

Е-КАДГЕРИН КАК БИОМАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА

Шелкович Ю.Я., Шишко В.И.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В последние годы во всем мире активно изучаются вопросы коморбидности синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) и заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а именно взаимосвязь с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), которая на сегодняшний день является лидером кислотозависимой патологии ЖКТ. Распространенность ГЭРБ только среди лиц трудоспособного возраста достигает 40-50% [1, 2]. СОАГС также представляет собой актуальную проблему современной медицины с широкой распространенностью – 10-12% в популяции. Наличие СОАГС является неблагоприятным фактором, способствующим утяжелению течения патологии различных органов и систем [3]. Общность факторов риска ГЭРБ и СОАГС определяет интерес к изучению данной коморбидности с целью установления характера поражения верхних отделов ЖКТ у данной категории лиц, поиска биомаркеров повреждения слизистой оболочки пищевода.

В качестве такого биомаркера может быть рассмотрен Е-кадгерин, который представляет собой молекулу межклеточной адгезии и участвует в формировании плотных запирающих контактов в слизистой оболочке пищевода [4]. Изучение процессов клеточной адгезии при ГЭРБ и СОАГС представляется актуальным предметом исследования, поскольку агрессивный рефлюктант, попадая из желудка в пищевод, способствует разрушению межклеточных контактов с высвобождением в кровь N-терминального фрагмента Е-кадгерина, который становится доступным для определения в плазме.

Цель. Определить роль Е-кадгерина в диагностике повреждения нижней трети пищевода у пациентов с ГЭРБ и СОАГС.

Методы исследования. В исследование вошли 120 пациентов (73 мужчины и 47 женщин) трудоспособного возраста с ГЭРБ и/или СОАГС, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст испытуемых составил 48 (42; 54) лет. Пациенты с хронической ишемической болезнью сердца выше II функционального класса стенокардии, недостаточностью кровообращения выше IIIA, язвой желудка и/или 12-перстной кишки, хроническими декомпенсированными заболеваниями различных органов и систем в исследование не включались.

При отборе пациентов с целью диагностики ГЭРБ учитывалось наличие жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ, для клинической оценки степени

выраженности проявлений использовался опросник GERDQ [5]. Всем пациентам выполнялась эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) с забором биопсийного материала из нижней трети пищевода с последующим патогистологическим исследованием.

С целью диагностики СОАГС учитывались характерные жалобы, оценивались клинические маркеры заболевания и уровень дневной сонливости с использованием опросника Эпворта [6]. Диагноз был подтвержден результатами компьютерной пульсоксиметрии с регистрацией носового дыхательного потока (SOMNOcheck micro, Weinmann) и расчетом следующих показателей: количество и длительность эпизодов апноэ и гипопноэ, тип апноэ, индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ), индекс десатурации, индекс вегетативных пробуждений, уровни насыщения крови кислородом за период сна, связь эпизодов апноэ с храпом и десатурацией.

Для определения содержания N-терминального фрагмента E-кадгерина в плазме крови использовался метод иммуноферментного анализа (Wuhan Fine Biotech Co., Китай).

Пациенты были разделены на следующие группы: группу 1 (n=29) составили пациенты с ГЭРБ, группу 2 (n=35) – пациенты с ГЭРБ в сочетании с СОАГС, группу 3 (n=30) – пациенты с СОАГС, группа 4 (n=26) – группа сравнения.

Данные обрабатывались с применением непараметрических методов программы Statistica 10.0. Для множественного сравнения исследуемых групп был использован критерий Краскела – Уолиса, далее был проведен апостериорный анализ с применением теста Данна – Бонферрони [7]. Для установления корреляционных связей между группами применялся коэффициент корреляции Спирмена. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$ [8]. Данные приведены в виде медианы, 25% и 75% квартилей.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 приведены характеристики групп исследования.

Таблица 1. – Характеристика исследуемых групп пациентов

Параметры	Группа 1 (n=29)	Группа 2 (n=35)	Группа 3 (n=30)	Группа 4 (n=26)
Возраст, лет	46,5 (41; 53)	49,5 (40; 54)	50 (44; 54)	46,5 (42; 51)
Пол (м), n (%)	18 (62)	22 (63)	18 (60)	15 (56)
ИМТ, кг/м ²	27,45 (24,7; 31,3)	29,9 (27,6; 35,9)	29,9 (26,3; 33,1)	28,18 (24,2; 30,5)*
ИАГ, в час	2,2 (1; 3,3)	11,5 (7,95; 20,6)	11,4 (6,6; 16,6)	2,35 (1; 4,7)*

Примечание – * – статистически значимые различия между группами, $p < 0,05$

Группы испытуемых были сопоставимы между собой по возрасту и полу, однако пациенты групп 2 и 3 имели несколько более высокие показатели ИМТ по сравнению с группами 1 и 4 в связи с тем, что ожирение – один из основных факторов риска развития СОАГС.

