

УДК 616.33-002.44-092-08:355

СКРИПНИК І.М., ОСЬОДЛО Г.В.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава
Українська військово-медична академія МО України, м. Київ

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ЗНИЖЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СЛИЗОВОГО БАР'ЄРА ПРИ КОМОРБІДНОМУ ПЕРЕБІГУ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТА GERX

Резюме. Установлено, що загострення пептичної виразки дванадцятипалої кишки й гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (GERX) характеризується вірогідним зниженням резистентності слизового бар'єра гастродуоденальної зони внаслідок посилення деградації сіалопротейнів, колагенових білків, зниження продукції фукопротейнів слизу, активації перекисного окиснення ліпідів і зниження антиоксидантного захисту слизової оболонки. Доповнення антисекреторної терапії мелатоніном при поєднанні пептичної виразки дванадцятипалої кишки й GERX сприяє покращенню психосоматичного стану і покращенню факторів захисту слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, пептична виразка дванадцятипалої кишки, резистентність слизового бар'єра гастродуоденальної зони.

Більшість наукових досліджень щодо патогенезу й лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (GERX) присвячена з'ясуванню ролі агресивних чинників (асоціація з НР, підвищена кислотопродукція, наявність кислотої/або біліарного рефлюксу) та пошуку ефективних схем антигелікобактерної (АГБТ), кислотоінгібувальної й антирефлюксної терапії [2, 5, 9–11, 13]. Проте недостатньо вивченими залишаються особливості коморбідного перебігу пептичної виразки та GERX, практично не висвітлені в доступній літературі питання резистентності слизової оболонки (СО) езофагогастродуоденальної зони, роль вегетативного дисбалансу і його взаємозв'язок із медіаторами, що впливають на нижній стравохідний сфінктер, зокрема з оксидом азоту, ацетилхоліном, холецистокініном [15, 16]. У лікувальних комплексах хворих із поєднаними кислотозалежними захворюваннями недостатньо представлені засоби, які підвищують резистентність слизового бар'єра верхніх відділів травного каналу.

Для оцінки резистентності СО гастродуоденальної зони вивчають уміст глікопротеїдів та колагенових білків, кислотонейтралізуючу здатність СО антрального відділу шлунка, стан місцевого імунітету (sIgA), рівень простагландинів, стан мікроциркуляції та антиоксидантного захисту (АОЗ). Порушення секреції слизу розглядають як один із найважливіших чинників ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони [3, 4, 7]. Оцінити

стан слизового бар'єра дозволяє дослідження вмісту N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) — вуглеводного компоненту протективних білків слизу [12].

У попередніх дослідженнях встановлено залежність характеру метаболічних процесів у СО шлунка від типологічних особливостей нервової регуляції та асоціації з НР у хворих із пептичною виразкою (ПВ) шлунка і дванадцятипалої кишки (ПВДК). Показано, що високий рівень тривожності хворих супроводжується підвищенням екскреції з сечею NANA і фукози, та встановлено більш значущі метаболічні розлади СО у хворих із НР-асоційованою ПВ порівняно з НР-негативною [7].

Метою даного дослідження було вивчення стану метаболічних процесів слизового бар'єра гастродуоденальної зони та вегетативної дисфункції при ПВДК, поєднаний з GERX, під впливом патогенетичної терапії.

Об'єкт і методи дослідження

У 57 хворих із ПВДК, поєднаною з GERX, досліджували стан психосоматичних і вегетативних розладів, співвідношення факторів агресії та захисту, стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту під впливом патогенетичної терапії. Діагноз GERX і ПВДК встановлювали на підставі

© Скрипник І.М., Осьодло Г.В., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

клінічних проявів захворювання, результатів фібро-езофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС), внутрішньо-стравохідного рН-моніторингу. Статистичному аналізу піддавались показники загальної кількості кислотних ($\text{pH} < 4$) і лужних ($\text{pH} > 7$) гастроезофагальних рефлюксів, визначення кількості таких рефлюксів тривалістю понад 5 хв. Окремо аналізувалась частка функціональних інтервалів (ФІ рН) з рівнями $\text{pH} < 4$ та $\text{pH} > 7$.

