

©С. Р. Дзюбак, Ю. М. Орел, М. І. Марущак

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ НІТРОГЕН (II) ОКСИДУ (NO) В КРОВІ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРИТІ У КУРЦІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТТІ, ЯКІ ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО ЧАСУ ПЕРЕБУВАЮТЬ У НЕСПРИЯТЛИВОМУ ПСИХОЕМОЦІЙНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

**Резюме.** На території нашої держави розташовано 183 установи виконання покарань та слідчі ізолятори, у яких утримують 56 638 осіб. Перебування у несприятливому психоемоційному середовищі в умовах тривалої ізоляції сприяють зловживанню чоловіками тютюнокурінням, що спричиняє численні захворювання в курця та його оточення, виснаження адаптаційних механізмів, ушкодження ендотелію, підвищення кислотності шлункового соку тощо.

**Мета дослідження** – визначити концентрацію активних метаболітів нітроген (II) оксиду як маркера ендотеліальної дисфункції у чоловіків, яких утримують у закладах Державної кримінальної виконавчої служби, із хронічним гастритом за умови тривалого тютюнокуріння.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження засуджених чоловіків зі стажем тютюнокуріння понад 5 пачко-років та індексом його тяжкості понад 4 бали. Першу (контрольну) групу склали чоловіки без супутньої соматичної патології та шкідливих звичок. Другу – курці без патології з боку шлунково-кишкового тракту. Третю групу – курці з хронічним гастритом.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У курців зі стажем відмічають зниження концентрації активних метаболітів нітроген (II) оксиду в крові порівняно з групою контролю. В курців із хронічним гастритом зазначено подальше зменшення концентрації нітроген (II) оксиду, що може свідчити про прогресування ендотеліальної дисфункції.

**Висновки.** Тривале тютюнокуріння при хронічному гастриті зумовлює зниження в крові концентрації активних метаболітів нітроген (II) оксиду та сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції.

**Ключові слова:** тютюнокуріння; хронічний гастрит; оксид азоту; ендотеліальна дисфункція.

**ВСТУП** За даними Державної кримінально-виконавчої служби (ДКВС) України, на території нашої держави розташовано 183 установи виконання покарань та слідчі ізолятори. Станом на 01.07.2018 р. у закладах ДКВС України утримувалося 56 638 осіб, з них 1803 жінок та 144 неповнолітні особи. Показник числа в'язнів на 100 тис. населення для України складає 134 [5]. Перебування в несприятливому психоемоційному середовищі в умовах тривалої ізоляції сприяють зловживанню чоловіками тютюнокурінням через відомий стимулювальний вплив нікотину на центральну нервову систему та виникнення ейфорії. Запалена сигарета виділяє корпускулярні та газоподібні хімічні речовини, такі, як: нікотин, тютюновий дьоготь, ціаністий водень, метан, нітрати, пероксид азоту, анілін, толуїдин, окиснені альдегіди, феноли, складні ефіри [1, 9]. Тютюнокуріння спричиняє численні захворювання в курця та його оточення: рак легенів, емфізему, хронічний бронхіт, стенокардію, інсульт, гастрит, раптову смерть, аневризму аорти, ураження сітчастого шару дерми. За даними В. В. Єфімова та співавт., куріння понад 5 пачко-років виснажує адаптаційні механізми судинної регуляції та ушкоджує ендотелій, сприяє формуванню ендотеліальної дисфункції, ураженню периферійних судин із розвитком відповідних ускладнень [8]. При зловживанні тютюном виникає оксидантна агресія на слизову оболонку активними формами кисню, діоксидами азоту і сірки, активізується пероксидне окиснення ліпідів, ушкоджуються біологічні мембрани, порушується мікроциркуляція та посилюється проліферація сполучної тканини [6]. У курців підвищується кислотність шлункового соку, псується зубна емаль, розвивається карієс, пародонтит та пародонтоз [2, 5]. Це обґрунтовує пошук нових механізмів впливу ушкоджувальних чинників на організм людини.

**Метою дослідження** було визначити концентрацію активних метаболітів нітроген (II) оксиду як маркера ендотеліальної дисфункції у чоловіків, яких утримують у закладах Державної кримінально-виконавчої служби, із хронічним гастритом за умови тривалого тютюнокуріння.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Пацієнтів підбирали серед засуджених, які відбувають покарання в одній із колоній Херсонської області. Було сформовано контрольну і дві дослідні групи, у які ввійшли чоловіки віком від 20 до 35 років по 30 осіб у кожній. Ув'язнені добровільно брали участь у дослідженні та були проінформовані щодо необхідності проведення додаткового обстеження. Першу (контрольну) групу склали чоловіки без супутньої соматичної патології та шкідливих звичок. Другу групу – курці без патології з боку шлунково-кишкового тракту. Третю групу – курці з хронічним гастритом, який підтвердили ендоскопічно. До груп спостереження включали чоловіків зі стажем тютюнокуріння понад 5 пачко-років та індексом його тяжкості понад 4 бали. Оцінювали ризик виникнення наслідків куріння, небезпечних для здоров'я, за індексами, рекомендованими Українською асоціацією профілактичної медицини [6]. При обрахунку індексу тяжкості тютюнокуріння сумували кількість балів, отриманих при опитуванні засуджених (табл.).

