

А. Е. Гриднев ГУ «Национальный институт терапии имени. Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

# Влияние сопутствующей гипертонической болезни на клинико-биохимические и морфологические показатели у больных с неэрозивной и эрозивной формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

**Цель** — изучить клинико-морфологичекие особенности, особенности показателей липидного спектра, уровня апелина и состояния системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты, а также данных рН-метрии пищевода у лиц с неэрозивной (НЭРБ) и эрозивной (ЭРБ) формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) при ее сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) и при изолированном течении.

**Материалы и методы.** В исследование включены 126 пациентов (группа 1) с сочетанием гипертонической болезни II стадии 1-3-й степени и ГЭРБ (77 (61,1%) — с НЭРБ, 49 (38,9%) — с ЭРБ, средний возраст больных — (56,84  $\pm$  1,17) года, средняя длительность ГБ — (11,42  $\pm$  0,73) года) и 89 лиц (группа 2), страдающих изолированной ГЭРБ (57 (64%) — с НЭРБ и 32 (36%) — с ЭРБ, средний возраст — (42,0  $\pm$  1,6) года). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (средний возраст — (22,8  $\pm$  0,2) года). Все исследования проведены общепринятыми методами.

**Результаты.** Показатели суточной рН-метрии пищевода у всех пациентов с 9PБ значительно превышали референтные значения и позволили классифицировать имеющиеся нарушения как выраженный гастроэзофагеальный рефлюкс независимо от сопутствующей патологии (p > 0.05). Наличие артериальной гипертензии ассоциировалось с повышением уровня общего холестерина за счет увеличения содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также со снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. Более выраженная активность оксидативного стресса наблюдалась в группе больных с сочетанной патологией (Г9PБ + Г6), что выражалось в повышении уровня малонового альдегида и истощении механизмов антиоксидантной защиты. При этом концентрация оксида азота в суточной моче была выше у пациентов с изолированной Г9P6. У больных 9P6 на фоне артериальной гипертензии уровень апелина был ниже (( $700.91 \pm 22.86$ ) пг/мл) по сравнению с изолированной 9P6 (( $929.64 \pm 27.84$ ) пг/мл; p = 0.001). Выявление у больных Н9P6 таких триггерных признаков, как выраженная изжога, боли в эпигастрии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гиперплазия эпителия, отечность слизистой оболочки, кровоизлияния в слизистой оболочке, удлинение сосочков, инфильтрация лимфоцитов и нейтрофилов, может служить прогностическим критерием высокой вероятности прогрессирования Г6P6 с развитием эрозивной ее формы.

**Выводы.** В группе лиц с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлены более высокий уровень общего холестерина, большая степень нарушений в системе перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты, а также снижение содержания в крови протективного биохимического маркера — апелина. Показатели суточной рН-метрии пищевода у всех пациентов с ЭРБ позволили классифицировать имеющиеся нарушения как выраженный гастроэзофагеальный рефлюкс независимо от сопутствующей патологии.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, внутрипищеводная рН-метрия, апелин.

© О. Є. Гріднєв, 2015

М ногообразие клинических проявлений как патологии сердечно-сосудистой системы, так и заболеваний желудочно-кишечного тракта в большинстве случаев требует особого внимания для дифференцирования имеющихся нарушений, оценки возможных патогенетических механизмов и правильного выбора терапевтического воздействия. Частой ситуацией является сочетанное течение гипертонической болезни (ГБ) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [5], что объясняется общими факторами риска данных заболеваний (психоэмоциональный стресс, курение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание с увеличением потребления насыщенных жиров, рафинированных углеводов, недостаточным употреблением микронутриентов, ожирение, гиподинамия и др.). Так, в исследовании J. P. Moraes-Filho и соавт. (2009) артериальная гипертензия выявлена у 29 % лиц с неэрозивной рефлюксной болезнью и у 20,6 % пациентов с ГЭРБ [4].

Согласно данным многочисленных популяционных исследований, ГЭРБ широко распространена, особенно в развитых странах (10-20%) [6], что обусловливает актуальность изучения этиопатогенетических особенностей данной патологии как при изолированном течении, так и при коморбидности [3].

