

© Лобунец О.А.
УДК 616.333-008.6-036.22

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ У СТУДЕНТОВ

Лобунец О.А.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

У роботі проведено дослідження стану ендотеліальної дисфункції шляхом визначення ендотеліну – 1 та оксиду азоту при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ) з супутньою нейроциркуляторною дистонією (НЦД) у студентів. Доведено, що при ГЕРХ має місце ендотеліальна дисфункція, яка проявляється у достовірному (в порівнянні з нормою) підвищенні рівню оксиду азоту, які знаходяться між собою в тісній кореляційній залежності. Водночас з цим була встановлена залежність між особливостями клінічної картини захворювання та стану функції ендотелію. Таким чином, отримані дані дозволяють розглядати дисфункцію ендотелію не тільки як один з механізмів патогенезу ГЕРХ, а й як один з чинників формування при ній супутньої НЦД.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, нейроциркуляторна дистонія, ендотелін - 1, оксид азоту.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) сегодня относится к числу наиболее распространенных заболеваний внутренних органов [3,5, 6]. Ее широкая распространенность, поражение лиц молодого возраста, количество осложнений, резкое ухудшение качества жизни у пациентов, страдающих ей, не выработка единых критериев успешной терапии данного заболевания обуславливают значимость и актуальность исследования данной нозологической единицы [1,8,10]. Еще одной из основных проблем ГЭРБ является формирование внепищеводных проявлений со стороны различных органов и систем, в том числе, со стороны сердечно-сосудистой системы, приводящих у значительной части больных к формированию нейроциркуляторной дистонии (НЦД), механизмы развития которой остаются не до конца изученными [2,4,7,9].

Учитывая это целью нашего исследования стало изучение состояния эндотелиальной дисфункции при ГЭРБ с сопутствующей НЦД у студентов.

Материалы и методы исследования

Для исследования были взяты две группы больных. Первую составили 26 студентов (7 девушек, 19 юношей) в возрасте от 18 до 25 лет, больных ГЭРБ, без сопутствующей патологии со стороны других органов и систем, из которых эрозивная форма ГЭРБ была у 8 человек и не эрозивная у 18. Вторую группу составили 24 студента (18 юношей и 6 девушек) в возрасте от 17 до 25 лет, страдающих ГЭРБ с сопутствующей нейроциркуляторной дистонией, которая у 4 больных была по гипертоническому типу, а у 7 по гипотоническому, у 13 по смешанному. При этом эрозивная форма ГЭРБ отмечалась у 7 человек, а у 17 не эрозивная. Диагноз ГЭРБ и НЦД был поставлен согласно МКБ-10. Контролем служили 15 практически здоровых лиц того же возраста и пола.

Диагноз был подтвержден данными клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований, включая ФГДС и интрагастральную рН-метрию, а также при помощи опросника по скринингу

ГЭРБ, разработанному Институтом терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины (заявка № 2625 от 4 июля 2008 г.).

Диагноз НЦД ставился на основании клинических жалоб, проведения ЭКГ с компьютерной расшифровкой данных, эхокардиографии с цветным доплеровским картированием. У пациентов было получено письменное согласие на обследование.

О состоянии эндотелиальной дисфункции судили по уровню эндотелина-1 и оксида азота. Эндотелин – 1 определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом при помощи стандартного набора реактивов Endotelin -1 Elisa system производство фирмы American Pharma cia biotech (производство Великобритания).

Уровень оксида азота определяли в сыворотке крови спектро-фотометрическим методом Грисса-Илосвая с сульфаниловой кислотой и 1-нафтиламином. Ультразвуковое исследование и эхокардиографию проводили методом имперсональной доплерографии с цветным картированием, выполняемой на ультразвуковом аппарате «ULTIMA PRO-30» (производство Украина).

Функцию миокарда оценивали по ряду показателей, основными из которых были ударный объем (УО) и фракция выброса (ФВ). Из апикального 4-камерного доступа с помощью метода «площадь - длина» определяли площадь полости левого желудочка (А) и его длину (L). Объем вычислялся по формуле: $V = (8 \times A^2) / 3h \times l = 0,85 \times a^2/l$.

