

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С HELICOBACTER PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ И ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

Н.М. Железнякова

Харьковский государственный медицинский университет

Ключевые слова: дуоденальная язва, хронический гастрит, *H. pylori*, гипертоническая болезнь, лечение.

В структуре заболеваний органов пищеварения хронический гастрит и язвенная болезнь занимают первое место. Более 70% взрослого населения страдает хроническим гастритом и от 8 до 20% — язвенной болезнью. Причем в 15—20% случаев последняя протекает с частыми рецидивами и может приводить к различным осложнениям [3, 7, 8]. Инфекция *Helicobacter pylori* является основной причиной пептической язвы (ПЯ) и хронического гастрита (ХГ). Как минимум, 90% данной патологии ассоциированы с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [1, 3, 8].

В последнее время ряд исследователей склонны считать эти нозологические единицы одним целым, различными фазами единого процесса (хронического хеликобактерного гастрита), а язвенную болезнь — лишь осложнением его активной фазы [3, 4]. Персистенция *H. pylori* является ведущим механизмом в формировании хронического антрального гастрита, а затем — антропилоробульбита и повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны с последующим формированием язвенного дефекта. Данное положение подтверждается тем обстоятельством, что активная фаза язвенной болезни всегда протекает на фоне гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori*. Как после рубцевания язвенного дефекта, так и после успешной эрадикации *H. pylori* явления гастрита сохраняются еще длительное время. Данное обстоятельство, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении хеликобактериозов, заставляет задуматься о более глубоком изучении звеньев патогенеза *H. pylori*-ассоциированной патологии гастродуоденальной зоны для улучшения диагностики, качества лечения и прогнозирования течения заболевания [1, 2, 7].

В то же время в деятельности врача практически не встречается изолированного течения заболеваний. У пациентов, обращающихся за помощью, в большинстве случаев диагностируют два и больше заболеваний. По данным В.Т. Ивашкина, у лиц в возрасте до 20 лет такой тандем составляет 2,8 одновременно протекающих заболевания, в возрасте от 21 до 40 лет — 2,9, а более 40 лет — 4,5 заболевания. Таким образом, проблема сочетанного течения заболеваний остается одной из основных и самых сложных

для врача. При этом нозологическая синтропия очень важна для научной и практической медицины [3, 6].

Среди хронических неинфекционных заболеваний наиболее распространены болезни сердечно-сосудистой системы, в частности гипертоническая болезнь, а возникающие осложнения при ней становятся главными причинами смерти [6, 9].

Учитывая вышеизложенное, *H. pylori*-ассоциированные заболевания гастродуоденальной зоны и артериальная гипертензия (АГ) являются основными нозологическими формами патологии в гастроэнтерологии и кардиологии. Кроме того, они имеют ряд общих патогенетических механизмов, которые зачастую остаются незамеченными [3, 9].

Принято считать, что все факторы патогенеза *H. pylori*-ассоциированной патологии (инфекционные, иммунные, местные, генетические, средовые, нервно-психические, поведенческие) неразрывно связаны с единым механизмом повреждения клеток, а именно, с активацией процессов перекисного окисления липидов в клеточных мембранах на фоне подавления системы антиоксидантной защиты [4, 5]. Те же механизмы включаются в патогенез гипертонической болезни, т. к. происходят генерализованные изменения в сосудистом русле, системе гомеостаза, микроциркуляции, нейроэндокринном и психическом статусе [4, 8, 9].

Таким образом, вероятность сочетанного течения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний и гипертонической болезни (ГБ) довольно велика. Поэтому целью исследования стала разработка подходов к терапии больных с пептической язвой и хроническим гастритом типа В в сочетании с гипертонической болезнью на основании углубленного изучения общих звеньев патогенеза заболеваний.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 69 больных с пептической язвой (ПЯ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) и 58 — с ХГ типа В в возрасте от 17 до 52 лет (48 женщин и 79 мужчин). Длительность «язвенного» анамнеза составляла от 6 мес до 15 лет, хронического гастрита — от 1 до 14 лет. Гипертоническая болезнь (ГБ) I степени была диагностирована у 21 па-

циента с ПЯ и 27 больных ХГ типа В. II стадия заболевания выявлена у 48 и 29 больных соответственно. Диспансерное наблюдение по ГБ длилось от 2 до 17 лет. На время госпитализации артериальное давление (АД) составляло в среднем по группам: при I степени ГБ систолическое АД равнялось ($152,4 \pm 5,7$) мм рт. ст., диастолическое АД — ($98,2 \pm 6,1$) мм рт. ст.; при II — соответственно ($176,4 \pm 7,3$) и ($109,1 \pm 6,5$) мм рт. ст.

