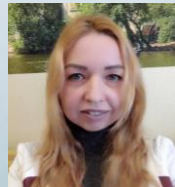


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

Влияние комплексной терапии на выраженность окислительного стресса и эндогенной интоксикации у пациентов с сочетанным течением гипертонической болезни и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни



Заведующая кафедрой факультетской терапии им. А.Я. Губергрица,
д.мед.н. **Моногарова Н.Е.**



Доцент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица,
к.мед.н. **Бородий К.Н.**



Ассистент кафедры факультетской терапии им. А.Я. Губергрица
Забазнова Ю.В.

Актуальность

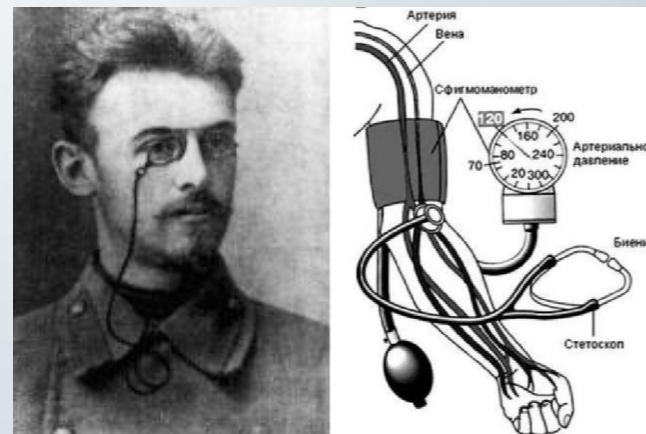
Гипертоническая болезнь (ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД (САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД) ≥ 90 мм рт., не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ.

Российское кардиологическое общество

- ✓ *Распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30 - 45%*
- ✓ *С возрастом распространенность АГ увеличивается и достигает 60 - 70% у лиц старше 65 лет*
- ✓ *За последние десятилетия число взрослых с АГ выросло с 650 млн до 1,28 млрд. Согласно прогнозам экспертов, к 2025 г. число пациентов АГ увеличится на 15 - 20% и достигнет почти 1,5 млрд.*
- ✓ *На долю ГБ приходится около 90-95% случаев стабильного повышения АД*

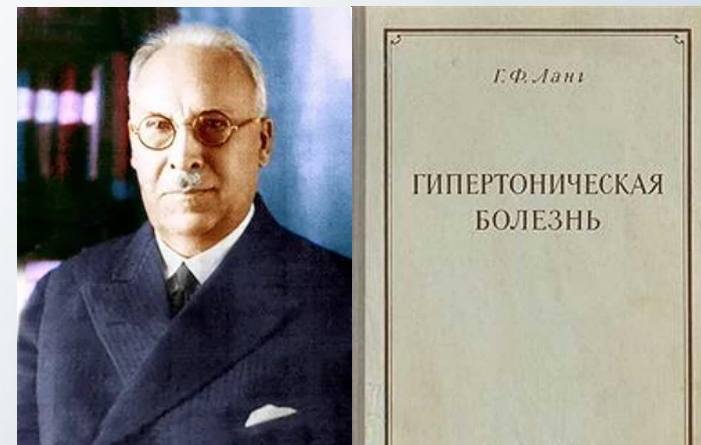
Немного истории...

- ✓ 1896 г. – Итальянский врач Ш. Рива-Роччи изобрел прибор для бескровного определения АД, который состоял из ртутного манометра, резиновой манжеты и баллона для накачивания в манжету воздуха.
- ✓ 1905 г. – Российский хирург Н.С. Коротков впервые в истории мировой медицины доказал, что при аускультации стетоскопом магистральных артерий во время их пережатия появляются звуки, по которым можно определить характер кровотока и давление в них. Это дало возможность, используя аппарат Рива-Роччи, четко фиксировать как САД, так и ДАД.
- ✓ 1906 г. – Н.С. Коротков совместно с профессором М.В. Яновским опубликовали первые результаты применения аускультативной методики измерения артериального давления.



Немного истории...

