



А.А. Опарин, А.Г. Опарин, О.Е. Шаповалова,
Н.В. Лаврова, Ю.И. Двояшкіна

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Роль и место нейропептидов в комплексной коррекции секреторно-двигательных расстройств при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов

Ключевые слова

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, D-ларгин, мелатонин, гастрин, качество жизни.

На сегодня гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), включенная в перечень наиболее распространенных заболеваний XXI столетия, по-прежнему остается актуальной проблемой клинической медицины [1–3, 8, 10], так как многие вопросы, связанные как с раскрытием патогенеза болезни, особенностями ее пищеводных и внепищеводных клинических проявлений, так и с конкретными рекомендациями по лечению этой категории больных остаются не решенными [5–7, 9, 11, 12]. По нашему мнению, одной из причин этого является то, что, признавая ключевую роль в патогенезе формирования ГЭРБ нарушение баланса между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки пищевода с доминированием факторов агрессии, при составлении плана лечебных мероприятий не всегда учитывают причины, способствующие возникновению этого дисбаланса, прежде всего роль центральных координирующих систем, ответственных за регуляцию секреторной и моторной функций пищеварительного тракта [4].

Цель нашей работы — изучить эффективность включения в схему лечения больных с типичной клинической картиной ГЭРБ отечественного препарата — D-ларгина и его влияние на клиническое течение и уровень мелатонина и гастрина, являющихся ключевыми регуляторами секре-

торных и двигательных функций органов системы пищеварения.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 56 студентов, больных неэрозивной формой ГЭРБ (46 мужчин и 10 женщин), в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — $(20,4 \pm 1,8)$ года), с типичной клинической картиной заболевания (у 48 пациентов ведущей жалобой была изжога, у 8 — дисфагия), подтвержденной результатами эзофагогастро-дуоденоскопии, рентгеноскопии пищевода и желудка и рН-метрии.

Больные были распределены на две однородные лечебные группы.

В первую группу вошли 27 больных, которым было назначено согласно рекомендациям, сформулированным на международном собрании экспертов-гастроэнтерологов в 2008 г. в г. Гштаде, стандартное лечение, состоявшее из приема ингибитора протонной помпы (ИПП) — «Парие-та» по 20 мг ежедневно два раза в сутки в течение 4 нед.

Во вторую группу вошли 29 больных, которые дополнительно к стандартной терапии получали D-ларгин, являющийся опиоидным гексапептидом, нейропептидом, синтетическим аналогом энкефалина, по 1 мл внутримышечно два раза в сутки в течение 4 нед.

Качество жизни (КЖ) оценивали при помощи опросника SF-36 (версия 1), состоящего из 8 шкал: физическое функционирование, ролевое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональность, психологическое здоровье. Диапазон каждой из них составляет от 0 (самый низкий уровень) до 100 (максимальный уровень).

Уровень мелатонина и гастрин в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов JRL (Германия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета программ. Достоверность различий определяли параметрическим методом с помощью t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что при поступлении у больных обеих групп выявлены сходные клинические проявления болезни и нарушения изучаемых показателей. Так, у них отмечены статистически достоверно ($p < 0,001$) низкие, чем в контрольной группе, состоящей из здоровых лиц,

показатели уровня ролевого, социального и эмоционального функционирования, общего здоровья и жизнеспособности, а также шкал физического и социального функционирования и шкалы интенсивности боли (табл. 1). У больных первой и второй групп выявлено статистически достоверное ($p < 0,001$) по сравнению с нормой снижение уровня мелатонина и повышение уровня гастрин (табл. 2).

У больных обеих групп уже через несколько дней лечения наблюдалось снижение частоты и степени выраженности изжоги и диспептических расстройств. Однако у больных первой группы срок исчезновения этих клинических симптомов в среднем был статистически достоверно ($p < 0,01$) более длительным по сравнению с аналогичным показателем у больных второй группы ($(9,4 \pm 0,8)$ против $(4,9 \pm 0,51)$ дня).