Усім обстеженим пацієнтам проводилися загальноклінічні дослідження, ультрасонографічне обстеження органів черевної порожнини, індикація НР за допомогою швидкого уреазного тесту на початку лікування. Контроль ерадикації здійснювали з використанням швидкого тесту для визначення антигену НР у фекаліях і дихального уреазного тесту через чотири тижні після закінчення терапії.

Стан метаболічних процесів у слизовій оболонці гастродуоденальної зони оцінювали шляхом визначення концентрації NANA і фукози в сироватці крові та рівня їх екскреції з сечею [12]. Стан колаге-

ногенезу оцінювали за вмістом оксипроліну в сироватці крові та шлунковому вмісті [6]. Інтенсивність процесів ПОЛ у сироватці крові оцінювали за концентрацією ТБК-реактивів [8]. Антиоксидантний захист крові оцінювали за активністю супероксид-дисмутази (СОД) [14].

Психосоматичні порушення організму визначали шляхом анкетування за допомогою тестів нервово-психічної адаптації до стресорних впливів, стресостійкості, шкали реактивності та особистісної тривожності. Синдром вегетативної дисфункції (СВД) у хворих із ПВДК, асоційованою з різними формами GERX, констатували за допомогою опитувальника А.М. Вейна (2003), визначення вегетативного індекса (ВІ) Кердо та ритмокардіографічного дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) за 5 хв у спокої [1].

До І групи увійшли 28 хворих із ПВДК, асоційованою з GERX: до ІА групи — 14 хворих із високим ступенем психосоматичних порушень, до ІБ групи — 14 хворих із низьким ступенем.

Таблиця 1 — Характеристика параметрів внутрішньо-стравохідного рН-моніторингу у хворих із ПВДК, поєднаною з GERX, $M \pm m$

Статистичні показники	ПВДК, поєднана з GERX (І група), $n = 28$	ПВДК, поєднана з GERX (ІІ група), $n = 29$	Практично здорові особи, $n = 25$
Загальна кількість кислотних GER	$101,3 \pm 16,9^*$	$105,2 \pm 18,9^*$	$18,21 \pm 3,9$
Кількість тривалих кислотних GER (> 5 хв)	$4,8 \pm 1,5^*$	$3,7 \pm 0,9^*$	$0,33 \pm 0,17$
Час із внутрішньо-стравохідним $\text{pH} < 4$ (%)	$15,5 \pm 4,1^*$	$11,9 \pm 2,8^*$	$3,12 \pm 0,19$
Загальна кількість лужних GER	$243,4 \pm 15,3^*$	$192 \pm 6,4^*, **$	$50,51 \pm 15,80$
Кількість тривалих лужних GER (> 5 хв)	$16,1 \pm 2,8^*$	$6,5 \pm 1,6^{**}$	$5,42 \pm 1,80$
Час із внутрішньо-стравохідним $\text{pH} > 7$ (%)	$28,9 \pm 4,8^*$	$10,8 \pm 2,7^{**}$	$9,12 \pm 2,72$
Min pH	$1,78 \pm 0,22^*$	$2,15 \pm 0,19^*, **$	$2,63 \pm 0,12$
Max pH	$8,14 \pm 0,23$	$7,91 \pm 0,18$	$7,54 \pm 0,11$
Mo pH	$6,69 \pm 0,19$	$6,31 \pm 0,27$	$6,12 \pm 0,14$
Me pH	$6,71 \pm 0,27$	$6,33 \pm 0,21$	$6,08 \pm 0,12$

Примітки: * — $p < 0,05$ — вірогідність результатів порівняно з контрольною групою; ** — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей між групами порівняння.

Таблиця 2 — Концентрація N-ацетилнейрамінової кислоти й фукози (ммоль/л) в сироватці крові хворих із ПВДК, поєднаною з GERX і GERX, до та після лікування ($M \pm m$)

Групи обстежених		N-ацетилнейрамінова кислота	Фукоза, зв'язана з білком
ПВДК, поєднана з GERX (І група), $n = 28$	До лікування	$2,68 \pm 0,14^*$	$0,19 \pm 0,10^*$
	Після лікування	$2,21 \pm 0,13^{**}$	$0,41 \pm 0,10^{**}$
ПВДК, поєднана з GERX (ІІ група), $n = 29$	До лікування	$2,38 \pm 0,16^*$	$0,25 \pm 0,08^*$
	Після лікування	$2,04 \pm 0,12^{**}$	$0,51 \pm 0,07^{**}$
Практично здорові особи, $n = 25$		$1,90 \pm 0,12$	$0,55 \pm 0,13$

Примітки: тут і в табл. 3, 4, 6: * — вірогідна ($p < 0,05$) різниця з показниками практично здорових осіб, ** — вірогідна ($p < 0,05$) різниця з показниками до лікування.