- ✓ 1911 г. – Е. Франком был введен в практику термин «essential hypertention»
- ✓ 1922 г. – Бергманн предложил термин «krankheit bluthochdruck».
- ✓ 1922 г. – Выдающийся русский терапевт Г.Ф. Ланг сформулировал нейрогенную теорию артериальной гипертензии, разделил АГ на первичную и вторичную
- ✓ 1948 г. – Г.Ф. Ланг впервые выделил ГБ как самостоятельную нозологическую единицу.
- ✓ 1962 г. – Ученик Г.Ф. Ланга, академик АМН СССР А.Л. Мясников предложил комитету экспертов ВОЗ считать эссенциальную гипертензию и ГБ синонимами.
- ✓ 1975 г. – Известный российский патолог Ю.В. Постнов разработал мембранную теорию развития АГ, согласно которой развитие АГ первично связано с недостаточностью Са-регулирующей функции клеточных мембран, снижением активности кальциевого насоса.

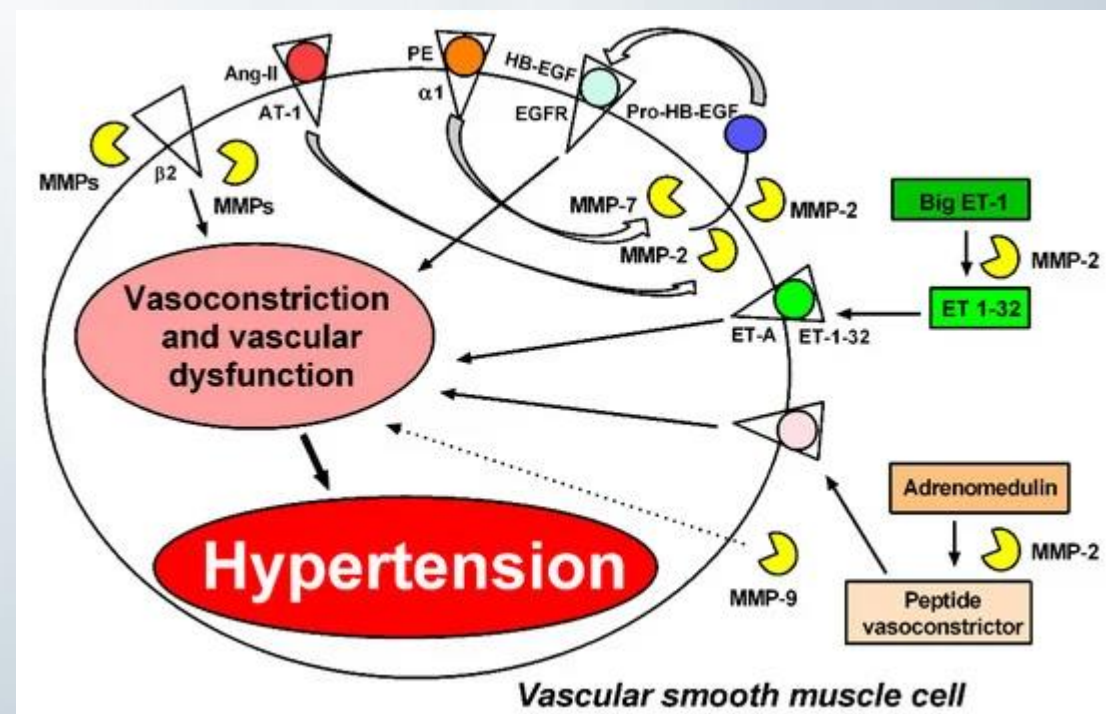


ГБ и окислительный стресс

- 1985 г. – Х. Зисом впервые был введен термин «окислительный стресс» в научную терминологию.

Окислительный стресс – состояние дисбаланса между антиоксидантной и прооксидантной защитой организма

При ГБ наблюдается ↑ продукции свободных радикалов с формированием состояния окислительного стресса → активация каскада клеточных сигнальных событий → развитие эндотелиальной дисфункции + активация металлопротеиназы матрикса сосудов.

