

2. Учет прогностических факторов может служить дополнительным критерием при проведении активного наблюдения и выбора показаний к проведению адьювантной химиолучевой терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1 Патютко, Ю.И. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы/ Ю.И. Патютко, И.В. Сагайдак // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т.17, № 2. – С. 37-38.

2 American Cancer Society. Pancreatic Cancer. American Cancer Society. Available at <http://www.cancer.org/cancer/pancreaticcancer/detailedguide/pancreatic-cancer-key-statistics>. Accessed March 11, 2011.

3 Bilici, A. Prognostic factors related with survival in patients with pancreatic adenocarcinoma. / A. Bilici // World J Gastroenterol 2014; 20 (31): 10802–12.

4 Lamarca, A. Pancreatic biomarkers: Could they be the answer? / A. Lamarca, J. Feliu // World J Gastroenterol 2014; 20 (24): 7819–29.

5 Siegel, R. Cancer statistics. / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J Clin 2013; 63: 11–3.

### РОЛЬ ОЦЕНКИ УРОВНЯ 6-СУЛЬФАТОКСИМЕЛАТОНИНА В ВЫЯВЛЕНИИ ЛИЦ С ВЫСОКИМ РИСКОМ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ/ГИПОПНОЭ СНА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

<sup>1</sup>Карпович О.А., <sup>1</sup>Шишко В.И., <sup>2</sup>Пашковский А.Р.

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>УЗ «Городская клиническая больница № 2, г. Гродно»

**Актуальность.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – одно из самых распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта, заболеваемость которым неуклонно растёт. Распространённость ГЭРБ среди взрослого населения развитых стран составляет 10–25% [1]. В последние годы большой интерес вызывает связь ГЭРБ с таким заболеванием, как синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС), который имеет схожие с ГЭРБ факторы риска и близкий механизм развития [2]. По литературным данным наличие СОАГС способствует увеличению количества рефлюксов из желудка в пищевод, ГЭРБ при сочетании с СОАГС часто имеет нетипичную симптоматику и носит рефрактерный к обычной терапии характер [3]. Имеются данные о возможной связи развития пищевода Барретта (ПБ) на фоне СОАГС, который считается предшественником аденокарциномы пищевода (АКП) [4]. ПБ встречается примерно у 10-15% пациентов, имеющих симптомы ГЭРБ, а АКП выявляется у 0,5% лиц с ПБ в год [5].

«Золотым» стандартом диагностики СОАГС является полисомнография, которая позволяет оценить тяжесть заболевания и провести дифференциальную диагностику обструктивного и центрального сонного апноэ [6]. Однако

указанный метод является достаточно трудоёмким и дорогостоящим для использования в рутинной практике.

Учитывая высокую частоту сочетания и отрицательное взаимное влияние друг на друга описанных заболеваний, представляется актуальным поиск недорогих скрининговых методов выявления СОАГС у пациентов с ГЭРБ.

Известен способ прогнозирования СОАГС на доклиническом этапе с помощью различных опросников, самым распространённым из которых является шкала оценки уровня дневной сонливости Эпворта. Однако, недостатком этого способа являются трудности, связанные с субъективной оценкой жалоб пациентами, которые часто недооценивают тяжесть имеющихся у них симптомов.

В последние годы в патогенезе многих заболеваний, в том числе желудочно-кишечного тракта и СОАГС, особую роль отводят мелатонину, синтез которого имеет циркадную ритмичность. В ряде исследований показано, что депривация сна при СОАГС ведёт к смещению пика синтеза мелатонина на дневные часы [7].

**Цель.** Разработать метод выявления лиц с высоким риском СОАГС среди пациентов с ГЭРБ.

**Методы исследования.** Для реализации цели было обследовано 20 человек с ГЭРБ в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст  $50 \pm 8$  лет), находившихся на лечении в терапевтическом и кардиологическом отделениях УЗ «ГКБ № 2 г. Гродно». Диагноз ГЭРБ выставлялся на основании результатов клинических и инструментальных методов исследования согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», утверждённого 21.02.2016 постановлением № 90 Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Все исследования выполнены по стандартным методикам. Верификация диагноза ГЭРБ производилась путём проведения эзофагогастродуоденоскопии с биопсией слизистой пищевода на 1 см выше Z-линии.

Для выявления нарушений дыхания во сне у пациентов с ГЭРБ определялся уровень дневной сонливости с использованием шкалы Эпворта, далее проводилось респираторное мониторирование с помощью системы респираторного мониторирования SOMNOcheckmicro, производства Weinmann (Германия) с определением индекса апноэ/гипопноэ (ИАГ).

Наряду со стандартными исследованиями у всех пациентов собиралась дневная порция мочи с последующим определением методом иммуноферментного анализа уровня основного метаболита мелатонина: 6-сульфатоксимелатонина (6-SOM).

По результатам обследования пациенты были разделены на группы: 1-я группа (n=10) – пациенты с ГЭРБ, 2-я группа (n=15) – пациенты с ГЭРБ, ассоциированной с СОАГС.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывались с помощью статистического пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми выборками производилось 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».

