На правах рукописи

Размещено на сайте ДГМУ в сети Интернет 14.11.2017г.

ИСМАИЛОВА ХАЛИМАТ ЗАИТХАНОВНА

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПИЩЕВОДА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

14.01.04 – внутренние болезни

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Махачкала
2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **Чамсутдинов Наби Умматович**

Официальные оппоненты:

Лоранская Ирина Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России;

Уметов Мурат Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова» Минобрнауки РФ

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

Защита диссертации состоится 18 января 2018г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д.208.025.01 в ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл.им. В.И. Ленина, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте www.dgmu.ru ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Махачкала, ул. Ш. Алиева, 1).

Автореферат разослан 16.11.2017 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор **М.Р. Абдуллаев**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. На начало третьего тысячелетия во всем мире, в том числе и в России, пришелся пик заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) (Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г., 2014; Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др., 2014; Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K.Etall., 2013). При этом АГ нередко сочетается с кислотозависимыми заболеваниями, в том числе и с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), что является объектом пристального внимания исследователей и практикующих врачей (Хлынова О.В., Туев А.В., Кокаровцева Л.В., Китаева Е.А., 2010; Китаева Е.А., 2011; Погромов А.П., Батурова В.Ю., Дымшиц М.А., 2011; Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., 2015). Сочетание АГ с ГЭРБ встречается у 35-40% пациентов и объясняется некоторыми общими факторами риска развития этих заболеваний: генетическая предрасположенность, стресс, злоупотребление алкоголем, ожирение, а также общность иннервации пищевода и сердца (Леушина Е.А., Чичерина Е.Н.,2012; Лазебник Л.Б., Машарова А.А., 2012; Качина А.А., Хлынова О.В., 2013; Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Шальнова С.А. и др., 2014; Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М. и др., 2015; Matsuki N., Fujita T.,Watanabe N. etall., 2013; Jarosz M., Taraszewska A., 2014). Известны также медикаментозные ятрогении, при которых некоторые лекарственные средства, использующиеся в лечении АГ (бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция и др.), являются причиной снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и развития ГЭРБ (Смирнов Ю.В., Ослопов В.Н., Билич И.Л., 2006; Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., 2010; Комиссаренко И.А., Эмбутниекс Ю.В., Звенигородская Л.Ф., 2012; Бордин Д.С., Колбасников С.В., 2013).

Ряд авторов в развитии патологии желудка и пищевода у пациентов с АГ придают большое значение сосудистым нарушениям. Известно, что у пациентов с АГ развивается ремоделирование артериальных сосудов желудка и пищевода, что сопровождается уменьшением их просвета и тканевой гипоксией этих органов. Последнее приводит к тому, что у пациентов с АГ появляются все условия для развития хронического воспаления пищевода и желудка, нередко эрозивно-язвенного характера, сопровождающегося нарушением гастроэзофагеальной моторики и появлением патологического гастроэзофагеального рефлюкса (Леушина Е.А., Чичерина Е.Н., 2012).

Таким образом, коморбидность АГ с ГЭРБ не является случайным совпадением. В то же время у этих пациентов недостаточно изучено морфофункциональное состояние пищевода и возможная корреляционная связь клинико-морфофункциональных изменений пищевода с состоянием сердечно-сосудистой системы. Недостаточно разработаны у этой категории пациентов и методы терапевтической коррекции ГЭРБ, что требует дальнейшего их совершенствования.

Работа выполнена по плану НИР ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Номер госрегистрации темы диссертации – АААА-А16-116111610009-7.

Цель исследования: изучить клинико-морфофункциональное состояние пищевода и клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и оптимизировать лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у этой категории пациентов.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-морфофункциональное состояние пищевода и клинико-функциональное состояние сердечно - сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

2. Определить наличие корреляционной связи между показателями суточного мониторирования артериального давления, эхокардиографии и симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

3. Оптимизировать лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с артериальной гипертензией.

Научная новизна результатов исследования. Впервые у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, изучено клинико – морфофункциональное состояние пищевода и клинико-функциональное состояние ССС. При этом более чем у половины исследованных пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, эндоскопически выявлены эрозивные поражения пищевода, а гистологически – в биоптатах со слизистой оболочки (СО) пищевода выявлялись: пролиферация эпителиального покрова и собственной пластинки слизистой, атрофия и вакуольная дистрофия шиповатого слоя с расширением межклеточных пространств, акантозом многослойного плоского эпителия, клеточной инфильтрацией эпителия и собственной пластинки слизистой лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, плазмоцитами. При этом установлено, что нарастание тяжести течения АГ приводит к увеличению клеточной инфильтрации СО пищевода нейтрофилами, лимфоцитами и, в меньшей степени, эозинофилами.

По данным ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ впервые установлено, что у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, при сравнении с пациентами с изолированно протекающей ГЭРБ чаще выявляются нарушения возбудимости и проводимости сердца, реже - нарушения автоматизма и реполяризации миокарда левого желудочка.

Установлено, что у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, выявляются более выраженные, в сравнении с пациентами с изолированно протекающей АГ, процессы ремоделирования миокарда, подтвержденные результатами ЭхоКГ.

Впервые установлено, что у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и эхокардиографии (ЭхоКГ) достоверно коррелируют с эзофагеальными симптомами ГЭРБ (изжогой, отрыжкой, горечью во рту, срыгиванием).

Доказано, что проведение у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, двойной антирефлюксной терапии с использованием лансопразола и итоприда гидрохлорида приводит к более раннему исчезновению клинико-

эндоскопических симптомов ГЭРБ по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию лансопразолом.

Практическая значимость результатов исследования. С целью ранней диагностики ГЭРБ всем пациентам с АГ необходимо целенаправленное обследование пищевода с обязательным проведением эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) и гистологическим исследованием эзофагобиоптата. Использование гистологических и морфометрических исследований СО пищевода у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, позволяет оценить характер воспалительного процесса в пищеводе, что имеет практическую ценность. Результаты этих исследований могут быть использованы в практической работе врачей гастроэнтерологов, терапевтов, а также врачей патоморфологов.

