

КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА И ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, КОМОРБИДНОЙ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ромаш И. Б.

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет (ИФНМУ),
кафедра пропедевтики внутренней медицины, г. Ивано-Франковск*

Ключевые слова: *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, оксипролин, матриксная металлопротеиназа-9, дисэлементоз.*

Резюме: *на основании полученных данных, можно утверждать, что присоединение к стандартной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной (НДСТ) ткани одновременно «Магне-В6» и «Са-Д3 Никомед» способствует коррекции проявлений дисэлементоза, вероятном уменьшению уровня матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9) и содержания оксипролина, в результате чего уменьшается деградация и повышается синтез новых компонентов соединительной ткани.*

Resume: *based on the data obtained, it can be argued, that the addition of «Magne-V6» and «Ca-D3 Nycomed» to the standard therapy of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) contributes to the correction of manifestations of diselementosis, a probable decrease in the level of MMP-9 and the content of oxyproline, resulting in a decrease degradation and increased synthesis of new components of connective tissue.*

Актуальность. При недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) возрастает вероятность развития патологии внутренних органов. Одной из систем, которая наиболее часто вовлекается в патологический процесс при недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) является желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а среди его органов на одном из первых мест – пищевод [1]. Согласно научным данным, в синтезе основных структурных белков соединительной ткани важную роль играют микро- и макроэлементы и витамины, которые есть кофакторами матриксных металлопротеиназ [2]. Повышение активности последних влечет к агрессивной деградации коллагеновых волокон и потери прочности соединительной ткани. Согласно научным данным, повышенная активность матриксных металлопротеиназ (ММР) является одним из ведущих механизмов формирования дисплазии соединительной ткани. От активности экспрессии ММР зависит степень расщепления внеклеточного матрикса с последующим формированием фиброза в ткани. Повышение уровня ММР-9 способно усиливать гидролизацию коллагена IV типа и приводить к недостаточности кардиального сфинктера [3]. Очень важная роль в стабилизации вторичной структуры коллагена принадлежит оксипролину, позволяющая использовать определение его концентрации в крови и моче в качестве маркера нарушения обмена коллагена.

Цель: *изучить влияние курсового применения на фоне стандартной терапии препаратов, содержащих магний и кальций на показатели обмена коллагена, изменения содержания данных макроэлементов в эритроцитах и активности матриксной металлопротеиназы-9 у больных с сочетанием недифференцированной дисплазии соединительной ткани и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).*

Материалы и методы. В исследование было включено 120 пациентов. Исследовательскую группу составили 75 больных ГЭРБ с сопутствующим синдромом НДСТ и наличием дисэлементоза. К первой группе (I) вошло 25 больных, которые на фоне стандартной базовой терапии получали препарат «Магне-В6» по 2 табл. 3 р/сут. Вторая (II) группа включала 25 пациентов, которые на фоне стандартной базовой терапии получали препарат «Са-D3 Никомед» по 1 табл. 3 р/сут. К третьей (III) группы вошли 25 пациентов, которые на фоне стандартной базовой терапии получали комбинацию препаратов «Магне-В6» и «Са-D3 Никомед». Контрольную группу составили 25 больных ГЭРБ без признаков НДСТ. Также было обследовано 20 практически здоровых людей.

Определение концентрации ММР-9 в сыворотке крови осуществляли иммуноферментным методом на аппарате «Immuno Chem-2100, Microplate Reader», применяя лабораторный набор «The RayBiotech Human ММР-9 Enzyme Immunoassay Kit» (USA) и выражали в pg/ml. Для исследования содержания Mg^{2+} и Ca^{2+} в эритроцитарной массе использовали метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии (ААС) на аппарате С-115ПК. Их определение осуществляли в растворе золы биологического материала, а именно эритроцитарной массы. По данным научной литературы, определение магния и кальция в эритроцитах более информативно по сравнению с определением в сыворотке крови [4]. С целью оценки обмена коллагена определяли концентрацию оксипролина (ОП) в сыворотке крови и суточной порции мочи фотокалориметрическим методом. Все обследования осуществляли до и через 1 месяц после лечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета статистических функций программы «Microsoft Excel, 2016». Достоверность полученных результатов подтверждали на основании расчета коэффициента Стьюдента. Корреляционный анализ проводили по коэффициенту Пирсона. Для описания количественных признаков использовали медиану (Me) и интерквартильный размах: нижний - верхний квартиль (LQ-HQ).

Результаты и их обсуждение. До проведения лечения, уровень ОП в сыворотке крови и суточной порции мочи у больных ГЭРБ в сочетании с НДСТ в сыворотке крови достоверно превышал показатель у здоровых и больных с ГЭРБ без повреждения соединительной ткани в 1,7 раза ($p < 0,05$). Содержание ОП в моче исследовательской группы было в среднем выше в 4,1 раза, соответственно ($p < 0,05$).

