

УДК 615.326:546.172.6]:[616.329/33-008.17+616.12-008.331.1]

Гриднев А.Е.

ОКСИД АЗОТА ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой
Национальной академии медицинских наук Украины» (г. Харьков)

Целью исследования стала оценка особенностей метаболизма оксида азота при сочетании ГЭРБ с ГБ в сравнении с изолированной ГЭРБ. Обследованы 89 пациентов с изолированной ГЭРБ и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2 стадии 1-3 степеней. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Уровень нитритов в плазме крови достоверно ($p < 0,001$) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с сочетанием ГЭРБ и ГБ и с группой контроля, что отражает наличие менее выраженных сдвигов в уровнях оксида азота крови относительно контрольных значений при сочетании ГЭРБ и ГБ. Экскреция нитритов с мочой достоверно ($p < 0,001$) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с коморбидностью ГЭРБ и ГБ, при этом в обеих группах выявлено преимущественное увеличение экскреции в ночные часы. При сочетании ГЭРБ и ГБ не выявлено влияние ИМТ на показатели нитритов в плазме крови и их экскреции с мочой, тогда как при изолированной ГЭРБ концентрация нитритов в плазме крови и моче имели прямую корреляционную зависимость с ИМТ ($p < 0,05$). У пациентов как с сочетанием ГЭРБ и ГБ, так и с изолированной протекающей ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови достоверно снижался с увеличением продолжительности течения ГЭРБ. У пациентов обеих групп продолжительность течения ГЭРБ оказывала влияние на уровень экскреции нитритов с мочой, при этом при сочетании ГЭРБ и ГБ наибольшая экскреция отмечалась в ночные часы, а при изолированной протекающей ГЭРБ – в дневные. У пациентов мужского пола с изолированной ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови и моче был достоверно ($p < 0,01$) выше, чем у пациентов женского пола, тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ гендерные различия имели только уровни нитритов в плазме крови, которые так же превалировали у пациентов мужского пола ($p < 0,01$). У пациентов с изолированной ГЭРБ показатели метаболизма оксида азота имели прямую корреляционную связь со всеми изучаемыми показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии, тогда как при сочетании ГЭРБ и ГБ только с процентом времени рН менее 4, числом рефлюксов с рН менее 4 и индексом ДеМеестера. У пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ, которые имели жалобы на ночную изжогу, уровень нитритов в плазме крови был достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у пациентов с изолированной протекающей ГЭРБ имеющих жалобы на ночную изжогу. У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлено преимущественно влияние на антиоксиданты (глутатионпероксидазу), тогда как у пациентов с изолированной ГЭРБ – преимущественно на прооксиданты (малоновый диальдегид).

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, оксид азота

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

Оксид азота является важным регулятором деятельности всего желудочно-кишечного тракта и в частности пищевода [2,3,4,6]. Так расслабление пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС) осуществляется за счет неадренергической нехолинергической иннервации, где оксид азота является главным медиатором, который синтезируется глантазой оксида азота из L-аргинина путем присоединения кислорода к конечному атому азота в гуанидиновой группе L-аргинина с участием основного кофактора NADPH и ионов кальция. Проникнув в мышечные слои, оксид азота связывается с гемовой группой фермента гуанилат-циклазы, что приводит к ее активации и увеличению синтеза циклического гуанозин-3,5-монофосфата (цГМФ), что в свою очередь приведет к снижению уровня внутриклеточного кальция и соответственно расслаблению НПС. Избыточное расслабление НПС будет способствовать забросу кислого желудочного со-

держимого в пищевод с последующим развитием клиники ГЭРБ [2,3,4,7]. Благодаря аналогичному механизму действия оксид азота оказывает влияние на вазодилатацию, что делает его одним из ведущих факторов в патогенезе гипертонической болезни (ГБ). Однако в отличие от ГЭРБ, при ГБ отмечается недостаточная продукция оксида азота, что приводит к нарушению в системе вазоконстрикторных и вазодилатирующих факторов с преобладанием вазоконстрикции и соответственно повышению артериального давления [5,6,8].

Необходимо отметить и непосредственное воздействие оксида азота на слизистую оболочку всего желудочно-кишечного тракта, и, в частности, пищевода. Дефицит оксида азота повышает проницаемость слизистых оболочек, угнетая их барьерную функцию. С другой стороны имеются данные о возможном протективном действии оксида азота на слизистую оболочку –

применение донаторов оксида азота защищало от изъязвлений при длительном применении нестероидных противовоспалительных препаратов [2,3,4,7].