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с СОАГС, в сравнении с пациентами с ГЭРБ без СОАГС отмечается достоверно более высокий уровень 6-SOM в дневной порции мочи: 69,31 (45,43; 78,10) у пациентов 1-й группы и 148,16 (75,67; 179,71) у пациентов 2-й группы,  $p < 0,05$ .

При проведении корреляционного анализа выявлено наличие прямой корреляционной связи между величиной ИАГ и уровнем 6-SOM в дневной порции мочи ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ).

Для выбора оптимального порогового значения 6-SOM в дневной порции мочи (порога отсечения) нами была построена ROC-кривая модели. Наилучшее сочетание точности классификации (78,95%), чувствительности (85,71%) и специфичности (60%) было получено при пороговом значении уровня 6-SOM в дневной порции мочи равном 74,16 нг/мл,  $p < 0,05$ . Площадь под кривой (AUC) составила 0,8571 (95% доверительный интервал 0,68 – 1,0), достоверность отличия от площади под диагональю равно 0,02, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности модели. Прогностическая ценность положительного результата 85,71%, прогностическая ценность отрицательного результата 60%.

**Выводы.** У пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с СОАГС, выявлена статистически значимая прямая корреляция между уровнем 6-SOM в дневной порции мочи и величиной ИАГ. Полученные результаты можно объяснить преобладанием активности симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) у пациентов с СОАГС, что приводит к повышению уровня катехоламинов и повышает синтез мелатонина. Таким образом, гиперактивация симпатического отдела ВНС у пациентов с СОАГС способствует повышению синтеза мелатонина в дневные часы в количестве, сопоставимом с его ночной концентрацией. С целью ранней диагностики СОАГС, пациентам с ГЭРБ рекомендовано определение уровня 6-SOM в дневной порции мочи и при значении последнего 74,16 нг/мл и выше показано проведение полисомнографического исследования.

#### 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. Триодина, О.В. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертонией с синдромом обструктивного апноэ сна в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.05 / О.В. Триодина; Тюменская государственная медицинская академия. – Тюмень, 2012. – С. 12–14.
3. Tufik, S. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study / S. Tufik et al. // Sleep Medicine. – 2010. – Vol. 11. – P. 441–446.

4. Lindam, A. Symptoms of Obstructive Sleep Apnea, Gastroesophageal Reflux and the Risk of Barrett's Esophagus in a Population-Based Case – Control Study / A. Lindam et al. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – № 6. – P. 831–836.

5. Risk factors for Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: A community clinic-based case control study / Z. R. Edelstein [et al.] // American Journal of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 104, N 4. – P. 834–842.

6. Бузунов, Р. В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна у взрослых и детей / Р. В. Бузунов, И. В. Легейда, Е. В. Царева // Практическое руководство для врачей. – Москва. – 2012 – С. 43–46.

7. Zirlik, S., Hildner, K.M., Targosz, A. [et al.] Melatonin and omentin: influence factors in the obstructive apnoea syndrome? / S. Zirlik, K.M. Hildner, A. Targosz [et al.] // J. Physiol Pharmacol. – 2013. – № 3. – P. 353–360.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**<sup>1</sup>Карпуть И.А., <sup>2</sup>Гривачевский А.С., <sup>1</sup>Каравай А.В., <sup>2</sup>Камарец А.М.,  
<sup>1</sup>Божско Г.Г., <sup>2</sup>Болбатун А.И., <sup>1</sup>Жолик А.Ю.**

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

**Актуальность.** Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей. В последние десятилетия отмечается тенденция к росту и достаточно высокие показатели заболеваемости раком поджелудочной железы. Хотя хирургическое удаление опухоли является ведущим методом специального лечения, однако остается одним из самых сложных и нерешенных аспектов онкохирургии. Резектабельность при РПЖ не превышает 30%. Результаты лечения характеризуются значительной частотой послеоперационных осложнений и летальностью, низкими показателями пятилетней выживаемости [1].

**Цель исследования** – оценить результаты радикального хирургического лечения первичного РПЖ у пациентов города Гродно и Гродненской области.

**Материал и методы.** С 2012 по ноябрь 2017 гг. в канцер-регистре г. Гродно и Гродненской области зарегистрировано 662 случая впервые установленного рака поджелудочной железы. Из них радикальное хирургическое лечение выполнено 86 (13,0%) пациентам, среди которых мужчин было несколько больше – 49 (57,0%), чем женщин – 37 (43,0%) в возрасте от 35 до 84 лет. Установлена прямая зависимость между заболеваемостью РПЖ и возрастом: у пациентов в возрасте старше 45 лет РПЖ выявлялся более чем в 6 раз, чаще. Большинство пациентов (66 человек (76,7%) получили лечение в онкологическом отделении № 5 УЗ «Гродненская областная клиническая больница», в других учреждениях здравоохранения Республики Беларусь – 20 (23,3%).