Обрахунок індексу куріння "пачко/роки" проводили за формулою (кількість сигарет за добу × загальний стаж куріння у роках) / 20.

Критеріями виключення з дослідження були: невідповідність віковому діапазону, супутня соматична патологія у стадії декомпенсації, онкозахворювання в анамнезі, ВІЛ/СНІД.

Венозну кров відбирали натще. Визначення концентрації активних метаболітів нітроген (II) оксиду за методикою П. П. Голікова та Н. Ю. Ніколаєвої полягало у відновленні в біологічному середовищі нітрату до нітриту під впливом гранул кадмію та розрахунку концентрації нітрит-іона з використанням стандартного розчину  $\text{NaNO}_2$ , відомої концентрації. Відновлення нітрату до нітриту в крові складає не менше 96 %. Межа чутливості методу – 0,9 мкмоль/л, кількісна чутливість – 2,1 мкмоль/л. Згідно з даними авторів методики, середня концентрація активних метаболітів NO в сироватці крові здорових добровольців без шкідливих звичок складає  $(26,2 \pm 1,1)$  мкмоль/л [4].

Таблиця. Індекс тяжкості тютюнокуріння

Скільки сигарет Ви викурюєте за добу?	
1–10 шт. (0 балів)	11–20 шт. (1 бал)
21–30 шт. (2 бали)	≥31 шт. (3 бали)
Коли зранку після пробудження Ви закурюєте першу сигарету?	
протягом 5 хв (3 бали)	6–30 хв (2 бали)
31–60 хв (1 бал)	≥61 хв (0 балів)
Загальна кількість балів	

Статистичні обрахунки виконано в програмі Microsoft Excel 2010. Для визначення статистичної значущості використовували t-критерій Стьюдента. Відмінності порівнюваних величин вважали статистично достовірними при рівні значущості  $p < 0,05$ , обраховані показники порівнювали з даними у таблиці.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Концентрація нітроген (II) оксиду в крові засуджених першої групи складала ( $24,38 \pm 0,73$ ) мкмоль/л або (93,77 %) від норми, у курців другої групи середня концентрація становила ( $19,91 \pm 0,87$ ) мкмоль/л або (76,58 %). Різниця між групами є статистично достовірною ( $p < 0,05$ ). Середня концентрація оксиду азоту в курців із гастритом у третій групі була ( $17,06 \pm 0,81$ ) мкмоль/л або (65,62 %). Різниця між першою та третьою групами і між другою та третьою є статистично достовірною ( $p < 0,05$ ) (рис.).

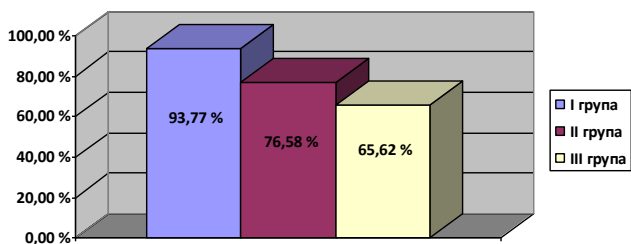


Рис. Середня концентрація нітроген (II) оксиду.

Показники середньої концентрації нітроген (II) оксиду в соматично здорових чоловіків без шкідливих звичок, які ми отримали, незначно відрізняються від даних, наведених П. П. Голиковим та Н. Ю. Ніколаєвою [4]. Згідно з даними ВООЗ, у світі нараховують 1,3 млрд активних курців, при цьому куріння вбиває 6,0 млн осіб щороку, зрештою, половина їх помирає через хвороби, пов'язані з тютюнокурінням. Нікотин відомий як найактивніший інгредієнт у сигаретному димі, який досягає 0,3–5 % від сухої маси листя тютюну [14,16]. Встановлено, що нікотин відіграє важливу роль при гастродуоденальних виразках і хворобі Крона, також він сприяє розвитку раку в стравоході, шлунку, товстій кишці й печінці [10, 13]. Механізм дії нікотину, що несприятливо впливає на слизову оболонку шлунка, повністю не з'ясовано. Існу-

ють припущення, що сигаретний дим спричиняє утворення виразок і затримує їх загоєння через посилення секреції хлоридної кислоти і пепсину, активацію вільнорадикального окиснення й інфільтрацію нейтрофілів [12]. Інші результати даних свідчать про патологічний вплив сигаретного диму на шлунково-кишковий тракт через зниження шлункового кровотоку і секреції слизу, простагландину й епідермального фактора росту [15], а також через зменшення орнітину, активності декарбоксілази і синтезу поліамінів [11]. Враховуючи те, що тривалий психоемоційний стрес також призводить до зниження рівня кислотності (синдром "втоми парієтальних клітин"), створюються сприятливі умови для формування внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції, що при додатковому тютюнокурінні збільшує ймовірність атрофії епітелію залоз слизової шлунка і метаплазію епітелію шлунка за товстокишковим типом [2].

