

А.А. Опарин

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## РОЛЬ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЕ У СТУДЕНТОВ

**Ключевые слова:** дуоденальная язва, эндотелиальная дисфункция, психосоматические расстройства, азота оксид, чревный ствол.

Сегодня общепризнано и практически ни у кого не вызывает сомнения тот факт, что *Helicobacter pylori* является главным этиологическим фактором язвенной болезни, оказывающим одновременно существенное влияние на многие патогенетические звенья образования язв, в том числе и на дисфункцию эндотелия, поскольку сам возбудитель *H. pylori* и его экстракты ингибируют лейкоциты [11], выделяют цитокины и продуцируют свободные радикалы [12], нарушают выброс тучными клетками эндотелина-1 (ЭТ-1), повреждая тем самым структуру эндотелия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и тонус ее сосудов [13—15].

В то же время постоянно возникает вопрос, как и почему такой, казалось бы, не агрессивный возбудитель, который обнаруживается у многих здоровых людей, вдруг у некоторой категории лиц становится главной причиной формирования язв слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, и также, почему после, на первый взгляд, успешно проведенного курса антихеликобактерной противоязвенной терапии у части больных вновь наблюдается рецидив язвенной болезни, как правило, в весенне-осенние периоды года [1].

Ответ на этот вопрос, как нам кажется, кроется в том, что мы недооцениваем, а порой даже игнорируем в патогенезе формирования язв, в том числе и в одном из его звеньев — в механизме развития эндотелиальной дисфункции — роль других патогенетических факторов, прежде всего психоэмоциональных расстройств [1—10].

Поэтому мы поставили цель изучить у студентов, страдающих *H. pylori*-позитивной дуоденальной язвой, состояние функции эндотелия с учетом психоэмоционального статуса этой категории пациентов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 125 студентов, больных *H. pylori*-позитивной дуоденальной язвой без сопутствующих заболеваний других внутренних органов, в возрасте от 18 до 29 лет. Средний возраст составил  $(20,1 \pm 3,1)$  года. Мужчин было 97 человек (77,6 %), женщин — 28 человек (22,4 %). Впервые выявленная язвенная болезнь была диагностирована у 39 (31,8 %) больных, у 47 (37,6 %) пациентов язвенный анамнез составлял от 1 до 5 лет, у 21 (16,8 %) — от 6 до 10 лет.

У большинства больных (60,8 %) ведущим в клинике был болевой синдром, у остальных студентов (39,2 %) — диспепсический. По данным гастродуоденоскопии, диаметр язв был 0,4—1,1 см.

Функцию эндотелия оценивали по уровню ЭТ-1 в плазме крови и азота оксида (NO) в сыворотке крови, а также по диаметру чревного ствола. Содержание ЭТ-1 в плазме крови определяли иммуноферментным методом при помощи набора реактивов в Endotelin-1 Elisa System (code RPN 228) Amersham Pharmacia Biotech (Великобритания).

Уровень NO в сыворотке крови определяли спектрофотометрически, методом Грисса — Илосвая (В. Д. Валханен, Г. А. Суханова, 1983) с сульфаниловой кислотой и 1-нафтиламином. Депротенинизацию сыворотки крови проводили с помощью 75 ммоль/л  $ZnSO_4$  и 1,25 ммоль/л NaOH (Т. Nakamura, I. Ohyama, H. Masuda).

О психосоматических нарушениях судили по самоочному баллу шкал-опросников Спилберга — Ханина, Бека, Шихана, а также по личностному опроснику института имени Бехтерева (Санкт-Петербург).

Калибровочный график строили в диапазоне от 1 до 10 г/мл нитрита ( $1,43—14,3$  мкмоль/л).

Скорость регионарного кровотока в чревном стволе и его диаметр определяли методом эхограмм в режиме эхолокации и спектра потока крови с по-

мощью имперсно-волновой доплерографии, выполненной на аппаратах Aloka-SSD-650 и Ultima pro-30.

Контрольную группу составляли 20 здоровых студентов того же возраста и пола.

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики на персональном компьютере с применением стандартных программ корреляционного анализа с вычислением средних арифметических величин:  $M$ ,  $m$ ,  $\sigma$ .

