

11. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2007;28:1462-536.

12. Aaslid R. Cerebral hemodynamics. In Newell DW, Aaslid R, editors. Transcranial Doppler. New York: Raaven; 1992;500.

13. Ferrario CM, Strawn WB. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system and proinflammatory

mediators in cardiovascular disease. Am J Cardiol. 2006;98 (1):121-8.

14. Vester EG. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias. Dtsch. Med. Wochenschr. 2008;133(8):261-5.

15. Yiu KH, Tse HF. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. J. Hum. Hypertens. 2008;22(6):38.

Стаття надійшла до редакції
12.12.2014



УДК 616.334-002-008.1.3:576.31

Ю.М. Степанов¹,
О.М. Коваленко²,
А.В. Саленко³

ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНИЙ РЕФЛЮКС ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ВИРАЖЕНІСТЬ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»¹

пр. ім. газети «Правда», 96, Дніпропетровськ, 49074, Україна

ДЗ «Дорожня лікарня» державного підприємства «Одеська залізниця»²
Одеса, 65000, Україна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»³

вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна

SI «Institute of Gastroenterology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»¹

Newspaper "Pravda" av., 96, Dnipropetrovsk, 49074, Ukraine

SI «Railway Hospital» of State Enterprise «Odessa Railway»²

Odesa, 65000, Ukraine

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»³

Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: gastrodnep@ukr.net

Ключові слова: хронічний гастрит, дуоденогастральний рефлюкс, жовчні кислоти

Key words: chronic gastritis, duodenogastral reflux, bile acids

Реферат. Дуоденогастральний рефлюкс и его влияние на выраженность морфологических изменений слизистой оболочки желудка. Степанов Ю.М., Коваленко А.Н., Саленко А.В. Среди заболеваний гастродуоденальной зоны одно из ведущих мест занимает хронический гастрит (ХГ). Одна из его форм – это рефлюкс-гастрит, в основе которого лежит длительный заброс дуоденального содержимого в антральный отдел желудка, так называемый дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). Известно, что под действием желчных кислот и панкреатического сока возникает стойкая воспалительная реакция слизистой оболочки желудка (СОЖ), что приводит к возникновению хронического антрального гастрита с последующим поэтапным развитием атрофии, появлением метаплазии и дисплазии. Поэтому целью нашей работы стало изучение влияния ДГР на течение ХГ и морфологические изменения в СОЖ. Под наблюдением находилось 70 больных хроническим РГ, в возрасте от 22 до 59 лет, в среднем 43,5±1,2 года. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц обоего пола в возрасте от 19 до 39 лет. В результате проведенного исследования

установлено, что больше всего больных беспокоит болевой и диспептический синдромы. При изучении содержания желчных кислот в желудочном соке у всех обследованных больных выявлено их повышенный уровень ($1,42 \pm 0,05$ г/л) по сравнению с контрольной группой ($0,65 \pm 0,04$ г/л). Также проанализировано содержание желчных кислот в группах больных РГ с атрофией и без атрофии и доказана роль ДГР как самостоятельного фактора перестроечных изменений СОЖ при хроническом РГ.

Abstract. Duodenogastral reflux and its influence on manifestation of morphological changes of gastric mucosa. Stepanov Yu.M., Kovalenko A.N., Salenko A.V. Among the diseases of the gastroduodenal zone chronic gastritis (CG) occupies one of the leading positions. One of the main forms of CG is reflux gastritis (RG) based on long-term location of duodenal content in the gastric antrum, so-called duodenal reflux (DR). It is well known that stable inflammatory response of the gastric mucosa (GM) appears under the influence of bile acid and gastric juice, leading to chronic antral gastritis followed by gradual development of atrophy, metaplasia and dysplasia appearance. Therefore the aim of our work was to investigate the influence of the DR on the course of chronic hepatitis and morphological changes in the gastric mucosa. We observed 70 patients with chronic RG, aged from 22 to 59 years, average age – $43,5 \pm 1,2$ years. The control group consisted of 25 healthy individuals of both sexes aged from 19 to 39 years. As a result it was found out that pain and dyspeptic syndromes caused problems most of all. While studying the content of bile acids in gastric juice of all patients examined it was higher ($1,42 \pm 0,05$ g/L) in comparison with the control group ($0,65 \pm 0,04$ g/L). Content of bile acids in groups of RG patients with atrophy and without it was analyzed. The role of DR as an independent factor of recomposing changes in GM in chronic RG was proved.

