# ЛАЗЕРНА ДОПЛЕРІВСЬКА ФЛОУМЕТРІЯ В ДІАГНОСТИЦІ ЕРОЗИВНИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

*К.М. Ревенок,*
*І.О. Глазунова, Т.М. Калініченко*

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*

**Резюме**
У статті наведено сучасні уявлення про коморбідний перебіг ерозивних уражень шлунка та артеріальної гіпертензії, особливості патогенезу та лікування. Особлива увага акцентується на діагностиці ендотеліальної дисфункції та оцінці стану мікроциркуляції. Обстежено 32 пацієнтів з ерозивними ураженнями шлунка та супутньою артеріальною гіпертензією, в яких вивчались клініко-інструментальні особливості, ендотеліальна функція та стан мікроциркуляції за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії.

**Ключові слова**
Ерозивні ураження шлунка, артеріальна гіпертензія, мікроциркуляція, ендотеліальна дисфункція, лазерна доплерівська флоуметрія.

Однією з тенденцій сучасної клінічної медицини є те, що захворювання втрачають свій мононозологічний характер, набуваючи статусу коморбідності. Все частіше практикуючі лікарі стикаються з патологією кількох систем організму. Зокрема, діагностують ерозивні ураження шлунка (ЕУШ) у пацієнтів з супутньою артеріальною гіпертензією (АГ). Ерозії шлунка є поширеним захворюванням (5-15% населення), що не має тенденції до зниження. Що ж стосується АГ, то вона є найпоширенішим хронічним неінфекційним захворюванням в світі (15-25% дорослого населення). За даними епідеміологічних досліджень, у 83,3% хворих АГ поєднується з захворюваннями органів системи травлення [6,13,17,18]. Отже, для практикуючого лікаря проблема ерозій шлунка в пацієнтів із АГ набуває все більшого значення.

ЕУШ та АГ мають низку спільних патогенетичних механізмів – судинні порушення, зсуви у системі імунітету, зміни клітинних мембран на тлі активації процесів перекисного окислення ліпідів, психічні розлади, метаболічний синдром, зміни в системі гомеостазу тощо [1, 4, 5, 21]. Важливими спільними ланками у розвитку АГ та ерозій шлунка є порушення мікроциркуляції та ендотеліальна дисфункція (ЕД) [11, 14, 22, 25].

Протягом останніх років багато науковців вважають, що одним з основних патогенетичних чинників утворення ерозій шлунка у хворих на АГ є порушення мікроциркуляції зі зниженням локального кровотоку та захисного бар'єру. Основним чинником агресії є гіпоксія та пов'язані з нею трофічні порушення в слизовій оболонці шлунка (СОШ). Розвиток гіпоксично-дистрофічних змін в СОШ, які пов'язані з порушенням центральної й периферійної гемодинаміки та молекулярно-структурної перебудови системи фізіологічного захисту в шлунку, обумовлює виникнення ерозивного дефекту в шлунку у хворих з АГ [3, 7, 19, 27, 29].

Дискутабельними є підходи до лікування ерозій. Якщо у випадку виразкової хвороби терапевтичні підходи розроблені на рівні стандартних рекомендацій, що базуються на принципах доказової медицини, то по відношенню до хронічних ерозій таких чітких рекомендацій не існує. Як і при виразковій хворобі, інфекція *H.pylori* має суттєве значення, але не виступає єдиним вирішальним чинником патогенезу [23, 26, 30].

Відомо, що хронічні ерозії навіть при незначно виражених клінічних проявах резистентні до лікування й схильні до частого рецидування, що знижує не лише працездатність хворих, але й якість їх життя. Для лікування цієї патології використовують в основному «класичну» противиразкову терапію без урахування корекції інших причин, що впливають на формування хронічних ерозій [20]. Успішна ерадикаційна терапія *H.pylori* у більшості пацієнтів поєднується з епітелізацією ерозій

шлунка, проте були хворі, в яких повного загоєння не відбулося, незважаючи на знищення мікроорганізму. В Маастрихтській угоді 2 (2000) показанням до ерадикації встановлена тільки одна форма гастриту – атрофічний гастрит. Важливо відмітити, що перша Маастрихтська угода (1996) назвала ерозивний гастрит як одне з показань до обов'язкової антихелікобактерної терапії [9]. Маастрихтська угода-4 (2010) не містить жодних рекомендацій щодо ерадикації *H.pylori* у хворих на ЕУШ.