При множественном сравнении уровней содержания Е-кадгерина в группах испытуемых в результате применения теста Краскела – Уолиса были получены статистически значимые различия между исследуемыми группами ($H=20,88$, $p=0,0001$). При дальнейшем апостериорном анализе по методу Данна – Бонферрони у пациентов группы 2 обнаружены статистически значимо более высокие значения концентрации Е-кадгерина в плазме крови по сравнению с пациентами группы 1 ($z=2,98$, $p=0,017$), группы 3 ($z=3,036$, $p=0,014$) и группы 4 ($z=4,343$, $p=0,000$). Между другими группами значимые различия не были выявлены. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2. – Уровни Е-кадгерина в плазме крови пациентов исследуемых групп

Параметр	Группа 1 (n=20)	Группа 2 (n=22)	Группа 3 (n=18)	Группа 4 (n=18)
Концентрация Е-кадгерина, нг/мл	0,207 (0,128; 0,295)	0,379 (0,277; 0,538)*	0,231 (0,131; 0,303)	0,128 (0,067; 0,281)

Примечание –* – статистически значимое отличие группы 2 от других групп, $p<0,05$

При выявлении корреляционных взаимосвязей была обнаружена положительная зависимость концентрации Е-кадгерина в плазме крови от значения ИАГ ($r=0,43$, $p<0,05$).

Выводы. Обнаружение повышенных уровней N-терминального фрагмента Е-кадгерина в плазме крови пациентов с ГЭРБ в сочетании с СОАГС свидетельствует о более выраженных нарушениях процессов межклеточной адгезии у данной категории лиц в сравнении с пациентами с ГЭРБ без СОАГС.

Потере функционирующего Е-кадгерина в слизистой пищевода может способствовать гипоксия, что подтверждается обнаружением положительной взаимосвязи между плазменной концентрацией Е-кадгерина и ИАГ.

N-терминальный фрагмент Е-кадгерина может служить биомаркером повреждения слизистой оболочки нижней трети пищевода у пациентов с ГЭРБ и СОАГС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балукова, Е. В. Возможности препаратов висмута в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Е. В. Балукова // Терапия. – 2017. – Т. 17, №7. – С. 102–108.
2. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (учебно-методическое пособие) / И. В. Маев [и др.]. – М. : ВУНЦМЗ РФ, 2000. – С. 17.

3. Клиническая характеристика синдрома обструктивного апноэ сна как фактор риска ишемической болезни сердца / Н. П. Митьковская [и др.] // Военная медицина. – 2013. – №1. – С.127–133.

4. Пучинская, М. В. Е-кадгерин как маркер и регулятор эпителиально-мезенхимального перехода / М. В. Пучинская // Фундаментальная наука в современной медицине 2014 : материалы сателл.-конф. молодых учёных / под ред. А. В. Сикорского [и др.]. – Минск : БГМУ, 2014. – С. 245–248.

5. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. О. Кайбышева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – Т. 23, № 5. – С. 15–23.

6. Касимова, О. Д. Диагностика синдрома обструктивного апноэ сна в условиях общесоматического стационара / О. Д. Касимова // Клиническая медицина Казахстана. – 2011. – Т. 22, 23, № 3, 4. – С. 12–14.

7. Гржибовский, А. М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных / А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – № 3. – С. 50–58.

8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применения пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

СЛУЧАЙ ПЕРФОРАЦИИ ДИВЕРТИКУЛА ТОЩЕЙ КИШКИ

Шило Р.С.¹, Коваленя П.А.¹, Кордецкий А.К.¹, Кухта А.В.²

*Гродненский государственный медицинский университет¹,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница»²*

Актуальность. Диагностика патологических процессов в тонкой кишке всегда представляла собой сложный процесс. Диагностировались эти заболевания на поздних стадиях, а в половине случаев – при госпитализации в связи с возникновением осложнений. С появлением новых лучевых и эндоскопических методов исследования, таких как компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, видеокапсульная эндоскопия, одно- и двухбаллонная энтероскопия, зондовая энтерография, визуализация всех отделов кишечника стала доступнее, но многие диагностические проблемы так и остались не разрешимы из-за сходства патологической картины при различных заболеваниях кишечника. Дивертикулы тонкого кишечника – выпячивания кишечной стенки в виде слепого мешка. Данные выпячивания являются одиночными или множественными, размеры их варьируют от 3-5 мм до 4-5 см. Дивертикулы