До II групи увійшли 29 хворих із ПВДК, асоційованою з НЕРХ: до ПА групи — 14 хворих із високим ступенем психосоматичних порушень, до ІБ групи — 15 хворих із низьким ступенем.

Хворим обох груп за наявності НР-інфекції проводилась АГБТ (рабепразол 40 мг за добу, кларитроміцин 1000 мг/добу та амоксицилін 2000 мг/добу) впродовж 10 днів. У подальшому хворі отримували рабепразол в дозі 40 мг на добу, загальним курсом 1–2 місяці залежно від клінічної форми GERX. 28 хворим із високим ступенем психосоматичних порушень додатково призначали мелатонін у дозі 9 мг/добу 1 місяць.

Результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики з урахуванням критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз отриманих даних проводили методом обчислення простої лінійної кореляції Пірсона. Для оцінки вірогідності результатів приймали рівень значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Дослідження впливу чинників агресії шляхом інтраезофагеального рН-моніторингу в групах із ПВДК, асоційованою з ЕРХ (I група) та НЕРХ (II група), не виявило відмінностей за загальною кількістю кислотних GER ((101,3 ± 16,9) проти (105,2 ± 18,9), $p > 0,05$) та кількістю цих рефлюксів тривалістю понад 5 хв ((4,8 ± 1,5) проти (3,7 ± 0,9), $p > 0,05$), що наведено в табл. 1. Частка ФІ з рН < 4 у групах порівняння також суттєво не відрізнялася і становила відповідно (15,5 ± 4,1) % порівняно з (11,9 ± 2,8) %, $p > 0,05$.

Проте мали місце вірогідні відмінності в групах хворих із ПВДК, асоційованою з ЕРХ та НЕРХ, щодо кількості лужних рефлюксів тривалістю понад 5 хв ((16,1 ± 2,8) проти (6,5 ± 1,6), $p < 0,05$), частка функціональних інтервалів із рН > 7 була вірогідно вищою в групі хворих з ЕРХ ((28,9 ± 4,8) % порівняно з (10,8 ± 2,7) %, $p < 0,05$). За ступенем інфікування НР групи порівняння не відрізнялись ($p > 0,05$), частка НР-інфікування хворих з ЕРХ становила 78,6 %, а у хворих із НЕРХ — 86,2 %. Після закінчення лікування ерадикацію НР досягнуто у 81,5 % хворих.

При вивченні стану слизового бар'єра гастродуоденальної зони до лікування встановлено вірогідне підвищення вмісту NANA в сироватці крові та рівня її екскреції із сечею у хворих обох груп. Ці зміни до лікування були більш вираженими у хворих із

ПВДК, асоційованою з ЕРХ (підвищення в 1,4 раза) і менш виражені — у хворих із ПВДК, асоційованою з НЕРХ (підвищення в 1,3 раза) порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 2, 3).

Установлений прямий кореляційний зв'язок між підвищенням концентрації NANA у сироватці крові хворих і ситуативною тривожністю пацієнтів груп I і II відповідно ($r = +0,70$; $r = +0,59$). Отримані дані свідчать про посилення процесів деградації протективних білків слизу, які містять сіалові кислоти, у хворих із ПВДК у поєднанні з ЕРХ, особливо за наявності психосоматичних порушень.

Значні зміни спостерігалися і в обміні фукопротеїнів: концентрація фукози в сироватці крові хворих із ПВДК, асоційованою з ЕРХ, була нижчою у 2,9 раза (табл. 2), а рівень її екскреції з сечею — в 1,7 раза порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 3).

