень цитокинов с применением наборов реагентов АО «Вектор-Бест»

в соответствии с приложенными инструкциями (г. Новосибирск), ВІОНІТ (Хельсинки, Финляндия), DRG (Германия).

Для оценки степени выраженности гипоксии в плазме крови определяли содержание пировиноградной кислоты (ПВК) при проведении реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (Кушманова О.Д., Ивченко Г.М., 1983) и молочной кислоты (МК) по реакции с параоксидифенилом (Меньшиков В.В., 1987). Коэффициент гипоксии был определен по отношению количества МК к количеству ПВК.

Также проводилась оценка показателей, определяющих состояние ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) в плазме крови. В работе определяли уровень диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов спектрофотометрическим методом при длине волны 232-233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); содержание спонтанного малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1988); активность супероксиддисмутазы (СОД) – в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990).

Оценку цитокинового профиля, показателей гипоксии, ПОЛ проводили при поступлении, на 7-е, 14-е и 30-е сутки. За показатели нормы приняты данные 35 здоровых добровольцев.

При поступлении пациентам основной группы проводилась КТ-ангиография брюшного отдела аорты и ее ветвей с оценкой желудочных ар-

терий (томограф рентгеновский компьютерный BRIGHTSPEED, ЗАО «Медицинские технологии Лтд»).

Полученные в ходе работы цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики. Применялся критерий t Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у пациентов основной группы по данным эндоскопической диагностики определялись эрозивные и язвенные поражения ДПК. Все обследуемые пациенты, согласно проводимому исследованию – хеликобактеру, были инфицированы *Helicobacter pylori* во 2-й (59%) и 3-й (41%) степени уреазной активности. Размер язвенных дефектов варьировал от 7 до 12 мм. Средние размеры язвенных дефектов составили  $9,17 \pm 0,95$  мм.

На первом этапе работы были оценены уровни цитокинов в плазме крови у больных эрозивно-язвенными поражениями ДПК на фоне ХНМК (табл. 1). При иммуноферментном анализе содержания цитокинов у обследованных больных при поступлении выявлялось наибольшее увеличение уровня провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). Наблюдалось достоверное повышение концентрации противоспалительного цитокина IL-10 на 85,3% ( $p < 0,05$ ), что может быть ответом на гипоксию. Резкое его увеличение говорит об усилении компенса-

**ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ (M $\pm$ m)**

TABLE 1. THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN THE BLOOD SERUM WITH EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF THE DUODENUM AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT (M $\pm$ m)

Показатель Index	Норма Norm	Группы Groups	Этапы исследования Stages of research			
			При поступлении With admission	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day	14-е сутки 14 <sup>th</sup> day	30-е сутки 30 <sup>th</sup> day
IL-1 $\beta$ пг/мл pg/ml	11,00 $\pm$ 0,42	I	12,30 $\pm$ 0,36 <sup>1</sup>	11,70 $\pm$ 0,33	11,30 $\pm$ 0,31	10,80 $\pm$ 0,3
		II	16,97 $\pm$ 0,53 <sup>1,2</sup>	18,43 $\pm$ 0,60 <sup>1,2</sup>	15,15 $\pm$ 0,48 <sup>1,2</sup>	14,05 $\pm$ 0,47 <sup>1,2</sup>
IL-6, пг/мл pg/ml	6,40 $\pm$ 0,25	I	8,70 $\pm$ 0,29 <sup>1</sup>	8,30 $\pm$ 0,28 <sup>1</sup>	7,70 $\pm$ 0,29 <sup>1</sup>	6,60 $\pm$ 0,18
		II	12,07 $\pm$ 0,35 <sup>1,2</sup>	11,15 $\pm$ 0,32 <sup>1,2</sup>	9,77 $\pm$ 0,43 <sup>1,2</sup>	7,70 $\pm$ 0,29 <sup>1</sup>
TNF $\alpha$ , пг/мл pg/ml	6,00 $\pm$ 0,22	I	10,15 $\pm$ 0,42 <sup>1</sup>	9,62 $\pm$ 0,42 <sup>1</sup>	7,76 $\pm$ 0,28 <sup>1</sup>	7,71 $\pm$ 0,29 <sup>1</sup>
		II	10,81 $\pm$ 0,31 <sup>1</sup>	11,02 $\pm$ 0,30 <sup>1,2</sup>	9,73 $\pm$ 0,41 <sup>1,2</sup>	8,29 $\pm$ 0,40 <sup>1</sup>

Примечание. <sup>1</sup> – достоверность отличия по отношению к норме при  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> – достоверность отличия по отношению к данным группы сравнения при  $p < 0,05$ ; I – группа сравнения, II – основная группа.