За сучасними даними, судинний ендотелій розглядають як новий чинник діагностики захворювань багатьох органів та систем і як точку використання для профілактичних та лікувальних заходів [8,24,35,36]. Фізіологічно функціональний ендотелій є ендокринним, паракринним та імунним клітинним моношаром, що сприяє підтриманню гомеостазу судинної стінки. Вплив ендотелію на дилатацію кровоносних судин пов'язаний із паракринною дією на підлеглий шар гладком'язових клітин, механорецепторною функцією, що модулює судинний тонус, а також із бар'єрною функцією, що попереджає вазоконстрикцію. Ендотелій судин є ендокринним органом, оскільки в його клітинах є рецептори до значної кількості гормонів, за допомогою яких контролюється вивільнення гормонів за механізмом зворотного зв'язку. Секреторна функція ендотелію характеризується здатністю ендотеліоцитів синтезувати й вивільняти в кров і субендотеліальний простір біологічноактивні речовини, що регулюють тонус судин, процеси росту, що впливають на стан гладком'язових клітин, циркулюючі елементи крові, проліферацію фібробластів.

Залежно від дії чинників на ендотелій судин виділяють вазоконстриктори та вазодилататори. До ендотеліальних факторів дилатації відносять фактор гіперполяризації ендотелію, простациклін $I_2$ ($PGI_2$), натрій-уретичний пептид С, адреномедулін та один із найбільш потужних вазодилататорів – оксид азоту (NO). До факторів констрикції належать тромбоксан $A_2$, ангіотензин II, простагландин $F_{2\alpha}$, ендопероксиди та потужні вазоконстриктори – ендотеліни. Ендотеліоцити секретують речовини, що впливають на систему згортання крові та фібриноліз (тканинний активатор плазміногену, фактор Вілебранда, фібронектин тощо), деякі типи імуномодуляторів (ІЛ-1, гормон росту тромбоцитів), тим самим виконуючи імунні функції [31, 32, 34].

Основними проявами ЕД є зниження секреції оксиду азоту, простацикліну $I_2$ ($PGI_2$); підвищення рівня ендопероксидів і продукції активних форм кисню; підвищення синтезу ендотеліну-1, зниження чутливості гладком'язових клітин до вазодилататорів [2, 10].

За даними сучасних досліджень, ЕД розглядають як основний механізм формування, підтримання та прогресування АГ, розвитку уражень органів-мішеней [15, 16]. При цьому існують різні точки зору на питання первинності ЕД при АГ. Згідно з даними деяких авторів, ЕД при АГ є вірогідніше наслідком захворювання, ніж його причиною, характеризуючи передчасне старіння кровоносних судин в результаті хронічної дії високого артеріального тиску [15]. Інші дослідження свідчать, що порушення ендотелійзалежної вазодилатації при АГ є первинним, оскільки, по-перше, виявляється в нащадків пацієнтів з есенціальною гіпертензією без підвищення артеріального тиску, по-друге, відсутня чітка кореляція з величиною артеріального тиску, по-третє, не нормалізується при його зниженні [16].

Для визначення ЕД використовують лабораторні маркери (цитокіни, ендотелін-1, фактор некрозу пухлин-α, фактор Вілебранда, циркулюючі ендотеліоцити тощо) та інструментальні методи (дуплексне сканування артерій верхніх кінцівок за Целермаєром-Соренсеном із проведенням тесту ендотелійзалежної вазодилатації). Крім того, останнім часом для виявлення ЕД та оцінки стану мікроциркуляції використовують метод лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), що оснований на зондуванні тканини лазерним випромінюванням. Цей новий неінвазивний метод дослідження мікроциркуляції дозволяє оцінити не лише загальний рівень периферійної перфузії, але й дослідити чинники регуляції кровотоку в мікроциркуляторному руслі. Його перевагою є можливість визначення кровотоку *in vivo* безконтактно. Крім того, ЛДФ дозволяє отримати велику кількість вимірювань (тисячі на хвилину), реєстрацію та цифрову обробку даних [12, 28, 33, 37]. Для дослідження ЕД за допомогою ЛДФ використовується амплітудно-частотний Вейвлет-аналіз з визначенням активних і пасивних механізмів регуляції системи мікроциркуляції. За допомогою оклюзійної проби та фармакологічних проб з ацетилхоліном і нітрогліцерином визначається ендотелійзалежна та ендотелійнезалежна вазодилатація. Даний метод дослідження достатньо поширений за кордоном, зокрема в Росії, проте в нашій країні він практично не використовується [12, 37].