Всем больным проведено общеклиническое обследование с учетом жалоб, данных анамнеза и результатов лабораторных методов исследования. Диагноз верифицировали при видеоэзофагогастродуоденоскопии с прицельной биопсией слизистой оболочки в антральном и фундальном отделах желудка с гистологическим исследованием полученного материала. При этом оценивали изменения слизистой оболочки в соответствии с международной визуально-аналоговой шкалой морфологических изменений слизистой оболочки при хроническом гастрите.

Наличие *H. pylori* подтверждали тремя методами: при гистологическом исследовании биоптата слизистой оболочки желудка (СОЖ), иммуноферментным экспресс-тестом на антитела к *H. pylori*, уреазным экспресс-тестом с биоптатом СОЖ.

Течение ГБ подтверждали измерением АД в динамике, проводили ЭКГ-исследование и осмотр глазного дна на наличие изменений в сосудистой системе.

Динамическое поверхностное натяжение (ПН) определяли методом межфазной тензиометрии на аппарате МРТ-2 (LAUDA, Германия), основанном на изучении максимального давления в пузырьке. Интервалы между пузырьками распределяли на так называемое мертвое время и период жизни поверхности на основе существования критической точки зависимости давления от расхода воздуха: в ней происходит переход от пузырькового режима вытекания газа из капилляра к струйному. Тензиометр МРТ-2 позволяет получить кривую динамического ПН в диапазоне времени от 0,001 до 100 с с производительностью не ниже 2%. Результаты ПН представляли в виде тензиограмм (кривых зависимости ПН от времени t), на которых с помощью компьютера определяли точки, которые соответствовали $t = 0,01$ с (ПН₁), $t = 1$ с (ПН₂), $t = 100$ с (ПН₃). Кроме того, подсчитывали угол наклона кривой тензиограмм (УНК) в координатах $t^{-1/2}$ [4, 5]. Для изучения ПН крови при длительном времени жизни поверхности ($t \rightarrow \infty$) — ПН₄ и УНК₂ — дополнительно использовали метод висящей капли [4]. Анализ формы этих капель положен в основу работы аппарата ADSA (Канада). Экспериментальная погрешность изменений в нем составляет около 0,1 мН/м. Исследовали быструю стрессовую деформацию расширения поверхности (при $t = 12000$ — 18000 с) с определением модуля вязкой эластичности (Е). После расширения капли ПН релаксировалось, то есть возвращалось к первичному значению. Время релаксации (Т) характеризовало способность монослоя восстанавливать первичное состояние (отражает кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки адсорбированных молекул в условиях почти равновесного слоя). Таким образом, при исследовании биологических жидкостей с помощью ADSA оценивают параметры меж-

фазной тензиометрии — ПН₄ и КНК₂ тензиограмм, а также параметры реометрии — Е и Т.

Все результаты ПН в крови получены в Международном медицинском научном физико-химическом центре при Донецком государственном медицинском университете им. М. Горького.

Все больные были разделены на две группы. Основную группу составили 37 больных с ПЯ и 32 больные с хроническим гастритом типа В. В контрольную группу вошли 33 больные с ПЯ и 25 больных хроническим гастритом типа В. У всех пациентов была гипертоническая болезнь I—II стадии. Все больные получали стандартную антихеликобактерную терапию первой линии в соответствии с Маастрихтским консенсусом-II (2000): рабепразол (20 мг 2 раза в 1 сут), амоксициллин (1000 мг 2 раза в 1 сут), орнидазол (500 мг 2 раза в 1 сут) в течение 7 сут. Кроме того, пациентам основной группы дополнительно назначали лактовит форте (2 капсулы 2 раза в 1 сут) в течение 1 мес. Коррекцию артериальной гипертензии проводили в соответствии с Рекомендациями Европейской ассоциации по борьбе с АГ в зависимости от стадии и течения заболевания. Предпочтение отдавали антагонистам кальция и ингибиторам АПФ, учитывая их протективное действие на слизистую оболочку органов пищеварения, позитивное влияние на микроциркуляторное русло, снижение моторной и эвакуаторной активности желудка.

Нормативные значения изучаемых показателей получали при обследовании 20 здоровых лиц.