Note. <sup>1</sup>, reliability of difference with respect to the norm when  $p < 0.05$ ; <sup>2</sup>, reliability of differences in relation to the data of the comparison group at  $p < 0.05$ ; I, the comparison group, II, the main group.

торных иммунных противовоспалительных реакций как механизма адаптации к хронической гипоксии, возникающих при эрозивно-язвенном поражении. Также выявлялось повышение содержания IL-4 на 67,2% ( $p < 0,05$ ), который обладает способностью ингибировать продукцию IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$ . Была определена взаимосвязь между концентрацией IL-4 и IL-1 $\beta$  ( $p < 0,01$ ), IL-4 и TNF $\alpha$  ( $p < 0,05$ ) в сыворотке крови больных с эрозивно-язвенным поражением ДПК.

На седьмые сутки содержание провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$  имело дальнейшую тенденцию к повышению. Также было выявлено повышение уровня противовоспалительных цитокинов: IL-10 – на 53,1% ( $p < 0,05$ ) и IL-4 – на 36,9% ( $p < 0,05$ ).

К 14-м суткам наблюдалось снижение анализируемых показателей по сравнению с данными при поступлении. Однако уровень IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF $\alpha$  в сравнении с нормой оставался повышенным. Также имело место некоторое увеличение концентрации IL-10 и IL-4: на 36,4% ( $p < 0,05$ ) и 26,7% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

На 30-е сутки определилась четкая тенденция к снижению уровня всех анализируемых провоспалительных цитокинов, при этом он сохранялся повышенным по сравнению с нормой. Одновременно отмечалось увеличение количества IL-10 – на 44,8% ( $p < 0,05$ ) и IL-4 – на 38,9% ( $p < 0,05$ ).

При анализе цитокинового профиля плазмы крови больных группы сравнения отмечено, что концентрация IL-1 $\beta$  по сравнению с нормой была выше на 11,8% ( $p < 0,05$ ) только при посту-

плении и достоверно не отличалась от нормальных значений в последующие сроки наблюдения. На всех этапах исследования показатель имел достоверно более низкие значения, чем в основной группе. Уровень IL-6 при поступлении, на 7-е и 14-е сутки наблюдения превышал норму на 20,3-35,9% ( $p < 0,05$ ) и был достоверно ниже данных основной группы. Показатель TNF $\alpha$  в группе сравнения на всех этапах исследования превышал норму на 28,5-69,2% ( $p < 0,05$ ) и был достоверно ниже данных основной группы на 7-е и 14-е сутки исследования.

Динамика противовоспалительных цитокинов в обеих обследуемых группах характеризовалась достоверным ростом по сравнению с нормой при поступлении, на 7-е, 14-е и 30-е сутки исследования.

Системная гипоксия играет важную патогенетическую роль в возникновении расстройств энергообеспечивающих окислительно-восстановительных реакций. Как известно, концентрация лактата и пирувата существенно возрастает в условиях кислородной недостаточности. Поэтому степень гипоксии тканей можно оценивать в данном случае еще до появления гемодинамических и метаболических признаков кислородного дисбаланса, что подтверждает динамика содержания МК и ПВК в плазме крови, выявленная в наших исследованиях на следующем этапе работы (табл. 2).

При исследовании показателей гипоксии в плазме крови мы установили, что при эрозивно-язвенных поражениях ДПК на фоне ХНМК

**ТАБЛИЦА 2. ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИПОКСИИ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ( $M \pm m$ )**

TABLE 2. LABORATORY AND DIAGNOSTIC INDICATORS OF HYPOXIA IN BLOOD PLASMA IN EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF THE DUODENUM AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT ( $M \pm m$ )