У хворих із ПВДК, асоційованою з НЕРХ, ці зміни були менш виражені: уміст фукози у крові був нижчим у 2,2 раза, а рівень її екскреції з сечею — в 1,4 раза порівняно з нормальними показниками (табл. 2). При цьому рівень екскреції фукози із сечею мав тісний зворотний зв'язок з особистісною тривожністю ($r = -0,57$; $r = -0,50$) та ступенем стресостійкості ($r = -0,56$; $r = -0,48$) хворих груп I і II відповідно.

Під впливом проведеного лікування у хворих із ПВДК, асоційованою з ЕРХ, уміст NANA у сироватці крові та рівень її екскреції з сечею вірогідно знизилися в 1,2 раза порівняно з показниками до лікування (табл. 2, 3), однак уміст NANA був в 1,2 раза вищим за показник практично здорових осіб, що, можливо, зумовлено посиленням деградації сіалопротеїнів при супутній ЕРХ.

Детальний аналіз динаміки вмісту NANA у крові та рівня її екскреції з сечею у хворих підгруп ІА та ІБ засвідчив суттєвіше зниження показника на тлі призначення мелатоніну. Так, рівень NANA в підгрупі хворих, які отримували мелатонін, знизився в 1,3 раза (з 2,75 ± 0,13 г/л до 2,09 ± 0,12 г/л, $p < 0,05$), що в 1,2 раза краще порівняно з підгрупою, яка не отримувала препарату, де рівень NANA зменшився в 1,1 раза (з 2,55 ± 0,15 г/л до 2,32 ± 0,14 г/л, $p < 0,05$). На фоні комплексного лікування у хворих II групи вміст NANA в сироватці крові та в сечі зменшився в 1,2 раза.

Таблиця 3 — Рівень екскреції N-ацетилнейрамінової кислоти й фукози (ммоль/л) із сечею у хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування ($M \pm m$)

Групи обстежених		N-ацетилнейрамінова кислота	Фукоза, зв'язана з білком
ПВДК, поєднана з ЕРХ (I група), n = 28	До лікування	2,98 ± 0,12*	0,91 ± 0,14*
	Після лікування	2,55 ± 0,13**	1,27 ± 0,11**
ПВДК, поєднана з НЕРХ (II група), n = 29	До лікування	2,87 ± 0,11*	1,10 ± 0,12*
	Після лікування	2,38 ± 0,10**	1,48 ± 0,11**
Практично здорові особи, n = 25		2,20 ± 0,13	1,55 ± 0,13

Уміст фукози в сироватці крові та рівень її екскреції з сечею у хворих із ПВДК, асоційованою з ЕРХ, I групи після лікування зріс у 2,2 та 1,4 раза відповідно. У хворих із ПВДК, поєднаною з НЕРХ, ці показники концентрації вірогідно зростали та майже не відрізнялися від показників практично здорових осіб (табл. 2, 3).

Високий уміст вільного оксипроліну в шлунковому вмісті хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ, до лікування свідчив про вираженіший катаболізм колагенових білків, ніж у хворих із ПВДК, асоційованою з НЕРХ. При цьому уміст вільного оксипроліну в шлунковому вмісті хворих I групи при загостренні ПВДК збільшувався в 4 рази, а у хворих групи II — в 3,1 раза (табл. 4).

Установлено, що концентрація вільного оксипроліну в шлунковому вмісті обернено пропорційно корелювала із ситуативною тривожністю ($r = -0,65$; $r = -0,59$), ступенем дезадаптації ($r = -0,42$; $r = -0,39$) та симпатикотонічною дисфункцією ($r = -0,39$; $r = -0,38$) відповідно у пацієнтів I і II груп (табл. 5). Під впливом лікування концентрація вільного оксипроліну в шлунковому вмісті зменшилась в 1,8 раза у хворих обох груп (табл. 4). Отримані дані свідчать про відсутність повного нормалізуючого ефекту лікування на обмін колагенових білків СО гастродуоденальної зони, особливо в разі поєднання з ерозивною формою ГЕРХ.

Аналіз стану вільнорадикального окиснення й антиоксидантного захисту у хворих із ПВДК, асоційованою з ГЕРХ, виявив значні порушення в системі ПОЛ-АОЗ крові при поєднаній патології, які оцінювали на підставі динаміки концентрації ТБК-реактантів, перекису водню та активності СОД у крові. Так, концентрація ТБК-реактантів у крові хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ, до лікування була збільшена в 3,8 раза порівняно з практично здоровими пацієнтами, а при кореляційному аналізі виявлено обернено пропорційний зв'язок із стресостійкістю ($r = -0,68$; $r = -0,39$).