Цель исследования — изучить клинико-морфологичекие особенности, особенности показателей липидного спектра, уровня апелина и состояния системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты, а также данных рН-метрии пищевода у лиц с неэрозивной и эрозивной формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ее сочетании с гипертонической болезнью и при изолированном течении.

## Материалы и методы

Работа выполнена в ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины» и является фрагментом НИР «Разработать способы прогнозирования течения и развития осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на основе изучения уровня гормонов адипоцитарного происхождения», № гос. регистрации 0111U001127.

В исследование были включены 126 пациентов (группа 1) с сочетанием ГБ II стадии 1—3 степени и ГЭРБ (77 (61,1%) — с неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ), 49 (38,9%) — с эрозивной формой ГЭРБ (ЭРБ), средний возраст больных — (56,84  $\pm$  1,17) года, средняя длительность ГБ — (11,42  $\pm$  0,73) года) и 89 лиц (группа 2), страдающих изолированной ГЭРБ (57 (64%) —

с НЭРБ и 32 (36%) — с ЭРБ, средний возраст больных — (42,0  $\pm$  1,6) года). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (средний возраст — (22,8  $\pm$  0,2) года).

Определение стадии и степени артериальной гипертензии и стратификацию риска для оценки прогноза проводили согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии (2013) Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) [1]. Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно Монреальскому консенсусу (2006) [7]. В исследование отбирали пациентов, имеющих проявления изжоги 2 раза в неделю и чаще.

Антропометрические исследования включали измерение роста и массы тела пациента и расчет индекса массы тела (ИМТ) по общепринятой методике согласно рекомендациям международной группы по ожирению ВОЗ (ІОТF WHO, 1997).

Для изучения метаболизма оксида азота изучали содержание его стабильных метаболитов (нитритов и нитратов) в плазме крови и суточную экскрецию с мочой (дневная и ночная) с использованием спектрофотометрического метода и реакции Гриса после восстановления нитрата до нитрита цинковой пылью.

Содержание апелина-12 в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов «Apelin-12 (Human, Rat, Mouse, Bovine) EIA Kit» (Phoenix Pharmaceuticals, США).

Для оценки липидограммы изучали в сыворотке крови содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) по стандартным методикам и рассчитывали уровень холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП).

Суточную внутрипищеводную рН-метрию проводили с использованием ацидогастромонитора АГМ-24МП ТУ9441-002-13306657-2003 по стандартной методике с определением процента времени, в течение которого величина рН была менее 4 (в норме — менее 4,5), общего количества рефлюксов со значением рН менее 4 за сутки (в норме — менее 47), количества рефлюксов с величиной рН менее 4 продолжительностью более 5 мин за сутки (в норме — менее 3,5), длительности наиболее продолжительного рефлюкса со значением рН менее 4 (в норме — менее 20) и расчетом индекса DeMeester (в норме — до 14,7). Все пациенты заполняли дневник самоконтроля на протяжении всего исследования с целью выявления взаимосвязи появления клинической симптоматики с изменениями рН-грамм.

Анализ результатов выполняли с помощью компьютерной программы IBM SPSS Statistics 21.0. Для математической обработки данных использовали методы первичной описательной статистики, t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, корреляционный анализ.

# Результаты и обсуждение

Пациенты с НЭРБ в группах 1 и 2 достоверно отличались по возрасту и длительности ГЭРБ. Так, в группе с сочетанной патологией они были достоверно старше (средний возраст — соответственно  $(54,2\pm1,4)$  и  $(42,4\pm2,0)$  года; p=0,001), однако длительность анамнеза ГЭРБ была больше в группе с изолированной ГЭРБ ( $(11,1\pm1,1)$  и  $(8,3\pm0,4)$  года; p=0,02). Пациенты не отличались по ИМТ ( $(27,8\pm0,3)$  кг/м² — для группы 1 и  $(26,8\pm0,5)$  кг/м² — для группы 2; p>0,05).