Показатель Index	Норма Norm	Группы Groups	Этапы исследования Stages of research			
			При поступлении With admission	7-е сутки 7 <sup>th</sup> day	14-е сутки 14 <sup>th</sup> day	30-е сутки 30 <sup>th</sup> day
МК, ммоль/г белка LA, mmol/g protein	1,22 $\pm$ 0,06	I	1,79 $\pm$ 0,07 <sup>1</sup>	1,83 $\pm$ 0,09 <sup>1</sup>	1,75 $\pm$ 0,05 <sup>1</sup>	1,71 $\pm$ 0,06 <sup>1</sup>
		II	2,27 $\pm$ 0,09 <sup>1,2</sup>	2,07 $\pm$ 0,08 <sup>1,2</sup>	1,93 $\pm$ 0,07 <sup>1,2</sup>	1,68 $\pm$ 0,08 <sup>1</sup>
ПВК, ммоль/г белка PA, mmol/g protein	0,13 $\pm$ 0,01	I	0,16 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	0,16 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	0,17 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	0,16 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>
		II	0,22 $\pm$ 0,01 <sup>1,2</sup>	0,20 $\pm$ 0,01 <sup>1,2</sup>	0,19 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	0,18 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>
КГ, у. е. HR, с. у.	9,36 $\pm$ 0,29	I	10,25 $\pm$ 0,22 <sup>1</sup>	10,28 $\pm$ 0,27 <sup>1</sup>	10,26 $\pm$ 0,24 <sup>1</sup>	9,93 $\pm$ 0,26
		II	11,73 $\pm$ 0,26 <sup>1,2</sup>	11,35 $\pm$ 0,31 <sup>1,2</sup>	10,52 $\pm$ 0,28 <sup>1</sup>	9,78 $\pm$ 0,25

Примечание. См. примечание к таблице 1.

Note. As for Table 1.

содержание лактата было достоверно повышено с первых по 30-е сутки наблюдения по сравнению с нормой.

В группе сравнения концентрация МК на всех этапах исследования превышала норму на 40,2-50,0% ( $p < 0,05$ ), но была достоверно ниже, чем в основной группе при поступлении, на 7-е и 14-е сутки наблюдения.

Концентрация пирувата в плазме крови при эрозивно-язвенных поражениях ДПК характеризовалась сходной динамикой, показатель на всех этапах наблюдения был выше нормы на 32,6-62,1% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

В группе сравнения концентрация ПВК на всех этапах исследования превышала норму на 23,1-30,8% ( $p < 0,05$ ), но была достоверно ниже, чем в основной группе при поступлении и на 7-е сутки наблюдения.

При оценке показателя коэффициента гипоксии также наблюдалось его увеличение при поступлении, на 7-е и 14-е сутки. Только к 30-м суткам наблюдения показатель достоверно не отличался от нормы. В группе сравнения коэффициент гипоксии при поступлении, на 7-е и 14-е сутки исследования превышал норму на 9,5-9,8% ( $p < 0,05$ ), но был достоверно ниже, чем в основной группе при поступлении и на 7-е сутки наблюдения.

По данным КТ-ангиографии брюшного отдела аорты и ее ветвей у больных основной группы регистрировались стенозы желудочных артерий от 50 до 72%, что явилось подтверждением роли атеросклероза как одного из патогенетических механизмов развития эрозивно-язвенных поражений ДПК на фоне ХНМК, явившегося основой локальной гипоксии, безусловно, вносящей свой вклад в общий патогенез заболевания.

Известно, что патогенез большого числа заболеваний, в том числе и эрозивно-язвенных поражений ДПК, включает нарушения, обусловленные дисбалансом в антиоксидантно-прооксидантной системе. В связи с чем на следующем этапе работы мы оценивали показатели ПОЛ и антиоксидантной системы в анализируемой группе больных. Исследования показали, что при эрозивно-язвенных поражениях наблюдает-

ся активация процессов ПОЛ, что подтверждалось ростом содержания ДК и ТК, уровня МДА при поступлении, на 7-е и 14-е сутки наблюдения и снижением антиоксидантного потенциала плазмы крови, оцененного показателем СОД. Только к 30-м суткам наблюдения имела место тенденция к снижению показателей ДК, ТК, МДА и повышению уровня СОД. В группе сравнения имела место сходная динамика показателей прооксидантно-антиоксидантной системы, но достоверно более низкая, чем в основной группе.

Анализируя полученные результаты, отметим, что при эрозивно-язвенных поражениях ДПК на фоне ХНМК отмечается значительный рост содержания МК, ПВК и КГ в плазме крови, безусловно, свидетельствующий о развитии гипоксии, по-видимому, из-за снижения кислородтранспортной функции крови вследствие общей острой реакции организма, возникающей в условиях данной патологии, сопровождаемой активацией ПОЛ при снижении АОЗ.

