

Д.И. АБДУЛГАНИЕВА, Д.К. ХУСАИНОВА

616-002.44

Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница, г. Казань

Связь клинических проявлений язвенной болезни с функцией эндотелия

Абдулганиева Диана Ильдаровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел. 8-987-296-27-68, e-mail: Diana_s@mail.ru

В статье представлены результаты изучения реактивности плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у пациентов с язвенной болезнью (ЯБ). Установлен разнонаправленный ответ на пробу. Выявлены изменения параметров реактивности плечевой артерии при проведении пробы на 15-й и 60-й секундах, что отражает нарушение функции эндотелия. Патологическая реактивность чаще встречалась в подгруппе больных с тяжелым течением. Установлена корреляция нарушений функции эндотелия с болевым синдромом и длительностью заболевания.

Ключевые слова: язвенная болезнь, эндотелий.

D.I. ABDULGANIEVA, D.K. HUSAINOVA

Kazan State Medical University

Republican Clinical Hospital, Kazan

Relationship of clinical manifestations of peptic ulcer disease with endothelial function

The paper presents the results of a study of brachial artery reactivity during reactive hyperemia tests in patients with peptic ulcer disease. Set multidirectional response to the test. Changes of parameters of the brachial artery reactivity during tests at 15 and 60 seconds, reflecting endothelial dysfunction were detected. Abnormal reactivity was met of the more common in the subgroup of patients with severe disease. The correlation was established between endothelial dysfunction with pain and disease duration.

Keywords: peptic ulcer disease, the endothelium.

Язвенная болезнь (ЯБ) относится к числу наиболее часто встречающейся патологии желудочно-кишечного тракта [1, 2]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме возникновения ЯБ, причины заболевания являются предметом дискуссий [3]. Изучение роли микроорганизма *Helicobacter pylori* (HP) позволило в значительной мере уточнить представления о многофакторном патогенезе заболевания [4, 5]. Тот факт, что лишь у меньшего числа инфицированных (12-15%) развивается ЯБ, спровоцировал повышенный интерес к особенностям состояния макроорганизма при развитии заболевания, что, вероятнее, играет ключевую роль в формировании язвенного дефекта [6]. Остается неясным вопрос, что определяет разнообразные клинические варианты ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки и характер [7].

Эндотелий играет роль динамического органа внутренней секреции, который вовлечен в широкий круг процессов гомеостаза [8]. Появление в последние годы простых неинвазивных

методик для оценки функции эндотелия, к которым относится определение эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией [9, 10], позволило доказать наличие дисфункции эндотелия при различных патологических состояниях [11, 12]. Однако, отступая на второй план по сравнению с выраженностью кислотно-пептической агрессии, при ЯБ состояние функции эндотелия остается мало изученным [8].

Целью исследования являлось изучение реактивности плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией у пациентов с ЯБ гастродуоденальной зоны.

Материалы и методы

Обследованы 74 пациента с ЯБ гастродуоденальной зоны, (средний возраст $36,9 \pm 1,43$ лет). Основным критерием включения было наличие ЯБ гастродуоденальной зоны. Диагноз

ЯБ верифицировался в соответствии с клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [2] и осуществлялся с учетом клинико-эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных. ЯБ желудка установлена у 21 пациента (29%), двенадцатиперстной кишки — у 53 (71%). Средняя продолжительность заболевания составила $5,7 \pm 0,9$ лет; заболевание впервые выявлено у 29 пациентов (39%), тяжелое течение — у 18 пациентов (24,3%). Наличие инфекции НР определяли при помощи быстрого уреазного теста и цитологически. НР-позитивными было большинство включенных в исследование — 67 пациентов (90,5%)

Подбор группы сравнения проводился по принципу «случай-контроль» в соответствии с полом и возрастом и составил 33 здоровых добровольца (средний возраст 32 ± 2 года).

