

Немцов Б.Ф., Вязникова О.А.
**ПОКАЗАТЕЛИ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ
ОКСИДА АЗОТА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА И ПИЩЕВОДА
У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**
ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава», г. Киров

В последние годы активно изучается один из вазоактивных гормонов эндотелия – оксид азота (NO) и его роль в развитии заболеваний органов пищеварительного тракта. NO играет существенную роль как в функционировании ЖКТ, так и в этиопатогенезе его заболеваний (3,6).

Гиперпродукция одной из изоформ NO (индуцированной) имеет место при заболеваниях ЖКТ, при которых преобладают повреждение или апоптоз эпителия, действуя на ДНК клеток, воспаление и иммунный ответ. Повышенный синтез NO угнетает продукцию соляной кислоты и бикарбонатов, способствует развитию расслабления нижнего пищеводного сфинктера, что также может иметь значение в развитии и прогрессировании ГЭРБ. Известно, что уровень NO в плазме крови у больных ГЭРБ определяется более высоким, чем у здоровых людей (2,3).

У больных ревматоидным артритом (РА) было выявлено повышение продукции NO с увеличением степени активности воспалительного процесса (4).

Цель исследования: Изучить содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА в зависимости от клинических особенностей болезни, наличия синдрома диспепсии, хеликобактерной инфекции и функционального состояния слизистой оболочки желудка и пищевода у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы: Нами было проведено изучение содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови 155 больных РА и 35 здоровых доноров. Среди больных РА, включённых в исследование, преобладали женщины (соотношение женщин и мужчин составило 2,6:1). Возраст больных

варьировал от 16 до 76 лет. Больные в основном (81,3%)

Таблица 1

Содержание стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА
и кислотопродуцирующая функция желудка (n=40) (M±m)

№ группы	Кислотопродукция в желудке	Стабильные метаболиты NO в сыворотке крови (мкг/л)	p
1.	Контрольная группа (n=35)	4,2 ± 0,78	P _{1,2} < 0,001
2.	Гиперацидное состояние	27,29 ± 2,6	P _{2,3} < 0,05
3.	Нормацидное состояние	18,4 ± 5, 2	P _{1,3} < 0,001

Таблица 2

Содержание стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных
РА и рефлюксная болезнь (n=40) (M±m)

№ группы	Функциональное состояние пищевода	Стабильные метаболиты NO в сыворотке крови (мкг/л)	p
1.	Контрольная группа	4,2 ± 0,78	P _{1,2} < 0,001
2.	Наличие ГЭРБ	26,67 ± 3,6	P _{2,3} < 0,05
3.	Отсутствие ГЭРБ	21,45 ± 2,8	P _{1,3} < 0,001

Таблица 3

Содержание стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных
РА и эрозивно-воспалительные изменения СОЖ и пищевода (n=101) (M±m)

№ группы	Эндоскопические изменения СОЖ и пищевода	Стабильные метаболиты NO в сыворотке крови (мкг/л)	P
1.	Контрольная группа	4,2 ± 0,78	P _{1,2} < 0,001
2.	Эрозивно – воспалительные изменения (n=46)	22,22 ± 2,3	P _{2,3} < 0,05
3.	Без эрозивно-воспалительных изменений (n=55)	18,19 ± 1,5	P _{1,3} < 0,001

были серопозитивны по РФ, имели преимущественно III степень активности (89,7%). Выраженность воспалительного процесса была средняя в 10,3% случаев. Экстраартикулярные проявления РА выявлены у 101 (65,2%) пациента. Преобладали больные со средним (34,2%) и высоким (53,5%) индексом тяжести РА. Стероидозависимость была у 77 больных (49,7%). Диспепсический синдром наблюдался у 126 больных (81,3%). Концентрация стабильных метаболитов NO в сыворотке крови (мкг/л) определяли с помощью реактива Грисса на спектрофотометре СФ-46 с длиной волны 540 нм (1). Исследование функционального состояния желудка и пищевода у 40 больных РА проводилось методом 24-часовой интрагастральной pH-метрии с помощью прибора ацидогастроманитора суточного носимого АГМ-24МП - «Гастроскан-24» (Россия, Фрязино). Изучали зависимость содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА от клинических особенностей заболевания, наличия диспепсии, хеликобактерной инфекции, предшествующей терапии и наличия и характера патологических изменений органов верхних отделов ЖКТ.

