

for 1 year. Patients with COPD and chronic heart failure (CHF) were included. Patients were categorized in GERD positive and GERD negative groups based on the GERDQ questionnaire. Exacerbations of COPD and hospitalizations were compared between the two groups. 36 patients with COPD and CHF (mean age = 68.0 ± 8.4 years, 31 male, 5 female) were included; 20 (55%) patients were GERD positive. GERD positive patients experienced more exacerbations of COPD than GERD negative patients who were (p<0.001). The rate of hospitalizations due to COPD exacerbations was higher in GERD positive patients (p=0,005). Patients with GERD have more COPD exacerbations and subsequent hospitalizations.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure, exacerbation, hospitalization, gastroesophageal reflux disease

Отримано до редакції 19.04.2013 р.

УДК 616.33-073.43;616.34-002-092

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ ПРИ ПОМОЩИ НОВОЙ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ УЗИ ЖЕЛУДКА С ПИТЬЕВОЙ НАГРУЗКОЙ

Дорофеев А.Э., Куглер Т.Е., Силаков А.И.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье представлены результаты оценки моторно-эвакуаторной и сенсорной функций желудка при помощи проведения УЗИ с питьевой нагрузкой у пациентов с функциональной диспепсией в сравнении с группой контроля. Исследование аккомодационной и эвакуаторной функций проводилось путем измерения площади сечения свода желудка во время и после питьевой нагрузки. При этом оценивалась интенсивность болевого синдрома по трехбалльной визуально-аналоговой шкале. Было выявлено, что у пациентов с функциональной диспепсией наблюдается уменьшение аккомодации желудка, задержка эвакуации и понижение порога болевой чувствительности.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, УЗИ желудка, питьевая нагрузка, аккомодация, эвакуация, висцеральная гиперчувствительность

Функциональная диспепсия (ФД) является чрезвычайно распространенным заболеванием и встречается у 15-20% населения [5]. Высокая частота в структуре патологии органов пищеварения, значительные финансовые потери, трудности объективной и дифференциальной диагностики, дискуссионность механизмов

развития функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта обуславливают высокую актуальность проблемы. В соответствии с Римскими критериями III (2006), диагноз ФД правомочен при наличии у пациента как минимум одного из следующих, длящихся не менее 3 последних месяцев и возникших впервые не менее полугода назад, симптомов: чувства переполнения после еды, тревожащего больного; раннего насыщения; эпигастральной боли; эпигастрального жжения. При этом указывается, что обязательно должны отсутствовать органические, системные или метаболические заболевания, которые могли бы сопровождаться аналогичными симптомами. В современной классификации клинические формы ФД сведены к 2 ее вариантам: постпрандиальному дистресс-синдрому (ПДС) и эпигастральной боли (ЭБ). Возможно сочетание ПДС с ЭБ у одного и того же пациента, а также трансформация одной формы ФД в другую. В многочисленных исследованиях показана взаимосвязь симптомов ФД с нарушением желудочной секреции, моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (в том числе желудочной аккомодации и эвакуации), висцеральной гиперестезией, нарушенными кортико-висцеральными взаимодействиями, центральным нарушением восприятия, генетическими и психосоциальными факторами [1]. Исследование моторно-эвакуаторной и сенсорной функций желудка доступно в клинической практике, однако не существует «золотого стандарта», т.к. используемые методы имеют ряд недостатков. Желудочный баростат-тест не используется широко, поскольку процедура является инвазивной. На результаты электрогастрографии четко влияет расположение электродов, гиперсекреция кислоты или дуоденогастральный рефлюкс дают погрешности при измерении. Рентгенологический метод и сцинтиграфия желудка с изотопами технеция (^{99}Tc) или индия (^{111}In) не могут быть повторены многократно для изучения процесса в динамике, вследствие лучевой нагрузки. Видеоэндоскопическая капсула является очень дорогостоящим методом и не применима в рутинной практике. ^{13}C -дыхательные тесты для исследования моторно-эвакуаторной функции желудка доступны только в специализированных клиниках [2, 3]. Таким образом, несмотря на обилие различных методик, в обычной практике нет достаточно удобного способа исследования аккомодационной, эвакуаторной и сенсорной функций желудка.