Нами обстежено 32 пацієнтів віком від 38 до 70 років (середній вік – 59,6 ± 1,5 років), які були поділені на 3 групи: I група – 14 хворих на хронічний *H.pylori*-асоційований ерозивний гастрит та АГ; II група – 10 пацієнтів з хронічним *H.pylori*-асоційованим ерозивним гастритом без АГ, та III група – 8 осіб з АГ. В залежності від тривалості прийому гіпотензивних препаратів (іАПФ, β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, антагоністи рецепторів ангіотензину II), I група була розділена на 2 підгрупи: Ia – пацієнти, які регулярно приймають лікарські засоби протягом понад півроку, Iб-регулярний прийом антигіпертензивних препаратів не більше 2 тижнів.

Усім хворим було проведене комплексне клініко-інструментальне обстеження, яке включало фіброезофагогастродуоденоскопію з біопсією, визначення наявності та ступеня обсіменіння слизової оболонки шлунка *H.pylori*, ЕхоКГ. Для вивчення ЕД використовували ЛДФ на апараті «ЛАКК-02» («Лазма», Росія). У всіх обстежених визначалась наявність та ступінь вираженості больового, диспепсичного (шлункова та кишкова диспепсії) та астено-невротичного синдромів.

За результатами нашого дослідження, у пацієнтів з АГ без супутніх ЕУШ больовий синдром виражений у меншій мірі. Синдром диспепсії виражений однаково у двох групах (I та II), прояви астено-невротичного синдрому більше виражені у групах пацієнтів з АГ (I та III). При цьому, у 64% пацієнтів ступінь обсіменіння *H.pylori* мінімальний, у 27% – середній та у 9% – високий. Відмічено, що ступінь обсіменіння *H.pylori* не впливає на інтенсивність больового, диспепсичного та астено-невротичного синдромів. Дисфункція ендотелію наявна в усіх пацієнтів із першої групи (хворі на хронічний *H.pylori*-асоційований ерозивний гастрит та АГ) та у 20% пацієнтів другої групи (хворі з хронічним H.pylori-асоційованим ерозивним гастритом без АГ). При цьому ступінь ЕД вищий у підгрупі пацієнтів, які регулярно приймають антигіпертензивні препарати не більше двох тижнів. ЕД наявна в усіх хворих I групи, у 95% пацієнтів III групи та у 20% пацієнтів II групи. При цьому ступінь ЕД вищий у Iб підгрупі (хворі, які регулярно приймають антигіпертензивні препарати не більше двох тижнів).

Проведене дослідження дозволяє зробити попередні висновки про те, що у хворих без АГ провідним етіологічним чинником розвитку ЕУШ є інфікованість *H.pylori*, а у пацієнтів з супутньою АГ ерозії шлунка також є наслідком системного порушення мікроциркуляції. Результати нашого дослідження свідчать про доцільність застосування ЛДФ для діагностики ЕУШ у хворих з АГ, а також про перспективність вивчення ЕД та порушень мікроциркуляції за допомогою методу ЛДФ у пацієнтів з АГ із метою виявлення ЕУШ при відсутності вираженої клінічної картини.

