

## Литература

1. Васина Л.В. Механизмы дисфункции эндотелия при остром коронарном синдроме. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2008.
2. Камышова Т.В., Небиеридзе Д.В., Константинов В.В. и др. Связь различных факторов риска с состоянием эндотелиальной функции // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2003; 2 (2): 23–7.
3. Aras O., Dilsizian V. Targeting ischemic memory // Cur. Opin. Biotechnol. – 2007; 18: 46–51.
4. Collet J., Montalescot G., Vicaut E. et al. Acute release of plasminogen activator inhibitor-1 in ST-segment elevation myocardial infarction predicts mortality // Circulation. – 2003; 108 (4): 391–4.
5. Hajer G., van Haeften T., Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases // Eur. Heart J. – 2008; 29: 2959–71.
6. Khot U., Khot M., Bajzer C. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease // JAMA. – 2003; 290 (7): 898–904.
7. Laczik R., Szodoray P., Veres K. et al. Assessment of IgG antibodies to oxidized LDL in patients with acute coronary syndrome // Lupus. – 2011; 20: 730–5.
8. Lapointe A., Piché M., Weisnagel S., et al. Associations between circulating free fatty acids, visceral adipose tissue accumulation, and insulin sensitivity in postmenopausal women // Metabolism. – 2009; 58: 180–5.
9. Madamanchi N., Runge M. Mitochondrial Dysfunction in Atherosclerosis // Circ. Res. – 2007; 100: 460–73.
10. Meisinger C., Baumert J., Khuseynova N. et al. Plasma oxidized low-density lipoprotein, a strong predictor for acute coronary heart disease events in apparently healthy, middle-aged men from the general population // Circulation. – 2005; 112: 651–7.
11. Opie L., Knuuti J. The Adrenergic-Fatty Acid Load in Heart Failure // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009; 54: 1637–46.
12. Schonfeld P., Wojtczak L. Fatty acids as modulators of the cellular production of reactive oxygen species // Free Radic. Biol. Med. – 2008; 45 (3): 231–41.
13. Shoenfeld Y., Wu R., Linda D. Dearing and Eiji Matsuura. Are Anti-Oxidized Low-Density Lipoprotein Antibodies Pathogenic or Protective? // Circulation. – 2004; 110: 2552–8.
14. Tsimikas S. Oxidative biomarkers in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease // Am. J. Cardiol. – 2006; 98: 9–17.
15. Witteles R., Fowler M. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008; 51: 93–102.

**PROGNOSTIC VALUE OF LIPID METABOLISM MARKERS IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION**

**Yu. Dyleva, O. Gruzdeva**, Candidate of Medical Sciences; **V. Karetnikova**, MD  
Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

*Out of 133 patients diagnosed with ST-segment elevation myocardial infarction (MI), 66 were found to have early MI complications (acute heart failure, early postinfarction angina pectoris, recurrent MI, life-threatening cardiac rhythm and conduction disturbances) during hospitalization. During a year, 38 patients were fixed to have unfavorable disease outcomes, such as progressive angina pectoris, decompensated heart failure, and recurrent MI. Only 3 out of all the lipid profile parameters determined in the hospital period of MI, such as the levels of free fatty acids, oxidized and modified low-density lipoproteins and their antibodies, were established to be of prognostic value in patients with both early and late outcomes of MI.*

**Key words:** myocardial infarction, free fatty acids, oxidized and modified low-density lipoproteins (LDL), antibodies to oxidized and modified LDL.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ В СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

**Е. Онучина**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,

**В. Цуканов**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор, **Н. Козлова**<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск

<sup>3</sup>Иркутский диагностический центр

**E-mail:** elonu@mail.ru

*Проведено 5-летнее проспективное когортное исследование больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (средний возраст – 69,0±5,9 года). По результатам дискриминантного анализа выведены оригинальные формулы, подтвержденные патентом на изобретение РФ и позволяющие прогнозировать неблагоприятное течение заболевания у пожилых больных с точностью 97,1%.*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пожилой возраст, моделирование течения патологии.