Больные с ЭРБ отличались по возрасту (в группе с сочетанной патологией —  $(58,7\pm1,4)$  года, с изолированной ЭРБ —  $(41,2\pm2,5)$  года; p=0,001) и ИМТ (соответственно  $(26,9\pm0,4)$  и  $(28,4\pm0,5)$  кг/м²; p=0,019). Относительно длительности ЭРБ достоверных отличий не выявлено: в группе с сочетанной патологией —  $(9,3\pm0,8)$  года, в группе с изолированной ГЭРБ —  $(7,7\pm1,3)$  года (p>0,05).

В ходе исследования проведено сравнение показателей внутрипищеводной суточной рНметрии. Так, для пациентов с НЭРБ процент времени, в течение которого величина рН была менее 4, в группе сочетанной патологии составил  $(20,99\pm0,37)$ %, а в группе с изолированной ГЭРБ —  $(24,26\pm0,34)\%$  (p=0,001). Длительность наиболее продолжительного рефлюкса с рН менее 4 при сопутствующей ГБ была больше  $((22,56\pm0,33))$  мин) по сравнению с лицами без артериальной гипертензии ( $(20,11\pm0,30)$  мин; р = 0,001). Остальные показатели рН-метрии у больных НЭРБ достоверно не отличались: общее количество рефлюксов с величиной рН менее  $4-76,96\pm0,73$  и  $76,05\pm1,65$  соответственно (p>0.05); количество рефлюксов со значением рН менее  $4-22,96\pm0,35$  и  $23,37\pm0,28$  (p > 0,05). Обобщенный индекс DeMeester, позволяющий количественно определить степень отклонения показателей рН у конкретного больного от показателей здоровых лиц, был несколько выше в группе изолированной НЭРБ ( $42.92 \pm 0.43$ ) по сравнению с НЭРБ + ГБ ( $45,21 \pm 0,34$ ).

Показатели суточной рН-метрии пищевода у всех пациентов с эрозивной формой ГЭРБ значительно превышали референтные значения и позволяли классифицировать имеющиеся нарушения как выраженный гастроэзофагеальный

рефлюкс независимо от сопутствующей патологии (p>0,05): процент времени, в течение которого величина pH была менее 4, в группе 1 составил (38,49  $\pm$  0,88) %, в группе 2 — (38,47  $\pm$  1,06) %, общее количество рефлюксов с величиной pH менее 4 — 143,96  $\pm$  2,76 и 148,38  $\pm$  3,94 соответственно, количество рефлюксов с величиной pH менее 4 продолжительностью более 5 мин за сутки — 38,31  $\pm$  0,70 и 37,28  $\pm$  0,52, длительность наиболее продолжительного рефлюкса со значением pH менее 4 — 37,86  $\pm$  0,62 и 39,06  $\pm$  0,78, индекс DeMeester — 75,38  $\pm$  1,07 и 75,00  $\pm$  1,07.

Схожие результаты изучения показателей липидного профиля получены как при сравнении пациентов с НЭРБ и сопутствующей артериальной гипертензией и без нее, так и при сравнении лиц с ЭРБ и ГБ и с изолированной ГЭРБ: наличие артериальной гипертензии ассоциировалось с повышением содержания ОХС за счет ХС ЛПОНП, ТГ, ХС ЛПНП и снижением уровня (ХС ЛПВП) (рис. 1).

У лиц с ЭРБ установлена более благоприятная картина липидного профиля по сравнению с больными с НЭРБ (рис. 2), что, вероятно, можно объяснить особенностями диеты, которой вынуждены придерживаться пациенты с более выраженными нарушениями моторно-эвакуаторной функции желудка при ЭРБ.