Цель исследования: оценка аккомодационной, эвакуаторной и сенсорной функций желудка в группе ФД в сравнении с группой контроля.

Матеріал і методи

В данное исследование были включены 15 пациентов с диагнозом ФД согласно Римским критериям III и группа контроля из 10 здоровых добровольцев в качестве нормы. Все 25 человек были обследованы на базе ЦГКБ №3: проведено ФЭГДС с уреазным тестом и выполнением внутрижелудочной эндоскопической рН-метрии при помощи Ацидогастрографа АГ-1рН-М, №139, УЗИ органов брюшной полости для исключения органической природы заболевания. При наличии сопутствующей патологии – УЗИ почек, ЭХОКГ. Исследование проводилось после того, как накануне, в течение 6 часов не было приема пищи. Обследуемые пили по 200 мл минеральной воды без газа при помощи пластикового стакана на каждом этапе. Исследование аккомодационной и эвакуаторной функций осуществлялось путем измерения врачом функциональной диагностики (со стажем работы более 10 лет) площади сечения свода желудка до питьевой нагрузки, после каждых 200 мл воды с интервалом в 3 мин, всего – 5 раз (1000 мл), а также через 5 минут, 10 минут и 15 минут после окончания питьевой нагрузки на ультразвуковом аппарате Ultima PA (датчик 1-5 МГц). Во время исследования фиксировались ощущения тяжести, дискомфорта или боли, возникающие на различных временных этапах. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по трехбалльной визуально-аналоговой шкале, где 0 – отсутствие симптомов, 1 балл – незначительный дискомфорт, 2 балла – умеренная интенсивность боли, 3 балла – выраженный болевой синдром. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики (среднее значение \pm стандартное отклонение) в программе Microsoft Excel; сравнения средних для двух независимых выборок, при помощи параметрических тестов и сравнения центров при помощи непараметрических тестов в программе Medstat. Результаты, полученные при $p < 0,05$, считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение

При сравнении обследуемых в группах контроля и ФД не было выявлено статистически значимых отличий распределения по полу, возрасту, ИМТ, росту и весу, следовательно, эти группы можно считать идентичными (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов по полу, возрасту, ИМТ, росту и весу, М±m

	Группа контроля (N=10)	ФД (N=15)	Достоверность
Мужчины/женщины	2/8	1/14	p=0,707
Возраст, годы	39,2±14,8 (18-59)	44,3±19,9 (18-69)	p=0,497
ИМТ, кг/м ²	22,8±4,3	24,8±6,3	p=0,383
Рост, см	169,9±8,5	165,9±6,0	p=0,251
Вес, кг	66,1±14,9	67,7±14,4	p=0,637

В начале исследования аккомодационной способности желудка в группах сравнения статистически значимой разницы не было. До выполнения питьевой нагрузки средняя площадь сечения свода желудка в группе контроля составила $8,64 \pm 1,78 \text{ см}^2$, в группе ФД – $8,98 \pm 1,8 \text{ см}^2$, $p=0,650$. После 200 мл – $12,21 \pm 2,94 \text{ см}^2$ против $11,9 \pm 2,1 \text{ см}^2$, $p=0,759$. После 400 мл – $18,57 \pm 4,6 \text{ см}^2$ против $15,76 \pm 2,14 \text{ см}^2$, $p=0,097$. После 600 мл – $25,75 \pm 5,92 \text{ см}^2$ против $21,37 \pm 3,0 \text{ см}^2$, $p=0,052$. После 800 мл – $31,21 \pm 7,69 \text{ см}^2$ против $25,7 \pm 4,21 \text{ см}^2$, $p=0,060$. Средняя площадь сечения свода желудка после 1000 мл воды была достоверно ниже в группе ФД – $29,34 \pm 4,9 \text{ см}^2$ по сравнению с контрольной группой – $34,92 \pm 7,2 \text{ см}^2$, $p=0,031$, что свидетельствует об уменьшении аккомодационной способности желудка.