Після лікування концентрація ТБК-реактантів у хворих I групи зменшилась у 2,7 раза порівняно з показниками до лікування, що свідчить про гальмування процесів ПОЛ під впливом патогенетичної терапії. У хворих із ПВДК, поєднаною з НЕРХ, II групи вихідний рівень показників ПОЛ був нижчим, ніж у хворих I групи. Так, концентрація ТБК-

реактантів у крові хворих II групи до лікування була підвищеною у 3 рази порівняно з нормою. Після лікування в цих хворих концентрація ТБК-реактантів у сироватці крові зменшилась у 2,1 раза порівняно з показниками до лікування (табл. 6).

Позитивною була динаміка показника АОЗ крові під впливом патогенетичної терапії. Так, після лікування у хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ, активність СОД у крові підвищилася в 1,4 раза, у хворих із супутньою НЕРХ — в 1,3 раза.

У процесі лікування хворих із ПВДК, поєднаною з ГЕРХ, виявлено позитивний вплив призначення мелатоніну на вегетативний статус зі зниженням показника СВД за А.М. Вейном до ($27,9 \pm 2,9$) бала порівняно із ($33,8 \pm 3,2$) бала до лікування, $p < 0,05$. ВІ Кердо у 31,8 % (7 із 22) хворих із СВД парасимпатичного типу зменшувався до ($12,6 \pm 1,4$) од. порівняно з показником до лікування ($17,7 \pm 1,8$) од., $p < 0,05$; у 54,5 % (12) хворих із СВД симпатичного типу зменшувався до ($13,1 \pm 1,4$) од. порівняно з ($17,9 \pm 1,9$) од., $p < 0,05$.

При цьому покращувалися показники ВСР у вигляді зменшення компонента спектра, характерного для симпатичної активації: LF від ($49,7 \pm 3,9$) до ($42,3 \pm 4,1$) %, $P < 0,001$, та підвищення вкладу HF, який відображає парасимпатичні впливи, від ($17,3 \pm 3,7$) до ($21,5 \pm 2,8$) %, $P < 0,01$, зі зниженням симпатовагального індексу з ($4,9 \pm 1,1$) до ($3,2 \pm 0,8$), $P < 0,01$. У групі без мелатоніну не відбувалось вірогідного покращення показників ВСР (рис. 1).

При аналізі ефективності підтримувальної щоденної терапії ЕРХ рабепразолом 10 мг через 12 місяців у хворих із ПВДК, асоційованою з ЕРХ, відсутність рецидиву ерозивного езофагіту констатовано в 92,9 % (13 із 14) хворих групи ІА, які отримували додаткову корекцію мелатоніном, та в 71,4 % (10 із 14) хворих групи ІБ, $\chi^2 = 0,9739$; $p > 0,05$. Отримані результати свідчать про тенденцію до зростання ефективності підтримувальної терапії рабепразолом 10 мг у пацієнтів, яким проводилась корекція СВД мелатоніном.

Висновки

Загострення ПВДК у поєднанні з ГЕРХ характеризується вірогідним зниженням резистентності слизового бар'єра гастродуоденальної зони внаслідок підсилення деградації сіалопротеїнів, колагенових

Таблиця 4 — Концентрація вільного оксипроліну (мкмоль/л) в шлунковому вмісті хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування ($M \pm m$)

Групи обстежених		Вільний оксипролін
ПВДК, поєднана з ЕРХ (I група), n = 28	До лікування	$56,8 \pm 3,6^*$
	Після лікування	$32,5 \pm 4,4^{**}$
ПВДК, поєднана з НЕРХ (II група), n = 29	До лікування	$43,5 \pm 4,1^*$
	Після лікування	$25,4 \pm 2,4^{**}$
Практично здорові особи, n = 25		$14,3 \pm 1,5$

Таблиця 5 — Кореляційні зв'язки між психофізіологічними показниками і факторами агресії та захисту СО гастродуоденальної зони у хворих із ПВДК, поєднаною з ГЕРХ