Достоверность показателей оценивали по  $t$ -критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Для установления взаимосвязи между показателями применяли корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции  $r$  и оценкой его достоверности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Детальный анализ шкал-опросников показал, что у обследованных больных при поступлении в стационар имеются выраженные психосоматические расстройства, о чем свидетельствует статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) повышенный среднеевропейский балл тревоги (до  $55,86 \pm 1,18$  при норме  $20,1 \pm 1,2$ ), депрессии (до  $22,4 \pm 1,1$  при норме  $9,8 \pm 0,96$ ), реактивной и личностной тревожности (до  $39,88 \pm 1,1$  и  $40,85 \pm 1,2$  при норме  $21,9 \pm 1,4$  и до  $22,4 \pm 1,2$  соответственно), снижение среднеевропейского балла активности, самочувствия и настроения до  $3,67 \pm 0,10$ ,  $4,09 \pm 0,09$  и  $4,05 \pm 0,10$  при норме соответственно  $5,9 \pm 0,110$ ,  $6,4 \pm 0,11$  и  $6,1 \pm 0,12$ .

Также установлено, что по глубине и характеру психосоматических расстройств среди студентов можно выделить две категории больных: с преобладанием в психосоматическом статусе возбужденных черт личности (более высокий средний балл реактивной и личностной тревожности —  $46,1 \pm 1,2$  и  $48,2 \pm 1,3$  против  $37,1 \pm 1,1$  и  $36,2 \pm 1,1$  у так называемых тормозных больных) и ведущим в клинике болевым синдромом; и с преобладанием тормозных черт личности (с более высокими показателями тревоги и депрессии — до  $66,5 \pm 1,21$  и  $28,4 \pm 1,1$ ) против ( $54,6 \pm 1,19$ ) и ( $20,3 \pm 1,1$ ) балла у возбудимых пациентов) и ведущим в клинике диспепсическим синдромом. Одновременно в этой группе больных был повышен уровень ЭТ-1 в плазме крови и снижено содержание NO в сыворотке крови. В среднем концентрация ЭТ-1 в плазме крови увеличилась до ( $7,51 \pm 0,42$ ) пмоль/л, а уровень NO в сыворотке крови опустился до ( $1,45 \pm 0,06$ ) г/мл, по сравнению с нормой ( $1,62 \pm 0,20$ ) пмоль/л и ( $2,42 \pm 0,06$ ) г/мл соответственно) разница в их содержании была достоверной ( $p < 0,001$ ).

Параллельно у этих же больных констатировано снижение скорости кровотока в чревном стволе до ( $7,6 \pm 0,1$ ) м/с при норме ( $14,4 \pm 0,1$ ) м/с и статистически достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение диаметра чревного ствола до ( $0,7 \pm 0,1$ ) см при норме ( $0,9 \pm 0,1$ ) см.

Чем выше был уровень ЭТ-1 и ниже концентрация NO, тем нагляднее проявлялись нарушения микроциркуляции и более тесной становилась

между ними корреляционная связь, коэффициент корреляции увеличивался от 0,7 до 1,0.

В свою очередь, глубина этих нарушений в спектре показателей эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции напрямую зависела от характера и степени выраженности у больного психосоматических расстройств ( $r = 0,8—0,95$ ). Причем у пациентов с возбудимым типом личности определялся более высокий показатель корреляции ( $r = 0,95$ ) между высокими среднеевропейскими баллами реактивной и личностной тревожности и показателями подъема уровня ЭТ-1 в плазме крови, снижением скорости кровотока, в то время как в случаях преобладания в психосоматическом статусе тормозных черт личности наиболее высокий коэффициент корреляции ( $r = 0,88$ ) определялся между показателями тревоги, депрессии и снижением уровня NO в сыворотке крови.

Все эти факты являются дополнительным подтверждением того, что у студентов, страдающих *H. pylori*-позитивной дуоденальной язвой, возникают выраженные психосоматические расстройства, которые, оказывая прямое влияние на функцию эндотелия и тонус сосудов, могут при хеликобактерном воспалении в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны стать дополнительным провоцирующим фактором образования язв, а у больных с более выраженной дисфункцией эндотелия служить пусковым механизмом рецидива язвенной болезни.

Психосоматические расстройства следует рассматривать как один из важных факторов патогенеза дуоденальной язвы, и, соответственно, при лечении этой категории больных в стандартную схему противоязвенной терапии необходимо включать средства дифференцированной коррекции психосоматических расстройств.

### ВЫВОДЫ

У больных с *H. pylori*-позитивной дуоденальной язвой в период обострения заболевания развивается эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствует статистически достоверное повышение уровня ЭТ-1 в плазме крови при одновременном снижении содержания NO в сыворотке крови.

При дуоденальной язве возникает нарушение микроциркуляции, подтверждаемое статистически достоверным снижением скорости кровотока и уменьшением диаметра чревного ствола.

У пациентов с дуоденальной язвой возникают психосоматические расстройства, о чем свидетельствует статистически достоверное повышение среднеевропейских баллов тревоги, депрессии, реактивной и личностной тревожности на фоне снижения среднеевропейских баллов активности, самочувствия и настроения.