Серед захворювань гастродуоденальної зони одне з провідних місць посідає хронічний гастрит (ХГ), який представляє собою хронічне захворювання, що характеризується розвитком низки морфологічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ): збільшенням її круглоклітинної інфільтрації, порушенням регенерації епітелію залоз з подальшою поступовою атрофією епітеліальних клітин, заміщенням нормальних залоз сполучною тканиною та їх перебудовою по кишковому або пілоричному типу. Прогресуючі при ХГ структурні зміни СОШ супроводжуються різними порушеннями основних його функцій, відбиваючись у першу чергу на характері секреції соляної кислоти і пепсину.

Поширеність ХГ у популяції надзвичайно велика і за даними більшості дослідників становить 50-80% усього дорослого населення. З віком частота його збільшується: до 50 років ХГ мають 60% населення, від 50 до 70 років - 95% [2, 6].

При цьому значення ХГ визначається не тільки поширеністю, але й зв'язком його окремих форм з такими захворюваннями, як виразкова хвороба і рак шлунка.

Серед основних форм ХГ виділяють рефлюкс-гастрит (РГ), в основі якого лежить тривалий закид дуоденального вмісту в антральний відділ шлунка, так званий дуоденогастральний рефлюкс (ДГР).

Розвиток ДГР провокують недостатність сфінктерного апарату шлунково-кишкового тракту, порушення замикальної здатності ворота, підвищення інтрадуоденального тиску, антродуоденальна дисмоторика, що сприяє ретроградному току дуоденального вмісту, агресивний рефлюктат, що збільшує об'єм шлункового

вмісту. Дисмоторні зміни проявляються порушенням координації скорочувальної активності й евакуації, що призводить до розвитку гастро- або дуоденостазу, ретроградної перистальтики і виникнення рефлюксів. Ці порушення можуть поєднуватися між собою в різних комбінаціях: спазм ворота може поєднуватися з дуоденостазом та уповільненням евакуації при нормальній скорочувальній активності шлунка, а зниження тонуусу шлунка - з підвищеною скорочувальною активністю дванадцятипалої кишки, ДГР і зняттям ворота [1, 4, 5].

Патогенетичне значення при ДГР мають:

- шкідлива дія панкреатичних ферментів (трипсину), жовчних кислот (лізолецитину) на СОШ, стравоходу, ротової порожнини, що призводить до руйнування захисного муцинового бар'єру СОШ, стравоходу;

- зворотна дифузія водневих іонів у підслизовий шар шлунка;

- пошкодження жовчними кислотами рефлюктату мембран клітин епітелію, внаслідок чого клітини стають більш чутливими до факторів агресії, таких як соляна кислота, пепсин, інфекція *Helicobacter pylori* (Нр) [2].

Так, деякими авторами було показано, що жовчні кислоти і лізолецитин, що утворюється з лецитину жовчі під дією фосфоліпази А панкреатичного соку, при закиді у шлунок чинять цитолітичну дію на слизову оболонку, викликаючи руйнування ліпідних структур, дегенерацію шлункового слизу, вивільнення гістаміну. Під дією жовчних кислот і панкреатичного соку виникає стійка запальна реакція СОШ, що призводить до розвитку хронічного антрального гастриту з дисплазією і метаплазією епітелію,

вираженість якого корелює зі ступенем ДГР жовчі та ступенем інфікованості Нр [2, 7].

Поряд з цим є думка деяких фахівців, що ДГР суттєво не впливає на наявність та розвиток морфологічних змін у СОШ [8, 9]. Тож погляд на це питання лишається дискусійним та недостатньо вивченим.

Отже, метою нашої роботи стало вивчення впливу ДГР на клінічний перебіг ХГ та морфологічні зміни в СОШ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До спостереження залучено 70 хворих на хронічний РГ, віком від 22 до 79 років, у середньому $45,5 \pm 1,2$ року. Серед них жінок 52 (74,3%) та чоловіків 18 (25,7%). Залежно від причин ДГР хворі були розподілені на три групи. I група – хворі на РГ при постхолецистектомічному синдромі (ПХЕС), II група – хворі на РГ при виразковій хворобі шлунка (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК), III група – хворі на РГ з неясною етіологією. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб обох статей віком від 19 до 59 років.

Діагноз хронічного РГ встановлювався на підставі комплексного обстеження із застосуванням сучасних методів дослідження. Проведена фіброгастродуоденоскопія (гастрофіброскоп фірми «Olympus», XR-20) із взяттям біоптатів з тіла, антрального відділу шлунка з найбільш вираженою ендоскопічною картиною запально-дистрофічних змін. Дослідження біоптатів проводилося за методикою Л.Й. Аруїна зі співавт. (1996). Для підтвердження та оцінки ступеня дуоденогастрального рефлюксу використано біохімічну методику, в основі якої

лежить взаємодія жовчних кислот з хлорним залізом у суміші з оцтовою та сірчаною кислотами. Кислотоутворюючу функцію шлунка вивчали за допомогою комп'ютерної рН-метрії за методикою В.Н. Чорнобрового.