У пациентов с ГЭРБ необходимо комплексное обследование ССС, в том числе проведение ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ, СМАД и ЭхоКГ с целью ранней диагностики сердечно-сосудистых нарушений.

Предложенная схема двойной антирефлюксной терапии с использованием комбинации ингибитора протонной помпы (ИПП) лансопразола внутрь в таблетках по 30 мг 2 раза в день с прокинетиком итоприда гидрохлоридом внутрь в таблетках по 50 мг 3 раза в день в течение 5 недель доказала свою высокую эффективность в лечении ГЭРБ у пациентов с АГ и может широко использоваться в практической работе врачей гастроэнтерологов, терапевтов, врачей общей практики и кардиологов.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. У 59,6% пациентов с АГ, сочетанной с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ, выявляются эрозии пищевода, у 47,4% - недостаточность кардиального отдела пищевода, у 17,5% - грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ПОД), у 21,1% - недостаточность привратника и у 24,6% - дуоденогастральный рефлюкс (ДГР). Гистологически у этих пациентов в СО пищевода выявлялись: пролиферация эпителиального покрова и собственной пластинки слизистой, атрофия и вакуольная дистрофия шиповатого слоя с расширением межклеточных пространств, акантозом многослойного плоского эпителия, клеточной инфильтрацией эпителия и собственной пластинки слизистой лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, плазмоцитами. При этом установлено, что нарастание тяжести течения АГ приводит к увеличению клеточной инфильтрации СО пищевода.

2. По данным ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) у 7% пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, выявляются нарушения автоматизма сердца, у 45,6% - нарушения проводимости, у 89,5% - нарушения возбудимости и у 33,3% - нарушения реполяризации. По данным ЭхоКГ установлено, что у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, выявляются более выраженные в сравнении с пациентами с изолированно протекающей АГ процессы ремоделирования миокарда.

3. Показатели СМАД и ЭхоКГ у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, достоверно коррелируют с эзофагеальными симптомами ГЭРБ.

4. Применение двойной антирефлюксной терапии с использованием комбинации лансопразола с итоприда гидрохлоридом в лечении ГЭРБ у па-

циентов с АГ приводит к более раннему исчезновению клинико-эндоскопических симптомов ГЭРБ по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию лансопразолом.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации. Автором лично осуществлено планирование диссертации, анализ данных литературы, набор и анализ клинического материала, написание диссертации. Соискатель лично проводила обследование и лечение всех пациентов. Более 85% набора материала проведено лично автором. Доля участия автора в обобщении и анализе материала – до 100%. Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены на: II Всероссийской конференции «Инновации в образовании и медицине» (Махачкала, 2015), III Всероссийской конференции «Инновации в образовании и медицине» (Махачкала, 2016), IV Всероссийской конференции с международным участием «Инновации в образовании и медицине» (Махачкала, 2017), II съезде терапевтов Республики Дагестан и 34 Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Махачкала, 2017).

Апробация работы проведена на межкафедральной научной конференции сотрудников кафедр факультетской терапии, терапии ФПК и ППС, кардиологии и общей врачебной практики ФПК и ППС, госпитальной терапии №2 ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России и Махачкалинской клинической больницы ФГБУЗ «ЮОМЦ ФМБА России» 23.12.2016 г. в г. Махачкале (протокол №8).

Внедрение результатов работы в клиническую практику и учебный процесс. Основные результаты диссертации внедрены в практическую деятельность Махачкалинской клинической больницы ФГБУЗ «ЮОМЦ ФМБА России» и БУ ХМАО-ЮГРА «Кондинская районная больница», о чем имеются акты внедрений.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах факультетской терапии и терапии ФПК ППС ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, о чем имеются акты внедрений.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ: «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 2015.№4.С.7-10; «Вестник новых медицинских технологий», 2016.№1.С.112-119; «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 2016.№1.С.8-16; «Современные проблемы науки и образования», 2016.№3.URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24735(дата обращения - 16.12.2016). Получены удостоверения на 2 рационализаторских предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 213 источников, в том числе 82 отечественных, 131 иностранных. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе ФГБУЗ Махачкалинская клиническая больница "Южно-окружного медицинского центра ФМБА России» и БУ ХМАО-ЮГРА «Кондинская районная больница» в 2010-2015 гг. Всего обследовано 180 человек (92 мужчин и 88 женщин, средний возраст - 42,7±0,8 лет), из них 79 пациентов с ГЭРБ (38 мужчин и 41 женщин, средний возраст –40,2±1,1 лет), 24 пациента с АГ (15 мужчин и 9 женщин, средний возраст - 47,5±2,3 лет), 57 пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ (32 мужчин и 25 женщин, средний возраст - 49,5±0,8 лет), и 20 здоровых добровольцев (7 мужчин и 13 женщин, средний возраст - 27,3±0,8 лет).

Планируемое исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты с эндоскопически позитивной формой ГЭРБ I-II степени по классификации Savary-Miller (1978г); пациенты с эссенциальной АГ 1 и 2 стадии; пациенты с АГ, сочетанной с ГЭРБ; наличие добровольного письменного информированного согласия на проведение исследований и лечение; возраст от 18 до 65 лет, комплаентность пациента предписаниям врача.

Критерии исключения пациентов из исследования: несоответствие критериям включения; отказ пациентов от участия в исследовании; участие пациента в любом другом исследовании; беременные и кормящие женщины; индивидуальная непереносимость намеченных для терапии препаратов; пациенты с симптоматической АГ; пациенты с 3 стадией артериальной гипертензиии; наличие сопутствующих заболеваний: пороки сердца, опухоли, почечная и печеночная недостаточность, инфекционные и паразитарные заболевания.

Критерии выхода пациентов из исследования: нанесение вреда при продолжении исследования; появление побочных действий лекарственных средств; решение прекратить участие в исследовании; несоблюдение режима приема лекарственных препаратов; появление в процессе исследования критериев исключения.

