



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

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Патогенетические механизмы формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов с учетом психосоматического статуса

Ключевые слова

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, мелатонин, азота оксид, психосоматические расстройства.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) за последние 10 лет вошла в число наиболее распространенных заболеваний XXI века. Это объясняется не только ростом распространенности ее во всем мире, увеличением количества атипичных форм ее проявлений, но и развитием при ней нередко опасных для жизни осложнений [1, 5, 7–9, 11].

Одной из причин сложившихся обстоятельств является, на наш взгляд, то, что многие стороны патогенеза этого заболевания, пусковым механизмом формирования которого является слабость нижнего пищеводного сфинктера (НПС), спровоцированная нарушением равновесия между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки пищевода, остаются до конца не раскрытыми, а высказанные по этому вопросу предположения и результаты экспериментальных исследований носят противоречивый характер [2, 4, 5, 10].

Сегодня многие ученые решение этой проблемы видят в более детальном изучении у больных ГЭРБ уровня мелатонина — нейrogормона, продуцируемого эпифизом, и азота оксида (NO) — эндотелийзависимого вазорегулятора, поскольку эти биологически активные вещества в организме регулируют тонус НПС и сосудов, секреторную и моторную функции желудка, иммунные и антиоксидантные процессы, то есть те факторы, которые занимают ведущее место в механизме формирования ГЭРБ [2, 3, 6, 12–14].

В то же время, если сам факт изменений содержания азота оксида и мелатонина у больных не вызывает сомнений, то причины запуска этого процесса, как и появления противоречивых сведений о взаимосвязи этих показателей, остаются до конца не раскрытыми и нуждаются в дальнейшем изучении.

Цель работы — изучить особенности патогенетических механизмов формирования ГЭРБ путем определения содержания мелатонина и азота оксида у студентов, больных ГЭРБ, с учетом психосоматического состояния пациентов.

Материалы и методы

Обследовано 65 студентов, больных ГЭРБ (53 мужчин и 12 женщин), в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст — 20,3 года ± 1,2 года).

Диагноз ГЭРБ верифицирован на основании типичных клинических пищеводных проявлений, характерных для этого заболевания, данных анкетирования с использованием разработанных в Институте АМН Украины им. Л.Т. Малой опросников для этой категории больных (заявка 2625 от 4 июля 2008 г.), подтвержденных результатами эзофагогастроуденоскопии, рентгеноскопии пищевода и желудка, а также рН-метрии.

Психосоматическое состояние пациентов оценивали с помощью экспериментально-психологического исследования с определением самооценочного среднего балла по Опроснику депрессии Бека, шкале реактивной и личностной

тревожности Спилбергера — Ханина, шкале самооценки тревоги Шихана, по тесту дифференцированной самооценки функционального состояния личности (САН), которые позволили выделить две группы больных ГЭРБ: 1-я — с преобладанием в эмоционально личностной сфере возбудимых черт личности (40 больных); 2-я — с доминированием тормозных черт личности (25 больных). Для больных 1-й группы наиболее характерной была высокая личностная и реактивная тревожность — в среднем ($49,1 \pm 1,4$) и ($46,1 \pm 1,1$) балла соответственно. Статистически достоверная разница ($p < 0,001$) наблюдалась по сравнению не только с нормой — ($22,4 \pm 1,2$) и ($21,9 \pm 1,4$) балла соответственно, но и со средними показателями — ($36,1 \pm 1,1$) и ($36,9 \pm 1,2$) соответственно — больных 2-й группы.

Для больных же с преобладанием в психосоматическом статусе тормозных черт личности более характерными были высокие уровни депрессии и тревоги, которые составляли в среднем ($28,9 \pm 1,2$) и ($67,1 \pm 1,1$) балла соответственно статистически достоверную разницу ($p < 0,001$) не только с данными контроля, но и со средними показателями возбудимых больных ($20,1 \pm 1,2$) и ($53,6 \pm 1,2$).