Статистическую обработку результатов проводили по специальным программам описательной статистики, дисперсионного анализа, метода множественного сравнения (за критериями Ньюмена—Кейсла), с использованием критерия достоверности Стьюдента и коэффициента корреляции Персона, факторного анализа (программы Biostat, Statistica 5 for Windows). Значения по группам показателей представлены как выборочное среднее, выборочное стандартное отклонение. При этом использовали компьютер ПК «Pentium II», с помощью которого проводили также графическую обработку материала.

Результаты и их обсуждение

Исследование показало, что запуск механизмов формирования и течение патологического процесса сопровождается изменениями состояния клеточной мембраны, поражение которой отражается в показателях межфазной тензиометрии и реометрии. Так, было показано, что физико-химические параметры крови у больных с ПЯ или ХГ в сочетании с гипертонической болезнью существенно изменялись (табл. 1).

Приведенные в табл. 1 данные дают возможность констатировать достоверные изменения всех изучаемых параметров. Возможно, это объясняется суммарным действием патогенных факторов или потенцирующим влиянием неблагоприятных факторов один на другой. Дисбаланс способствует формированию замкнутого круга. В таком случае изменения в поверхностном натяжении биологических жидкостей можно рассматривать как один из пусковых механизмов патологического процесса.

У больных с *H. pylori*-ассоциированной патологией пищевого канала отмечается уменьшение модуля

вязкоэластичности (E), что можно объяснить сдвигом равновесия в адсорбционном слое, которое наступает в результате перестройки адсорбированных молекул на фоне патологического процесса.

Также были зафиксированы изменения времени релаксации (T), характеризующего способность монослоя возобновлять первичное состояние, т. е. отображать кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки адсорбированных молекул. В условиях почти равновесия монослоя данные изменения свидетельствуют об их нарушении. Таким образом, воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка и ДПК продлевает время восстановления клеток, что может провоцировать запуск механизмов патологического апоптоза.

Следовательно, при коморбидном течении Н. pylori-ассоциированных дуоденальных язв или ХГ

с гипертонической болезнью наблюдаются значительные изменения в показателях межфазной тензиометрии и реометрии, что дает возможность оценивать полученные результаты как патогенетически неблагоприятные при данном тандеме. Изменения в клеточных мембранах могут служить пусковым механизмом процессов перекисного окисления липидов, нарушения в которых рассматривают как одно из звеньев формирования патологического процесса. При длительном, часто рецидивирующем течении заболевания, которое приводит к изменению поверхностного натяжения клеточных мембран, может ускоряться или провоцироваться развитие патологического апоптоза.

При динамическом определении данных показателей по окончании курса терапии отмечалась их положительная динамика (табл. 2).

Таблица 1. Показатели межфазной тензиометрии и реометрии сыворотки крови

Показатель	Здоровые (n = 20)	Больные (n = 127)
ПН ₁ , мН/м	70,00 ± 0,41	74,5 ± 0,34
ПН ₂ , мН/м	67,70 ± 0,35	71,9 ± 0,43
ПН ₃ , мН/м	60,00 ± 0,44	56,4 ± 0,24
ПН ₄ , мН/м	45,50 ± 0,85	39,9 ± 0,27
УНК, мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	12,60 ± 0,54	16,8 ± 0,13
УНК ₂ , мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	189,20 ± 13,72	234,7 ± 14,9
E, мН/м	32,80 ± 1,25	25,2 ± 0,81
T, с	103,70 ± 3,17	123,2 ± 4,3

Таблица 2. Динамика физико-химических показателей крови при сочетанной патологии после лечения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
ПН ₁ , мН/м	71,08 ± 0,42	71,29 ± 0,56
ПН ₂ , мН/м	68,4 ± 0,38	71,9 ± 0,49
ПН ₃ , мН/м	59,86 ± 0,52	58,8 ± 0,47
ПН ₄ , мН/м	41,1 ± 0,32	40,1 ± 0,34
УНК, мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	13,25 ± 0,50	16,3 ± 0,14
УНК ₂ , мНм ⁻¹ с ^{-1/2}	196,72 ± 11,74	233,4 ± 14,5
E, мН/м	32,62 ± 0,91	26,3 ± 0,78
T, с	119,4 ± 3,8	121,3 ± 3,7

Данные табл. 2 свидетельствуют о положительной динамике показателей межфазной тензиометрии и реометрии в обеих группах. Однако у пациентов основной группы по окончании курса терапии, наряду с улучшением клинической картины, уменьшением выраженности морфологических изменений слизистой оболочки желудка, достоверно снижались показатели ПН₁, ПН₂, УНК, УНК₂ крови по отношению к таковым до лечения. Кроме того, у больных данной группы отмечалось достоверное увеличение показателей ПН₃ и Е крови, также изменялись ПН₄ и Т, однако эти изменения были недостоверны.