Усі цифрові дані оброблялися за методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну величину (М), похибку середньоквадратичного відхилення (m). Різницею між величинами, які порівнювались, вважали вірогідною при $p < 0,05$ [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження з'ясовано, що більш за все хворих турбував больовий та диспептичний синдроми. Так, у більшості хворих (82%) больовий синдром локалізувався в епігастральній ділянці, в 11,5% – у пілородуоденальній зоні. У 4,5% хворих відзначались больові відчуття в ділянці правого підреб'я, а у 2% хворих – у ділянці лівого підреб'я.

За характером частіше біль був періодичним (46 хворих, 65,7%). У 15 хворих (21,4%) біль не був пов'язаний із вживанням їжі й мав постійний характер, а в 9 хворих (12,9%) відзначалась безбольова форма РГ.

Зв'язок больового синдрому з прийманням їжі відзначено в 44 хворих (63%), у 21 (47,7%) з яких він був натще, у 9 пацієнтів (20,5%) біль виникав відразу або через 0,5 години після вживання їжі, а в решти хворих (14 - 31,8%) – через 1,5-2 години після їжі.

Також у обстежених хворих мали місце різноманітні диспептичні прояви, які залежно від причин виникнення ДГР розподілились таким чином (табл. 1).

Таблиця 1

Частота (%) диспептичних явищ у хворих на хронічний РГ залежно від причин ДГР

Симптоми	Причини виникнення ДГР		
	ПХЕС (n=24)	ВХШ та ДК (n=26)	РГ з неясною етіологією (n=20)
Відчуття переповнення шлунка	11,0	31,6	8,8
Важкість у шлунку	22,0	71,2	37,1
Гіркота у роті	33,0	29,5	31,5
Відрижка гірким	48,0	23,6	45,2
Печія	22,0	86,8	38,5
Нудота	60,0	51,0	62,0
Блювота жовчю	49,0	35,5	20,0
Здуття	18,0	14,2	16,3
Прони	28,0	0	8,6
Нестійкий стілець	12,0	3,8	11,2
Закрепи	32,0	24,4	38,7

Як видно з наведеної таблиці, достовірної різниці ($p < 0,05$) залежно від причин виникнення ДГР виявлено не було, а описані вище диспептичні симптоми є характерними для клінічної картини хронічного гастриту.

Також нами була проаналізована середня тривалість захворювання залежно від причин виникнення ДГР (табл. 2).

За результатами таблиці встановлено, що тривалість захворювання була достовірно мен-

шою у групі хворих на РГ з неясною етіологією рефлюксу порівняно з РГ при ПХЕС та РГ при ВХШ та ДПК.

Результати фізикального обстеження були не інформативними, що корелює з літературними даними. Виконані лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі) також мали неспецифічний характер.

Таблиця 2

Розподіл (%) хворих на хронічний РГ залежно від давності захворювання

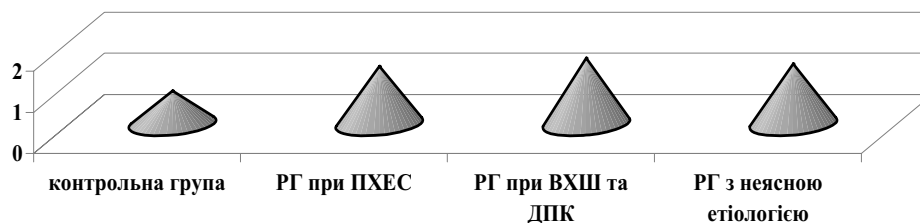
Групи хворих	Давність захворювання			
	до 3 років	3 - 5 років	5 – 10 років	> 10 років
РГ при ПХЕС (n=24, 100%)	23,0	29,2	39,8	9,0
РГ при ВХШ та ДПК (n=26, 100%)	15,8	23,2	45,2	18,0
РГ з неясною етіологією ДГР (n=20, 100%)	59,4*	42,5	2,0**	2,0**

Примітки: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ у порівнянні з групами.