Для оценки нарушений процессов перекисного окисления липидов изучали содержание малонового диальдегида (МДА) — эндогенного альдегида, образующегося в результате метаболизма полиненасыщенных жирных кислот и являющегося маркером оксидативного стресса, и концентрацию оксида азота (NO) в плазме крови, а в качестве маркеров антиоксидантной защиты — уровень SH-групп в сыворотке крови и концентрацию глутатионпероксидазы (ГП) в гемолизате. Известно, что оксидативный стресс играет существенную роль в формировании эндотелиальной дисфункции и является важным патогенетическим звеном развития как ГБ, так и ГЭРБ. Активность оксидативного стресса непосредственно влияет на выраженность воспаления при ГЭРБ. Возникает дисбаланс между конститутивной и индуцибельной формами оксида азота, что создает условия для реализации его цитотоксических свойств с последующим повреждением тканей.

Более выраженная активность оксидативного стресса имела место в группе больных сочетанной патологией. Так, для лиц, страдающих НЭРБ, концентрация МДА была достоверно выше в группе 1  $((4,40\pm0,10)$  мкмоль/л) по

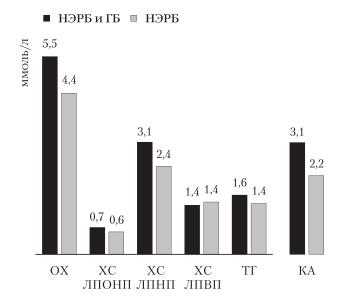


Рис. 1. Липидный профиль у больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от наличия гипертонической болезни

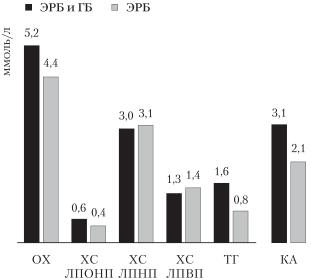


Рис. 2. Липидный профиль у больных эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от наличия гипертонической болезни

сравнению с группой 2 ((3,80 ± 0,11) мкмоль/л; p=0,001). Эти данные подтверждаются снижением уровня SH-групп в сыворотке крови ((476,09 ± 6,78) и (517,16 ± 6,21) мкмоль/л соответственно; p=0,001), что может указывать на истощение системы антиоксидантной защиты. Концентрация NO в плазме крови составила (24,77 ± 0,08) и (26,13 ± 0,07) мкмоль/л соответственно (p=0,001). Достоверных отличий в уровне ГП улиц с НЭРБ неустановлено ((160,53 ± 6,15) и (155,07 ± 3,91) мкмоль/(мин · г Hb); p>0,05).

У больных ЭРБ выявлены схожие нарушения: в группе пациентов с сочетанной патологией концентрация МДА была достоверно выше  $((4,40\pm0,13)$  мкмоль/л), чем в группе с изолированной ЭРБ (( $2.97 \pm 0.10$ ) мкмоль/л). Содержание NO в плазме крови составило ( $24,97 \pm 0,09$ )  $(36,39 \pm 0,23)$ мкмоль/л соответственно (р = 0,001). По показателям антиоксидантной защиты достоверных отличий не было: уровень SH-групп  $-(525,24\pm7,14)$  и  $(529,48\pm10,98)$ мкмоль/л,  $\Gamma\Pi - (164,19 \pm 6,95)$  и  $(165,39 \pm 4,50)$ мкмоль/(мин·г Hb) (p > 0.05). В контрольной группе концентрация МДА была наиболее низкой  $((2.71 \pm 0.06))$  мкмоль/л), содержание NO в крови —  $(23.72 \pm 0.65)$  мкмоль/л, уровень SH-групп — наиболее высоким ((676,92  $\pm$  21,75) мкмоль/л), что указывало на стабильность антиоксидантной защиты, концентрация ГП в гемолизате — также наибольшая  $((261,88 \pm 5,79)$ мкмоль/(мин  $\cdot$  г Hb) (p < 0,001).