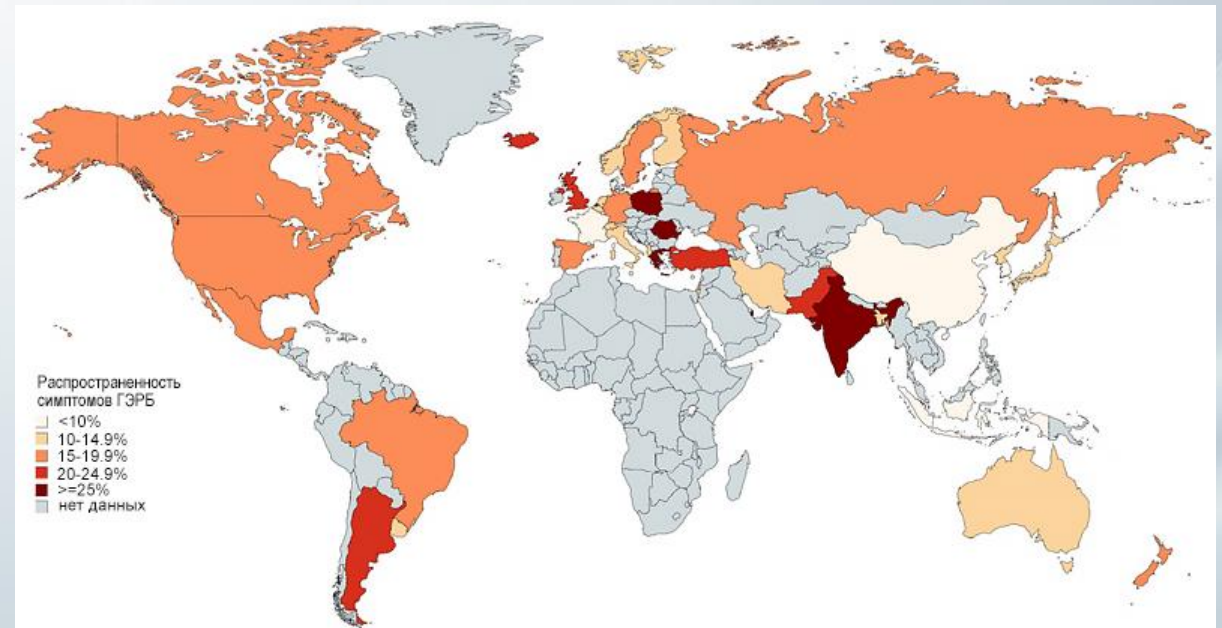


Коморбидность ГБ и ГЭРБ

- На практике ГБ нередко сочетается с другими заболеваниями, также сопряженными с нарушениями в системе «ПОЛ–АОЗ», что влияет не только на особенности течения, прогноз, качество жизни, но и на лечение больных ГБ.
- Определенный интерес в этом плане представляет сочетанное течение ГБ и ГЭРБ, заболевания, которым страдает 20-40% взрослого населения.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - состояние, при котором наблюдается рефлюкс желудочного содержимого в пищевод, приводящий к возникновению симптомов и/или осложнений.