Психофізіологічні показники	Коефіцієнт кореляції	Концентрація NANA крові	Концентрація NANA сечі	Концентрація фукози крові	Концентрація фукози сечі	Вільний окси-пролін	ТБК-реактанти	Перекис водню	Супероксиддисмутаза
		ПВДК, поєднана з ГЕРХ (I група), n = 28							
Ситуативна тривожність	r p	+0,602 < 0,001	+0,361 0,057	-0,252 0,165	-0,291 0,107	-0,652 < 0,001	+0,331 0,080	+0,225 0,199	-0,094 0,356
Особистісна тривожність	r p	+0,246 0,167	+0,221 0,204	-0,346 0,068	-0,568 < 0,001	-0,270 0,144	+0,112 0,337	+0,077 0,369	-0,233 0,189
Стресостійкість	r p	-0,168 0,273	-0,173 0,264	-0,341 0,072	-0,557 0,001	+0,342 0,071	-0,681 < 0,001	-0,350 0,064	+0,363 0,055
Дезадаптація	r p	+0,253 0,165	+0,238 0,183	+0,065 0,378	+0,239 0,182	-0,424 0,023	+0,341 0,072	+0,348 0,066	-0,112 0,337
Симпатикотонія	r p	+0,314 0,096	+0,326 0,085	-0,114 0,335	+0,224 0,201	-0,394 0,036	-0,076 0,370	+0,169 0,272	+0,306 0,105
Парасимпатикотонія	r p	+0,241 0,168	-0,339 0,073	+0,307 0,104	+0,247 0,171	+0,347 0,068	+0,128 0,321	-0,059 0,381	+0,212 0,216
		ПВДК, поєднана з НЕРХ (II група), n = 29							
Ситуативна тривожність	r p	+0,586 < 0,001	+0,349 0,066	-0,113 0,336	-0,253 0,164	-0,593 < 0,001	+0,226 0,192	+0,229 0,190	-0,141 0,303
Особистісна тривожність	r p	+0,234 0,187	+0,198 0,230	-0,371 0,046	-0,498 0,005	-0,271 0,143	+0,050 0,386	+0,097 0,350	-0,229 0,190
Стресостійкість	r p	-0,167 0,274	-0,152 0,290	-0,364 0,051	-0,481 0,007	+0,339 0,069	-0,394 0,033	-0,344 0,064	+0,358 0,055
Дезадаптація	r p	+0,186 0,242	+0,212 0,216	+0,229 0,190	+0,141 0,303	-0,392 0,034	+0,349 0,066	+0,337 0,071	0,096 0,351
Симпатикотонія	r p	+0,275 0,132	+0,253 0,165	+0,223 0,197	+0,093 0,354	-0,381 0,038	-0,125 0,321	+0,133 0,306	+0,363 0,051
Парасимпатикотонія	r p	+0,238 0,184	-0,295 0,111	0,097 0,350	+0,239 0,182	+0,349 0,061	-0,101 0,347	-0,105 0,343	+0,217 0,204

Примітки: r — коефіцієнт рангової кореляції Спірмена; p — рівень значимості коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Таблиця 6 — Показники ПОЛ і АОЗ у хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ і НЕРХ, до та після лікування ($M \pm m$)

Групи обстежених		ТБК-реактанти, мкмоль/л	Перекис вод-ню, ммоль/л	Супероксиддис-мутаза, ум.од./мл
ПВДК, поєднана з ЕРХ (I група), n = 28	До лікування	1,5 ± 0,2*	10,9 ± 0,5*	2,30 ± 0,15*
	Після лікування	0,56 ± 0,10**	5,5 ± 0,6**	3,25 ± 0,10**
ПВДК, поєднана з НЕРХ (II група), n = 29	До лікування	1,20 ± 0,16*	8,4 ± 0,7*	2,45 ± 0,32*
	Після лікування	0,58 ± 0,12**	5,35 ± 0,80**	3,3 ± 0,3**
Практично здорові особи, n = 25		0,40 ± 0,08	4,8 ± 0,8	3,5 ± 0,1