Всем больным проводились общеклинические лабораторные (общие анализы крови, мочи, кала), биохимические (определение в сыворотке крови аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, билирубина, сахара, амилазы, фибриногена, протромбинового индекса, мочевины, креатинина, калия, липидного спектра крови) и инструментальные методы исследования: ЭКГ, рентгеноскопия легких, ЭхоКГ, ХМ ЭКГ, СМАД, ЭФГДС, биопсия со СО пищевода и гистологическое исследование биоптата.

Диагноз АГ выставлялся на основании классификаций ВОЗ (1996), ВОЗ-МОГ (1999) и рекомендаций Российского кардиологического общества по диагностике и лечению АГ (2010).

Выраженность клинических симптомов ГЭРБ определяли по 5-балльной шкале Likert. ФГДС выполняли с использованием гибкого эзофагогастродуо-

деноскопа производства Olympus GIF type Q 40, Япония. При постановке диагноза ГЭРБ использовали классификацию по Savary-Miller (1978 г).

У пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, во время проведения ФГДС производился прицельный забор не менее пяти биоптатов из СО дистального отдела пищевода на 2-3 см выше условной циркулярной линии, соединяющей проксимальные концы складок желудка. Биопсийные кусочки со СО пищевода до проводки фиксировали в нейтральном 8% формалине. После проводки биопсийный материал заливали в парафино-восковый блок. Для гистологического и морфометрического исследований парафино-восковые срезы толщиной 4-5 мкм. окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические исследования биоптатов СО пищевода проводили в лаборатории БУ ХМАО-ЮГРЫ «Кондинская районная больница» (врач патологоанатом Смирных Г.А.), на кафедре гистологии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (зав. кафедрой профессор Бакуев М.М.) и на кафедре патологической анатомии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России (зав. кафедрой профессор Шахназаров А.М.).с использованием микроскопа EVOS XL Core, производства Thermo Fisher Scientific. Исследования проводились при увеличении х 400. При этом подсчитывали количество клеток в одном поле зрения и переводили их в количественный состав в 1 мм^3.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на ХМЭКГ - Incart 04/4000 (Санкт-Петербург). СМАД проводилось с помощью аппарата МнСДП-1 фирмы «BPLab» осциллометрическим способом (Н.Новгород).

ЭхоКГ-исследование проводили с помощью ультразвукового аппарата Philips iE33 X Matrix с использованием рекомендаций Американского комитета экспертов по ЭхоКГ.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием статистических пакетов программ Microsoft Excel и Biostat. Определялись: средняя арифметическая (M) и ошибка средней арифметической (+m). Достоверность различий определялась при параметрическом распределении - с помощью критерия Стьюдента (t), при непараметрическом - с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $P<0,05$. Для выявления связи между анализируемыми признаками рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Морфофункциональное состояние пищевода у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

У 136 пациентов (79 - с ГЭРБ и 57 – с АГ, сочетанной с ГЭРБ) изучалась частота симптомов ГЭРБ. При этом у больных с ГЭРБ изжога выявлялась у 83,5%, отрыжка - у 54,4%, горечь во рту - у 36,7%. Реже выявлялись: срыгивание - у 22,7%, затруднение прохождения пищи по пищеводу - у 5,1%, тошнота - у 13,9%, рвота - у 7,6%, одинофагия - у 2,5% пациентов.

Эзофагеальные симптомы встречались чаще и были более выраженными у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ. Так, изжога выявлялась у 92,9%, отрыжка - у 56,1%, горечь во рту - у 43,9%, срыгивание - у 29,8%, затруднение прохождения пищи по пищеводу - у 8,7%, тошнота - у 15,8%, рвота - у 8,7%, одинофагия - у 3,5% пациентов. Выраженность изжоги по шкале Likert у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, соответствовала 3,9 ± 0,11 баллам (у пациентов с ГЭРБ - 3,5 ± 0,11 баллам; p=0,003), отрыжки – 3,7 ± 0,2 баллам (у пациентов с ГЭРБ - 3,1 ± 0,19 баллам; p=0,001), срыгивания – 3,6 ± 0,17 баллам (у пациентов с ГЭРБ – 2,8 ± 0,26 баллам; p=0,01) и горечи во рту – 3,1 ± 0,12 баллам (у пациентов с ГЭРБ – 2,6 ± 0,16 баллам; p=0,08).

По данным ФГДС у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, в сравнении с пациентами с изолированно протекающей ГЭРБ увеличивалась частота и тяжесть поражения пищевода. Так, гиперемия пищевода выявлялась у всех обследованных пациентов в обеих группах больных. Отечность СО пищевода выявлялась у 17 (29,8%) пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, и у 11 (13,9%) пациентов с изолированно протекающей ГЭРБ; грыжа ПОД выявлялась у 10 (17,5%) и 8 (10,1%), недостаточность кардиального отдела пищевода выявлялась – у 27 (47,4%) и 18 (23,8%), недостаточность привратника – у 12 (21,1%) и 12 (15,2%), ДГР – у 14 (24,6%) и 14 (17,7%) пациентов соответственно. Эрозивная форма ГЭРБ выявлялась у 34 (59,6%) пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, при этом у 22 (38,6%) выявлялись отдельные несливающиеся эрозии и у 12 (21,1%) – сливающиеся. У пациентов с ГЭРБ эрозивная ее форма встречалась у 12 (15,2%) пациентов, из них у 8 (10,1%) имели место отдельные несливающиеся, у 4 (5,1%) – сливающиеся эрозии.