Дальнейший расчет гемодинамических показателей проводился по формулам: $УО = КДО - КСО$, $МОК = УО \cdot ЧСС$, $ФВ = (КДО - КСО) / КДО$, где КДО - конечный диастолический объем, КСО - конечный систолический объем, МОК - минутный объем кровотока, ЧСС - частота сердечных сокращений. Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) оценивали по формуле: $ОПСС = АДср \cdot 80 / МОК$, $АДср = (АДсис + 2АДдиа) / 3 + АДдиа$, где АД - артериальное давление. Сердечный индекс (СИ) оценивали по формуле: $СИ = МОК / S$, где S – площадь поверхности тела. Тип гемо-

динамики оценивали по общепринятым рекомендациям: гиперкинетический - СИ более $3,5 \text{ л/мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$, эукинетический - СИ от $3,5$ до $2,2 \text{ л/мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$, гипокинетический - СИ менее $2,2 \text{ л/мин}^{-1} \cdot \text{м}^2$.

О состоянии желудочной секреции судили при помощи интрагастральной рН-метрии, выполненной на аппарате ИКЖ-2 (производство Украина), по стандартной методике. ФГДС проводили при помощи фиброгастро-дуоденоскопа ХР-20 фирмы «Olympus» (производство Японии).

Статистическую обработку проводили методом вариационной статистики с применением стандартных программ корреляционного анализа с вычислением средне арифметических величин: М, m, δ. Достоверность показателей оценивали по t-критерию Стьюдента. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$. Для установления взаимосвязи между показателями применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции r и оценкой его достоверности.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что у больных обеих клинических групп отмечается повышение эндотелина-1, в среднем, до $2,2 \pm 0,12$ пмоль/л (при норме $1,58 \pm 0,16$ пмоль/л), при одновременном достоверном снижении оксида азота до $1,21 \pm 0,05$ пг/мл (при норме $2,43 \pm 0,06$ пг/мл), (см. табл.1). Одновременно с этим было установлено, что в группе больных с сопутствующей НЦД показатели эндотелина-1 составили $2,5 \pm 0,11$ пмоль/л, в то время как при ГЭРБ без сопутствующей патологии $2,0 \pm 0,12$ пмоль/л. Показатели оксида азота при ГЭРБ с сопутствующей НЦД составили $1,02 \pm 0,04$ пг/мл, а при ГЭРБ без сопутствующей патологии $1,5 \pm 0,05$ пг/мл (см. табл.1).

Таблица 1
Показатели функции эндотелия при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с сопутствующей и без сопутствующей нейроциркуляторной дистонии у студентов

Показатель	Группы больных		Контроль	Значения р
	ГЭРБ	ГЭРБ с НЦД		
Эндотелин, пмоль/л	$2,0 \pm 0,12$	$2,5 \pm 0,11$	$1,58 \pm 0,16$	$p_1 > ,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Оксид азота, пг/мл	$1,5 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,04$	$2,43 \pm 0,06$	$p_1 < ,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примечание:

- p_1 – степень достоверной разницы между группой больных с ГЭРБ и нормой;
- p_2 - степень достоверной разницы между группой больных с ГЭРБ с сопутствующей НЦД;
- p_3 - степень достоверной разницы между группами больных.

Вместе с тем было отмечено, что наименьшее содержание оксида азота, хотя и недостоверное, отмечалось у больных с НЦД по гипотоническому типу, в то время как показатели эндотелина-1 у них были ниже, чем у больных с НЦД по гипертоническому типу. Также было отмечено, что у пациентов, больных ГЭРБ без сопутствующей патологии, в клинике пре-

валировал кислый рефлюкс, в то время, как у пациентов с сопутствующей НЦД по гипотоническому типу превалировал выраженный щелочной рефлюкс. Вместе с тем было отмечено, что по мере увеличения продолжительности заболевания у пациентов с ГЭРБ снижаются показатели увеличения эндотелина-1 и отмечается более резкое снижение оксида азота. У больных ГЭРБ с сопутствующей НЦД эта закономерность также была выявлена, при чем особо она была выражена у больных с НЦД по гипотоническому типу (уровень эндотелина-1 отмечался в среднем $2,6 \pm 0,11$, а уровень оксида азота $1,0 \pm 0,02$, в то время как у больных с гипертоническим типом эндотелин-1 составлял $2,3 \pm 0,11$, а оксид азота $1,2 \pm 0,04$).