Средние баллы активности, самочувствия и настроения, наоборот, были статистически достоверно ($p < 0,001$) ниже нормы ($5,9 \pm 0,11$; $6,41 \pm 0,12$) как у больных 1-й ($3,7 \pm 0,04$; $4,5 \pm 0,03$ и $4,3 \pm 0,07$), так, особенно, и 2-й группы больных ($2,9 \pm 0,05$; $3,1 \pm 0,08$ и $3,3 \pm 0,06$ — соответственно).

Однако между больными обеих групп разница в снижении этих показателей была статистически недостоверной ($p < 0,001$), хотя тенденция к их более заметному снижению в 1-й группе была наиболее наглядной. Уровень мелатонина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием стандартного набора реактивов LBL (Германия). Содержание азота оксида в сыворотке крови исследовали спектрофотометрически, методом Грисса — Илосвая (В.Д. Ванханен, Г.А. Суханова) с сульфаниловой кислотой и 1-нафтиламином.

Нами были приняты средние показатели контрольной группы, которую составляли 20 здоровых студентов в возрасте от 18 до 25 лет (средний возраст $20,2$ года $\pm 1,3$ года), из них мужчин бы-

ло 15 (75 %), женщин — 5 (25 %). До начала исследования все больные, как и лица контрольной группы, были информированы о его целях. Получено добровольное согласие пациентов на проведение исследования.

Учитывая суточные биоритмы колебания гормонов, брали кровь как у больных ГЭРБ, так и у лиц контрольной группы в одно и то же время суток (8 ч).

Критериями исключения студентов из группы наблюдений служили сопутствующие заболевания и завышенный средний балл самооценки психосоматического статуса по любой из шкал опросника, требующей, согласно инструкции, консультации психотерапевта.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере (программы Microsoft Excel и Statistica for Windows). Оценивали средние значения (M), их ошибки (m), коэффициент корреляции (r), t -критерий Стьюдента. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у студентов, больных ГЭРБ, наряду с нарушениями в психосоматическом статусе существенно изменяется содержание мелатонина и азота оксида.

Причем у больных 2-й группы, то есть с преобладанием в психосоматическом статусе тормозных черт личности, более наглядно и с большей степенью достоверности ($p < 0,001$) снижается уровень мелатонина статистически достоверно по сравнению не только с нормой, но и показателями возбудимых больных. В то время как уровень NO, наоборот, с большей степенью достоверности снизился у больных с преобладанием в психосоматическом статусе возбудимых черт личности, и это снижение составляло статистически достоверную разницу не только по сравнению с нормой, но и со средними показателями больных с тормозными чертами, хотя и с меньшей степенью достоверности разницы (таблица).

Причем чем выше был средний балл как реактивной, так и личностной тревожности, тем ниже был уровень NO, и эта взаимосвязь определялась практически у всех больных 1-й группы ($r = -0,91$).

Таблица. Средние уровни мелатонина и NO у больных ГЭРБ и лиц контрольной группы, пг/мл

Показатель	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 25)	Контроль
Уровень мелатонина	$16,5 \pm 1,8^*$	$10,4 \pm 1,6^{**}$	$2,42 \pm 1,2$
Уровень NO	$1,35 \pm 0,05^*$	$1,52 \pm 0,08^{***}$	$2,42 \pm 0,08$

Примечание. Различия с контролем достоверны: * $p < 0,001$. Различия с 1-й группой достоверны: ** $p < 0,01$; *** $p < 0,05$.

У больных 2-й группы, то есть с преобладанием в психосоматическом статусе тормозных черт личности, чем выше был балл тревоги и депрессии, тем ниже уровень мелатонина. И эта обратная корреляционная связь констатирована почти у всех больных, за исключением одного пациента ($r = -0,96$).

Таким образом, результаты свидетельствуют о нарушении продукции мелатонина и азота оксида у больных ГЭРБ, глубина и особенности дисбаланса которого находятся в тесной обратной корреляционной зависимости от степени выраженности и характера психосоматических расстройств.