Також було проведено аналіз вмісту жовчних кислот у шлунковому соці у всіх обстежених хворих та в контрольній групі. Так, у хворих на хронічний РГ вміст жовчних кислот становив $1,42 \pm 0,05$ г/л, тоді як у здорових вміст жовчних кислот дорівнював $0,65 \pm 0,04$ г/л, тобто в 2 рази менше ($p < 0,001$).

Подальший аналіз індивідуальних даних показав, що в 16 (22,8%) хворих були нормальні

рівні жовчних кислот у шлунковому вмісті, від 0,52 до 0,9 г/л, у середньому $0,7 \pm 0,08$ г/л. Вміст жовчних кислот на рівні 1 ст. ДГР встановлений у 32 (46,0%) хворих, в середньому $1,2 \pm 0,04$ г/л, 2 ст. – у 15 (21,4%) хворих, в середньому $1,65 \pm 0,02$ г/л, 3 ст. – у 2 (2,9%) – $2,0 \pm 0,04$ г/л, 4 ст. – у 5 (6,9%) – $2,0 \pm 0,06$ г/л. Тобто, більшість хворих мала ДГР 1 та 2 ст. Залежно від причини ДГР дані за групами не відрізнялись (рис. 1).



Рівень жовчних кислот у шлунковому соці у хворих на хронічний РГ залежно від фону ДГР

За даними, наведеними на рисунку, у середньому підвищені рівні жовчних кислот спосте-

рігались у всіх групах хворих на хронічний РГ, незалежно від фонові причини рефлюксу

($p > 0,05$). У хворих на хронічний РГ з неясною етіологією концентрація жовчних кислот у шлунковому соці зафіксована на рівні $1,46 \pm 0,08$ г/л. При дослідженні хворих на хронічний РГ при ВХШ та ДПК концентрація жовчних кислот знаходилась на рівні $1,6 \pm 0,02$ г/л. А у хворих на хронічний РГ при ПХЕС концентрація жовчних кислот у шлунковому соці встановлена на рівні $1,4 \pm 0,08$ г/л, що також перевищує фізіологічний вміст.

Відомо, що під дією жовчних кислот і панкреатичного соку виникає стійка запальна реакція СОШ, що призводить до виникнення хронічного антрального гастриту з подальшим поетапним розвитком атрофії, появою метаплазії і дисплазії. Саме тому нами було вивчено рівень жовчних кислот у шлунковому соці залежно від наявності перебудовних змін слизової оболонки. Для цього при гістологічному дослідженні біоптатів кожна

група була умовно розподілена на дві підгрупи (з наявністю та без атрофії, табл. 4).

Як видно з наведеного матеріалу, достовірне ($p < 0,001$) підвищення рівня жовчних кислот у шлунковому соці порівняно з контрольною групою було виявлене у хворих на РГ з атрофією СОШ і найбільш виражене у пацієнтів на РГ при ПХЕС ($1,32 \pm 0,14$). У пацієнтів на РГ з явищами атрофії рівень жовчних кислот теж був збільшеним, але достовірної різниці виявлено не було. Таким чином, незалежно від фонового захворювання, середній рівень жовчних кислот при наявності атрофії відрізнявся достовірно від рівня жовчних кислот здорових ($p < 0,001$), на відміну від рівня жовчних кислот без атрофії ($p > 0,05$), що доводить самостійну роль ДГР у виникненні перебудовних змін СОШ при хронічному РГ.

Таблиця 4

Рівень жовчних кислот у шлунковому соці у хворих на РГ різної етіології залежно від наявності атрофії СОШ

Групи хворих	Рівень жовчних кислот, (г/л).	Достовірність порівняно з контрольною групою
Контрольна група	$0,65 \pm 0,04$	
РГ при ПХЕС з атрофією	$1,32 \pm 0,14$	$< 0,001$
РГ при ПХЕС без атрофії	$0,88 \pm 0,06$	$> 0,05$
РГ при ВХШ та ДК з атрофією	$1,25 \pm 0,10$	$< 0,001$
РГ при ВХШ та ДК без атрофії	$0,92 \pm 0,18$	$> 0,05$
РГ з неясною етіологією рефлюксу з атрофією	$1,15 \pm 0,12$	$< 0,001$
РГ з неясною етіологією рефлюксу без атрофії	$0,78 \pm 0,12$	$> 0,05$

ВИСНОВКИ

1. Клінічний перебіг хронічного гастриту на тлі ДГР характеризується появою больового синдрому після прийому їжі та більшою вираженістю диспептичних змін.

2. У хворих на хронічний РГ виявлено підвищений рівень жовчних кислот у шлунковому соці, порівняно зі здоровими особами, незалежно від фонові причини рефлюксу ($p < 0,05$).