Однако благодаря непарному электрону, действие оксида азота не ограничивается вышеперечисленными механизмами – его эффекты реализуются по нескольким моделям действия. Так, еще одним путем, через который может действовать оксид азота, является реакция с супероксидом кислорода, что приводит к образованию мощных окислителей (пероксинитритов), что будет дестабилизировать систему перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты и способствовать развитию воспаления. Так же нельзя не отметить, что при значительном высвобождении оксида азота он может оказывать и прямой токсический эффект на клетки организма [2,5,6]. Все вышеприведенное свидетельствует о многообразной роли оксида азота в организме человека, который может оказывать как позитивный, так и негативный эффекты.

Окисление оксида азота приводит к образованию более стабильных метаболитов, таких как нитриты и нитраты, которые широко используются как суррогатный маркер продукции оксида азота.

Несмотря на то, что оксид азота является одной из наиболее изученных молекул при многочисленных патологических состояниях, остается не ясным вопрос особенностей метаболизма оксида азота при сочетанной патологии в сравнении с изолированно протекающими заболеваниями. В частности не раскрыты особенности его метаболизма при сочетании ГЭРБ с ГБ.

Цель исследования

Оценка особенностей метаболизма оксида азота при сочетании ГЭРБ с ГБ в сравнении с изолированной ГЭРБ.

Объект и методы исследования

Обследованы 89 пациентов с изолированной ГЭРБ и 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2 стадии 1-3 степеней. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Группу с изолированной ГЭРБ составили 42 пациента мужского пола (47,19%) и 47 женского (52,81%), средний возраст которых составил $41,99 \pm 1,57$ лет, а средняя длительность ГЭРБ - $9,91 \pm 0,87$ год.

В группе с сочетанием ГБ и ГЭРБ было 55,56% пациентов мужского пола и 44,44% женского, средний возраст которых составил $55,92 \pm 0,91$ года, а средняя длительность ГЭРБ - $8,68 \pm 0,37$ лет.

Диагноз ГЭРБ устанавливался согласно Монреальского консенсуса (2006г.) [9]. В исследование отбирались пациенты имеющие проявления изжоги 2 раза в неделю и более.

Определение стадии и степени артериальной гипертензии и стратификация риска для

оценки прогноза проводились согласно клинических рекомендаций по артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 года [1].

Длительность ГЭРБ оценивалась по следующим временным промежуткам: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет.

Антропометрические исследования включали измерение роста и массы тела пациента с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по общепринятой методике согласно рекомендаций ВОЗ (1997).

Для оценки ПОЛ и АОЗ использовали определение в сыворотке крови малонового диальдегида и SH-групп, в гемолизате крови - глутатионпероксидазы по стандартным методикам.

Для изучения метаболизма оксида азота определяли содержание его стабильных метаболитов – нитритов и нитратов – в плазме крови и суточную экскрецию с мочой (дневная и ночная) определяли спектрофотометрическим методом с помощью реакции Гриса после восстановления нитрата до нитрита цинковой пылью.

Исследование рН в пищеводе проводили с использованием ацидогастромонитора АГМ-24МП ТУ9441-002-13306657-2003 по стандартной методике с определением процента времени в течении которого рН был менее 4 (в норме менее 4,5), общего числа рефлюксов с рН менее 4 за сутки (в норме менее 47), числа рефлюксов с рН менее 4 и продолжительностью более 5 мин за сутки (в норме менее 3,5), длительности наиболее продолжительного рефлюкса с рН менее 4 (в норме менее 20) и последующим расчетом индекса Де-Меестера (в норме до 14,7).

Анализ результатов производили с помощью компьютерной программы SPSS 21 для Windows XP. С целью математической обработки данных использовались следующие методы: первичной описательной статистики, t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, корреляционный анализ.

Результаты исследований и их обсуждение

В группе пациентов с изолированной ГЭРБ показатели нитритов в плазме крови достоверно ($p < 0,001$) превышали таковые у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ ($29,82 \pm 0,53$ мкмоль/л и $24,84 \pm 0,06$ мкмоль/л соответственно). При этом уровни нитритов в плазме крови у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ не имели значимых отличий от группы контроля, тогда как показатели пациентов с изолированной ГЭРБ были достоверно ($p < 0,01$) выше (рис. 1). То есть сочетание ГЭРБ и ГБ приводит к менее выраженным сдвигам оксида азота крови. На наш взгляд это обеспечивается нивелированием разнонаправленных изменений уровней оксида азота крови при коморбидности ГЭРБ и ГБ, в отличие от изолированного течения ГЭРБ,

когда его количество увеличивается.