Одна из интересных дискуссий, которые углубляют представления о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), – о преимуществах так называемых горизонтальной и вертикальной концепций развития заболевания. Сторонники 1-й (континуумной) теории последовательного нарастания тяжести болезни – от неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) к пищеводу Барретта (ПБ) – считают возможной их прогрессию и регрессию между собой [1, 4]. Адепты 2-й (категориальной) теории воспринимают НЭРБ, эрозивную рефлюксную болезнь (ЭРБ) и ПБ как самостоятельные патологические состояния, имеющие патофизиологические, клинические и эндоскопические особенности и по-разному реагирующие на терапию. Согласно этой теории, переход одного состояния в другое невозможен или происходит крайне редко – не более чем в 10% случаев [2, 8]. Единственная логически обоснованная возможность ответа на вопрос о том, какая из схем патогенеза является верной, – проведение проспективного когортного наблюдения. Появляется все больше данных о тесной связи ГЭРБ с пожилым возрастом. Известны только 2 выполненных у лиц старше 60 лет исследования, авторы которых наблюдали динамическое развитие ГЭРБ, но только одной ее формы [5, 6]. Возможность трансформации между НЭРБ, ЭРБ и ПБ нуждается в изучении. Интересно также смоделировать течение заболевания в старших возрастных группах. Нами оценена динамика за 5 лет НЭРБ, ЭРБ и ПБ в когорте пожилых пациентов и разработана математическая модель прогнозирования течения патологии.

Проведено проспективное когортное исследование (средний период наблюдения – 4,8±1,2 года). В исследование были включены 950 больных (средний возраст – 69,0±5,9 года) с достигнутой клинико-эндоскопической ремиссией на этапе инициальной терапии. Завершил исследование 891 больной, 59 пациентов выбыли из него из-за декомпенсации сопут-

ствующей патологии ( $n=32$ ) и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний ( $n=27$ ). Полнота отслеживания составила 93,8%. Диагностику ГЭРБ осуществляли на основании рекомендаций Монреальского консенсуса [9]. Степень повреждения слизистой пищевода оценивали по модифицированной версии Лос-Анджелесской классификации [3]. ПБ верифицировали в ходе морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки дистального отдела пищевода при обнаружении кишечной метаплазии [7]. Исходно протяженность последней у всех больных не превышала 3 см, диспластические изменения отсутствовали. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с применением прикладных программ Statistica 6.0. Используя данные дискриминантного анализа, отобрали информативные признаки и решающие правила в виде линейных классификационных функций и канонических линейных дискриминантных функций с оценкой критерия  $\lambda$  Уилкса, квадрата расстояний Mahalanobis и процента правильности распознавания. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

В ходе проспективного когортного исследования вероятность прогрессирования НЭРБ в ЭРБ составила 46,6%, в ПБ – 2,5%. ЭРБ являлась стабильной формой у 66,8% больных, регрессировала в НЭРБ у 26,0%, прогрессировала в ПБ у 6,4%. Диспластические изменения в слизистой оболочке нижней трети пищевода за период наблюдения были выявлены у 8,1% больных с ПБ, из них у 3 диагностирована дисплазия легкой степени, у 2 – тяжелой степени.

С применением дискриминантного анализа нами были разработаны 2 модели прогноза течения ГЭРБ в старшей возрастной группе: 1-я (патент РФ №2420224) – для больных с типичным симптомокомплексом заболевания, 2-я (патент РФ №2407447) – для лиц с внепищеводными синдромами. С помощью F-критерия Фишера из электронной базы данных были выбраны информативные признаки – симптомы и факторы риска с уровнем значимости  $< 0,05$ . В таблице приведены их характеристики и коэффициенты дискриминантной функции у больных с пищеводными синдромами ГЭРБ ( $K_{1j}$ ,  $K_{2j}$ ,  $K_{3j}$ ). Определены прогностические коэффициенты  $F_1$ ,  $F_2$ ,  $F_3$  по формулам:

$$F_1 = -2,486 + 2,253 \times A_1 - 0,123 \times A_2 + 1,162 \times A_3 + 0,224 \times A_4 + 0,208 \times A_5 - 0,873 \times A_6 - 0,337 \times A_7 + 0,539 \times A_8,$$

$$F_2 = -4,419 - 3,883 \times A_1 - 0,216 \times A_2 - 1,961 \times A_3 - 0,161 \times A_4 - 0,107 \times A_5 - 0,566 \times A_6 - 1,081 \times A_7 + 0,109 \times A_8,$$

$$F_3 = -5,396 + 1,751 \times A_1 + 0,488 \times A_2 + 0,947 \times A_3 - 0,132 \times A_4 - 0,214 \times A_5 + 2,516 \times A_6 + 2,282 \times A_7 - 1,124 \times A_8.$$

#### Характеристики признаков и коэффициенты дискриминантной функции ( $K_{1j}$ , $K_{2j}$ , $K_{3j}$ ) у больных с пищеводными синдромами ГЭРБ

Признаки	Градации	$K_{1j}$	$K_{2j}$	$K_{3j}$	
Частота изжоги ( $A_1$ )	0 – нет	2,243	-3,883	1,751	
	1 – реже 1 раза в месяц				
	2 – 1 раз в неделю				
	3 – несколько раз в неделю				
	4 – ежедневная				
Ночная изжога ( $A_2$ )	0 – нет, 1 – есть	-0,123	-0,216	0,488	
Приемы купирования изжоги ( $A_3$ )	1 – ИПП или $H_2$ -блокаторы	1,162	-1,962	0,945	
	2 – антациды				
	3 – прием любой жидкости				
	4 – проходит самостоятельно				
	5 – сода				
Выраженность запоров ( $A_4$ )	0 – нет	0,224	-0,161	-0,132	
	1 – минимальная				
	2 – умеренная				
	3 – значительная				
	Наличие заболеваний панкреатобилиарной зоны ( $A_5$ )	0 – нет, 1 – есть	0,208	-0,107	-0,214
	Табакокурение ( $A_6$ )	0 – нет, 1 – есть	-0,873	-0,566	2,516
Регулярное употребление алкоголя ( $A_7$ )	0 – нет, 1 – есть	-0,337	-1,081	2,282	
Эпизоды приема НПВП ( $A_8$ )	0 – нет, 1 – есть	0,539	0,109	-1,124	

**Примечание.** ИПП – ингибиторы протонной помпы; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

При значениях  $F_1 > F_2$  или  $F_3$  прогнозируют высокий риск развития тяжелых форм ГЭРБ; при  $F_2 > F_1$  или  $F_3$  – низкий; при  $F_3 > F_1$  или  $F_2$  – умеренный. Данная математическая модель позволяет осуществить прогноз развития тяжелых форм ГЭРБ у конкретного больного. При этом точность прогноза составляет 97,1%.

#### Приводим клиническое наблюдение.

**Больная У., 1925 г. рождения. Диагноз: ГЭРБ. Эрозивный рефлюкс-эзофагит степени А установлен после стационарного обследования в 2003 г. По результатам комплексного клиничко-инструментального обследования определены следующие факторы риска: частота изжоги – 4 ( $A_1=4$ ), наличие ночной изжоги – 1 ( $A_2=1$ ), приемы купирования изжоги – 5 ( $A_3=5$ ), выраженность запоров – 2 ( $A_4=2$ ), заболевания панкреатобилиарной зоны – 1 ( $A_5=1$ ), табакокурение – 0 ( $A_6=0$ ), регулярное употребление алкоголя – 0 ( $A_7=0$ ), эпизоды приема НПВП – 0 ( $A_8=0$ ).**