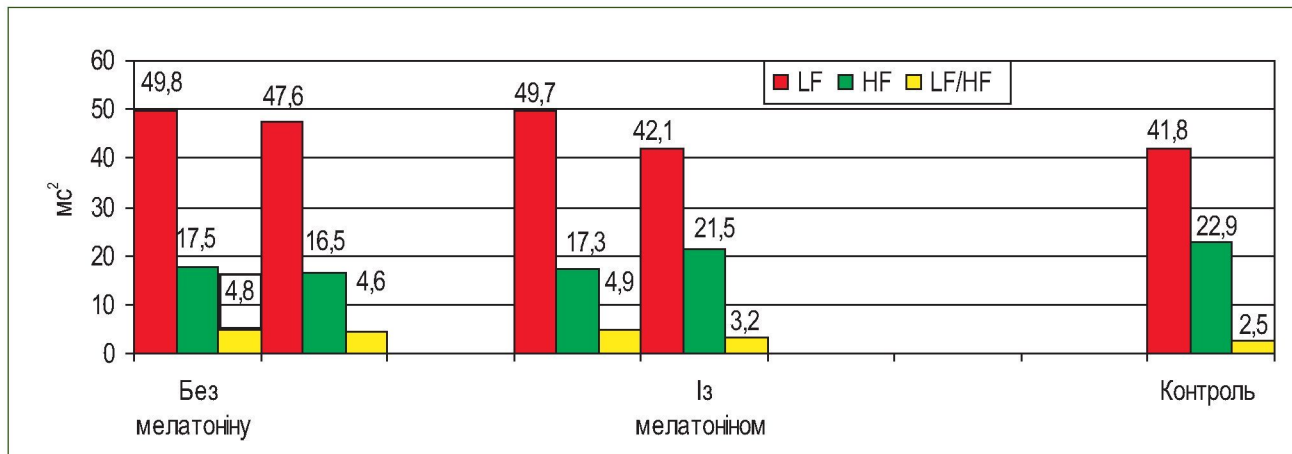


Рисунок 1 — Динаміка показників ВСП (за 5 хв у спокої) під впливом комбінованого лікування хворих із ПВДК, асоційованою з ГЕРХ (%)

білків, зниження продукції фукопротеїнів слизу, активації ПОЛ та зниження АОЗ СО. Найбільш суттєві метаболічні порушення, які підтверджують ослаблення резистентності слизового бар'єра, встановлено у хворих із ПВДК, поєднаною з ЕРХ.

Рівень психосоматичних і вегетативних порушень у хворих із ПВДК, поєднаною з ГЕРХ, корелює з окремими показниками резистентності СО та процесів ПОЛ: підвищення концентрації NANA в сироватці крові — прямо пропорційно з ситуативною тривожністю ($r = +0,59$); рівень екскреції фукози із сечею — обернено пропорційно з особистісною тривожністю ($r = -0,50$) та ступенем стресостійкості ($r = -0,56$); концентрація вільного оксипроліну в шлунковому вмісті — із ситуативною тривожністю ($r = -0,65$), ступенем дезадаптації ($r = -0,42$) та симпатикотонічною дисфункцією ($r = -0,39$), а концентрація ТБК-реактивів — зі ступенем стресостійкості ($r = -0,68$).

Застосування рабепразолу при лікуванні хворих із ПВДК, поєднаною з ГЕРХ, сприяє не лише зниженню кислотопродукуючої функції парієтальних клітин СО шлунка, а й посиленню синтезу протективних білків слизового бар'єра. Додаткове призначення мелатоніну при поєднанні ПВДК і ЕРХ забезпечує зменшення проявів СВД ($p < 0,05$), покращення показників ВСП ($p < 0,01$) та підвищення чинників захисту СО езофагогастроудоденальної зони в 1,2 раза.

Список літератури

1. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. Возрастные аспекты / [Коркушко О.В. и др.]. — К.: Алкон, 2002. — 191 с.
2. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 3 (65). — С. 32-38.
3. Вахрушев Я.М. Исследование слезообразующей функции желудка при лечении больных язвенной болезнью различными антисекреторными препаратами / Я.М. Вахрушев, О.В. Муравцева // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 2. — С. 29-31.
4. Дегтярева И.И. Клиническая гастроэнтерология: [рук-во для врачей] / И.И. Дегтярева. — М.: МИА, 2004. — 616 с.
5. Кузнецов Ю.Г. Розповсюдженість, клінічні прояви, сучасні підходи до діагностики і лікування гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби та стравоходу Барретта: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.36 / Кузнецов Юрій Геннадійович; Нац. мед. університет ім. О.О. Богомольця. — Київ, 2008. — 32 с.
6. Осадчук Т.А. Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностическое значение / Осадчук Т.А., Мотин Ю.К., Осадчук М.А. // Лаб. дело. — 1982. — № 4. — С. 16-18.