При гистологическом исследовании в биоптатах со слизистой оболочки пищевода у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, выявлялись эпителиальные пласты неравномерной толщины с участками пролиферации, атрофии и вакуольной дистрофии шиповатого слоя с расширением межклеточных пространств многослойного плоского эпителия с очагами разрушения межклеточных стыков. В базальном слое выявлялась пролиферативная активность клеток с очагами акантоза в собственном слое и наличием единичных фигур митоза. В собственной пластинке под базальным слоем отмечалась умеренно выраженная лимфоцитарная инфильтрация с примесью плазмоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, а также пролиферация фибробластов с умеренно выраженным разрастанием коллагеновых волокон, ангиогенезом с гиперемией капилляров. Характер инфильтрации слизистой оболочки пищевода зависел от стадии артериальной гипертензии. При этом у пациентов с 1 стадией АГ выявлялась очаговая инфильтрация клеточными элементами. Преимущественно в составе клеточного инфильтрата выявлялись нейтрофилы и лимфоциты, реже – эозинофилы. У пациентов со 2 стадией АГ отмечалась обильная диффузная СО пищевода. В составе клеточного инфильтрата пищевода находили преимущественно нейтрофилы и лимфоциты. Реже выявлялись эозинофилы (таблица 1).

Таблица 1

Клеточный состав слизистой оболочки пищевода у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (n=18)

Показатели	АГ I стадии (n=9)		АГ II стадии (n=9)	
	Абсолютное количество в 1мм^3 (M±m)	95% ДИ (от и до)	Абсолютное количество в 1мм^3 (M±m)	95% ДИ (от и до)
Нейтрофилы	67±5,3	56,4-77,6	447±34,6*	377,8-516,1
Лимфоциты	28,4±2,9	22,7-34,2	107,3±4,6*	98,1-116,6
Эозинофилы	13,4±0,9	11,6-15,2	39±1,2*	36,5-41,4

Примечание: *- P<0,001 в сравнении с пациентами с АГ I степени, 1 стадии;
ДИ-доверительный интервал;

2. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Проведенные исследования показали, что кардиальные симптомы чаще выявлялись у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ. Так, псевдокоронарная боль выявлялась у 18,9% пациентов с ГЭРБ, у 25% - с АГ и у 31,6% - с АГ, сочетанной с ГЭРБ. Чувство дискомфорта в грудной клетке выявлялось у 7 (8,9%), 6 (8,3%) и 18 (15,8%), тахикардия - у 7 (8,9%), 4 (16,7%) и 11 (19,3%), перебои в работе сердца - у 15 (18,9%), 1 (4,2%) и 12 (21,1%) пациентов соответственно.

По данным ЭКГ и ХМЭКГ у 7% пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, выявлялись нарушения автоматизма сердца, у 45,6% - нарушения проводимости сердца, у 89,5% - нарушения возбудимости и у 33,3% - нарушения реполяризации (таблица 2).

Таблица 2

Нарушения основных функций миокарда по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ у исследованных групп пациентов

Показатель	ГЭРБ (n=79)		АГ (n=24)		АГ, сочетанная с ГЭРБ (n=57)	
	N	%	N	%	N	%
Нарушения автоматизма	6	7,6	10	41,7	4	7
Синусовая брадикардия	1	1,3	3	12,5	-	-
Синусовая тахикардия	3	3,8	6	25	2	3,5
Синусовая аритмия	2	2,5	1	4,2	2	3,5
Нарушения проводимости	28	35,4	2	8,3	26	45,6
АВ-блокада I ст.	10	12,6	-	-	10	17,5
БЛНПГ	2	2,5	2	8,3	-	-
Неполная БПНПГ	15	18,9	-	-	13	22,8
БПВЛН	1	1,3	-	-	3	5,3
Нарушения возбудимости						
Предсердная экстрасистолия	42	53,2	7	29,2	51	89,5

АВ-экстрасистолия	6	7,6	8	33,3	9	15,8
Желудочковая экстрасистолия	39	49,4	15	62,5	49	85,9
Фибрилляция предсердий	2	2,5	-	-	3	5,3
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	-	-	-	-	3	5,3
Нарушения реполяризации	11	13,9	11	45,8	19	33,3
S-T ниже изолинии (менее 0.2 мм)	-	-	1	4,2	-	-
S-T выше изолинии (менее 0.5 мм)	-	-	2	8,3	-	-
Отрицательный зубец Т	7	8,9	5	20,8	14	24,6
СРРЖ	4	5,1	3	12,5	5	8,8

Примечание: АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; БПНПГ - блокада правой ножки п.Гиса; БПВЛН - блокада передней ветви левой ножки п.Гиса; БЛНПГ - блокада левой ножки п.Гиса; АВ-экстрасистолия – атриовентрикулярная экстрасистолия, СРРЖ - синдром ранней реполяризации желудочков.

Эхокардиографические изменения у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, проявлялись более значимыми нарушениями систолической и диастолической функций ЛЖ в отличие от пациентов с изолированно протекающей АГ (таблица 3). Так, ММЛЖ при сравнении со здоровыми лицами была достоверно увеличена у пациентов с ГЭРБ на 9,9%, с АГ – на 10,3%, с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 15,3%. Достоверно увеличены были также: ТЗСЛЖ – на 10,9%, 36,6% и 40,2%, ТМЖП - на 8,8%, 43,8% и 35% соответственно.

Таблица 3

Сравнительная оценка эхокардиографических показателей у исследованных групп пациентов (M±m)