Для оценки показателей артериального давления, центральной гемодинамики использовали аппарат АПКО-8-РИЦ (осциллометрический метод измерения). Функция эндотелия исследовалась у 62 пациентов при помощи ультразвукового метода D.S. Celermajer, K.E. Sorenson (1992) в нашей модификации [13,14] (совм. с Д.К. Хусаиновой). Все измерения проводили с 8 до 10 ч. утра. Изучение состояния плечевой артерии проводили во время ультразвуковой локации плечевой артерии, при доплерографии измеряли пиковую систолическую скорость (V_p), среднюю скорость (V_m) Измерения проводили до пробы и 4 раза после снятия окклюзии: 1-е измерение — через 15 с.; 2-е — через 1 мин.; 3-е — через 2 мин.; 4-е — через 5 мин.

При статистической обработке данных использовались методы описательной статистики; характер распределения данных оценивали с помощью графического метода с использованием критерия Колмагорова — Смирнова. Нулевую гипотезу об отсутствии существенного различия между сравниваемыми группами отвергали при уровне значимости 0,05. Учитывая нормальное распределения признака, для обработки данных использовались параметрические методы: для сравнения двух независимых групп пациентов — t-тест для независимых группировок; для сравнения результатов первоначального и повторного обследований пациентов — парный t-тест; корреляционный анализ. Описание признаков представлено в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — ошибка среднего. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета Statistica 6,0 (StatSoft Inc, США).

Таблица 1.

Сравнительная характеристика просвета плечевой артерии и показателей кровотока у больных ЯБ и лиц контрольной группы

Показатель	ЯБ	Контроль
PCd, см	$0,422 \pm 0,006^*$	$0,31 \pm 0,009$
PCs, см	$0,438 \pm 0,006^*$	$0,33 \pm 0,01$
ОСП	$0,038 \pm 0,002^*$	$0,063 \pm 0,004$
КИМ	$0,047 \pm 0,004^*$	$0,036 \pm 0,001$
V_p , см/с	$92,74 \pm 2,57$	$99,2 \pm 3,84$
V_m , см/с	$30,34 \pm 1,50$	$28,7 \pm 1,23$
%PCd 15	$2,11 \pm 0,44^*$	$11,6 \pm 1,2$
%PCd 60	$4,12 \pm 0,49^*$	$12,8 \pm 1,14$

Примечание:

* $p < 0,05$ при сравнении больных ЯБ и группы контроля

Результаты и обсуждение

У пациентов с ЯБ отмечалось увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) по сравнению с контрольной группой

(табл. 1), просвет плечевой артерии как в диастолу (PC_d), так и в систолу (PC_s) был достоверно шире, чем в контрольной группе ($p < 0,05$); относительный систолический прирост (ОСП) достоверно снижен ($p < 0,05$).

При проведении пробы с реактивной гиперемией у пациентов с ЯБ вазодилатация плечевой артерии была меньше, чем в группе контроля, как на 15-й, так и на 60-й сек. ($p < 0,05$); %PCd 15 и %PCd 60 составил $2,11 \pm 0,44$ и $4,12 \pm 0,49\%$, в то время как у здоровых лиц — $11,6 \pm 1,2$ и $12,8 \pm 1,14\%$ соответственно.

При оценке направленности реагирования плечевой артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией у больных ЯБ были получены неодинаковые ответы, что позволило разделить пациентов на две подгруппы. К I подгруппе были отнесены 34 больных (54,8%) с развитием вазодилатации сразу после устранения окклюзии. Данную реактивность следует считать нормальной. Ко II подгруппе были отнесены 28 пациента (45,2%) с вазоспастической реакцией после снятия манжетки и лица с отсутствием вазодилатации на 15-й секунде при устранении пережатия. Этот тип реагирования нами трактовался как «патологический» (рис. 1).

Рисунок 1.