мкмоль/л

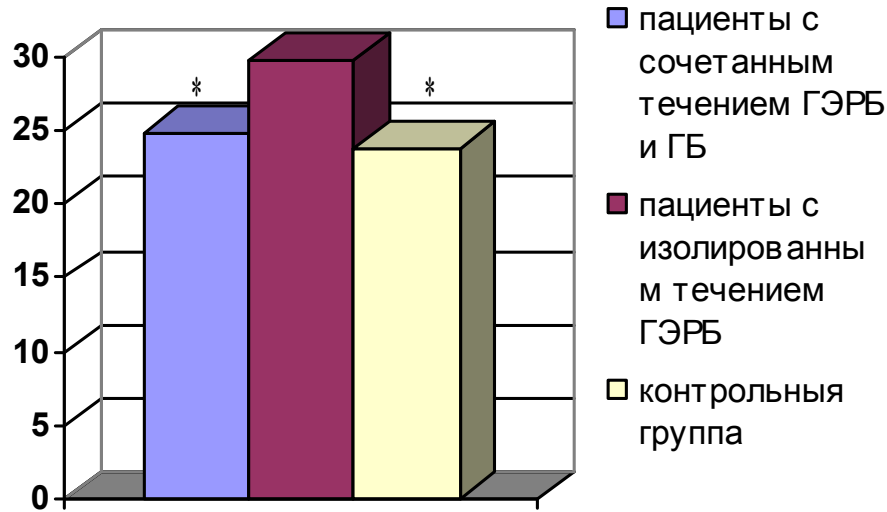


Рис. 1. Уровни нитритов в плазме крови у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ, изолированным течением ГЭРБ и контрольной группы.

Примечание: * - $p < 0,001$ – в сравнении с группой с изолированной ГЭРБ.

Экскреция нитритов в суточной моче у пациентов с изолированной ГЭРБ так же значительно ($p < 0,01$) превышала таковую у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ ($141,45 \pm 1,64$ мкмоль/л и $88,96 \pm 0,17$ мкмоль/л соответственно). Увеличение экскреции нитритов происходило преимущественно в ночное время в обеих группах (рис. 2). При этом концентрация нитри-

тов как в дневной так и в ночной моче была достоверно ($p < 0,001$) выше у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ, в сравнении с пациентами с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ. Кроме того, у пациентов обеих групп уровень экскреции нитритов, как в дневной, так и в ночной периоды достоверно был выше, чем в группе контроля.

мкмоль/л

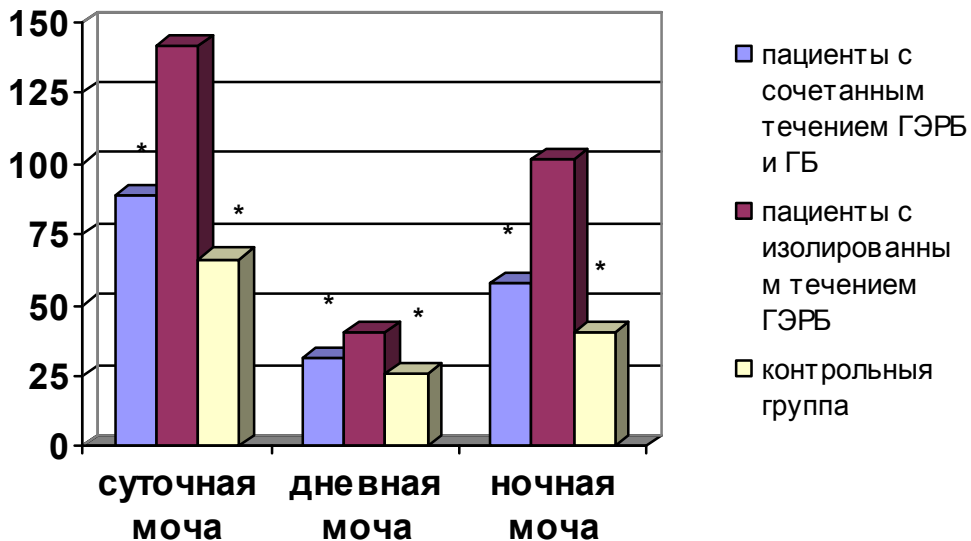


Рис. 2. Экскреция нитритов с мочой у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ, изолированным течением ГЭРБ и контрольной группы.