ACG



Alexander C. Ford

Коморбидность ГБ и ГЭРБ

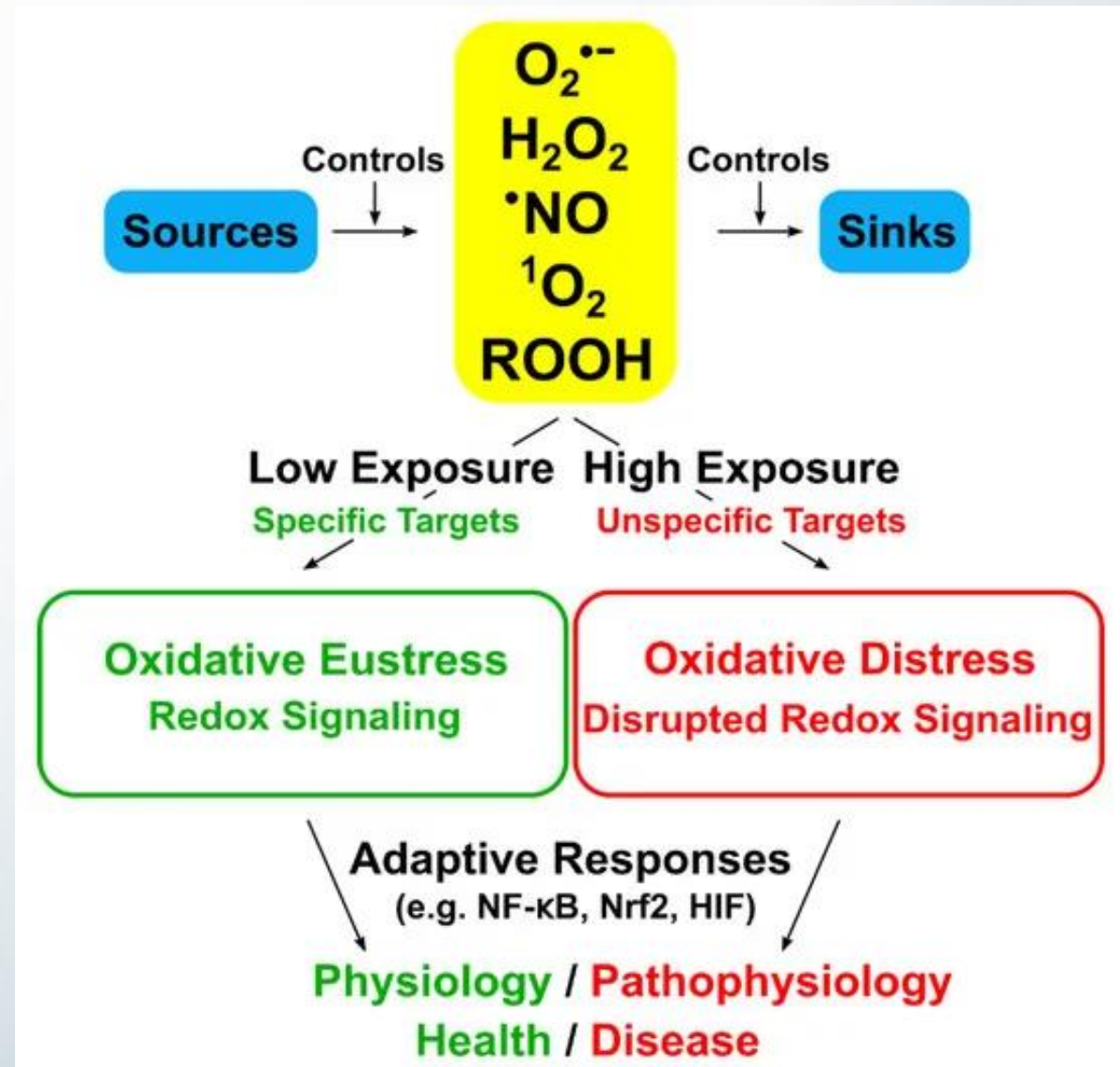
- Долгое время сочетание ГБ и ГЭРБ в силу хорошо известных различий вегетативной регуляции принято было считать случайным.
- Частота сочетания АГ с воспалительными и эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны и пищевода колеблется от 3,4 до 50%. Сочетание АГ с ГЭРБ встречается в 35-40 % случаев (Х.З. Исмаилова, 2016).
- β -адреноблокаторы и блокаторы Са-каналов могут усиливать ГЭР за счет \downarrow тонуса нижнего пищеводного сфинктера и \downarrow пищеводного клиренса.
- Рост показателя встречаемости коморбидного течения ГБ и ГЭРБ может объясняться не только улучшением диагностики, но и увеличением распространенности общих для этих заболеваний факторов риска, способных запускать общие звенья патогенеза развития при данной коморбидности.

Факторы риска сочетанного течения ГБ и ГЭРБ



Окислительный стресс и факторы риска ГБ и ГЭРБ

- Ряд факторов риска таких, как ожирение, злоупотребление алкоголем, курение, сопряжены с дисбалансом в системе «ПОЛ – АОЗ».



Цель исследования



Оценить влияние комплексной терапии на уровень показателей системы «ПОЛ–АОЗ» и маркеров ЭИ у пациентов с коморбидностью ГБ и ГЭРБ.



Материалы и методы

- В исследовании приняли участие 25 пациентов с сочетанным течением ГБ I-II стадии и ГЭРБ (эндоскопически позитивный вариант) в возрасте от 32 до 65 лет.
- В группу контроля вошли 24 человека – относительно здоровые лица в возрасте от 30 до 59 лет без патологии сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.
- Группы обследованных были сопоставимы по полу и возрасту ($p < 0,05$).
- Пациентам с коморбидностью ГБ и ГЭРБ в рамках комплексной терапии назначался иАПФ, донатор оксида азота (L-аргинин), ИПП III/IV поколения; дополнительно, в соответствии с имеющимися показаниями – прокинетики, невсасывающиеся антациды.