Как видно из предоставленных на рис. 1 данных, под влиянием вышеуказанных схем лечения, показатель оксипролина сыворотки крови в первой группе снизился на 14,46% по сравнению с его значениями до лечения и составил в среднем $77,36 \pm 1,25$ с интерквартильным размахом 72,5-83,0 ($p < 0,05$). Во II группе данный показатель снизился на 13,53%, достигнув значения $78,2 \pm 1,33$; LQ-HQ: 74,5-84,5, соответственно ($p < 0,05$). В III группе оксипролин сыворотки крови снизился на 16,05% и составил $75,92 \pm 1,15$; LQ-HQ: 73,5-79,0 ($p < 0,05$). В свою очередь содержание оксипролина в суточной порции мочи в I опытной группе уменьшилось в 2,3 раза и составило $95,92 \pm 1,81$; LQ-HQ: 89,0-103,5 ($p < 0,05$). Во II группе данный показатель снизился в 2,2 раза, достигнув значения $102,72 \pm 2,13$; LQ-HQ: 95,0-112,5 ($p < 0,05$). В III группе - в 2,3 раза и составило $95,04 \pm 1,27$; LQ-HQ: 95,04-99,0.

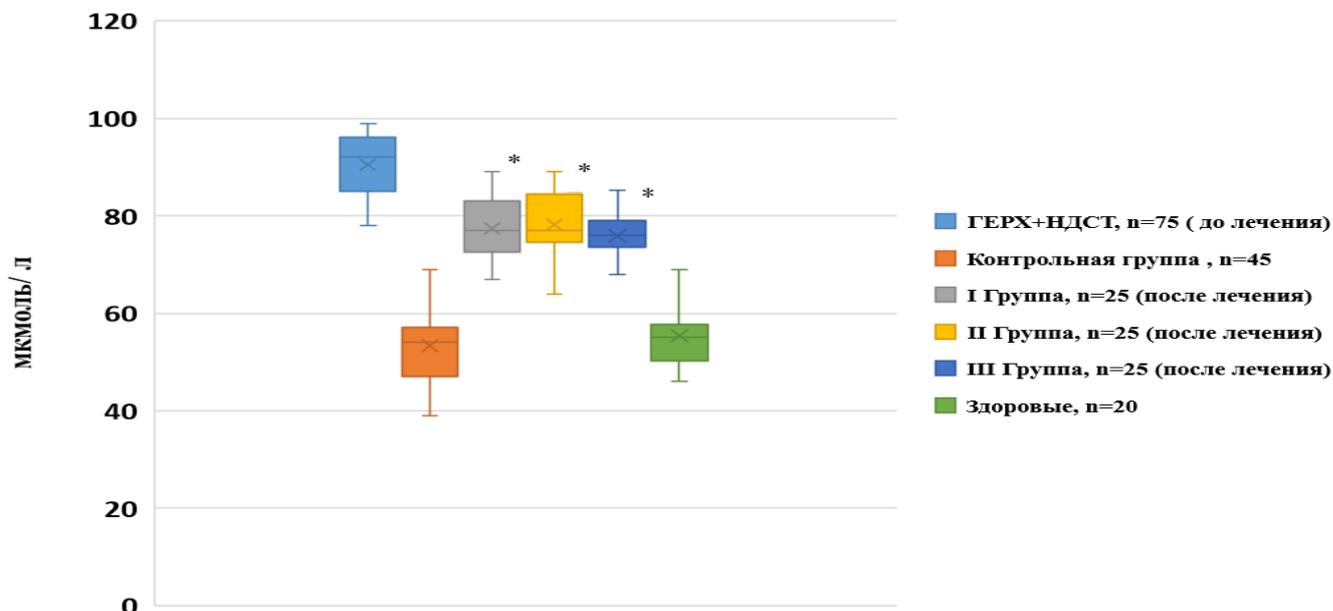


Рис. 1 - Интерквартильные размахи показателя оксипролина сыворотки крови у обследованных пациентов после лечения

