ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ НАЛИЧИЯ РЕФРАКТЕРНОСТИ К ИНГИБИТОРАМ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Май Т.В., Карпович О.А., Якубчик Т.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Распространённость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) среди взрослого населения развитых стран достигает 30% [1]. Наиболее эффективными препаратами для лечения ГЭРБ являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые способствуют быстрому достижению ремиссии и обеспечивают надежный контроль симптомов при длительном применении. Однако, данные некоторых исследований свидетельствуют о том, что существует проблема резистентности к антисекреторным препаратам. На сегодняшний день известно, что общая частота случаев клинической неэффективности терапии ГЭРБ на фоне приема стандартных доз ИПП составляет 10-40% [2, 3].

Важными механизмами развития ГЭРБ считают, в первую очередь, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, ослабление пищеводного клиренса и повышение внутрижелудочного давления вследствие нарушения эвакуации из желудка. Имеющиеся моторно–тонические нарушения гастродуоденальной зоны во многом связаны с расстройствами вегетативной нервной системы (ВНС). Роль нарушений вегетативного тонуса в патогенезе рефлюксной болезни сводится к функциональному дисбалансу между парасимпатическим и симпатическимй отделами ВНС [4]. Методом, позволяющим косвенно оценить состояние ВНС является анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) [5].

Цель. Разработать метод выявления пациентов страдающих ГЭРБ с высокой вероятностью рефрактерности к ИПП на основе анализа вариабельности ритма сердца (ВРС).

Методы исследования. Исследование выполнялось на базе терапевтического отделения УЗ «ГКБ № 2 г. Гродно». В исследование включены 30 пациентов с ГЭРБ (средний возраст 37,3±13,7 лет). Из них 23 мужчины и 7 женщин. Верификацию диагноза проводили с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Состояние вегетативного тонуса оценивали по результатам спектрального и временного анализа ВСР на аппаратно-программном комплексе «Поли-спектр» в стадии обострения ГЭРБ, до начала лечения ИПП и на четырнадцатый день приёма ИПП (омепразол 40–80 мг в сутки). По результатам повторного обследования на четырнадцатые сутки приёма ИПП, все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (n=18) – пациенты без эндоскопически видимых изменений слизистой оболочки пищевода, 2-я группа (n=12) – пациенты с эндоскопическими признаками рефлюкс-эзофагита, сохраняющимися на фоне приёма ИПП.

Анализ полученных данных выполнялся с помощью статистического

Репозиторий ГрГМУ

пакета Statistica 6.0, с использованием непараметрических методов статистики. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми выборками оценивали с использованием теста Манна – Уитни. Значения представлены в виде Me (25%; 75%). Для выявления и оценки тесноты связи между двумя количественными показателями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для определения диагностической эффективности метода проводился ROC-анализ с последующим построением ROC-кривой. Модель была построена с помощью программы «AtteStat. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Вегетативный тонус пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой до начала лечения ИПП характеризовался более низкими показателями стандартного отклонения NN-интервалов (SDNN) и общей мощности спектра (TP), значимым преобладанием активности симпатического отдела ВНС: SDNN [66,1 (38,7; 85,0) и 37,2 (25,0; 60,2), $p<0,05$]; TP [6447,0 (1072,0; 7252,0) и 859,5 (730,0; 1365,0), $p<0,05$]; LF/HF [0,64 (0,6; 1,2) и 2,2 (1,2; 2,9), $p<0,05$].

На фоне приёма ИПП у пациентов с ГЭРБ отмечалось статистически значимое увеличение общей мощности спектра: 1746 (678; 2245) до лечения и 2012 (949; 4932) на четырнадцатые сутки приёма омепразола, $p<0,05$. Показатель SDNN на фоне проводимой антисекреторной терапии значимо не изменился: 42 (29; 69) до лечения и 45 (29; 81) на четырнадцатые сутки приёма омепразола, $p>0,05$.