Также отмечено, что динамика подъема показателей КЖ была более выраженной у больных второй группы, получавших при лечении дополнительно D-ларгин. В частности, у них оценка всех показателей повысилась статистически достоверно (по сравнению с исходной) и практически приблизилась к норме ($p > 0,05$), в то время как у больных первой группы, хотя и произошли существенные положительные сдвиги ($p < 0,05$),

Таблица 1. Показатели КЖ по шкалам опросника SF-36 у больных ГЭРБ до и после лечения, баллы

Шкала	1-я группа		2-я группа		Контроль
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Физическое функционирование	50,8 ± 3,8	69,5 ± 3,7	50,9 ± 3,9	80,1 ± 4,1	84,5 ± 4,0
Ролевое физическое функционирование	35,2 ± 2,8	59,9 ± 3,1	35,1 ± 2,8	68,4 ± 3,3	71,4 ± 3,1
Интенсивность боли	30,7 ± 4,1	66,3 ± 4,2	30,7 ± 4,0	72,8 ± 4,2	76,3 ± 4,0
Общее здоровье	41,9 ± 4,2	62,8 ± 4,4	39,9 ± 4,1	70,8 ± 4,2	74,9 ± 4,1
Жизнеспособность	51,4 ± 3,1	69,3 ± 3,0	51,5 ± 3,2	76,1 ± 4,0	80,5 ± 3,2
Социальное функционирование	51,1 ± 3,9	72,9 ± 3,8	51,2 ± 3,9	80,3 ± 4,1	81,4 ± 4,2
Ролевое эмоциональное функционирование	45,4 ± 3,1	60,4 ± 3,1	45,3 ± 3,1	77,9 ± 4,1	78,6 ± 3,4
Психическое здоровье	42,4 ± 3,2	53,2 ± 3,6	42,3 ± 3,1	74,9 ± 4,0	75,4 ± 3,7

Таблица 2. Динамика уровня мелатонина и гастрин, пмоль/л

Показатель	1-я группа		2-я группа		Контроль
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Мелатонин	15,2 ± 1,4	19,0 ± 1,4	15,1 ± 1,5	22,9 ± 1,3	24,2 ± 1,2
Гастрин	9,7 ± 0,74	6,5 ± 0,62	9,8 ± 0,86	4,9 ± 0,50	4,39 ± 0,31

но оценка оставалась ниже не только нормы ($p < 0,05$), но и средних показателей КЖ больных второй группы ($p < 0,05$). Особенно выраженным это отставание было по шкале ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья (см. табл. 1).

К концу курса лечения мы констатировали статистически достоверное повышение в крови уровня мелатонина и снижение содержания гастринина. У больных первой группы положительная динамика уровня этих гормонов была менее выраженной, и к концу лечения средний уровень гастринина оставался статистически достоверно ($p < 0,05$) выше не только нормы, но и среднего показателя больных второй группы.

Уровень мелатонина с большей степенью достоверности ($p < 0,001$) повысился у больных второй группы и в среднем практически приблизился к норме ($p > 0,05$), в то время как у больных первой группы этот показатель хотя и статистически достоверно повысился, но оставался статистически достоверно ниже ($p < 0,05$) не только нормы, но и среднего показателя второй группы.

Таким образом, выявленные нами изменения изучаемых показателей и наличие между ними тесной корреляционной связи ($r = 0,93$) свидетельствуют о том, что включение D-ларгина в стандартную схему лечения больных ГЭРБ, улучшая показатели КЖ больных, способствует одновременно повышению уровня мелатонина и снижению содержания гастринина, устраняя тем самым дисбаланс в мелатонино-гастриновой

системе (один из факторов секреторно-двигательных расстройств органов пищеварительного тракта).

Выводы

У студентов, больных ГЭРБ, отмечено достоверное повышение уровня гастринина и оценки показателей качества жизни, снижение содержания мелатонина, которые находятся между собой в тесной корреляционной зависимости.

Включение D-ларгина в стандартную схему лечения студентов, больных ГЭРБ, способствует повышению КЖ, сокращению сроков наступления клинической ремиссии (сокращению сроков и уменьшению частоты изжоги и диспепсии), статистически достоверно более высокому повышению уровня мелатонина и более выраженному снижению содержания гастринина в сыворотке крови.