Примечание: * – ($p < 0,05$) данные достоверны по сравнению с данными до лечения

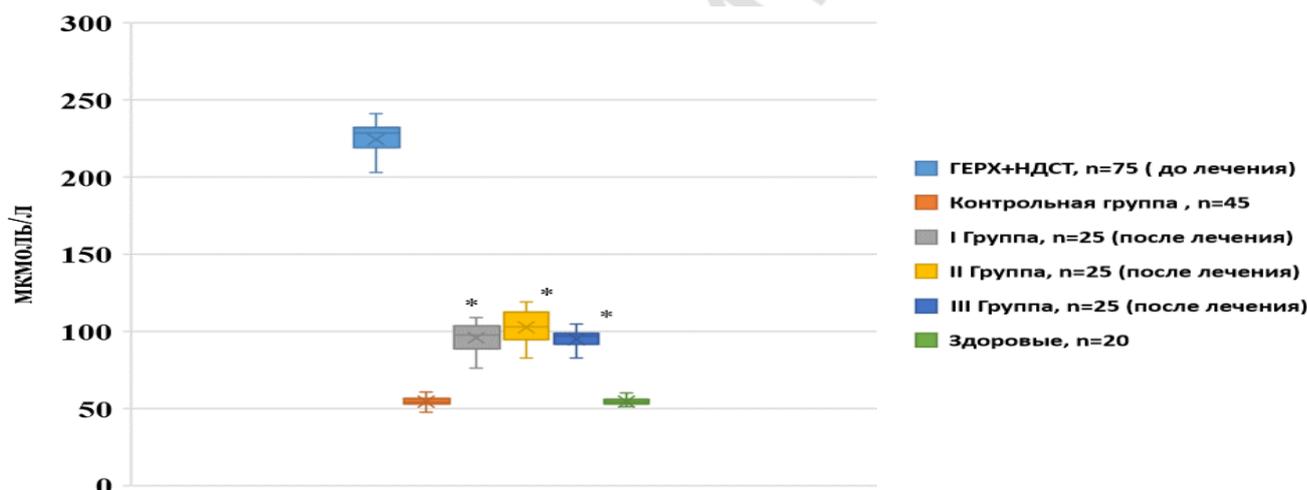


Рис.2 - Интерквартильные размахи показателя оксипролина сыворотки крови у обследованных пациентов после лечения

Примечание: * – ($p < 0,05$) данные достоверны по сравнению с данными до лечения.

Под влиянием предложенной комплексной терапии у всех пациентов с дисэлементозом Mg^{2+} в эритроцитах повысился на 40,9%. Уровень Ca^{2+} в эритроцитах у пациентов этой группы достоверно не менялся. У пациентов II группы динамика Mg^{2+} была менее весомая, данный показатель достиг уровня $17,9 \pm 2,04$ мк/г ($p > 0,05$). В свою очередь, Ca^{2+} в этих пациентов, по сравнению с данными до лечения, достоверно вырос до значений $80,6 \pm 2,12$ мкг/г ($p < 0,05$). В III группе показатели Mg^{2+} и Ca^{2+} подверглись наиболее весомым положительным изменениям. В частности, содержание магния достигло показателя $21,52 \pm 2,47$ мкг / г ($p < 0,05$). Показатель Ca^{2+} достиг $102,7 \pm 1,37$ мкг/г. Таким образом, на основании полученных данных целесообразно подтверждено включение одновременно обоих препаратов к стандартной терапии ГЭРБ у пациентов с НДСТ.

Еще до включения в лечение, мы провели корреляционный анализ и установили, что между уровнем ММР-9 и Mg^{2+} и ММР-9 и Ca^{2+} существуют сильные отрицательные связи. Это подтверждает научные данные о том, что дефицит Mg^{2+} приводит к повышению активности коллагеназы ММП-9 [5]. После проведенного комплексного лечения с включением в базовую терапию методов коррекции микроэлементного обмена, мы проследили динамику изменений уровня ММП-9. У пациентов I группы среднее значение данного показателя уменьшилось на 39,45%. У больных II группы среднее значение ММР-9 снизилось на 35,3%. У пациентов III группы уровень ММР-9 снизился на 53,18% и составил $1689,266 \pm 14,89$ пг / мл, приблизившись к показателям контрольной группы.

Выводы: на основании полученных данных, можно утверждать, что присоединение к стандартной терапии ГЭРБ у пациентов с НДСТ одновременно «Магне-В6» и «Са-Д3 Никомед» способствует коррекции проявлений дисэлементоза, уменьшению уровня ММР-9 и содержания оксипролина в сыворотке крови и суточной порции мочи. В результате уменьшается дегградация и повышается синтез новых компонентов соединительной ткани.

Литература

1. Antunes M. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines [text] / Antunes M., Scirè C. A., Talarico R. et al // RMD Open. – 2019.–4.–000786.
2. Ismail A.A., Ismail N. A. Magnesium: A mineral essential for health yet generally underestimated or even ignored [text] / Ismail A.A., Ismail N. A. // J. Nutr. Food Sci.–2016.– 6.–P.4.
3. Wang Y. High prevalence and mutual exclusivity of genetic alterations in the phosphatidylinositol-3- kinase/akt pathway in thyroid tumors [text] / Wang Y, Hou P, Yu H. et.al. // J Clin Endocrinol Metab. – 2007.– 92(6).–P. 2387-2390.
4. Соловьева Н. И., Рыжакова О. С. Методы определения активности матриксных металлопротеиназ [Текст] / Соловьева Н. И., Рыжакова О. С. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010.– 2.– С.17-21.
5. Марушко Ю.В., Асонов А.О., Гищак Т.В. Роль магнію в організмі людини та вплив зменшеного вмісту магнію на якість життя дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою [Текст] / Марушко Ю.В., Асонов А.О., Гищак Т.В // Современная педиатрия .– 2019.–1.–97.