Характеристика просвета плечевой артерии у больных во время проведения пробы с реактивной гиперемией

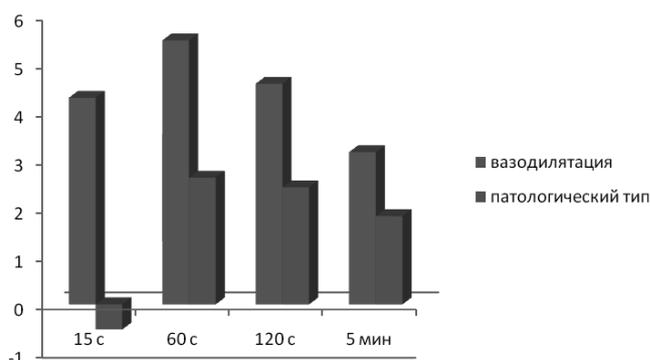


Таблица 2.

Характеристика просвета плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией в зависимости от типа реагирования

Параметры	Контроль	ЯБ	
		I (n=34)	II (n=28)
PCd, см	$0,31 \pm 0,009$	$0,416 \pm 0,008^*$	$0,430 \pm 0,011^{**}$
PCs, см	$0,33 \pm 0,01$	$0,432 \pm 0,007^*$	$0,446 \pm 0,011^{**}$
ОСП	$0,063 \pm 0,004$	$0,040 \pm 0,004^*$	$0,035 \pm 0,002^{**}$
КИМ	$0,036 \pm 0,001$	$0,046 \pm 0,001^*$	$0,048 \pm 0,001^{**}$
V_p , см/с	$99 \pm 3,84$	$96,73 \pm 3,34$	$87,89 \pm 3,87$
V_m , см/с	$28,7 \pm 1,23$	$31,00 \pm 1,72$	$29,57 \pm 2,60$
%PCd 15	$11,6 \pm 1,2$	$4,29 \pm 0,55^{**}$	$-0,51 \pm 0,24^{**}$
%PCd 60	$12,8 \pm 1,14$	$5,48 \pm 0,78^{**}$	$2,48 \pm 0,35^{**}$

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении больных ЯБ I подгруппы и группы контроля,

** $p < 0,05$ при сравнении больных ЯБ II подгруппы и группы контроля, # $p < 0,05$ при сравнении больных ЯБ I и II подгруппы

Показатели пробы с реактивной гиперемией отличались от группы контроля и между собой в двух подгруппах — в I и во II ($p < 0,05$) как на 15-й, так и на 60-й сек. (табл. 2). Во II подгруппе у 4-х пациентов ЯБ отмечалась вазоконстрикция плечевой артерии, у остальных — отсутствие вазодилатации (%ПСд 15 составил $-0,51 \pm 0,24\%$). На 60 сек. появились признаки вазодилатации, процент просвета сосуда в диастолу был ниже, чем в I подгруппе и в группе контроля ($p < 0,05$).

У пациентов с ЯБ был обнаружен разнонаправленный ответ реактивности плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией, что отражает нарушение функции эндотелия. Это совпадает с описанными ранее при ЯБ гастродуоденальной зоны изменениями сывороточных вазоактивных веществ — эндотелина-1 и оксида азота, являющихся маркерами эндотелиальной функции [15, 16].

При анализе связи клинических симптомов ЯБ с реактивностью плечевой артерии была выявлена корреляция болевого синдрома с патологическим типом реагирования плечевой артерии ($p < 0,05$, $r = 0,5$).

При анализе характера течения заболевания было показано, что у пациентов с тяжелым течением ЯБ чаще встречалась дисфункция эндотелия ($p < 0,05$, $\chi^2 = 5,95$; ОШ = 4; 95% ДИ 1,26-12,62). Также было отмечено, что при более длительном течении заболевания имела корреляционная связь с нарушением функции эндотелия ($p < 0,05$, $r = 0,5$), в то же время зависимости патологического типа реагирования от возраста пациентов отмечено не было.

Полученные данные свидетельствуют о роли дисфункции эндотелия в развитии клинической гетерогенности ЯБ гастродуоденальной области.