Примечание: * - $p < 0,001$ – в сравнении с группой с изолированной ГЭРБ.

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ не было выявлено связи между показателями характеризующими метаболизм оксида азота и ИМТ, тогда как у пациентов с изолированной ГЭРБ

обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня нитритов в плазме крови увеличивались по мере увеличения ИМТ до 30-35 (табл. 1).

Таблица 1
Уровни нитритов в плазме крови у пациентов с изолированной ГЭРБ в зависимости от ИМТ

ИМТ	Среднее значение (мкмоль/л)
18,5—25	27,88±0,87*
25—30	30,14±0,72**
30—35	31,82±1,37**
35—40	26,32±0,78

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИМТ 30-35;
** - достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИМТ 35-40.

Аналогичная ситуация наблюдалась и по концентрации нитритов в моче - у пациентов с изолированным течением ГЭРБ с увеличением ИМТ до от 18,5 до 35 уровень нитритов в моче

достоверно ($p < 0,01$) увеличивался, однако при ИМТ 35-40 он был достоверно ($p < 0,01$) ниже в сравнении с пациентами с ИМТ 30-35 (табл. 2).

Таблица 2
Уровни экскреции нитритов в моче у пациентов с изолированной ГЭРБ в зависимости от ИМТ

ИМТ	Суточная экскреция нитритов (мкмоль/л)	Дневная экскреция нитритов (мкмоль/л)	Ночная экскреция нитритов (мкмоль/л)
18,5—25	134,71±1,59	37,46±0,93	97,25±0,79
25—30	142,38±2,21*	40,57±0,94*	101,81±1,34*
30—35	148,79±4,96*,***	42,76±1,90*,***	106,03±3,26*,***
35—40	131,00±1,80**	34,75±0,85**	96,25±0,95**

Примечание: * - достоверно ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ИМТ 18,5-25;
** - достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с группой с ИМТ 25-30;
*** - достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с группой с ИМТ 35-40.

У пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ выявлена связь длительности ГЭРБ на уровень содержания нитритов в плазме крови и их дневной экскреции с мочой. Так у пациентов с длительностью ГЭРБ до 5 лет уровни нитритов в плазме крови (31,49±1,03 мкмоль/л и 28,61±0,79 мкмоль/л соответственно) и их дневная экскреция с мочой (42,13±1,37 мкмоль/л и 38,60±0,99 мкмоль/л соответственно) были достоверно выше, чем у пациентов с длительно-

стью ГЭРБ более 10 лет. У пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ была выявлена достоверная прямая корреляционная зависимость между длительностью ГЭРБ и концентрацией нитритов в суточной ($r=0,19$, $p < 0,20$) и в ночной моче ($r=0,32$, $p < 0,24$).

Так же у пациентов с изолированной ГЭРБ выявлены достоверные ($p < 0,01$) гендерные различия в уровнях нитритов в плазме крови и их экскреции с мочой (табл. 3).

Таблица 3
Уровни нитритов в плазме крови и моче у пациентов с изолированной ГЭРБ в зависимости от пола

Пол	В плазме крови (мкмоль/л)	В суточной моче (мкмоль/л)	В дневной моче (мкмоль/л)	В ночной моче (мкмоль/л)
Мужской	31,23±0,80*	145,85±2,61*	41,98±1,06*	103,86±1,65*
Женский	28,55±0,66	137,52±1,90	38,39±0,84	99,13±1,14

Примечание: * - достоверно ($p < 0,01$) в сравнении с женским полом.

Тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ гендерные различия имели только уровни нитритов в плазме крови, которые так же превалировали у пациентов мужского пола ($p < 0,01$).

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ уровень метаболитов оксида азота был связан с выраженностью изжоги – с увеличением ее выраженности отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня экскреции нитритов в ночной моче. В

свою очередь у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ достоверных различий уровня метаболитов оксида азота в зависимости от выраженности изжоги выявлено не было.

При этом у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ и наличием жалоб на ночную изжогу уровень метаболитов оксида азота был достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ с жалобами на ночную изжогу (табл. 4).

Таблица 4
Концентрация нитритов в плазме крови и моче у пациентов с изолированной ГЭРБ и с сочетанием ГЭРБ и ГБ с жалобами на ночную изжогу

Пациенты	В плазме крови (мкмоль/л)	В суточной моче (мкмоль/л)	В дневной моче (мкмоль/л)	В ночной моче (мкмоль/л)
С сочетанием ГЭРБ и ГБ	24,83±0,09*	89,13±0,25*	31,20±0,11*	57,93±0,23*
С изолированной ГЭРБ	30,11±0,83	142,51±2,64	40,56±1,14	101,95±1,58

Примечание: * - достоверно ($p < 0,001$) в сравнении с изолированной ГЭРБ.