Материалы и методы

Исходно и через 1 мес. после начала лечения исследовали:

- *для оценки состояния системы «ПОЛ – АОЗ»:* суммарный показатель метаболитов оксида азота (**МОА**) и уровень диеновых конъюгат (**ДК**), **каталазы** в сыворотке крови
- *с целью изучения патологического белкового метаболизма:* различные фракции молекул средней массы (МСМ):
 - **МСМ-238** (фракция, содержащая аминокислоты);
 - **МСМ-254** (пептидная фракция);
 - **МСМ-260** (нуклеотидная фракция);
 - **МСМ-280** (фракция, содержащая нетоксические ароматические хромофоры)

Материалы и методы

- **МОА** в сыворотке крови определяли с помощью реактива Грисса с последующим колориметрическим измерением оптической плотности продукта реакции розово-красного цвета на спектрофотометре «Specord 200» при длине волны 546 нм. Содержание МОА выражали в мкмоль/л.
- Для определения уровня **ДК** в крови (Е/мл) использовали методику В.Б. Гаврилова и соавт. на спектрофотометре «Specord 200» при длине волны 233 нм.
- **Измерение активности каталазы**, ферментативного компонента антиоксидантной защиты, осуществляли, исходя из способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс (методика М.А. Королюка и соавт.). Интенсивность окраски фотометрировали на спектрофотометре «Specord 200» при длине волны 410 нм. За единицу активности каталазы принимали мкат/л.

Материалы и методы

- ✓ Для исследования уровня **МСМ**, маркеров ЭИ, применяли скрининговый метод, основанный на осаждении белков из сыворотки крови 10%-ным раствором трихлоруксусной кислоты с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции исследуемой жидкости в диапазоне 238 нм – 280 нм (Ковалевский А.Н., Нифантьев О.Е.). Концентрацию МСМ выражали в Е/мл.



Результаты исследования до начала терапии

Показатель	ГБ+ГЭРБ (n=25)	Контроль (n=24)
МОА, мкмоль/л	5,13±0,59 *	4,16±0,05
Диеновые конъюгаты, Е/мл	3,64±1,21 *	2,11±0,25
Каталаза, мкат/л	13,42±2,16*	18,92±1,18
МСМ-238, Е/мл	0,806±0,038 *	0,646±0,042
МСМ-254, Е/мл	0,257±0,034*	0,221±0,013
МСМ-260, Е/мл	0,222±0,031*	0,197±0,024
МСМ-280, Е/мл	0,297±0,053	0,266±0,041

* - разница статистически достоверна ($p < 0.05$)

Результаты исследования до начала терапии

- ↑ МОА и ↑ ДК указывают на увеличение выраженности оксидативного стресса при сочетании ГБ и ГЭРБ
- ↓ каталазы у коморбидных пациентов по сравнению со здоровыми в пределах референсных значений может расцениваться как некоторое снижение адаптационного потенциала организма на фоне имеющихся заболеваний
- ↑ катаболического пула МСМ (МСМ-238, МСМ-254, МСМ-260) указывает на преобладание катаболических процессов над анаболическими, в частности вследствие симпатикотонии, сопровождающейся повышенным выделением в кровь гормона адреналина.

Результаты исследования в динамике

Показатель	До лечения	Через 1 месяц после начала терапии
МОА, мкмоль/л	5,13±0,59*	4,17±1,45
Диеновые конъюгаты, Е/мл	3,64±1,21*	2,11±1,04
Каталаза, мкат/л	13,42±2,16	18,61±1,02
МСМ-238, Е/мл	0,806±0,038*	0,657±0,023
МСМ-254, Е/мл	0,257±0,034*	0,224±0,018
МСМ-260, Е/мл	0,222±0,031*	0,200±0,011
МСМ-280, Е/мл	0,297±0,053	0,268±0,041