В свою очередь, изменения продукции этих биологически активных веществ, которые принимают участие в механизмах регуляции моторной и секреторной функций органов пищеварения, процессах микроциркуляции и пролиферации, в том числе и слизистой оболочки пищевода и желудка, свидетельствуют о том, что фактор психосоматических расстройств занимает важное место в патогенезе ГЭРБ, и одновременно указывают на целесообразность дифференцированного подхода к его коррекции.

Выводы

У студентов, больных ГЭРБ, отмечается достоверное по сравнению с нормой снижение уровней мелатонина и азота оксида.

При ГЭРБ отмечаются выраженные психосоматические расстройства.

Между степенью снижения уровней мелатонина и азота оксида, степенью выраженности психосоматических нарушений установлена четкая корреляционная зависимость.

Полученные результаты свидетельствуют о роли психосоматических расстройств в механизмах формирования ГЭРБ и необходимости разработки дифференцированных методов их коррекции.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение роли мелатонина и азота оксида как регуляторов моторно-секреторной функции органов пищеварения с учетом психосоматических расстройств будет способствовать углублению понимания механизмов формирования ГЭРБ, разработке методов ее дифференцированной коррекции и повышению качества жизни пациентов.

Список литературы

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (12).— С. 8—10.
2. Каменир В.М. Роль азота оксида и мелатонина в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 2.— С. 125—129.
3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.М., Малиновская Н.К. и др. Мелатонин в норме и патологии.— М.: Медпрактика, 2004.— 308 с.
4. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения // Тер. арх.— 2008.— № 2.— С. 5—11.
5. 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.
6. Рапопорт С.И., Голиченкова В.А. Мелатонин: теория и практика.— М.: Медпрактика.— 2009.— 99 с.
7. Симон А. Патогенетическая роль соляной кислоты при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2008.— № 2.— С. 55—58.
8. Ткач С.М. Современные подходы к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с ожирением // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 1.— С. 46—49.
9. Фадеев Г.Д., Бабак М.О., Можина Т.Л. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).— С. 4—7.
10. Фадеев Г.Д., Каменир В.М. Связь метаболитов мелатонина и азота оксида в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с хроническим obstructивным заболеванием легких // Укр. тер. журн.— 2009.— № 4.— С. 78—87.
11. Шиптулин А.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы // Клин. мед.— 2008.— № 6.— С. 8—12.
12. Konturek S.J., Konturek P.C., Brazozowski J. Lokolization and biological activities of melatonin in intact and diseased gastrointestinal tract // J. Physiol. Pharmacol.— 2007.— N 57, suppl. 3.— P. 381—405.
13. Thor P.J., Krolczyk G. et al. Melatonin and serotonin effects on gastrointestinal motility // J. Physiol. Pharmacol.— 2007.— N 58, suppl. 6.— P. 97—105.
14. Titgat G.N. Gastroesophageal reflux disease: reflection ANO 2006 // J. Clin. Gastroenterol.— 2007.— N 41, suppl. 2.— P. 222—225.

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

Патогенетичні механізми формування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у студентів з урахуванням психосоматичного статусу

Проведено комплексне дослідження обміну мелатоніну та азоту оксиду, а також психосоматичного статусу при гастроезофагеальній рефлюксійній хворобі у студентів. Доведено, що глибина та особливості дисбалансу вмісту мелатоніну та азоту оксиду перебувають у тісній кореляційній залежності від ступеня виразності та характеру психосоматичних порушень, що свідчить про роль останніх у механізмах формування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

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

Pathogenetic mechanisms of the gastroesophageal disease formation in students with account of psychosomatic status

The complex investigation has been conducted for the melatonin and nitric oxide exchange as well as psychosomatic status of students with gastroesophageal disease (GERD). It has been proved that the depth and peculiarities of the imbalanced levels of melatonin and nitric oxide closely correlated with the degree of intensity and character of the psychosomatic violations, thus suggesting that psychosomatic violations play an important role in the mechanisms of GERD formation.

Контактна інформація

Опарін Анатолій Георгійович, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61057, м. Харків, площа Театральна, 4, кв. 13. Тел. (57) 711-75-00
E-mail: oparin@bk.ru

Стаття надійшла до редакції 10 лютого 2010 р.