У пациентов с изолированным течением ГЭРБ выявлена достоверная прямая корреля-

ционная зависимость между ИМТ и уровнем нитритов в плазме крови ($r=0,25$, $p < 0,021$) и их

концентрации в суточной ($r=0,29$, $p<0,05$), дневной ($r=0,25$, $p<0,001$) и ночной ($r=0,31$, $p<0,003$) моче. Тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ связи ИМТ и показателей метаболизма оксида азота в крови и моче выявлено не было.

Так же у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлена достоверная прямая корреляция между уровнем экскреции нитритов в суточной и в ночной моче и процентом времени рН менее 4 ($r=0,22$, $p<0,14$ и $r=0,27$, $p<0,02$ соответственно), числом рефлюксов с рН менее 4 ($r=0,19$, $p<0,03$ и $r=0,28$, $p<0,02$ соответственно), индексом Де-Меестера ($r=0,19$, $p<0,04$ и $r=0,23$, $p<0,01$ соответственно). В свою очередь в группе с изолированно протекающей ГЭРБ все изучаемые показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии имели достоверную ($p<0,01$) прямую корреляционную связь с уровнем нитритов в плазме крови и моче. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженном влиянии оксида азота на формирование патологических рефлюксов у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ в сравнении с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ.

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ отмечалась достоверная прямая корреляционная связь между длительностью ГЭРБ и экскрецией нитритов в суточной ($r=0,19$, $p<0,03$) и в ночной моче ($r=0,20$, $p<0,02$), тогда как у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ выявлена обратная корреляция между длительностью ГЭРБ и экскрецией нитритов в дневной ($r=-0,21$, $p<0,05$) и ночной моче ($r=-0,15$, $p<0,05$).

Обратная корреляционная связь между глутатионпероксидазой и концентрацией нитритов в суточной ($r=-0,26$, $p<0,004$) и в ночной моче ($r=-0,25$, $p<0,005$ соответственно) у пациентов с коморбидностью ГЭРБ и ГБ свидетельствует о влиянии уровня оксида азота на антиоксидантную систему. Тогда как у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ выявлена обратная корреляционная связь между малоновым диальдегидом и уровнем нитритов в плазме крови ($r=-0,46$, $p<0,001$) и их концентрации в суточной ($r=-0,44$, $p<0,001$), дневной ($r=-0,46$, $p<0,001$) и ночной ($r=-0,39$, $p<0,001$) моче.

Так же, в отличие от пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ, у пациентов с изолированной ГЭРБ выявлена достоверная прямая корреляция между уровнем нитритов в плазме крови и моче: суточной ($r=-0,44$, $p<0,001$), дневной и ночной ($r=-0,46$, $p<0,001$ и $r=-0,39$, $p<0,001$ соответственно).

Выводы

Уровень нитритов в плазме крови достоверно ($p<0,001$) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с сочетанием ГЭРБ и ГБ и с группой контроля, что отражает наличие менее выраженных сдвигов в уровнях оксида азота крови относительно контрольных

значений при сочетании ГЭРБ и ГБ.

Экскреция нитритов с мочой достоверно ($p<0,001$) выше у пациентов с изолированной ГЭРБ в сравнении с пациентами с коморбидностью ГЭРБ и ГБ, при этом в обеих группах выявлено преимущественное увеличение экскреции в ночные часы.

При сочетании ГЭРБ и ГБ не выявлено влияние ИМТ на показатели нитритов в плазме крови и их экскреции с мочой, тогда как при изолированной ГЭРБ концентрация нитритов в плазме крови и моче имели прямую корреляционную зависимость с ИМТ ($p<0,05$).

У пациентов как с сочетанием ГЭРБ и ГБ, так и с изолированно протекающей ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови достоверно снижался с увеличением продолжительности течения ГЭРБ.

В обеих группах продолжительность течения ГЭРБ оказывала влияние на уровень экскреции нитритов с мочой, при этом при сочетании ГЭРБ и ГБ наибольшая экскреция отмечалась в ночные часы, а при изолированно протекающей ГЭРБ – в дневные.