3. При наявності атрофії в СОШ у хворих на РГ виявлено достовірне ($p < 0,001$) підвищення середнього рівня жовчних кислот порівняно з показниками здорових осіб.

4. Відсутність статистично значущої різниці у вмісті середнього рівня жовчних кислот у групах хворих на РГ з атрофією та без атрофії свідчить про самостійну та переважну роль саме ДГР у підвищенні цього показника.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буфан М.М. Порівняльна ефективність комплексного та оптимізованого лікування хворих на хронічний гастрит з дуоденальною регургітацією / М.М. Буфан // Практична медицина. – 2007. – Т. XIII, № 3. – С. 6-10.

2. Звягинцева Т.Д. Хронический гастрит / Т.Д. Звягинцева, Я.К. Гаманенко // Ліки України. – 2012. – № 3-4(2). – С. 28-32.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel

/ С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: Морион, 2001. – 408 с.

4. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам / И.В. Маев, Д.Д. Андреев, Д.Т. Дичева // Cons. Med. – 2013. – № 8. – С. 30-34.

5. Осадчук А.М. Рефрактерная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Актуальные и нерешенные вопросы консервативной терапии / А.М. Осадчук, И.Л. Давыдкин, М.Г. Палушкина // Мед. альманах. – 2012. – № 1. – С. 29-34.

6. Степанов Ю.М. Содержание сывороточного гастрин у пациентов с рефлюкс-гастритом /

Ю.М. Степанов, Л.Н. Мосийчук, А.Н. Коваленко // Гастроэнтерология. – 2014. – № 2. – С. 32-36.

7. Функціональні захворювання органів травлення: навч. посібник / Т.Д. Звягінцева, О.І. Сергієнко, Чернобай А.І. [та ін.]. – Харків: Точка, 2010. – 167 с.

8. Alkaline reflux gastritis: early and late results of surgery / B. Zobolas, G.H. Sakorafas, I. Kouroukli [et al.] // World J. Surg.— 2006.— Vol. 30, N 6.— P. 1043-1049.

9. Correlation between duodenogastric reflux and remnant gastritis after distal gastrectomy / K. Fukuhara, H. Osugi, N. Takada [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2004. – Vol. 51, N 58. – P. 1241-1244.

REFERENCES

1. Bufan MM [Comparative effectiveness of integrated and optimized treatment of chronic gastritis with duodenal regurgitation]. *Praktychna medycina*. 2007;3:6-10. Ukraine.

2. Zvyagintseva TD, Gamanenko YK [Chronic gastritis] *Liky Ukraine*. 2012;3(2):28-32. Russian.

3. Statistical methods in biomedical research using Excel. 2 izd. K.: Morion-2001;408-15. Russian.

4. Maev IV, Andreev DD, Dycheva DT. [Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to therapeutic aspects]. *Cons. Med*. 2013;8:30-4. Russian.

5. Osadchuk AM, Davydykin IL, Palushkina MG. [Refractory form of gastroesophageal reflux disease. Actual and unsolved problems of conservative therapy]. *Med. almanax*. 2012;1:29-34. Russian.

6. Stepanov YuM, Mosiychuk LN, Kovalenko AN. [Serum gastrin levels in patients with reflux gastritis]. *Gastroenterology*. 2014;2:32-36. Russian.

7. Zvyagintseva TD. [Functional diseases of the digestive system] *Navchalnyi posibnyk*. Kharkiv: Tochka, 2010;167. Ukraine.

8. Zobolas B, Sakorafas G.H, Kouroukli I. Alkaline reflux gastritis: early and late results of surgery. *World J. Sur*. 2006;6:1043-9.

9. Fukuhara K, Osugi H, Takada N. Correlation between duodenogastric reflux and remnant gastritis after distal gastrectomy. *Hepatogastroenterology*. 2004;58:1241-4.

Стаття надійшла до редакції
03.07.2015



УДК 616.12-008.331.1:613.25: 575.22:548.33

*Л.Н. Приступа,
І.О. Моїсеєнко**

РОЗПОДІЛ ГЕНОТИПІВ ЗА C825T ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА VN3- СУБОДИНИЦІ G-ПРОТЕЇНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

*Сумський державний університет, медичний інститут
кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти
вул. Римського-Корсакова, 2, Суми, 40007, Україна
Sumy state university, medical faculty
department of internal diseases
Ryms'kogo-Korsakova str., 2, Sumy, 40007, Ukraine
irina.olegovna85@gmail.com

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, C825T поліморфізм, GNB3, ожиріння

Key words: hypertension, C825T polymorphism, GNB3, obesity