Показатели	**Здоровые лица (n=20)**	**ГЭРБ (n=79)**	**АГ (n=24)**	**АГ, сочетанная с ГЭРБ (n=57)**
ММЛЖ, г	131,90±3,9	144,9±2,4**	145,5±5,1*	152,2±2,32**
ИММЛЖ, г/м^2	74,72±0,93	74,86±1,9	75,17±3,54	77,5±1,2
КДР ЛЖ (см)	4,36±0,05	4,52±0,04*	4,98±0,1***	4,81±0,07***
КСР ЛЖ (см)	2,69±0,03	2,94±0,04***	3,53±0,13**	3,20±0,06***
КДО ЛЖ (мл)	129,65±1,64	134,36±1,3*	140,75±6,18	140,5±1,7***
КСО ЛЖ (мл)	56,65±0,81	60,98±0,94*	63,9±3,8	65,3±0,9***
КДИ ЛЖ (мл/м^2)	73,94±1,58	71,13±0,78	72,1±3,06	71,7±0,85
КСИ ЛЖ (мл)	32,35±0,64	32,6±0,52	34,9±2,47	33,4±0,4
УО ЛЖ (мл)	73,1±1,08	72,39±0,76	77,73±3,7	75,2±1,1
УИ ЛЖ (мл/м^2)	41,79±0,99	38,5±0,46**	39,6±1,67	38,6±0,6**
ФВ ЛЖ (%)	56,2±0,34	54,6±0,39**	54,17±0,8	53,5±0,4***
МО (л/мин)	5,33±0,1	5,05±0,09*	5,94±0,33	5,4±0,13
СИ (л/мин/м^2)	3,04±0,08	2,7±0,05***	2,82±0,13	2,8±0,07***
ТЗСЛЖ (см)	0,82±0,02	0,91±0,02**	1,12±0,03***	1,15±0,01***
ТМЖП (см)	0,8±0,02	0,87±0,02*	1,15±0,03***	1,08±0,01***
МВ DT, мс	197,5±10,31	209,27±2,18	227,17±5,68***	213,5±1,6
ΔS (%)	35,2±0,34	32,14±0,38***	30,8±0,79***	31,5±0,3***
E (м/с)	0,77±0,02	0,7±0,01**	0,7±0,02*	0,68±0,01***
A (м/с)	0,5±0,01	0,64±0,03*	0,62±0,03***	0,63±0,02**
E/A	1,55±0,01	1,3±0,12*	1,2±0,06***	1,15±0,04***
ОПСС, дин с/см^5	1416,4±28,5	1438,39±21,82	1560±22,97*	1619,3±29,9**
MV IVRT, мс	72,65±0,36	72,49±0,32	78,5±1,75*	75,8±1,13

Примечание: * - P<0,05, ** - P<0,01, * - P<0,001 в сравнении с контрольной группой

ЛЖ – левый желудочек, ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ - индекс ММЛЖ, КДР - конечный-диастолический размер, КСР - конечный-систолический размер, КДО - конечно-диастолический объем, КСО - конечно-систолический объем, КДИ - конечный диастолический индекс, КСИ - конечный систолический индекс, УО - ударный объем, УИ - ударный индекс, ФВ - фракция выброса, МО - минутный объем, СИ - сердечный индекс, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, MV DT - время замедления раннего диастолического наполнения, ΔS% - степень укорочения переднезаднего размера ЛЖ, Е - пиковая скорость раннего наполнения, А - пиковая скорость позднего наполнения, Е/А - отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения, ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление, MV IVRT - время изоволюмического расслабления ЛЖ.

При сравнении со здоровыми лицами у исследованных пациентов были также достоверно увеличены КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ и КСО ЛЖ. При этом КДР ЛЖ был увеличен у пациентов с ГЭРБ на 3,7%, с АГ – на 14,2, с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 10,3%. КСР ЛЖ был увеличен на 9,3%, 31,2% и 18,9% соответственно. КСО ЛЖ был увеличен у пациентов с ГЭРБ на 7,6%, с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 15,3%. КДО ЛЖ был увеличен на 3,6% и 8,4% соответственно.

У пациентов с ГЭРБ и АГ, сочетанной с ГЭРБ, достоверно снижены были при сравнении со здоровыми добровольцами УИ ЛЖ, ФВ ЛЖ, СИ. При этом УИ ЛЖ был снижен у пациентов с ГЭРБ и АГ, сочетанной с ГЭРБ, на 7,7%. ФВ была снижена у пациентов с ГЭРБ на 2,9%, с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 4,8%. СИ был снижен у пациентов на 11,2% и 7,9% соответственно. ΔS была достоверно снижена у пациентов с ГЭРБ на 8,7%, с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 10,5%, с АГ – на 12,5%.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, развиваются более выраженные процессы ремоделирования сердца в сравнении с пациентами с изолированно протекающей АГ. Процессы ремоделирования сердца при этом сопровождались снижением сократимости миокарда и нарушением его систолической функции. Эти изменения развивались на фоне достоверного повышения ОПСС, максимальные цифры которого были выявлены у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ.

Наряду с нарушением систолической выявлялось нарушение и диастолической функции ЛЖ. Так, показатель Е был достоверно снижен в сравнении со здоровыми лицами на 9,1% у пациентов с АГ и ГЭРБ и на 11,7% - у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ. Показатель А был достоверно увеличен в сравнении со здоровыми лицами у пациентов с ГЭРБ – на 28%, с АГ – на 24% и с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 26%. Показатель Е/А был достоверно снижен в сравнении со здоровыми лицами у пациентов с ГЭРБ – на 16,2%, с АГ – на 22,6% и у пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ, – на 25,9%.

Приведенные результаты исследований предполагают наличие связи между симптомами ГЭРБ и артериальным давлением. Для подтверждения этого нами проводилось изучение корреляционной связи между основными симптомами ГЭРБ и показателями СМАД у пациентов с АГ, сочетанной с

ГЭРБ (таблица 4). При этом выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь между показателями СМАД и симптомами ГЭРБ.

Таблица 4

Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (Rxy) между эзофагеальными симптомами и показателями СМАД у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Симптомы	Изжога		Отрыжка		Горечь		Срыгивание	
	Дневные часы	Ночные часы	Дневные часы	Ночные часы	Дневные часы	Ночные часы	Дневные часы	Ночные часы
САД, мм.рт.ст.	0,51***	0,55***	0,63***	0,39*	0,46*	0,64***	0,72**	0,54*
ДАД, мм.рт.ст.	0,56***	0,54***	0,44*	0,5**	0,46*	0,5**	0,71**	0,54*
Индекс времени для САД, %	0,08	0,19	0,01	-0,16	-0,1	-0,04	0,77***	0,34
Индекс времени для ДАД, %	0,09	0,15	-0,26	-0,1	-0,08	0,57**	0,78***	0,29
Вариабельность ритма для САД, мм.рт.ст.	0,43**	0,65***	0,41*	0,61***	0,48*	0,44*	0,71**	0,58*
Вариабельность ритма для ДАД, мм.рт.ст.	0,16	0,03	0,42*	0,53**	0,56**	0,6**	0,69***	0,49*
Суточный индекс САД, %	0,47***	-	0,09	-	-0,18	-	-0,1	-
Среднее пульсовое давление, мм.рт.ст.	0,58***	0,52***	0,54**	0,5*	0,56**	0,54*	0,52*	0,66*
Максимально САД, мм.рт.ст.	0,36**	0,69***	0,55*	0,72	0,65***	0,72***	0,52*	0,65
Максимальное ДАД, мм.рт.ст.	0,44*	0,33*	0,42*	0,42*	0,54**	0,56**	0,75***	0,64***

Примечание: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001.