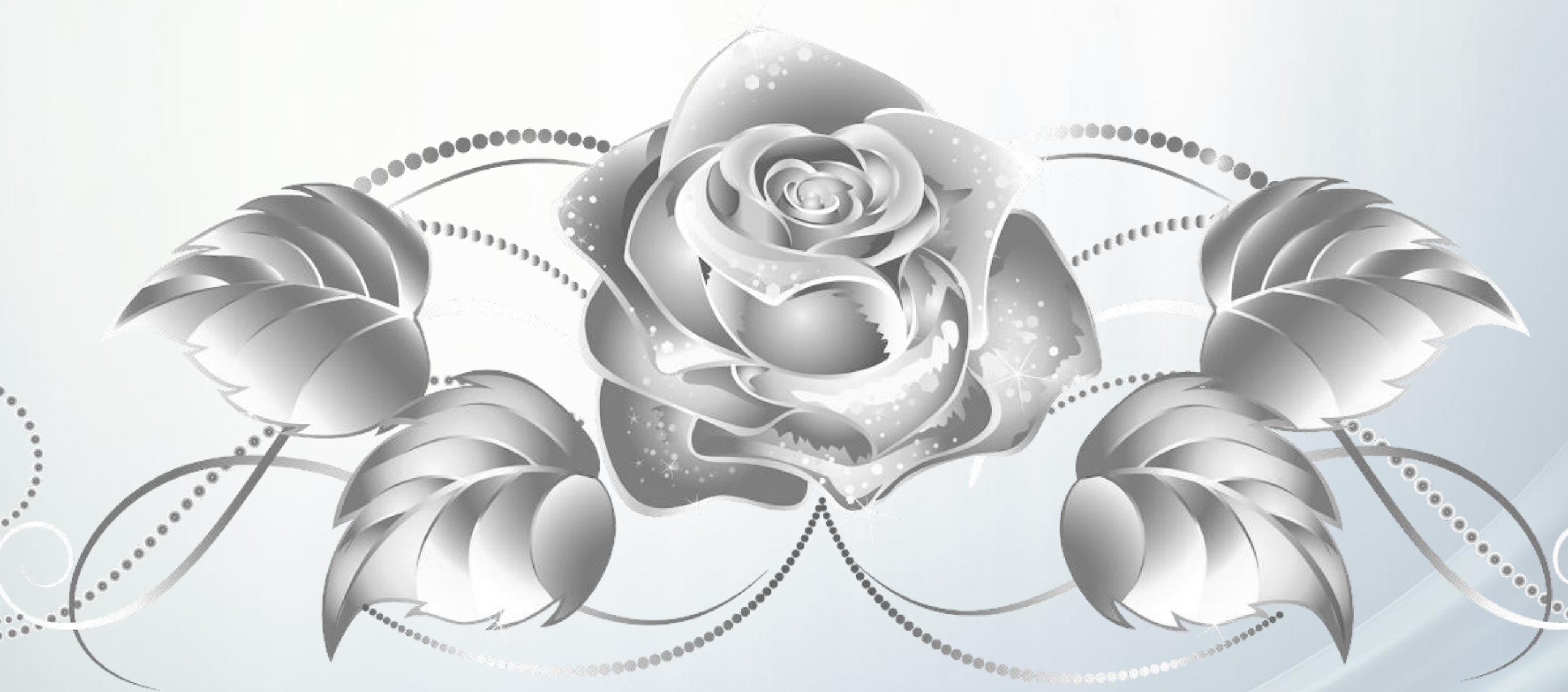
* - разница статистически достоверна ($p < 0.05$)

Результаты исследования в динамике

- Через 1 месяц после начала комплексного лечения отмечалось достоверное ($p < 0,05$) улучшение следующих показателей:
 - среднее значение МОА снизилось до $4,17 \pm 1,45$ мкмоль/л,
 - среднее значение ДК – снизилось до $2,11 \pm 1,04$ Е/мл;
 - среднее значение каталазы возросло до $18,61 \pm 1,02$ мкат/л;
 - среднее значение МСМ-238 уменьшилось до $0,657 \pm 0,023$ Е/мл, МСМ-254 – до $0,224 \pm 0,018$ Е/мл, МСМ-260 – до $0,200 \pm 0,11$ Е/мл.
- Среднее значение МСМ-280 составило $0,268 \pm 0,022$ Е/мл и не имело статистически значимых различий по сравнению с исходными данными ($p = 0,062$).

Выводы

Комплексное лечение, направленное на стабилизацию цифр артериального давления и коррекцию желудочно-пищеводного рефлюкса в сочетании с донаторами оксида азота у пациентов с коморбидностью ГБ и ГЭРБ способствует улучшению показателей системы «ПОЛ-АОЗ» и уменьшению выраженности катаболических процессов, лежащих в основе развития синдрома ЭИ у данной категории пациентов.



Благодарим за внимание!