У пациентов мужского пола с изолированной ГЭРБ уровень нитритов в плазме крови и моче был достоверно ($p<0,01$) выше, чем у пациентов женского пола, тогда как у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ гендерные различия имели только уровни нитритов в плазме крови, которые так же преобладали у пациентов мужского пола ($p<0,01$).

У пациентов с изолированной ГЭРБ показатели метаболизма оксида азота имели прямую корреляционную связь со всеми изучаемыми показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии, тогда как при сочетании ГЭРБ и ГБ только с процентом времени рН менее 4, числом рефлюксов с рН менее 4 и индексом Де-Меестера.

При коморбидном течении ГЭРБ и ГБ, у пациентов с жалобами на ночную изжогу уровень нитритов в плазме крови был достоверно ($p<0,001$) ниже, чем у пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ имеющих жалобы на ночную изжогу.

У пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ выявлено преимущественно влияние на антиоксиданты (глутатионпероксидазу), тогда как у пациентов с изолированной ГЭРБ – преимущественно на прооксиданты (малоновый диальдегид).

Перспективы дальнейших исследований

В перспективе дальнейшего выявления особенностей сочетанного течения ГЭРБ и ГБ актуальным является изучение у пациентов с сочетанным течением ГБ и ГЭРБ связи показателей обмена оксида азота и асперина со степенью артериальной гипертензии и формой ГЭРБ (НЭРБ/ЭРБ).

Литература

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року (Переклад Сиренко Ю.М.) // «Артеріальна гіпертензія». - 2013. - № 4 (30). - Режим доступу <http://www.mif-ua.com/education/symposium/klinichni-rekomendaciyi-z-arterialnoyi-gipertenziyi-yevropejskogo-tovaristva-gipertenziyi-esh-ta-yevropejskogo-tovaristva-kardiologiv-esc-2013-r>.
2. Tkach S.M. Биологические эффекты оксидов азота в желудочно-кишечном тракте / С.М. Ткач, К.С. Пучков, Ю.Г. Кузенко // Сучасна гастроентерологія. - 2013. - № 4. - С. 118-128.
3. Fadeenko G.D. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность / Г.Д. Фадееенко, А.Е. Гріднев; Под. редакцией А.Н. Беловола. - Киев., 2014. - 376 с.
4. Черемушкина Н.В. Особенности метаболизма оксида азота при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / Наталья Васильевна Черемушкина. - Москва, 2008. - 25 с.
5. Houston M. Acute Effects of an Oral Nitric Oxide Supplement on Blood Pressure, Endothelial Function, and Vascular Compliance in Hypertensive Patients / M. Houston, L. Hays // J. Clinical Hypertension. - 2014. - Vol. 16, Issue 7. - P. 524-529.
6. Raed A. Dweik. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO)for Clinical Applications / Dweik Raed A., Boggs Peter B., Erzurum Serpil C. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2011. - Vol. 184. - P. 602-615.
7. Iijima K. Involvement of luminal nitric oxide in the pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease spectrum / K. Iijima, T. Shimosegawa // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2014. - Vol. 29 (5). - P. 898-905.
8. Newsholme P. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide / P. Newsholme, P.I. Homem De Bittencourt , C. O' Hagan [et al.] // Clinical Science. - 2010. - Vol. 118 (5). - P: 341-349.
9. Vakil N. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 101. - P. 1900-1920.