Изучалась также возможная корреляционная связь между ЭхоКГ показателями и симптомами ГЭРБ (таблица 5). Как показывают проведенные исследования, чем больше была ММЛЖ, тем выраженными были симптомы ГЭРБ. Имелась прямая достоверная средняя корреляционная связь между выраженностью изжоги, горечи во рту, отрыжки и срыгивания в баллах и ММЛЖ. Выраженность симптомов ГЭРБ напрямую была связана также с ОПСС и показателями систолической и диастолической функции миокарда. Чем выше было ОПСС, тем выраженными были симптомы ГЭРБ. При этом имелась прямая средняя достоверная корреляционная связь между выраженностью изжоги, горечи во рту, срыгивания и ОПСС.

Таблица 5.

Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (Rxy) между эзофагеальными симптомами и показателями ЭхоКГ у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Показатели	Изжога	Отрыжка	Горечь во рту	Срыгивание
ММЛЖ, г	0,376; P=0,011	0,464; P=0,014	0,526; P=0,009	0,684; P=0,003
ИММЛЖ, г/м^2	0,032; P=0,833	0,04; P=0,736	0,267; P=0,205	0,303; P=0,23
КДР ЛЖ (см)	0,565; P<0,001	0,565; P=0,001	0,424; P=0,04	0,744; P<0,001
КСР ЛЖ (см)	0,471; P=0,001	0,422; P=0,026	0,435; P=0,034	0,52; P=0,034
КДО ЛЖ (мл)	0,559; P<0,001	0,527; P=0,004	0,512; P=0,011	0,586; P=0,015

КСО ЛЖ (мл)	0,313; P=0,037	0,462; P=0,01	0,542; P=0,007	0,751; P<0,001
КДИ ЛЖ (мл/м^2)	0,196; P=0,195	0,06; P=0,75	0,244; P=0,249	0,509; P=0,039
КСИ ЛЖ (мл)	0,169; P=0,265	0,164; P=0,402	0,306; P=0,141	0,57; P=0,016
УО ЛЖ (мл)	0,22; P=0,145	0,055; P=0,777	0,192; P=0,166	0,685; P=0,003
УИ ЛЖ (мл/м^2)	0,73; P<0,001	0,67; P<0,001	0,61; P=0,002	0,653; P=0,005
ФВ ЛЖ (%)	0,436; P=0,003	0,406; P=0,033	0,457; P=0,025	0,632; P=0,007
МО (л/мин)	0,084; P=0,583	0,131; P=0,504	0,215; P=0,308	0,316; P=0,212
СИ (л/мин/м^2)	0,625; P<0,001	0,679; P<0,001	0,615; P=0,002	0,536; P=0,027
ТЗСЛЖ (см)	0,464; P<0,001	0,580; P=0,001	0,523; P=0,01	0,754; P<0,001
ТМЖП (см)	0,455; P=0,002	0,658; P<0,001	0,553; P=0,006	0,684; P=0,003
МВ DT, мс	0,174; P=0,253	0,352; P=0,066	0,01; P=0,959	0,302; P=0,235
ΔS (%)	0,447; P<0,001	0,469; P=0,012	0,415; P=0,04	0,485; P=0,04
E (м/с)	0,415; P=0,005	0,404; P=0,034	0,51; P=0,012	0,466; P=0,04
A (м/с)	0,593; P<0,001	0,509; P=0,006	0,568; P=0,004	0,7; P=0,002
E/A	0,333; P=0,026	0,428; P=0,024	0,731; P<0,001	0,612; P=0,01
ОПСС, дин с/см^5)	0,451; P=0,02	0,366; P=0,402	0,700; P<0,001	0,469; P=0,04
MV IVRT, мс	-0,209; P=0,167	0,076; P=0,691	-0,063; P=0,765	0,06; P=0,73

Было установлено, что с увеличением КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, показателя А и снижением УИ ЛЖ, ФВ ЛЖ, СИ, ΔS, показателя Е и соотношения Е/А достоверно увеличивалась выраженность симптомов ГЭРБ (изжоги, отрыжки, горечи во рту, срыгивания). При этом выявлялась достоверная средняя прямая корреляционная связь между изжогой и КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, СИ; ТЗСЛЖ, ТМЖП, ΔS, Е, А, Е/А. Сильная достоверная прямая корреляционная связь выявлялась между изжогой и УИ ЛЖ.

Средняя достоверная прямая корреляционная связь выявлялась между отрыжкой и КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УИ ЛЖ, ФВ ЛЖ, СИ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ΔS, Е, А, Е/А. Выявлялась средняя достоверная прямая корреляционная связь между горечью во рту и КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УИ ЛЖ, ФВ ЛЖ, СИ, ТЗСЛЖ, ТМЖП, ΔS, Е, А. Сильная достоверная прямая корреляционная связь выявлялась между горечью во рту и соотношением Е/А. Средняя достоверная прямая корреляционная связь выявлялась между срыгиванием и КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КДИ ЛЖ, КСИ ЛЖ, УО ЛЖ, УИ ЛЖ, ФВ ЛЖ, СИ, ТМЖП, ΔS, Е, соотношением Е/А. Сильная достоверная прямая корреляционная связь выявлялась между срыгиванием и КДР ЛЖ, КСО ЛЖ; ТЗСЛЖ, показателем А.