Включение D-ларгина в схему лечения больных ГЭРБ наиболее целесообразно при наличии у этих пациентов низкого уровня оценки ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья.

Перспективы дальнейших исследований. Дифференцированная коррекция психосоматических нарушений при ГЭРБ будет способствовать не только быстрому наступлению клинической ремиссии, нормализации секреторно-двигательных нарушений, но и повышению качества жизни данной категории больных.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 8—10.
2. Кендзерская Т.Б., Христинич Т.Н., Хухлина О.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: старая проблема — новые акценты // Гастроэнтерол.— 2006.— № 1.— С. 8—18.
3. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения // Тер. архив.— 2008.— № 2.— С. 5—11.
4. Осадчук М.Н., Калинин А.В., Липатова Т.Е. и др. Роль диффузной нейроэндокринной системы в патогенезе и исходе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2007.— № 3.— С. 35—39.
5. Решетников О.В., Курилович С.А., Симонова Г.И. и др. Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса и качество жизни: популяционное исследование // Тер. архив.— 2008.— № 2.— С. 11—14.
6. Ткач С.М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 1 (45).— С. 46—50.
7. Фадеев Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 4—7.
8. Шептулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы // Клини. мед.— 2008.— № 6.— С. 8—12.
9. Bretagne J.F., Honnorat C., Richard-Molard B. et al. Comparative study of characteristic and disease management between subjects with frequent and occasional gastroesophageal reflux symptoms // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2006.— N 23 — P. 607—616.
10. Holtman G. GERD: how to have a better day? // J. Clin. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 41 (suppl. 2).— P. 204—208.
11. Tytgat G.N. Gastroesophageal reflux: reflection ANO 2006 // J. Clin. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 41 (suppl. 2).— P. 222—225.
12. Tytgat G.N., Meccoll K., Tack J. et al. New algorithm for the treatment of gastro-esophageal reflux disease // Aliment. Pharmacol. Ther. (Posted 02.04.2008).

О.А. Опарін, А.Г. Опарін, О.Є. Шаповалова, Н.В. Лаврова, Ю.І. Двояшкіна

Роль та місце нейропептидів у комплексній корекції секреторно-рухових порушень при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі у студентів

Установлено, що у студентів, які страждають на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), вірогідно знижені рівень мелатоніну, оцінка показників якості життя та збільшений вміст гастрину, які перебувають між собою в тісній кореляційній залежності. Показано, що включення D-ларгіну в стандартну схему лікування студентів, хворих на ГЕРХ, сприяє підвищенню якості життя, скороченню терміну настання клінічної ремісії (скорочення терміну і частоти печії та диспепсії), вірогідно вищому підйому рівня мелатоніну та більш вираженому зниженню вмісту гастрину в сироватці крові. Включення D-ларгіну в схему лікування хворих на ГЕРХ найбільш доцільне за наявності у них низького рівня оцінки рольового емоційного функціонування і психічного здоров'я.

A.A. Oparin, A.G. Oparin, O.E. Shapovalova, N.V. Lavrova, Yu.I. Dvoyashkina

The role and place of neuropeptides in a complex correction secretory and motility disorders at gastroesophageal reflux disease in students

It has been established that students who suffer from GERD, have significantly reduced levels of melatonin, indices of quality of life and increased gastrin levels, and these indices closely correlate. It has been shown that inclusion of D-largin in the standard treatment scheme of students with GERD resulted in the shortening of the terms of the gain of clinical remission (reducing the time and frequency of heartburn and dyspepsia), significantly higher increase of melatonin levels and more expressed reduction serum gastrin levels. The inclusion of D-largin in the treatment scheme of patients with GERD is mostly advisable in the case of the low level of the role-emotional functioning and mental health.

Контактна інформація

Опарін Олександр Анатолійович, д. мед. н., проф. кафедри
61057, м. Харків, площа Театральна, 4, кв. 13
Тел. (57) 706-46-17

Стаття надійшла до редакції 6 жовтня 2010 р.