## Заключение

Таким образом, данное исследование показало, что патогенетической основой эрозивно-язвенных поражений ДПК, ассоциированных с ХНМК выступают иммунологические нарушения, хроническая гипоксия, сопровождающиеся активацией процессов липопероксидации и снижением АОЗ. Повышение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при гипоксии указывает на формирование дисбаланса в иммунорегуляторной системе, доказывая, что гипоксия выступает в качестве предиктора хронического воспаления. Данные патогенетические механизмы повреждения безусловно оказывают взаимоотягивающее влияние при прогрессировании заболевания. Выявленные нарушения диктуют необходимость разработки тактики медикаментозной коррекции цитокинового дисбаланса, гипоксии и активации ПОЛ у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями ДПК на фоне хронического нарушения мозгового кровообращения.

## Список литературы / References

1. Альтман Н.С. Роль вегетативных нарушений в развитии эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и пути их коррекции // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 2015. Т. 14, № 2. С. 23-28. [Altman N.S. The role of autonomic disorders in the development of erosive and ulcerative lesions of the gastrointestinal tract and ways to correct them. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya = Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*, 2015, Vol. 14, no. 2, pp. 23-28. (In Russ.)]
2. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербakov П.Л., Хомерики С.Г., Машарова А.А., Бордин Д.С., Касьяненко В.И., Дубцова Е.А. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2010. № 2. С. 3-7. [Lazebnik L.B., Vasilyev Yu.V., Shcherbakov P.L., Khomeriki S.G., Masharova A.A., Bordin D.S., Kasyanenko V.I., Dubtsova E.A. *Helicobacter pylori*: prevalence,

diagnosis, treatment. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология = Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2010, Vol. 2, pp. 3-7. (In Russ.)]

3. Маев И.В., Самсонов А.А. Болезни двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 512 с. [Maev I.V., Samsonov A.A. Diseases of the duodenum]. Moscow: MEDpress-inform, 2005. 512 p.

4. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Болезни желудка. М., 2015. 967 с. [Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Stomach diseases. Moscow, 2015. 967 p.

5. Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Капкаева Р.Х. Иммунорегуляция гастритического процесса // Медицинская иммунология, 2017. Специальный выпуск. Т. 19. С. 257. [Matveeva L.V., Mosina L.M., Kapkaeva R.H. Immunoregulation of the gastritis process. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2017, Special issue, Vol. 19, p. 257. (In Russ.)]

6. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Сибряев А.А. *Helicobacter pylori*: негативная язвенная болезнь: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2014. № 1. С. 4-9. [Osadchuk M.A., Osadchuk A.M., Sibryaev A.A. *Helicobacter pylori*: negative peptic ulcer disease: current state of the problem. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2014, no. 1, pp. 4-9. (In Russ.)]

7. Скрыпник И.Н., Вахненко А.В. Роль гипоксии в развитии заболеваний органов пищеварения и обоснование применения антигипоксантов в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія, 2010. № 4. С. 90-100. [Skrypnik I.N., Vakhnenko A.V. The role of hypoxia in the development of diseases of the digestive system and the rationale for the use of antihypoxants in gastroenterology. *Suchasna gastroenterologiya = Modern Gastroenterology (In Ukraine)*, 2010, Vol. 4, pp. 90-100. (In Russ.)]

8. Akamatsu T, Uehara H., Okamura T, Iwaya Y., Suga T. Screening and treatment for *Helicobacter pylori* infection in teenagers in Japan. *J. of Gastroenterol. and Digestive System*, 2016, Vol. 6, Iss. 4, pp. 1-4.

---

**Авторы:**

**Полозова Э.И.** — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

**Мосина Л.М.** — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

**Новикова Л.В.** — к.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии, микробиологии и вирусологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

**Authors:**

**Polozova E.I.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Hospital Therapy, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

**Mosina L.M.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Hospital Therapy, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

**Novikova L.V.**, PhD (Medicine), Professor, Head, Department of Immunology, Microbiology and Virology, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

**Трохина И.Е.** — аспирант кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

**Trokhina I.E.**, Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

**Капкаева Р.Х.** — аспирант кафедры госпитальной терапии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, г. Саранск, Республика Мордовия, Россия

**Kapkaeva R.Kh.**, Postgraduate Student, Department of Hospital Therapy, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

---

Поступила 15.04.2019

Отправлена на доработку 29.04.2019

Принята к печати 27.05.2019

Received 15.04.2019

Revision received 29.04.2019

Accepted 27.05.2019