***Список використаної літератури***


1. *Вивчення інфікованості Helicobacter pylori хворих з кардіальною та легеневою патологією [Текст] / Є.І. Рубцова, І.В. Чопей, М.О. Корабельщикова, С.О. Рудакова // Сучасна гастроентерол. - 2007. - №4. - С. 33-35.*
2. *Гогин Е.Е. Учение о гипертонии в трудах отечественных клиницистов [Текст] / Е.Е. Гогин // Врач. - 2005. - №8. - С. 3-9.*
3. *Дынник О.Б. Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи [Текст] / О.Б. Дынник, С.Е. Мостовой, В.А. Березовский // Физиол. журн. - 2008. - № 2. - С. 100-108.*
4. *Жакун І.Б. Helicobacter pylori, запалення та ліпіди [Текст] / І.Б. Жакун, В.М. Жакун // Сучасна гастроентерол. - 2006. - №5. - С. 16-20.*
5. *Железнякова Н.М. Клініко-патогенетичне значення змін фізико-хімічних властивостей крові у хворих на гелікобактерасоційовані захворювання з супутньою гіпертонічною хворобою [Текст] / Н.М. Железнякова // Укр. терапевт. журн. - 2005. - №3. - С. 67-70.*
6. *Звенигородская Л.А. Клинико-диагностические особенности заболеваний органов пищеварения у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы [Текст] / Л.А. Звенигородская, Л.Б. Лазебник, Ю.В. Таранченко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. Тезисы статей, поданных к 31-й ежег. научн. сессии ЦНИИ гастроэнтерологии. - 2003. - №5. - С. 139-140.*
7. *Звенигородская Л.А. Роль висцерального кровотока при заболеваниях органов пищеварения [Текст] / Л.А. Звенигородская, А.С. Логинов, А.С. Топорков // Рос. гастроэнтерол. журн. - 2000. - № 1. - С. 17-24.*
8. *Звягинцева Т.Д. Сосудистый эндотелий в норме и при заболеваниях пищевого канала [Текст] / Т.Д. Звягинцева, С.В. Гриднева // Сучасна гастроентерол. - 2005. - №2. - С. 51-55.*
9. *Ивашкин В.Т. Основные положения II Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с Hp, нужны в России? [Текст] / В.Т. Ивашкин, В.А. Исаков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2001. - № 3. - С. 77-85.*
10. *Клинико-экспериментальное обоснование положительного воздействия гипотензивных препаратов на дефект слизистой оболочки желудка при язвенной болезни [Текст] / О.М. Михеева, Л.Б. Лазебник, Н.И. Белостоцкий, С.Г. Хомерики // Эксперимен. и клин. гастроэнтерол. - 2007. - №5. - С. 11-20.*
11. *Кобалава Ж.Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике [Текст] / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.Н. Хирманов. - М.: Реаформ, 2004. - 384 с.*
12. *Козлов В.И. Лазерная допплеровская флоуметрия в оценке состояния и растройств микроциркуляции крови [Текст] / В.И. Козлов, Г.А. Азизов, О.А. Гурова. - М., 2012. - 32 с.*
13. *Комисаренко И.А. Особенности лечения кардиоваскулярной патологии у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта [Текст] / И.А. Комисаренко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. Тезисы статей, поданных к 4-му съезду НОГР. - 2004. - № 1. - С. 123.*
14. *Комисаренко И.А. Применение Бета-адреноблокаторов у пожилых больных с артериальной гипертонией на фоне желудочно-кишечных расстройств [Текст] / И.А. Комисаренко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2002. - №4. - С. 18-20.*
15. *Конради А.О. Инструментальные методы диагностики дисфункции эндотелия в эксперименте и клинике [Текст] / А.О. Конради, Н.В. Вахрамеева // Арт. гипертензия. - 2001. - № 2. - С. 58-61.*
16. *Конради А.О. Эндотелиальная дисфункция и антигипертензивная терапия [Текст] / А.О. Конради // Арт. гипертензия. - 2001. - №2. - С. 7-10.*
17. *Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний [Текст] / А.А. Крылов // Клин. мед. - 2000. - №1. - С. 56-58.*
18. *Лазебник Л.Б. Генез полиморбидности [Текст] / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Клин. геронтол. - 2001. - № 1-2. - С. 3-5.*
19. *Лазебник Л.Б. Заболевания органов пищеварения у пожилых [Текст] / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов // Анахарсис, 2003. - 206 с.*
20. *Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению кислотозависимых и Н. Pylori-ассоциированных заболеваний [Текст] / Т.Л. Лапина // Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. - 2001. - № 1. - С. 21-26.*
21. *Логинов А.С. Проблема сочетанных заболеваний в клинике внутренних болезней [Текст] / А.С. Логинов, Л.А. Звенигородская, В.Т. Арбузова // Рос. гастроэнтерол. журн. - 1995. - №3. - С. 1-7.*
22. *Маев И.В. Новые подходы к диагностике и лечению хронических эрозий желудка [Текст] / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, М.Г. Гаджиева // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2003. - № 1. - С. 43-49.*