Концентрация NO в суточной моче была выше у пациентов с изолированной ГЭРБ. Так, у больных НЭРБ уровень NO в моче за дневной период составил (31,32  $\pm$  0,10) мкмоль/л, у лиц с изолированной  $H \ni P = (35,53 \pm 0,08)$  мкмоль/л; за ночной период —  $(57,38 \pm 0,20)$  и  $(96,03 \pm 0,10)$ мкмоль/л соответственно, за сутки —  $(88,69 \pm$  $\pm 0.22$ ) и (131,55  $\pm 0.10$ ) мкмоль/л (p = 0.001). У больных ЭРБ: за дневной период —  $(31,17\pm0,11)$ и (48,21  $\pm$  0,65) мкмоль/л, за ночной период —  $(58,19\pm0,22)$  и  $(110,87\pm1,86)$  мкмоль/л, за сутки —  $(89.36 \pm 0.23)$  и  $(159.08 \pm 2.35)$  мкмоль/л (р = 0,001). В контрольной группе: за дневной период —  $(25,68\pm0,04)$  мкмоль/л, за ночной период —  $(40.70 \pm 0.12)$  мкмоль/л, за сутки —  $(66,43\pm0,13)$  мкмоль/л.

Интересные данные получены при изучении протективного биохимического маркера апелина. Примечательно, что наивысшие значения его концентрации в крови характерны для лиц контрольной группы —  $(1133,42\pm17,85)$  пг/мл. У больных НЭРБ на фоне ГБ и изолированной НЭРБ достоверных отличий не выявлено —  $(789,87\pm19,81)$  и  $(826,21\pm27,68)$  пг/мл соответственно (p>0,05). У лиц с ЭРБ на фоне артериальной гипертензии уровень апелина был несколько ниже  $((700,91\pm22,86)$  пг/мл) по сравнению с изолированной ЭРБ  $((929,64\pm27,84)$  пг/мл; p=0,001).

Наряду с оценкой результатов внутрипищеводной рН-метрии и биохимических показате-

Таблица. Частота наиболее информативных клинических и морфологических тригтерных факторов прогрессирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни,%

Критерий	НЭРБ (n=134)	
Выраженная изжога	14,3	26,5
Боль в эпигастрии	4,9	38,8
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	12,9	36,7
Гиперплазия эпителия	35	53
Отечность слизистой оболочки	16,9	44,9
Кровоизлияния в слизистой оболочке	7,7	16,3
Удлинение сосочков	22	51
Инфильтрация лимфоцитов	12,9	46,9
Инфильграция нейтрофилов	12,9	55,1

лей проведен анализ клинико-морфологических особенностей у больных ГЭРБ в зависимости от формы заболевания, поскольку полученные данные дают возможность оценки риска прогрессирования ГЭРБ. Так, сравнение данных клинического и морфологического обследования больных позволило выделить триггерные критерии, по наличию которых с большей вероятностью можно предположить переход из неэрозивной формы ГЭРБ в эрозивную. Полученные данные, несомненно, важны при решении вопроса о подборе препарата и длительности терапии. В таблице представлена частота выявления наиболее информативных критериев у обследованных пациентов. Выявление таких факторов у больного НЭРБ может служить прогностическим критерием высокой вероятности прогрессирования ГЭРБ с развитием эрозивной ее формы. В таких случаях рекомендуется более тщательный выбор терапии с соблюдением таких принципов назначения ингибиторов протонной помпы, как систематичность, достаточная продолжительность курса терапии (4-8 нед), включая поддерживающий курс лечения при возникновении симптомов изжоги. Критериями эффективности

терапии к окончанию лечения являются клиническая ремиссия (отсутствие субъективных симптомов заболевания) и улучшение эндоскопической картины пищевода (отсутствие воспалительных и деструктивных изменений слизистой оболочки пищевода или их уменьшение не менее чем на 2 степени).

### Выводы

Показатели суточной рН-метрии пищевода у всех пациентов с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни значительно превышали референтные значения, что позволило классифицировать имеющиеся нарушения как выраженный гастроэзофагеальный рефлюкс независимо от сопутствующей патологии (р > 0,05).

Наличие артериальной гипертензии ассоциировалось с повышением уровня общего холестерина за счет увеличения содержания триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также со снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности.