Таким образом, проведенное исследование показало, что пациенты с ЯБ имеют разнонаправленный ответ на пробу с реактивной гиперемией. Патологическая реактивность чаще встречалась в подгруппе пациентов с ЯБ гастродуоденальной зоны с тяжелым течением, была выявлена корреляционная связь нарушения функции эндотелия с болевым синдромом и длительностью заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: различные подходы к современной консервативной терапии // *Consilium Medicum*. — Том 06. — № 2. — 2004. — С. 23-27.

2. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология // под редакцией В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 280 с.

3. Соколова Г.Н., Потапова В.Б. Клинико-патогенетические аспекты язвенной болезни желудка // М.: Анархис, 2009. — 320 с.

4. Лапина Т.Л. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки // *Consilium Medicum*, 2004. — Том 04. — № 1. — С. 9-11.

5. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. — 2010. — Vol. 7. — № 11. — P. 629-641.

6. Wallace J.L. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself / Wallace J.L. // *Physiol Rev*. — 2008. — Vol. 88. — P. 1547-1565.

7. Hagymasi K., Tulassay Z. Peptic ulcer: facts and questions-2010 // *Orv Hetil*. — 2010. — Vol. 151. — № 26. — P. 1054-1061.

8. Исламова Е.А. Особенности клиники, диагностики, лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов различного возраста // Автореф. дис. ... доктора мед. наук. — Волгоград, 2010.

9. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet*, 1992. — Vol. 340. — P. 1111-1115.

10. Celermajer D.S., Sorensen K.E. Endothelium-dependent dilatation in systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction // *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 1994. — Vol. 24. — № 6. — P. 1468-1474.

11. Храмова Н.А., Земляничкина Н.В., Трухина Е.В. Функциональное состояние сосудов при ревматоидном артрите // *Сибирский медицинский журнал*, 2009. — № 3. — С. 59-61.

12. Roifman I., Sun Y.C., Fedwick J.P. Evidence of endothelial dysfunction in patients with inflammatory bowel disease // *Clin Gastroenterology Hepatology*, 2009. — № 7. — Vol. 2. — P. 175-182.

13. Тергулов Ю.Э., Хусаинова Д.К., Салихов И.Г. К методологии проведения пробы и оценки эндотелий-зависимой дилатации плечевой артерии // *Эхография*, 2004. — № 5. — С. 217-221.

14. Хусаинова Д.К. Эндотелиальная дисфункция у больных ревматоидным артритом // *Казанский медицинский журнал*, 2005. — № 1. — С. 42-47.

15. Full-Young Chang, Chih-Yen Chen, Ching-Liang Lu et al. Response of blood endothelin-1 and nitric oxide activity in duodenal ulcer patients undergoing Helicobacter pylori eradication // *World J Gastroenterol*, 2005. — № 11. — Vol. 7. — P. 1048-1051.

16. Опарин А.Г., Опарин А.А. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Клиническая медицина*, 2002. — № 2. — С. 53-54.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

УСПЕШНЫЙ ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ОПЕРАЦИИ РОССА

В США сообщают о случае успешного вынашивания беременности и рождения здорового ребенка у женщины, перенесшей операцию Росса. Эта операция показана детям или молодым пациентам, больным с нарушением свертываемости крови или опасностью кровотечения или женщинам, которые планируют беременность.

В связи с нарушением оттока крови из левого желудочка сердца пациентке требовалась замена аортального клапана. В 16 лет ей была проведена операция Росса. Суть этой операции заключается в использовании собственного пульмонального клапана в аортальной позиции с одновременным вшиванием гомографта на место удаленного пульмонального клапана. Через 11 лет после проведения операции данная пациентка забеременела. Во время беременности не наблюдалось состояний нарушения свертываемости крови. Женщина родила здорового ребенка. Этот случай показывает, что операция Росса может быть альтернативным вариантом лечения при аортальной пластике у женщин репродуктивного периода.

<http://www.gynecologia.ru>