Полученные результаты: При изучении связи содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА с клиническими особенностями заболевания (n=155) было установлено, что концентрация NO была достоверно выше у больных РА (20,09 ± 1,3) чем у здоровых доноров (4,2 ± 0,78), P < 0,001. Нами не было выявлено корреляции ни с одной

из клинических особенностей больных РА (p > 0,05) и видом проводимой терапии. Так же не было получено достоверных различий уровня стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА имеющих жалобы со стороны верхних отделов ЖКТ и без синдрома диспепсии (p > 0,05). Мы не получили достоверных различий уровня стабильных метаболитов NO в сыворотке крови больных РА в группе больных имеющих диагностический титр антител к хеликобактер пилори и без хеликобактериоза. При анализе показателей NO в сыворотке крови у больных РА в зависимости от уровня кислотопродукции желудка были получены следующие результаты (таблица 1).

Как видно из таблицы 1 - у больных с гиперацидным состоянием концентрация NO была достоверно выше, чем у пациентов с нормальной кислотностью. При проведении оценки показателей содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови в группах больных с различными вариантами ГЭРБ и без рефлюксной болезни были получены следующие результаты (таблица 2).

Как видно из таблицы 2, были выявлены достоверные различия (более высокая концентрация) в содержании стабильных метаболитов NO в сыворотке крови у больных с рефлюксной болезнью по сравнению без неё (p < 0,05).

При анализе показателей стабильных метаболитов NO и их связи с эндоскопическими изменениями слизистой оболочки желудка были получены следующие результаты (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, у больных с эрозивно-воспалительными изменениями с стороны слизистой желудка концентрация стабильных метаболитов NO была существенно выше по сравнению с больными без эндоскопических изменений.

Таким образом, изучение показателей стабильных метаболитов NO у больных РА является чувствительным методом позволяющим отличить по их концентрации от показателей контрольной группы доноров, что связано с наличием хронического воспаления у этой группы больных (7).

При этом нами не было получено достоверных корреляций между содержанием стабильных метаболитов NO в сыворотке крови, возрастом, стажем, индексом тяжести РА и наличия РФ, а так же у больных РА, предъявляющих жалобы со стороны верхних отделов ЖКТ и без синдрома диспепсии, так же предшествующей терапией ГКС и наличием хеликобактерной инфекции.

Выявлены достоверно высокие показатели NO в сыворотке крови у больных РА с гиперацидным состоянием, по сравнению с нормальной кислотопродуцирующей функцией желудка, а также у больных с различными вариантами ГЭРБ и у пациентов без рефлюксной болезни и больных РА с эрозивно-воспалительными изменениями СОЖ и пищевода, что указывает на патогенетическое значения NO в развитии кислотозависимых состояний и нарушении микроциркуляции в слизистой (5,6).

Нами отмечена тенденция к увеличению содержания стабильных метаболитов NO в сыворотке крови у больных РА с диспептическим синдромом, стероидозависимостью и без хеликобактериоза.

Литература

1.Емченко Н.Л., Цыганенко О.И., Ковалевская Т.В. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма. //Клиническая лабораторная диагностика. 1994, №6, С. 19-20.

2.Золотарёв Н.А., Хропычева Р.П., Поленов С.А., Зависимость нитреергического угнетения желудочной секреции от спланхической иннервации. //Материалы 18-й Всероссийской научной конференции с международным участием «Физиология и патология пищеварения», Геленджик, 4-6 сентября 2002. с. 66.

3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем //Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2000, №4, С. 16-20.

3. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н., Барышников Е.Н. Роль оксида азота (NO) в этиопатогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2005, №2, С. 4-11.

4. Политова Н.Н., Пенкина Е.С. Клиническое значение показателей стабильных метаболитов оксида азота (NO) у больных ревматоидным артритом (РА).// Научно – практическая ревматология. Тезисы научной

конференции молодых учёных. Москва. 2002, №2, №41, С. 45.

5. Brzozowska I., Konturek P.C., Brzozowska T. et al.. Role of prostaglandins, nitric oxide, sensory nerves and gastrin in acceleration of ulcer healing by melatonin and its precursor, L- tryptophan. //J. Pineal Res. 2002; 32: P.149-162.

6. Casselbrant A., A. Casselbrant, Petterson, M. Ruth et al... Sources of intra-oesophageal NO production following intraluminal acid exposure.// Scand. J. Gastroenterol. 2002. Vol.37. P. 631-637.

7. Chiriac R., Chiriac C. et al.. Nitric oxide in rheumatoid inflammation. //Rheumatol. Eur. 1997; 26(2): 25/