В свою очередь, у пациентов контрольной группы достоверно снижалось и практически достигало нормы только ПН₁; также отмечалось достоверное повышение ПН₃. Другие показатели межфазной тензиометрии и реометрии у больных контрольной группы имели лишь тенденцию к улучшению.

Таким образом, можно заключить, что активная фаза *H. pylori*-ассоциированных ХГ и дуоденальных язв, протекающих в сочетании с ГБ, сопровождается

поражением клеточной мембраны, что проявляется достоверными изменениями всех показателей межфазной тензиометрии и реометрии. Применение «Лактовит форте» в комплексной терапии ПЯ и/или ХГ типа В в сочетании с ГБ приводит к улучшению физико-химических свойств крови.

Выводы

Течение *H. pylori*-ассоциированных дуоденальных язв и ХГ в сочетании с ГБ сопровождается достоверными изменениями показателей межфазной тензиометрии и реометрии крови, что можно использовать в качестве критериев интегральной оценки течения заболеваний и при диагностике обострения.

Комплексная терапия *H. pylori*-ассоциированных дуоденальных язв и ХГ в сочетании с ГБ с дополнительным назначением препарата «Лактовит форте» оказывает более выраженный корригирующий эффект на физико-химические свойства крови, что обосновывает целесообразность его применения у данной категории больных.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабак О.Я.* Лікування кислотозалежних захворювань, що ми сьогодні про це знаємо? // Сучасна гастроентерол.— 2001.— Т. 6, № 4.— С. 4—8.
2. *Бабак О.Я.* Нужна ли антихеликобактерная терапия при хроническом гастрите и пептических язвах? // Сучасна гастроентерол.— 2001.— Т. 5, № 3.— С. 3—9.
3. *Исаков В.А., Доморадский И.В.* Хеликобактериоз.— М.: ИД Медпрактика-М, 2003.— 412 с.
4. *Казаков В.Н., Синяченко О.В., Игнатенко Г.А. и др.* Межфазная тензиометрия биологических жидкостей в терапии.— Донецк: Донеччина, 2003.— 584 с.

5. Межфазная тензиометрия и реометрия биологических жидкостей в терапевтической практике / Под ред. В.Н. Казакова и А.Ф. Возианова.— Донецк: Изд-во Мед. ун-та, 2000.— 180 с.

6. *Фадеев Г.Д.* *Helicobacter pylori* и внегастральные проявления // Укр. терапевт. журн.— 2004.— № 2.— С. 95—99.

7. *Циммерман Я.С.* Язвенная болезнь и проблемы *Helicobacter pylori*-инфекции: новые факты, размышления, предположения // Клин. мед.— 2001.— Т. 79, № 4.— С. 67—70.

8. *Helicobacter pylori. Basic mechanisms to Clinical Cure 2000.* Dordrech/Boston/London., 2000.— 690 p.

9. *Takashima T., Adachi K., Kawamura A. et al.* Cardio-vascular risk factors sin subjects with *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*.— 2002.— 7.— P. 86—90.

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КРОВІ У ХВОРИХ З HELICOBACTER PYLORI-АСОЦІЙОВАНИМИ ДУОДЕНАЛЬНИМИ ВИРАЗКАМИ І ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Н.М. Железнякова

Стаття присвячена вивченню фізико-хімічних властивостей крові у хворих з дуоденальною виразкою і хронічним гастритом, асоційованими з *Helicobacter pylori*, у поєднанні з гіпертонічною хворобою. Дослідження проводили методом міжфазної тензиометрії і реометрії. Вивчено показники динамічного поверхневого натягу, в'язкоеластичності і часу релаксації крові при даних хворобах та їхня динаміка в процесі лікування.

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH THE HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED DUODENAL ULCERS AND CHRONIC GASTRITIS IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

N.M. Zheleznyakova

The article is devoted to the study of blood physical and chemical properties in patients with duodenal ulcer and *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis, in combination with essential hypertension. The study was conducted by the method of interphase tensiometry and rheometry. The indexes of dynamic surface tension, viscoelasticity and relaxation time of blood at these diseases and their dynamics in the process of treatment were studied.