Полученные результаты, свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция, нарушая кровообращение, способствует с одной стороны расслаблению нижнего пищеводного сфинктера (НПС), а с другой стороны создает условия для формирования нейроциркуляторной дистонии, которая в свою очередь, способствует дальнейшему нарушению функции сосудов и кровоснабжению пищевода и желудка и ослаблению деятельности НПС, замыкая тем самым порочный круг.

Таким образом, эндотелиальную дисфункцию можно рассматривать не только как один из факторов в патогенезе ГЭРБ, но и как один из механизмов, приводящих к формированию при ней нейроциркуляторной дистонии.

Выводы

1. Показано, что при ГЭРБ отмечается выраженная эндотелиальная дисфункция проявляющаяся в достоверном повышении эндотелина-1 и снижение оксида азота, находящихся между собой в тесной к зависимости.

2. Установлено, что при сопутствующей НЦД утяжеляется не только клиника основного заболевания ГЭРБ, но и более выраженные изменения со стороны функции эндотелия, особенно у пациентов с НЦД по гипотоническому типу.

3. Выявленные изучения свидетельствуют о роли эндотелиальной дисфункции, как в механизмах формирования ГЭРБ, так и сопутствующей при ней НЦД.

Перспектива дальнейших исследований состоит в том, что изучения состояния эндотелиальной дисфункции при ГЭРБ будут способствовать улучшению методов ее комплексной терапии, а также профилактике формирования при ней сопутствующей нейроциркуляторной дистонии.

Литература

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии / Бабак О.Я. // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – №4 (12) – С. 8 – 10.
2. Каменир В.М. Роль азота оксида и мелатонина в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Каменир В.М. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №2. – С. 125 – 129.
3. Кендзерская Т.Б., Христин Т.Н., Пухлина О.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: старая проблема – новые акценты / Кендзерская Т.Б., Христин Т.Н., Пухлина О.С. // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – №4. – С. 8 – 18.
4. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г. Кардиальные, бронхопульмональные и отофарингиальные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков С.Г. // Экспер. и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – №3. – С. 27 – 35.

5. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения / Лазебник Л.Б. // Терапевтический архив. – 2008. – №2. – С. 5 – 11.
6. Осадчук М.Н. Роль диффузной нейроэндокринной системы в патогенезе и исходе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Осадчук М.Н., Калинин А.В., Липатова Т.Е., и др. // Рос. журн. гастроэнтер, гепатол, колопроктол., – 2007. – №3. – С. 35 – 39.
7. Опарин А.А., Лобунец О.А. Особенности оксидативного стресса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с учетом клинического течения заболевания у лиц молодого возраста /Опарин А.А., Лобунец О.А. // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. –№1. – С. 107 – 100.
8. Ткач С.М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением / Ткач С.М. // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – №1. – С. 46 – 49.
9. Assimakopoulos S.F., Thonopoulos K.C., Louvros E., Theocharis G. Changes in the prevalence of upper gastrointestinal tract diseases in patients referred for endoscopy during the last fifteen years. / Assimakopoulos S.F., Thonopoulos K.C., Louvros E., Theocharis G. // Gnt. – 2007. – № 56 (Suppl. 3). – P. 202.
10. Konturek S.J. Lokolization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract / Konturek S.J.,Konturek P.C., Brazozowski J. // J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – №57. – Suppl. 3 – P. 381 – 405.

Summary

STATE OF FUNCTION ENDOTELIYA AT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WITH CONCOMITANT NEUROCIRCULATORY DYSTONIA AT STUDENTS

Lobunec O. A.

Key words: gastroesophageal reflux disease, neurocirculatory dystonia, endothelin - 1, nitric oxide

In this work we study the condition of endothelial dysfunction by determining endothelin - 1 and nitric oxide with gastroesophageal reflux disease (GERD) and concomitant neurocirculatory dystonia (NCD) of the students. Shown that GERD occurs when endothelial dysfunction, which manifests itself in significantly (compared with the norm) increase nitric oxide, are together in close correlation. In parallel was established between clinical features of disease and the function endoteliya. Thus, these data allow us to consider endothelial dysfunction not only as one of the mechanisms of the pathogenesis of GERD, but also as a factor in formation with her NCD.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Матеріал надійшов до редакції 01.02.2010 р.