Распространенность нарушения аккомодации – одного из основных патофизиологических механизмов развития симптоматики у пациентов с ФД достигает 40%. Механизм нарушения аккомодации желудка до конца не ясен, но высказываются предположения о связи с *p.vagus*. Так как блуждающий нерв несет парасимпатические волокна ко всем органам грудной полости и большинству органов брюшной, то его раздражение может вести к брадикардии, бронхо- и эзофагоспазмам, к усилению перистальтики, к повышению секреции желудочного и дуоденального сока. Снижение функции *p.vagus* ведёт к расстройствам дыхания, тахикардии, угнетению ферментативной деятельности пищеварительного тракта [3, 5].

В группе ФД также наблюдалась резкая задержка эвакуации. Процент от площади поперечного сечения свода желудка через 5 минут после окончания питьевой нагрузки в группе ФД составил $100,4 \pm 15,1\%$, а в группе контроля – $83,47 \pm 8,44\%$, что достоверно выше, т.к. средние значения отличаются на уровне значимости $p=0,002$. Процент от площади сечения свода желудка через 10 минут в группе ФД минут составил $78,2 \pm 16,7\%$, а в группе контроля – $69,4 \pm 8,8\%$; $p=0,131$; через 15 минут – $61,46 \pm 13,8\%$ и $57,4 \pm 9,2\%$ соответственно,

$p=0,426$. Из этого следует, что в дальнейшем время проведения исследования можно сократить и производить оценку только через 5 минут после окончания питьевой нагрузки, учитывая, что разница на этом этапе статистически значима. В зависимости от исследования, распространенность задержки эвакуации колеблется от 20% до 50%. Различия вероятно связаны с тем, что основная часть исследований имела небольшой объем. В мета-анализе, в который были включены 868 пациентов с ФД и 397 здоровых лиц в качестве группы контроля, задержка эвакуации была выявлена у 40% группы ФД [3, 5].

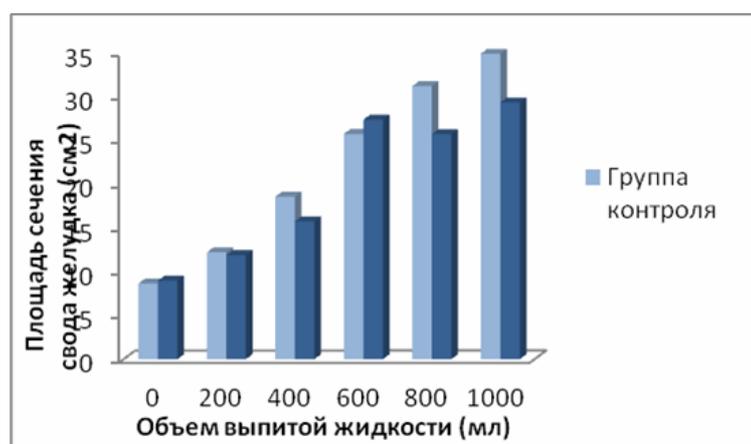


Рис. 1. Площадь поперечного сечения свода желудка в группах контроля и ФД (уменьшение аккомодации)

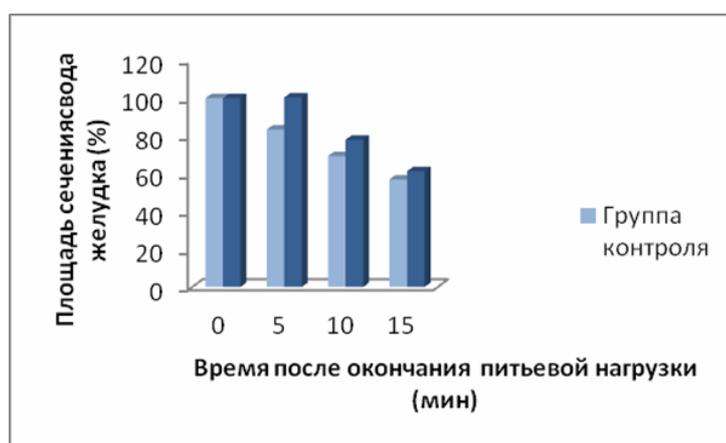


Рис. 2. Площадь поперечного сечения свода желудка в группах контроля и ФД (задержка эвакуации)