References

1. Klinichni rekomendacii z arterial'noi gipertenzii Evropejs'kogo tovaristva gipertenzii (ESH) ta Evropejs'kogo tovaristva kardiologiv (ESC) 2013 roku (Pereklad Sirenko Ju.M.) // «Arterial'naja gipertenzija». - 2013. - № 4 (30). - Rezhim dostupu <http://www.mif-ua.com/education/symposium/klinichni-rekomendaciyi-z-arterialnoyi-gipertenziyi-yevropejskogo-tovaristva-gipertenziyi-esh-ta-yevropejskogo-tovaristva-kardiologiv-esc-2013-r>.
2. Tkach S.M. Biologicheskie jeffekty oksidov azota v zheludochno-kishechnom trakte / S.M. Tkach, K.S. Puchkov, Ju.G. Kuzenko // Suchasna gastroenterologija. - 2013. - № 4. - S. 118-128.
3. Fadeenko G.D. Gastrozofageal'naja refljuksnaja bolezni': pishhevodnye, vnepishhevodnye projavlenija i komorbidnost' / G.D. Fadeenko, A.E. Gridnev; Pod. redakciej A.N. Belovola. - Kiev., 2014. - 376 s.
4. Cheremushkina N.V. Osobennosti metabolizma oksida azota pri gastrozofageal'noj refljuksnoj bolezni : avtoref. diss. na soiskanie nauchnoj stepeni kand. med. nauk : spec. 14.00.05 «Vnutrennie bolezni» / Natal'ja Vasil'evna Cheremushkina. - Moskva, 2008. - 25 s.
5. Houston M. Acute Effects of an Oral Nitric Oxide Supplement on Blood Pressure, Endothelial Function, and Vascular Compliance in Hypertensive Patients / M. Houston, L. Hays // J. Clinical Hypertension. - 2014. - Vol. 16, Issue 7. - P. 524-529.
6. Raed A. Dweik. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO)for Clinical Applications / Dweik Raed A., Boggs Peter B., Erzurum Serpil C. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. - 2011. - Vol. 184. - P. 602-615.
7. Iijima K. Involvement of luminal nitric oxide in the pathogenesis of the gastroesophageal reflux disease spectrum / K. Iijima, T. Shimosegawa // J. Gastroenterol. Hepatol. - 2014. - Vol. 29 (5). - P. 898-905.
8. Newsholme P. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide / P. Newsholme, P.I. Homem De Bittencourt , C. O' Hagan [et al.] // Clinical Science. - 2010. - Vol. 118 (5). - P: 341-349.
9. Vakil N. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol. 101. - P. 1900-1920.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ІЗОЛЬОВАНІЙ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБИ І ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Гріднев О.Є.

Ключові слова: гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба, гіпертонічна хвороба, оксид азоту.

Мета дослідження - оцінка особливостей метаболізму оксиду азоту при поєднанні GERX з ГХ в порівнянні з ізольованою GERX. Обстежено 89 пацієнтів з ізольованою GERX і 126 пацієнтів з GERX і ГХ 2 стадії 1-3 ступенів. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Рівень нітритів у плазмі крові достовірно ($p < 0,001$) вищий у пацієнтів з ізольованою GERX у порівнянні з пацієнтами з поєднанням GERB і ГХ і з групою контролю, що відображає наявність менш виражених зрушень у рівнях оксиду азоту крові відносно контрольних значень при поєднанні GERX і ГХ. Екскреція нітритів з сечею достовірно ($p < 0,001$) вищий у пацієнтів з ізольованою GERX у порівнянні з пацієнтами з коморбідних GERB і ГХ, при цьому в обох групах виявлено переважне збільшення екскреції в нічні години. При поєднанні GERX і ГХ не виявлено вплив ІМТ на показники нітритів у плазмі крові та їх екскреції з сечею, тоді як при ізольованій GERX концентрація нітритів у плазмі крові та сечі мали пряму кореляційну залежність з ІМТ ($p < 0,05$). У пацієнтів як з поєднанням GERB і ГХ, так і з ізольованою GERX рівень нітритів у плазмі крові достовірно знижувався зі збільшенням тривалості перебігу GERX. У пацієнтів обох груп тривалість перебігу GERX впливала на рівень екскреції нітритів з сечею, при цьому при поєднанні GERX і ГХ найбільша екскреція відзначалася в нічні години, а при ізольованою GERX - в денні. У пацієнтів чоловічої статі з ізольованою GERX рівень нітритів у плазмі крові та сечі був достовірно ($p < 0,01$) вищим, ніж у пацієнтів жіночої статі, тоді як у пацієнтів з поєднаним перебігом GERX і ГХ гендерні відмінності мали тільки рівні нітритів у плазмі крові, які так само превалювали у пацієнтів чоловічої статі ($p < 0,01$). У пацієнтів з ізольованою GERX показники метаболізму оксиду азоту мали прямий кореляційний зв'язок з усіма досліджуваними показниками добової внутрішньостравохідної рН-метрії, тоді як при поєднанні GERX і ГХ тільки з відсотком часу рН менше 4, числом рефлюксів з рН менше 4 та індексом ДеМеестера. У пацієнтів з коморбідних GERB і ГХ, які мали скарги на нічну печію, рівень нітритів у плазмі крові був достовірно ($p < 0,001$) нижчий, ніж у пацієнтів з ізольованою GERX мають скарги на нічну печію. У пацієнтів з поєднанням GERB і ГХ виявлено переважно вплив на антиоксиданти (глутатіонпероксидазу), тоді як у пацієнтів з ізольованою GERX - переважно на прооксиданти (малоновый діальдегід).