Дані, які ми отримали, вказують на те, що у курців зі стажем в умовах несприятливого психоемоційного середовища відзначають достовірне зниження концентрації активних метаболітів нітроген (II) оксиду в крові порівняно з групою контролю. Отже, тривале надходження в організм нікотину із тютюновим димом в умовах стресу ініціює розвиток ендотеліальної дисфункції. У групі курців із хронічним гастритом відбувається подальше зниження рівня нітроген (II) оксиду, що може свідчити про прогресування ендотеліальної дисфункції.

**ВИСНОВКИ 1.** При аналізі результатів дослідження встановлено, що тривале тютюнокуріння в умовах психоемоційного стресу зумовлює зниження в крові концентрації активних метаболітів нітроген (II) оксиду.

2. При хронічному гастриті та тютюнокурінні в умовах психоемоційного стресу відзначаються вірогідно нижчі показники активних метаболітів нітроген (II) оксиду стосовно контролю та групи курців без патології з боку шлунково-кишкового тракту.

**Перспективи подальших досліджень** Результати, отримані в ході виконання роботи, можуть бути використані для поглибленого вивчення стану пародонта і слизової оболонки порожнини рота за умови тривалого перебування у несприятливому психоемоційному середовищі та супутнього гастриту в експериментальній моделі.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Архіпова Г. І. Вплив тютюнокуріння на організм людини / Г. І. Архіпова, Ю. С. Макаренко // Вісник НАУ. – 2012. – № 3. – С. 140–142.

2. Авраменко А. О. Особливості патогенезу хронічного неатрофічного гастриту у співробітників Міністерства внутрішніх справ України / А. О. Авраменко // Буквинський медичний вісник. – 2017. – Т. 21, № 1 (81). – С. 3–6.

3. Вышиванюк В. А. Профилактика нарушенной микроциркуляции в тканях пародонта у курящих с эндотелиальной дисфункцией : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук / В. А. Вышиванюк. – М., 2012. – 23 с.

4. Голиков П. П. Метод определения нитрита/нитрата (NOX) в сыворотке крови / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева. – Биомедицинская химия. – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 79–85.

5. Державна кримінально-виконавча служба України [Електронний ресурс]. URL: <http://www.kvs.gov.ua>
6. Ткач С. М. Влияние алкоголя и курения на органы пищеварения / С. М. Ткач // Здоров'я України. – 2012. – С. 38–39.
7. Тодоріко Л. Д. Патогенетична характеристика прогресування системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому і старечому віці / Л. Д. Тодоріко // Український терапевтичний журнал. – 2010. – № 2. – С. 107–112.
8. Українська асоціація профілактичної медицини [Електронний ресурс]. URL: <http://uapm.org.ua>
9. A randomized controlled trial of a smoking cessation intervention conducted among / Robyn Richmond, Devon Indig, Tony Butler [et al.] // *Addiction*. – 2012. – P. 966–974.
10. Cigarette smoking and gastrointestinal diseases: The causal relationship and underlying molecular mechanisms (Review) / L. F. Li, R. L. Chan, L. Lu [et al.] // *International Journal of Molecular Medicine*. – 2014. – No. 34. – P. 372–380.
11. Cigarette smoke extracts delay wound healing in the stomach: involvement of polyamine synthesis / V. Y. Shin, E. S. Liu, M. W. Koo [et al.] // *Exp. Biol. Med. (Maywood)*. – 2002. – No. 227. – P. 114–124.
12. Effects of different routes of nicotine administration on gastric morphology and hormonal secretion in rats / Soad Shaker Ali, Enas Ahmed Hamed, Nasra Naeim Ayuob [et al.] // *Exp. Physiol.* – 2015. – No. 100 (8). – P. 881–895.
13. Harmful effects of nicotine / A. Mishra, P. Chaturvedi, S. Datta [et al.] // *Indian J. Med. Paediatr. Oncol.* – 2015. – No. 36. – P. 24–31.
14. Nicotine metabolite ratio as an index of cytochrome P450 2A6 metabolic activity / D. Dempsey, P. Tutka, P. Jacob [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2004. – No. 76. – P. 64–72.
15. Reduction of EGF is associated with the delay of acetic acid induced gastric ulcer healing by cigarette smoking / L. Ma, W. P. Wang, J. Y. Chow [et al.] // *Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2000. – Vol. 278. – P. 10–17.
16. Sobkowiak R. Absorption, metabolism and excretion of nicotine in humans / R. Sobkowiak, A. Lesicki // *Postepy Biochem.* – 2013. – No. 59. – P. 33–44.
17. WHO urges more countries to require large, graphic health warnings on tobacco packaging: the WHO report on the global tobacco epidemic, 2011 examines anti-tobacco mass-media campaigns // *Cent. Eur. J. Public Health.* – 19. – P. 1331512011.