При исследовании висцеральной гиперестезии результаты сравнения значительно отличались между группой ФД и контроля на каждом этапе исследования, а после 400 мл разница была

статистически значима (после 200 мл воды, $0,4 \pm 0,63$ против $0,1 \pm 0,31$, $p=0,189$; после 400 мл воды $0,8 \pm 1,01$ против $0,1 \pm 0,31$, $p=0,047$; после 600 мл воды $1,4 \pm 1,05$ против $0,2 \pm 0,42$, $p=0,004$; после 800 мл воды $1,53 \pm 1,12$ против $0,2 \pm 0,42$, $p=0,04$; после 1000 мл воды $1,8 \pm 1,08$ против $0,3 \pm 0,48$, $p=0,02$), что свидетельствует о висцеральной гиперчувствительности в группе ФД. Результаты многочисленных исследований подтвердили, что повышенная чувствительность рецепторного аппарата стенки желудка и ДПК к растяжению является одним из механизмов патогенеза ФД. Распространенность висцеральной гиперестезии по данным разных исследований составляет от 34% до 66%. Висцеральные ощущения передаются из кишечника в ЦНС через афферентные нервы, идущие через спинной мозг. Исследования, посвященные реакции ЦНС на растяжение рецепторного аппарата стенки желудка и ДПК показали, что у пациентов с ФД эта реакция значительно выше нормы [4, 5].

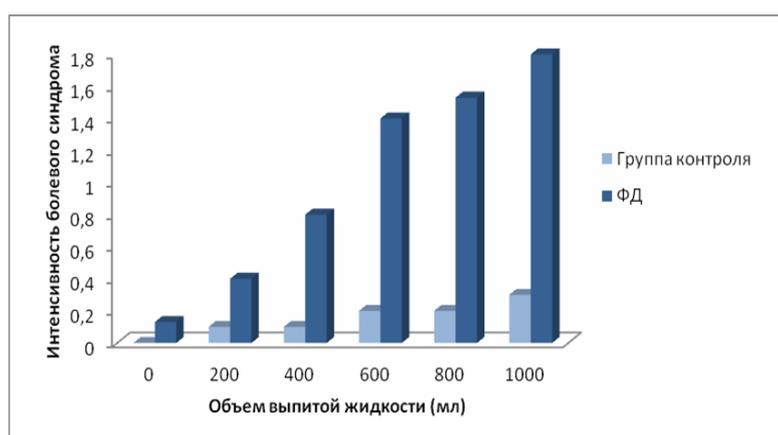


Рис. 3. Интенсивность болевого синдрома в группах контроля и ФД (гиперчувствительность)

Выводы

УЗИ желудка с питьевой нагрузкой позволяет дифференцировать здоровых лиц и пациентов с функциональной диспепсией, независимо от ее подтипа. Во время исследования питьевая нагрузка осуществляется через равные промежутки времени, позволяя отследить динамику изменения площади сечения проксимального отдела желудка на каждом этапе. Такой подход позволяет одновременно дать оценку аккомодационной, эвакуаторной и сенсорной функций желудка, интерпретировать клинические проявления с точки зрения патофизиологической классификации, следовательно – адекватной коррекции. Несмотря на