Summary

PECULIARITIES OF NITRIC OXIDE METABOLISM IN SEPARATE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND IN ITS ASSOCIATION WITH COMORBID ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Gridnyev A.

Key words: gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, nitric oxide.

The aim of the study was to evaluate the characteristics of nitric oxide metabolism in the combination of GERD with arterial hypertension compared with separate GERD. The study included 89 patients with separate GERD and 126 patients with combined GERD and arterial hypertension 2 stage 1-3 degrees. The control group consisted of 20 healthy individuals. The level of nitrite in blood plasma was significantly ($p < 0.001$) higher in patients with isolated GERD compared with patients with a combination of GERD and arterial hypertension and the control group, reflecting the presence of less obvious changes in the blood nitric oxide relative to the control values for the combination of GERD and arterial hypertension. Urinary nitrite excretion was significantly ($p < 0.001$) higher in the patients with isolated GERD compared with patients with GERD and the comorbidity, while both groups showed a preferential increase in excretion during the night hours. GERD combined with arterial hypertension did not reveal the effect of BMI on the performance of nitrite in blood plasma and excretion in the urine, whereas in isolated GERD nitrite concentration in plasma and urine had a direct correlation with BMI ($p < 0.05$). The patients with a combination of GERD and arterial hypertension, and with separate form of GERD showed nitrite levels in blood plasma was significantly decreased with increasing duration of the GERD course. The patients in both groups demonstrated the duration of GERD influenced the level of nitrite excretion in the urine, while under the combination of GERD and arterial hypertension the greatest excretion was observed in the night hours, while the flowing in separate GERD was in the afternoon. In male patients with isolated GERD nitrite levels in plasma and urine were significantly ($p < 0.01$) higher than that in the female patients, while in patients with concomitant GERD and arterial hypertension some gender differences were only in nitrite levels in the blood plasma, which also prevailed in male patients ($p < 0.01$). In the patients with separate GERD nitric oxide metabolism parameters have a direct correlation with all the studied parameters daily intraesophageal pH meters.

УДК 616.25-002.3

Дужий І.Д., Гресько І.Я., Шкатула Ю.В., Міщенко Ю.О.

ОСОБЛИВОСТІ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ОСУМКОВАНОЇ ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ

Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми

Авторами на підставі клінічного випадку висвітлена проблема діагностики осумкованих емпієм плеври лікарями первинної і вторинної ланок надання медичної допомоги. Поєднання фізикального та багатопрофільного рентгенологічного дослідження, як найбільш доступного, дає можливість своєчасно розпізнати дану патологію і попередити тривале лікування у непрофільних стаціонарах та різноманітні ускладнення. У багатьох випадках аспіраційна санація осумкованої емпієми з промиванням гнійника неспецифічними антисептиками може призвести до ліквідації емпієми. В інших випадках така санація буде надійною передопераційною підготовкою.

Ключові слова: осумкована емпієма плеври, діагностика.

Вступ

Відомо, що в останні десятиріччя захворюваність на неспецифічні патологічні процеси легень та плеври має негативну тенденцію. Захворюваність на такі хвороби щорічно зростає приблизно на 5% [3].

Особливе занепокоєння викликає стійкий приріст захворюваності на гостру пневмонію, яка у 4% хворих ускладнюється розвитком вторинної емпієми плеври, що у свою чергу є одним з найбільш частих і тяжких ускладнень гострих інфекційних деструкцій легень [6, 8, 10, 13, 14]. Встановлено, що пневмонія з моменту маніфестації може перебігати з розвитком катарального чи гнійного плевриту – парапневмонічна емпієма. В інших випадках емпієма у період завершення неспецифічного запалення легень набуває характер самостійного захворювання – метапнев-

монічна емпієма [10, 11]. Під терміном «емпієма плеври» слід розуміти обмежене чи поширене запалення вісцеральної та парієтальної плеври, що перебігає з накопиченням гнійних мас у плевральній порожнині та супроводжується ознаками гнійної інтоксикації [3, 4].

Діагностика, особливо їх диференціація, не дивлячись на сучасні технічні можливості, які на сьогодні є в арсеналі медичних закладів, у тому числі і центральних районних лікарень, залишається однією з актуальних проблем як для сімейних лікарів первинної, так і для лікарів вторинної ланок надання медичної допомоги. Поміж осіб на хронічні захворювання органів дихання неспецифічні захворювання легень та плеври посідають перше місце з причини тимчасової втрати працездатності й третє – четверте – як причина інвалідності і смертності. Серед захворювань, що призводять до інвалідизації та лета-