23. *Маев И.В. Особенности нарушений терминального кровотока в гастродуоденальной слизистой у больных хроническими эрозиями желудка на фоне дуодено-гастрального рефлюкса [Текст] / И.В. Маев // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2003. - №5. - С. 32.*
24. *Медведь В.И. Долгожданный донатор оксида азота [Текст] / В.И. Медведь // Здоровье Украины. - 2009. - № 13-14. - С. 62.*
25. *Оганов Р.Г. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможности их решения [Текст] / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Рос. кардиол. журн. - 2000. - №4. - С. 7-11.*
26. *Пиманов С.И. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия [Текст] / С.И. Пиманов, Е.В. Макаренко // Клин. мед. - 2005. - №1. - С. 54-58.*
27. *Подзолков В. Гендерные особенности микроциркуляции у здоровых лиц [Текст] / В. Подзолков, Л. Васильева, В. Матвеев // Врач. - 2013. - № 3. - С. 55-58.*
28. *Рудая Н.С. Новые возможности в диагностике хронических эрозий желудка [Текст] / Н.С. Рудая // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2008. - Сер. 11, Вып. 1. - С. 56-59.*
29. *Свінціцький А.С. Ерозивні ураження шлунка у хворих з серцево-судинними захворюваннями [Текст] / А.С. Свінціцький, К.М. Ревенок, І.О. Глазунова // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2009. - №25 (спецвипуск). - С. 262-266.*
30. *Свінціцький А.С. Особливості лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, супутнім гастродуоденітом та виразковою хворобою [Текст] / А.С. Свінціцький, Н.І. Хомченкова, І.О. Тертишний // Укр. кардіол. журн. - 1999. - № 2. - С. 52-54.*
31. *Смирнова Л.Е. К проблеме коморбидности язвенно-эрозивных поражений гастро-дуоденальной зоны и артериальной гипертонии [Текст] / Л.Е. Смирнова // Клин. мед. - 2003. - №3. - С. 9-15.*
32. *Смирнова Л.Е. Особенности коморбидного течения язвенно-эрозивных поражений гастро-дуоденальной зоны и артериальной гипертонии [Текст] / Л.Е. Смирнова, Л.В. Шпак, В.Ф. Виноградов // Клин. мед. - 2005. - №4. - С. 43-47.*
33. *Чуян О.М. Методичні аспекти застосування методу лазерної доплерівської флоуметрії [Текст] / О.М. Чуян, Н.С. Трибрат // Вчені записки Таврійського нац. університету ім. В.І. Вернадського. Серія «Біологія, хімія». - 2008. - Т.21. - №2. - С. 156-171.*
34. *Эльштейн Н.В. Множественность заболеваний как одна из ключевых проблем современной гастроэнтерологии [Текст] / Н.В. Эльштейн // Гастробюллетень. - 2001. - № 2-3. - С. 99.*
35. *ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of substudy of the EUROPA study: PERTINENT [Text] / C. Ceconi, K. Fox, W. Remme [et al.] // Cardiovasc. Res. - 2007. - Vol. 73. - P. 237-246.*
36. *Bots M. ACE Inhibition and Endothelial Function: Main Findings of PERFECT, a Sub-Study of the EUROPA Trial [Text] / M. Bots, J. Remme, T. Luscher // Cardiovasc. Drug. Ther. - 2007. - Vol. 21. - P. 269-279.*
37. *Szulkowska E. Lazer Doppler flowmetry - a new promising technique for assessment of the microcirculation [Text] / E. Szulkowska, K. Zygoski, K. Sulek // Pol. Tyg. Lek. - 1996. - Tom 51. - S. 179-181.*


## LASER DOPPLER FLOWMETRY IN DIAGNOSIS OF EROSIVE LESIONS OF STOMACH IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

***E.N. Revenok, I.A. Glazunova, T.N. Kalinichenko***

**Summary**

**Current principles of comorbid course of erosive stomach lesions and arterial hypertension, peculiarities of pathogenesis and treatment are presented in the article. Particular attention is paid to the diagnosis of endothelial dysfunction and assessment of the microcirculation. The study involved 32 patients with erosive lesions of the stomach and concomitant hypertension, which studied the clinical and instrumental features. Endothelial dysfunction and assessment of the microcirculation were studied by laser Doppler flowmetry.**

**Keywords: erosive lesions of stomach, hypertension, microcirculation, endothelial dysfunction, laser doppler flowmetry.**