большое количество лекарственных препаратов, корригирующих моторику, представленных на нашем рынке, они назначаются практически вслепую, так как у лечащего врача нет данных о моторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта в норме и патологии, при проведении лечения. УЗИ желудка, являясь безопасным, неинвазивным методом, не несет лучевой нагрузки, не требует применения химических веществ. Процедура занимает не более 20 минут и хорошо переносима пациентом. Немаловажно, что данная методика не является высокочувствительной, что позволяет ее использовать в рутинной практике в любом медицинском учреждении: от амбулатории до высокоспециализированных клинических центров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорофеев А. Э. Функциональная диспепсия: современные представления, механизмы и тактика ведения пациентов / А. Э. Дорофеев, Н. Н. Руденко, О. В. Томаш // Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология). – 2012. – № 407. – С. 21–27.
2. Швец Н. И. Синдром нарушения моторики верхних отделов пищеварительного тракта в практике терапевта: диагностика и лечение / Н. И. Швец, Т. М. Бенца // Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология). – 2010. – № 323. – С. 185–191.
3. Comparison of gastric relaxation and sensory functions between functional dyspepsia and healthy subjects using novel drinking-ultrasonography test / T. Hata, M. Kato, T. Kudo [et al.] // Digestion. – 2013. – № 1, Vol. 87. – P. 34–39
4. Regional brain activity in functional dyspepsia: a H(2)(15)O-PET study on the role of gastric sensitivity and abuse history / L. Van Oudenhove [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 139. – P. 36–47.
5. Vanheel H. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia / H. Vanheel, R. Farré // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 10. – P. 142–149.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ НОВОЇ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕННЯ УЗД ШЛУНКА З ПИТНИМ НАВАНТАЖЕННЯМ

Дорофеев А.Е., Куглер Т.Є., Сілаков А.І.

Резюме. У статті представлені результати оцінки моторно-евакуаторної та сенсорної функцій шлунка за допомогою проведення УЗД з питним навантаженням у пацієнтів з функціональною диспепсією у порівнянні з групою контролю. Дослідження акомодативної та евакуаторної функцій проводилось шляхом вимірювання площі перерізу склепіння шлунку під час і після питного навантаження. При цьому оцінювалася інтенсивність больового синдрому за трибальною візуально-аналоговою шкалою. Було виявлено, що у пацієнтів з

функціональною диспепсією спостерігається зменшення акомодациї шлунка, затримка евакуації і зниження порогу больової чутливості.

Ключові слова: функціональна диспепсія, УЗД шлунка, питне навантаження, акомодация, евакуація, вісцеральна гіперчутливість

RESEARCH REGARDING TO PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA USING NOVEL DRINKING- ULTRASONOGRAPHY TEST

Dorofeev A.E., Kugler T.E., Silakov A.I.

Summary. We developed a novel drinking-ultrasonography test to combine a drink test with ultrasonography to assess gastric motility and sensory function in patients with functional dyspepsia compared with healthy controls. Investigation of fundic accommodation and gastric emptying was performed by measuring the mean cross-sectional area of the fornix during and after water intake. During the drinking period, abdominal symptoms were evaluated using the visual analog scale (VAS), as well as before the test and immediately after each ingestion of water. The drinking-ultrasonography test revealed abnormalities in gastric accommodation and sensation in patients with functional dyspepsia compared with healthy controls.

Key words: functional dyspepsia, ultrasonography, drink test, gastric accommodation, gastric emptying, visceral hypersensitivity

Отримано до редакції 11.04.2013 р.

УДК 618.3+06+616.12-008.331.1+575.174.015.3

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-КОНВЕРТИРУЮЩЕГО ФЕРМЕНТА В ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Зяблицев С.В., Джоджуа Т.В., Кишеня М.С.,
Чернобривцев П.А., Пищулина С.В.

Резюме. Определены молекулярно-генетические факторы риска развития преэклампсии. Показаны ассоциации полиморфных маркеров I/D ACE с клиническими и клинико-лабораторными показателями беременных. Выявлена связь генетического варианта D/D ACE с развитием гестационной артериальной гипертензией, нарушением выделительной функции.

Ключевые слова: преэклампсия, артериальная гипертензия, ген ангиотензин-конвертирующего фермента

По данным ВОЗ в структуре материнской смертности преэклампсия занимает одно из первых мест, являясь причиной наступления преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, развития фетоплацентарной