Отримано 30.01.19

©S. R. Dzyubak, Yu. M. Orel, M. I. Marushchak  
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

#### INVESTIGATION OF CONTENT OF ACTIVE METABOLITES OF NITROGEN (II) OXIDE (NO) IN BLOOD AT CHRONIC GASTRITIS IN MALE SMOKERS WHO ARE IN UNFAVORABLE PSYCHO-EMOTIONAL ENVIRONMENT FOR A LONG TIME

**Summary.** On the territory of our state there are 183 penitentiary institutions and remand prisons, which contain 56638 people. Being in an unfavorable psycho-emotional environment in conditions of prolonged isolation contributes to the abuse of tobacco by men. Smoking causes numerous diseases in the smoker and his environment, depletion of adaptation mechanisms, damage to the endothelium, increase the acidity of gastric juice and the like.

**The aim of the study** – to determine the concentration of active metabolites of nitric oxide as a marker of endothelial dysfunction in men held in the centers of State Criminal Investigation Service, with chronic gastritis during prolonged smoking.

**Materials and Methods.** A survey was conducted of convicted men with a smoking history of more than 5 pack-years and an index of smoking severity of more than 4 points. The group 1 (control) included men without concomitant somatic pathology and bad habits. The group 2 – smokers without pathology of the gastrointestinal tract. The group 3 consisted of smokers with chronic gastritis.

**Results and Discussion.** Smokers with experience had a decrease in the concentration of active metabolites of nitric oxide in the blood compared with the control group. Smokers with chronic gastritis show a further decrease in the concentration of nitric oxide, which may indicate a progression of endothelial dysfunction.

**Conclusions.** Long-term tobacco smoking in chronic gastritis leads to a decrease in the concentration of active metabolites of nitric oxide in the blood and contributes to the development of endothelial dysfunction.

**Key words:** tobacco smoking; chronic gastritis; nitric oxide; endothelial dysfunction.

©С. Р. Дзюбак Ю. М., Орёл, М. И. Марущак

ГВУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского”

#### ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ АЗОТА (II) ОКСИДА (NO) В КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ В КУРИЛЬЩИКОВ МУЖСКОГО ПОЛА, КОТОРЫЕ ДОЛГОЕ ВРЕМЯ НАХОДЯТСЯ В НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СРЕДЕ

**Резюме.** На территории нашего государства находятся 183 учреждения исполнения наказаний и следственных изоляторов, в которых содержатся 56 638 человек. Пребывание в неблагоприятной психоэмоциональной среде в условиях длительной изоляции способствует злоупотреблению мужчинами табакокурением, что вызывает многочисленные заболевания у курильщика и его окружения, истощение адаптационных механизмов, повреждение эндотелия, повышение кислотности желудочного сока и тому подобное.

**Цель исследования** – определить концентрацию активных метаболитов оксида азота как маркера эндотелиальной дисфункции у мужчин, содержащихся в учреждениях Государственной уголовно-исполнительной службы (ГУИС), с хроническим гастритом при длительном табакокурении.

**Материалы и методы.** Проведено обследование осужденных мужчин со стажем табакокурения более 5 пачко-лет и индексом его тяжести более 4 баллов. Первую (контрольную) группу составили мужчины без сопутствующей соматической патологии и вредных привычек. Вторую группу – курильщики без патологии со стороны желудочно-кишечного тракта. Третью группу – курильщики с хроническим гастритом.

**Результаты исследований и их обсуждение.** У курильщиков со стажем отмечается снижение концентрации активных метаболитов оксида азота в крови по сравнению с группой контроля. У курильщиков с хроническим гастритом отмечается дальнейшее уменьшение концентрации оксида азота, что может свидетельствовать о прогрессировании эндотелиальной дисфункции.

**Выводы.** Длительное табакокурение при хроническом гастрите приводит к снижению в крови концентрации активных метаболитов оксида азота и способствует развитию эндотелиальной дисфункции.

**Ключевые слова:** табакокурение; хронический гастрит; оксид азота; эндотелиальная дисфункция.

**Адреса для листування:** С. Р. Дзюбак, ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: sergiy\_dzyubak@yahoo.com