Четкая корреляционная связь между глубиной психосоматических расстройств и степенью выраженности эндотелиальной дисфункции и микроциркуляторных нарушений при *H. pylori*-позитивной дуоденальной язве является, несомненно, доказательством патогенетической роли психосоматических расстройств в развитии язв.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буторов И.В., Осоян Ю.П., Максимов В.Р., Буторов С.И. Медицинская, социальная и экономическая эффективность лечения язвенной болезни в условиях дневного стационара // *Клин. медицина.*— 2006.— № 1.— С. 53—56.
2. Волков В.С., Колесникова И.Ю. Соматопсиховегетативные нарушения при язвенной болезни // *Клин. медицина.*— 2001.— № 10.— С. 30—32.
3. Колесникова И.Ю., Беляева Г.С. Качество жизни и вегетативный статус больных язвенной болезнью // *Тер. архив.*— 2005.— № 2.— С. 34—38.
4. Маев И.В., Баргенштейн Л.М., Антоненко О.М., Каплан Р.Г. Психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Клин. медицина.*— 2002.— № 11.— С. 8—13.
5. Мальшенко О.С., Белобородова Э.И., Вавилов А.М. и др. Влияние возраста и типа поведения на течение язвенной болезни // *Тер. архив.*— 2005.— № 2.— С. 28—31.
6. Опарин А.А. Психосоматические расстройства и их реализация в ульцерогенезе // *Врачеб. практика.*— 2003.— № 3.— С. 23—25.
7. Пальцев А.И., Кузнецов Е.А. Психосоматические факторы риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин с профессиональным дистрессом // *Гастробюллетень.*— 2001.— № 2—3.— С. 64.
8. Погромов А.П., Дюкова Г.М., Рыкова С.М., Вейн А.М. Психовегетативные аспекты у больных гастроэзофагальной рефлюксной болезнью и функциональные расстройства пищевода // *Клин. медицина.*— 2005.— № 12.— С. 41—44.
9. Фирсова Л.Д. Клинические варианты ипохондрического состояния у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Тер. архив.*— 2005.— № 2.— С. 38—41.
10. Шаробаро В.И. Клинические особенности заболевания, психологические изменения личности и активность антиоксидантной системы у больных язвенной болезнью // *Клин. медицина.*— 2001.— № 5.— С. 39—40.
11. Evans D.L., Evans L.G., Takemura T. Indefication of Helicobacter pylori neutrophil activating protein: a ring forming protein of Helicobacter pylori which promotes neutrophil adhesion to endothelial cells // *Am. J. Gastroenterol.*— 1994.— Vol. 89.— P. 1338.
12. Mobley H. The role of Helicobacter pylori: urease in the pathogenesis of gastritis and peptic ulceration // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 1996.— Vol. 10.— P. 57—64.
13. Sherman P.M. Adherence and internalization of Helicobacter pylori by epithelial cells // *L.: Kluwer Acad. Publishers.*— 1994.— P. 148—162.
14. Wallace I.L. et al. Reduction of the severity of experimental gastric and duodenal ulceration by interleukin-1 // *Eur. J. Pharmacol.*— 1990.— Vol. 136.— P. 279—284.
15. Wilhelmsen I. Quality of life and Helicobacter pylori eradication // *Scand. J. Gastroenterol.*— 2000.— Vol. 211.— P. 18—20.

О.А. Опарін

### РОЛЬ ПСИХОСОМАТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ФОРМУВАННІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НА ТЛІ ГЕЛІКОБАКТЕРНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ДУОДЕНАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ У СТУДЕНТІВ

У роботі продемонстровано, що в студентів із Н. рулогі-позитивною дуоденальною виразкою виникають глибокі психосоматичні розлади, які прямо впливають на функціонування ендотелію, що спричинює його дисфункцію. Психосоматичні розлади можуть у разі гелікобактерного запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони стати додатковим провокуючим чинником утворення виразки, а у хворих з виразнішою ендотеліальною дисфункцією слугувати пусковим механізмом рецидиву виразкової хвороби.

А.А. Опарин

### THE ROLE OF PSYCHOSOMATIC DISTURBANCES IN FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH HELICOBACTER INFECTION IN STUDENTS WITH DUODENAL PEPTIC ULCER

The article demonstrates that students with H. pylori-positive duodenal ulcer suffer from deep psychosomatic disturbances which directly affect endothelial function resulting in its dysfunction. In the case of the helicobacter inflammation of gastroduodenal mucosa, psychosomatic disturbances can play the role of the additional provoking factor of ulcerogenesis, and serve as a trigger mechanisms of ulcer relapse in patients with more pronounced endothelial dysfunction.