При проведении корреляционного анализа у пациентов с ГЭРБ выявлено наличие обратной корреляционной связи между степенью выраженности поражений слизистой оболочки пищевода и уровнем TP до начала лечения ИПП ($r = – 0,5$, $p<0,05$).

Был проведен ROC-анализ с последующим построением ROC-кривой модели. Наилучшее сочетание точности классификации (77,8%), чувствительности (85,7%) и специфичности (80,0%) было получено при пороговом значении TP равном 1857мс² нг/мл, $p<0,05$. Площадь под кривой (AUC) составила 0,78≈0,8 (95% доверительный интервал 0,64–1,1), достоверность отличия от площади под диагональю равно 0,03, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности модели. Прогностическая ценность положительного результата 75%, прогностическая ценность отрицательного результата 89%.

В 47,1% случаев у обследуемых уровень TP был ниже или равен 1857 мс², из них у 75% отмечался недостаточный эффект от приёма ИПП.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии медикаментозной терапии ГЭРБ омепразолом на показатели ВСР, что выражается в увеличении общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции. Выявленная корреляционная связь между степенью повреждения слизистой оболочки пищевода и уровнем TP до начала лечения ИПП указывает на то, что рост TP на фоне проводимой терапии является благоприятным прогностическим признаком для заживления повреждений слизистой оболочки пищевода. Таким образом, исходный уровень TP≤1857 мс² у пациентов с ГЭРБ

Репозиторий ГрГМУ

может быть использован в качестве предиктора возможной резистентности к ИПП. Дальнейшее изучение данного вопроса может быть полезным в повышении эффективности лечения ГЭРБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Akiyama, J., Kuribayashi, S., Baeg, M.K. [et al.] Current and future prospects in the treatment of gastroesophageal reflux disease / J. Akiyama, S. Kuribayashi, M.K. Baeg M.K. [et al.] // Ann NY Acad Sci. – May, 2018. – № 5. – P. 7–12.

2. Евсютина, Ю.В., Трухманов, А.С. Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ / Ю.В. Евсютина, А.С. Трухманов // РМЖ. – 2015. – № 28. – С. 1682–1683.

3. Пасечников, В.Д. Как добиться максимальной эффективности медикаментозной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Д. Пасечников, Д.В. Пасечников // Фарматека. – 2008. – № 13. – С. 68–72.

4. Гришечкина, И.А. Вегетативный тонус, вегетативная реактивность, вегетативное обеспечение деятельности у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / И.А. Гришечкина // Омский научный вестник. – 2013. – № 1 (118). – С. 14-15.

5. Буй Минь Зиеп, Таратухин Е.О. Возможности методики вариабельности сердечного ритма / Буй Минь Зиеп, Е.О. Таратухин // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 6 (92) – С. 69–75.

СВЯЗЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ С РАЗВИТИЕМ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Максимович Е.Н., Пронько Т.П., Кощеев Ю.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Введение. Проведение операции коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с ИБС позволяет улучшить качество жизни пациентов, однако при этом возможно развитие различных осложнений [1]. Согласно данным литературы патогенез возникающих осложнений обусловлен реперфузионным синдромом, возникновение которого приводит к «ожогу» сосудистого эндотелия и дисфункции эндотелия (ДЭ) [2]. Использование искусственного кровообращения (ИК) во время операции КШ способствует гемолизу, выраженность которого зависит от ряда факторов [3]. Из-за разрушения части эритроцитов вследствие их механического повреждения в контурах аппарата ИК возможно неблагоприятное влияние последствий гемолиза на состояние эндотелия сосудов с возникновением либо усугублением ДЭ, как потенциального фактора развития осложнений операции КШ [4]. В литературе имеется мало сведений о влиянии ИК на состояние эндотелия сосудов у пациентов с ИБС и связи возникающих нарушений вазоактивных свойств

Репозиторий ГрГМУ