3. Лечение пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, коморбидной с артериальной гипертензией

С целью оптимизации лечения было обследовано 57 пациентов с АГ, сочетанной с ГЭРБ. Больные были распределены на две группы методом рандомизации с использованием таблиц случайных чисел. В первой группе лечение получали 29 пациентов (18 мужчин и 11 женщин, средний возраст - 48,9±1,3 лет), во второй - 28 (14 мужчин и 14 женщин, средний возраст - 50,1±1,4).

В обеих группах пациенты получали антигипертензивную и антирефлюксную терапию. Антигипертензивная терапия проводилась в обеих группах ингибиторами АПФ (периндоприл или лизиноприл), при неэффективно-

сти монотерапии к лечению подключались арифон, амлодипин и/или бисопролол. Лечение ГЭРБ включала в себя мероприятия по изменению образа жизни, ограничивающие вероятность гастроэзофагеального рефлюкса и медикаментозную антирефлюксную терапию. С этой целью пациенты первой группы принимали внутрь лансопразол в таблетках 30 мг по 1 таблетке 2 раза в день до еды. Пациенты второй группы получали двойную терапию: лансопразол внутрь в той же дозировке и итоприда гидрохлорид (ганатон) в таблетках 50 мг внутрь по 1 таблетке 3 раза в день до еды. Основное лечение в обеих группах пациентов проводилось в течение пяти недель, эндоскопический контроль результатов лечения с проведением ФГДС - один раз в неделю.

На фоне проводимого лечения изжога исчезла у 88% пациентов первой и у 96,3% - второй группы. Срыгивание исчезло у 66,7% и 88,9%, отрыжка у 73,3% и 88,2%, горечь во рту у 81,8% и 92,8% пациентов соответственно. Тошнота и одинофагия исчезли у всех пролеченных пациентов в обеих группах.

Более раннее исчезновение симптомов ГЭРБ отмечалось у пациентов второй группы. Так, изжога исчезла в первой группе пациентов на 7,8±1,1 день лечения, во второй группе – на 5,8±0,6 день лечения. Срыгивание исчезло на 8,3±1,7 и 6,6±0,8, отрыжка – на 8,6±1,4 и 6,1±0,8, горечь во рту – на 7,8±1,3 и 6,6±0,8, тошнота - на 6,7±0,9 и 4±0,4, одинофагия – на 5,5±0,5 и 4,5±0,5 дни лечения соответственно. В результате исследования установлено, что двойная медикаментозная антирефлюксная терапия приводит к более значимому уменьшению выраженности симптомов ГЭРБ (таблица 6).

Таблица 6

Динамика симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне лечения в исследуемых группах пациентов (в баллах)

Показатели	До лечения	Дни лечения		
		3	7	14
Первая группа (n=29)				
Изжога	3,92±0,13	2,88±0,19***	1,96±0,24***	1,08±0,06***
Срыгивание	3,75±0,25	2,88±0,21*	2,50±0,36*	1,63±0,31***
Отрыжка	3,57±0,19	2,71±0,19**	1,93±0,19***	1,36±0,16***
Горечь во рту	3,13±0,11	2,50±0,16**	1,60±0,21***	1,20±0,13***
Суммарное количество баллов	8,38±0,94	6,38±0,75	4,46±0,63**	2,83±0,41***
Вторая группа (n=28)				
Изжога	3,96±0,13	2,23±0,17**	1,23±0,08***	1,04±0,04***
Срыгивание	3,63±0,17	1,88±0,12***	1,50±0,18***	1,13±0,12***
Отрыжка	3,75±0,17	2,25±0,23***	1,44±0,12***	1,13±0,08***
Горечь во рту	3,15±0,18	2,15±0,21***	1,38±0,14***	1,08±0,07***
Суммарное количество баллов	9,00±0,9	5,31±0,58**	3,23±0,34***	2,62±0,27***

Примечание: * - P<0,05, **** - P<0,01, ***** - P<0,001 в сравнении с исходной

Положительная эндоскопическая динамика отмечалась в обеих группах больных. В то же время имелись некоторые различия в сроках эндоскопической ремиссии. Так, в первой группе гиперемия пищевода исчезла у 26 (89,6%), эрозии пищевода – у 13 (81,3%) пролеченных пациентов. Во второй группе - у 28 (100%) и 18 (100%) пролеченных пациентов соответственно. При этом гиперемия пищевода в первой группе пациентов исчезла на 32,8±0,8 день лечения, во второй группе – на 29,3±1,1 день лечения (P=0,012). Эрозии

пищевода в первой группе пациентов исчезли на 34,5±0,6 день лечения, во второй группе – на 31,1±0,8 день лечения (P=0,014).

Таким образом, проведенные исследования показали, что двойная терапия с использованием комбинации лансопразола и итоприда гидрохлорида приводит к более ранней клинико-эндоскопической ремиссии заболевания и достоверно улучшает результаты лечения ГЭРБ у пациентов с АГ.

ВЫВОДЫ

1. У 59,6% пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с эндоскопически позитивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выявляются эрозии пищевода, при этом у 38,6% - отдельные несливающиеся эрозии и у 21% – сливающиеся. Недостаточность кардиального отдела пищевода выявляется у 47,4% пациентов, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы - у 17,5% пациентов, недостаточность привратника – у 21,1% пациентов и дуодено-гастральный рефлюкс – у 24,6% пациентов. Гистологически у этих пациентов в СО пищевода выявлялись: пролиферация эпителиального покрова и собственной пластинки слизистой, атрофия и вакуольная дистрофия шиповатого слоя с расширением межклеточных пространств, акантозом многослойного плоского эпителия, клеточной инфильтрацией эпителия и собственной пластинки слизистой лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, плазмоцитами. При этом установлено, что нарастание тяжести течения АГ приводит к увеличению клеточной инфильтрации СО пищевода.
2. У пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, выявляются нарушения основных функций миокарда. При этом по данным электрокардиографии и холтеровского мониторирования ЭКГ, у 7% пациентов выявляются нарушения автоматизма сердца, у 45,6% - нарушения проводимости сердца, у 89,5% - нарушения возбудимости и у 33,3% - нарушения реполяризации. Эхокардиографические изменения проявляются более значимыми нарушениями систолической и диастолической функций левого желудочка в отличие от пациентов с изолированно протекающей артериальной гипертензией.
3. У пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь показателей суточного мониторирования артериального давления и эхокардиографии с эзофагеальными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (изжогой, отрыжкой, горечью во рту, срыгиванием).
4. Применение у пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, на фоне антигипертензивной терапии комбинации лансопразола с итоприда гидрохлоридом приводит к более раннему исчезновению клинико-эндоскопических симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в отличие от пациентов, получавших монотерапию лансопразолом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с артериальной гипертензией с целью ранней диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни необходимо целенаправленное исследование пищевода с обязательным проведением эзофагогастродуоденоскопии и гистологическим исследованием эзофагобиоптата.

2. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с целью ранней диагностики сердечно-сосудистых нарушений необходимо комплексное исследование сердечно-сосудистой системы с проведением электрокардиографии, холтеровского мониторирования электрокардиограммы, суточного мониторирования артериального давления и эхокардиографии.

3. На фоне антигипертензивной терапии у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, необходимо проведение антирефлюксной терапии. Хорошо себя зарекомендовала двойная терапия с применением ингибитора протонной помпы лансопразола по 30 мг внутрь 2 раза в день за один час до еды в комбинации с прокинетиком итоприда гидрохлоридом по 50 мг внутрь 3 раза в день за 30 минут до еды в течение 5 недель.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исмаилова Х.З. Актуальные вопросы коморбидной патологии в терапии /Х.З. Исмаилова, Н.У.Чамсутдинов // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2015 - №4 (17) - С. 82-86.

2. Исмаилова Х.З. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /Х.З. Исмаилова, Н.У.Чамсутдинов // Вестник новых медицинских технологий. – 2016 – Т.23. - №1. – С.112-119.

3. Исмаилова Х.З. Сравнительная оценка клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, артериальной гипертензией и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /Х.З. Исмаилова, Н.У.Чамсутдинов // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2016 - №1 (18) - С. 8-16.

4. Исмаилова Х.З. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с артериальной гипертензией /Х.З. Исмаилова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24735 (дата обращения: 14.08.2016).

5. **Исмаилова Х.З.** Кардиальные проявления гастроэзофагеалной рефлюксной болезни /**Х.З. Исмаилова**, Н.У. Чамсутдинов // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции «Инновации в образовании и медицине». – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2015. – С.180-184.

6. **Исмаилова Х.З.** Коморбидная патология: артериальная гипертензия и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 184-187.

7. **Исмаилова Х.З.** Особенности лечения пациентов артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 187-191.

8. **Исмаилова Х.З.** Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, артериальной гипертензией и артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Инновации в образовании и медицине». – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2016. – С.155-165.

9. **Исмаилова Х.З.** Коморбидность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с сердечно-сосудистыми заболеваниями /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 165-170.

10. **Исмаилова Х.З.** Морфофункциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 170-181.

11. Исмаилова Х.З. Оптимизация лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с артериальной гипертензией /Х.З. Исмаилова, Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 181-184.

12. **Исмаилова Х.З.** Проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, коморбидной с артериальной гипертензией /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 184-190.

13. **Исмаилова Х.З.** Корреляционная связь между симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и показателями функционального состояния сердечно-сосудистой системы /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в образовании и медицине». – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2017. – С.5-12.

14. **Исмаилова Х.З.** Патоморфология пищевода у пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 12-20.

15. **Исмаилова Х.З.** Состояние пищевода у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Материалы IIсъезда терапевтов Республики Дагестан и 34 Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ. – Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2017. – С.45-46.

16**.** **Исмаилова Х.З.** Частота кардиальных проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни /**Х.З. Исмаилова,** Н.У. Чамсутдинов // Там же. – С. 46-47.

УДОСТОВЕРЕНИЯ НА РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Исмаилова Х.З.** Способ комплексного лечения пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова**, Н.У. Чамсутдинов // Удостоверение на рационализаторское предложение № 15 – 1495, 2015 г., выданное ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ.

2. **Исмаилова Х.З.** Способ диагностики морфофункциональных нарушений сердца у пациентов с артериальной гипертензией, сочетанной с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью /**Х.З. Исмаилова**, Н.У. Чамсутдинов // Удостоверение на рационализаторское предложение № 15 – 1494, 2015 г., выданное ГБОУ ВПО «ДГМА» МЗ РФ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия.
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
ДАД – диастолическое артериальное давление.
ДГР - дуодено-гастральный рефлюкс.
ДР ПЖ – диастолический размер правого желудочка.
ИММ ЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.
КДИ ЛЖ - конечный диастолический индекс левого желудочка.
КДО ЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка.
КДР ЛЖ - конечно-диастолический размер левого желудочка.
КСИ ЛЖ - конечный систолический индекс левого желудочка.
КСО ЛЖ - конечно-систолический объем левого желудочка.
КСР ЛЖ - конечно-систолический размер левого желудочка.
ММ ЛЖ - масса миокарда левого желудочка.
МО - минутный объем.
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.
САД – систолическое артериальное давление.
СИ - сердечный индекс.
СМАД – суточное мониторирование артериального давления.
СО – слизистая оболочка.
ТЗС ЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка.
ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки.
ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка.
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия.
ЭхоКГ– эхокардиография.
УИ ЛЖ - ударный индекс левого желудочка.
УО ЛЖ - ударный объем левого желудочка.
А - пиковая скорость позднего наполнения.
Е - пиковая скорость раннего наполнения.
Е/А - отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения.
MV DT - время замедления раннего диастолического наполнения.
MV IVRT - время изоволюмического расслабления левого желудочка.
ΔS% ЛЖ - степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка.

Сдано в набор 06.11.2017 г.
Подписано в печать 08.11.2017 г.
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Тираж 100. Заказ 224. Печ. л. 1.
Отпечатано в издательско-полиграфическом центре ДГМУ
г. Махачкала, ул. Ш.Алиева, 1.