7. Скрипник І.М. Обґрунтування диференційованої патогенетичної терапії пептичної виразки у поєднанні з іншими захворюваннями органів травлення: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.02 / Скрипник Ігор Миколайович; Київська мед. академія післядиплом. освіти. — Київ, 2003. — 32 с.

8. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

9. Степанов Ю.М. ГЭРБ и хеликобактерная инфекция / Степанов Ю.М., Шендрик Л.М., Мохамед Арби // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — № 1 (51). — С. 62-70.

10. Фадеенко Г.Д. Новые тенденции в антихеликобактерной терапии / Г.Д. Фадеенко, Е.Г. Куринная // Сучасна гастроентерологія. — 2011. — № 6 (62). — С. 124-130.

11. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы / Я.С. Циммерман // Клин. мед. — 2006. — № 3. — С. 9-18.

12. Шараев П.Н. Определение олигобиополимеризованных сиаловых кислот в сыворотке крови / П.Н. Шараев // Лаб. дело. — 1990. — № 11. — С. 38-41.

13. Ford A.C. Ethnicity, gender, and socioeconomic status as risk factors for esophagitis and Barrett's esophagus / Ford A.C., Forman D., Reynolds P.D. // Am. J. Epidemiol. — 2005. — Vol. 162. — P. 454-460.

14. Mircha H.P. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase / H.P. Mircha, J. Fredovich // JAMA. — 1972. — Vol. 247 (10). — P. 3170-3175.

15. Skrypnyk I. Decrease of mucus barrier resistance of upper parts of gastrointestinal tract as a predictor of erosive and ulcerous lesions of esophagogastrroduodenal zone / Skrypnyk I., Osjodlo G., Vakhnenko A. // Gut. — 2011. — Vol. 60 (Suppl. 3). — A.167.

16. Skrypnyk I. Non-erosive gastroesophageal reflux disease: does it need a correction of vegetative dysfunction syndrome? / I. Skrypnyk, G. Osjodlo // Gut. — 2012. — Vol. 61 (Suppl. 3). — A.200.

Отримано 10.06.13 □

Скрипник І.Н., Оседло Г.В.

ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія» МЗ України, г. Полтава

Українська військово-медичинська академія МО України, г. Київ

Skrypnyk I.M., Osjodlo G.V.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy» of Ministry of Public Health of Ukraine, Poltava, Ukraine

Ukrainian Military Medical Academy of Ministry of Defense of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СНИЖЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ СЛИЗИСТОГО БАРЬЕРА ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ГЭРБ

Резюме. Установлено, что обострение пептической язвы двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ характеризуется достоверным снижением резистентности слизистого барьера гастродуоденальной зоны вследствие усиления деградации сиалопротеинов, коллагеновых белков, снижения продукции фукопротеинов слизи, активации перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты слизистой оболочки. Дополнение антисекреторной терапии мелатонином при сочетании пептической язвы двенадцатиперстной кишки и ГЭРБ способствует улучшению психосоматического состояния и повышению факторов защиты слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пептическая язва двенадцатиперстной кишки, резистентность слизистого барьера гастродуоденальной зоны.

PATHOGENETIC ROLE OF REDUCTION OF MUCOUS BARRIER RESISTANCE IN COMORBID COURSE OF PEPTIC ULCER OF THE DUODENUM AND GERD

Summary. It has been established that the exacerbation of duodenal peptic ulcer and GERD is characterized by significant reduction of resistance of mucous barrier of gastroduodenal zone as a result of the increased degradation of sialoprotein, collagenic proteins, decrease in mucous fucoproteins production, activation of lipid peroxidation and reduction of antioxidative protection of mucosa. Addition of melatonin to antisecretory therapy under the condition of combination of duodenal peptic ulcer and CERD promotes the improvement of a psychosomatic condition and increases mucous barrier protection factors of esophagogastrroduodenal zone.

Key words: gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer of the duodenum, resistance of gastroduodenal mucosal barrier.