Более выраженная активность оксидативного стресса наблюдалась в группе больных сочетанной патологией (гастроэзофагеальная рефлюксная и гипертоническая болезнь), что выражалось в повышении уровня малонового диальдегида и истощении механизмов антиоксидантной защиты. При этом концентрация оксида азота в суточной моче была выше у пациентов с изолированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

У больных эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне артериальной гипертензии уровень апелина был ниже ((700,91  $\pm$  22,86) пг/мл) по сравнению с изолированной эрозивной формой ((929,64  $\pm$  27,84) пг/мл; р = 0,001).

Выявление у больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни таких триггерных признаков, как выраженная изжога, боли в эпигастрии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гиперплазия эпителия, отечность слизистой оболочки, кровоизлияния в слизистой оболочке, удлинение сосочков, инфильтрация лимфоцитов и нейтрофилов, может служить прогностическим критерием высокой вероятности прогрессирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с развитием эрозивной ее формы.

#### Список литературы

- 1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артериальная гипертензия. 2013. № 4 (30).
- 2. Суточное мониторирование артериального давления: Пособие для врачей. СПб: Питер, 2010. 17 с.
- 3. Фадеенко Г.Д., Гріднев О.Є., Несен А.О. та ін. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик ключові питання сучасної медицини // Укр. тер. журн. 2013. № 1. С. 102—107.
- 4. Chou P. H., Lin C. C., Lin C. H. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in major depressive disorder: a popula-

- tion-based study // Psychosomatics. 2014. Vol. 55 (2). P. 155—162.
- Ford A.C., Forman D., Bailey A.G. et al. The natural history of gastro-oesophageal reflux symptoms in the community and its effects on survival: a longitudinal 10-year follow-up study // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2013. — N 37 (3). — P. 323—331.
- 6. Hunt R., Quigley E. et al. WGO Global Guideline Coping with common GI symptoms in the community. World Gastroenterology Organization, 2013. P. 1—37.
- Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J.Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1900—1920.

# О. Є. Гріднєв

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

# Вплив супутньої гіпертонічної хвороби на клініко-біохімічні та морфологічні показники у хворих з неерозивною та ерозивною формами гастроезофагеальної рефлюксної хвороби

 ${f Mera}$  — вивчити клініко-морфологічні особливості, особливості показників ліпідного спектра, рівня апеліну і стану системи перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту, а також даних рН-метрії стравоходу в осіб з неерозивною (HEPX) та ерозивною (EPX) формами гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРX) при її поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) та за ізольованого перебігу.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 126 пацієнтів (група 1) з поєднанням гіпертонічної хвороби ІІ стадії 1-3-го ступеня і ГЕРХ (77 (61,1%) — з НЕРХ, 49 (38,9%) — з ЕРХ, середній вік хворих — (56,84±1,17) року, середня тривалість ГХ — (11,42±0,73) року) та 89 осіб (група 2), які страждали на ізольовану ГЕРХ (57 (64%) — з НЕРХ ≥ 32 (36%) — з ЕРХ, середній вік — (42,0±1,6) року). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (середній вік — (22,8±0,2) року. Усі дослідження проведені загальноприйнятими методами.

**Результати.** Показники добової рН-метрії стравоходу в усіх пацієнтів з EPX значно перевищували референтні значення, що давало підставу класифікувати наявні порушення як виражений гастроезофагеальний рефлюкс незалежно від супутньої патології (p > 0.05). Наявність артеріальної гіпертензії асоціювалася з підвищенням рівня загального холестерину за рахунок збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької і дуже низької густини, а також зі зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини. Вираженіша активність оксидативного стресу спостерігалася в групі хворих з поєднаною патологією (ГЕРХ + ГХ), що виявлялося підвищенням рівня малонового діальдегіду і виснаженням механізмів антиоксидантного захисту. При цьому концентрація оксиду азоту у добовій сечі була вищою у пацієнтів з ізольованою ГЕРХ. У хворих на EPX на тлі артеріальної гіпертензії рівень апеліну був нижчим ((700,91±22,86) пг/мл) порівняно з ізольованою EPX ((929,64±27,84) пг/мл; p=0,001). Виявлення у хворих на НЕРХ таких тригерних ознак, як виражена печія, біль у епігастрії, грижа стравохідного отвору діафрагми, гіперплазія епітелію, набряк слизової оболонки, крововиливи в слизовій оболонці, подовження сосочків, інфільтрація лімфоцитів і нейтрофілів, може бути прогностичним критерієм високої вірогідності прогресування ГЕРХ з розвитком ерозивної її форми.

**Висновки.** У групі осіб з поєднанням ГЕРХ і ГХ спостерігали вищий рівень загального холестерину, високий ступінь порушень у системі перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантного захисту, а також зниження вмісту в крові протективного біохімічного маркера — апеліну. Показники добової рН-метрії стравоходу в усіх пацієнтів з ЕРХ дають підставу класифікувати наявні порушення як виражений гастроезофагеальний рефлюкс незалежно від супутньої патології.

**Ключові слова:** гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, гіпертонічна хвороба, внутрішньостравохідна рН-метрія, апелін.

## O. Ye. Gridniev

SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

# Effects of concomitant hypertensive disease on the clinical, biochemical and morphological parameters in patients with erosive and non-erosive forms of gastroesophageal reflux disease

**Objective** — to study the clinical peculiarities, peculiarities of lipid spectrum, levels of apelin and the state of the system «lipid peroxidation-antioxidant protection» in patients with non-erosive (NERD) and erosive (ERD) forms of gastroesophageal reflux disease (GERD) with a combination of essential hypertension (EH) with GERD and isolated GERD.

**Materials and methods.** The study included 126 patients with a combination of essential hypertension stage II 1-3 degrees and GERD (Group 1) (77 (61.1%) — with NERD, 49 (38.9%) — with ERD), the mean age of the patients — (56.84 $\pm$ 1.17), the mean duration of the EH — (11.42 $\pm$ 073) years. The group 2 consisted of 89 individuals suffering from an isolated GERD (57 (64%) — with NERD and 32 (36%) — with ERD). The mean age of patients in group 2 was (42.0 $\pm$ 1.6) years. The control group consisted of 20 healthy subjects, the mean age — (22.8 $\pm$ 0.2) years.

**Results.** Indicators of esophageal pH-monitoring in all patients with erosive form of GERD significantly exceed the reference values, and allow us to classify the existing disorders as severe gastroesophageal reflux disease, regardless of comorbidity (p > 0.05). Presence of concomitant hypertension associated with an increase in total cholesterol due vary low density lipoprotein cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein cholesterol and with a concomitant decrease in the level of high density lipoprotein cholesterol. More pronounced activity of oxidative stress was observed in the group of patients with comorbidity (GERD + EH), which was reflected in increasing levels of MDA and the depletion of antioxidant defense mechanisms. The concentration of NO in the daily urine was higher in patients with isolated GERD. The level of apelin was lower in patients with erosive form of GERD and concurrent hypertension (700.91 $\pm$ 22.86) pg/mL compared with those with isolated ERD (929.64 $\pm$ 27.84) pg/ml, p=0.001. Identification in patients with non-erosive form of GERD such trigger symptoms like severe heartburn, epigastric pain, hiatal hernia, epithelial hyperplasia, swelling of the mucosa, bleeding in the mucous, lengthening of the papillae, the infiltration of lymphocytes and neutrophils, can serve as a predictor of a high probability of progression of GERD with development of its erosive form.

**Conclusions.** Patients from the group with GERD and EH combination demonstrated the higher levels of total cholesterol, high degree of violations in the «lipid peroxidation-antioxidant protection», as well as reduction of the protective biochemical marker — apelin. Indicators of esophageal pH-monitoring in all patients with erosive form of GERD allow us to classify the existing disorders as an severe gastroesophageal reflux disease, regardless of comorbidity.

Key words: gastroesophageal reflux disease, hypertension, intraesophageal pH-monitoring, apelin.

# Контактна інформація

Гріднев Олексій Євгенович, к. мед. н., ст. наук. співр., вчений секретар Інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України 61039, м. Харків, просп. Любові Малої (Постишева), 2а

Стаття надійшла до редакції 21 жовтня 2015 р.