$$F_1 = -2,486 + 2,253 \times 4 - 0,123 \times 1 + 1,162 \times 5 + 0,224 \times 2 + 0,208 \times 1 - 0,873 \times 0 - 0,337 \times 0 + 0,539 \times 0 = 2,26.$$

$$F_2 = -4,419 - 3,883 \times 4 - 0,216 \times 1 - 1,961 \times 5 - 0,161 \times 2 - 0,107 \times 1 - 0,566 \times 0 - 1,081 \times 0 + 0,109 \times 0 = -11,18.$$

$$F_3 = -5,396 + 1,751 \times 4 + 0,488 \times 1 + 0,947 \times 5 - 0,132 \times 2 - 0,214 \times 1 + 2,516 \times 0 + 2,282 \times 0 - 1,124 \times 0 = -3,86.$$

$F_1 > F_2$  и  $F_3$  –  $2,26 > (-11,18)$  и  $2,26 > (-3,86)$ . Следовательно, у данной больной высок риск развития тяжелых форм ГЭРБ. При повторном обследовании больной в 2008 г. диагностирована степень D ЭРБ, т.е. прогноз подтвердился.

Аналогичным образом разработана и действует 2-я модель прогнозирования течения патологии у больных ГЭРБ, имеющих внепищеводные синдромы заболевания.

Итак, у 50% пожилых больных ГЭРБ с исходным отсутствием эндоскопических изменений 5-летнее проспективное наблюдение позволило обнаружить развитие эрозий и ПБ. Результаты когортного исследования, отражая прогрессирующий характер заболевания в старших возрастных группах, свидетельствуют в пользу горизонтальной модели патогенеза ГЭРБ. По данным дискриминантного анализа составлены оригинальные формулы, подтвержденные патентом на изобретение РФ. Они позволяют прогнозировать неблагоприятное течение ГЭРБ у пожилых больных с точностью до 97,1%. Выявление больных с неблагоприятным прогнозом заболевания обуславливает возможность модификации факторов риска и составления индивидуальных профилактических программ.

### Литература

1. Azumi T., Adachi K., Arima N. et al. Five-year follow-up study of patients with reflux symptoms and reflux esophagitis in annual medical check-up field // Intern. Med. – 2008; 47 (8): 691–6.
2. Hershovici T., Fass R. Nonerosive Reflux Disease (NERD) – An Update // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2010; 16: 8–21.
3. Lundell L., Dent J., Bennet J. Endoscopic assessment of oesophagitis clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification // Gut. – 1999; 45: 72–180.
4. Malfertheiner P., Nocon M., Vieth M. et al Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care – the ProGERD study // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2012; 35 (1): 154–64.
5. Miyamoto M., Haruma K., Kuwabara M. et al. Long-term gastroesophageal reflux disease therapy improves reflux symptoms in elderly patients: five-year prospective study in community medicine // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007; 22 (5): 639–44.
6. Pilotto A., Leandro G., Franceschi M. Ageing and Acid-Related Disease Study Group. Short- and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multicentre, placebo-controlled study with pantoprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003; 17 (11): 1399–406.
7. Spechler S., Sharma P., Souza R. et al. American Gastroenterological Association technical review on the management of Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2011; 140 (3): 18–52.
8. Stoltey J., Reeba H., Ullah N. et al. Does Barrett's oesophagus develop over time in patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease? // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007; 25 (1): 83–91.
9. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterology. – 2006; 101: 1900–20.

### SIMULATION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN OLD AGE GROUPS

**E. Onuchina<sup>1</sup>, MD; Professor V. Tsukanov<sup>2</sup>, MD; N. Kozlova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University

<sup>2</sup>Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk

<sup>3</sup>Irkutsk Diagnostic Center

*A 5-year prospective cohort study was conducted in patients (mean age 69.0±5.9 years) with gastroesophageal reflux disease. The results of discriminant analysis were used to derive original formulas that are supported by a Russian Federation patent for invention and can predict the unfavorable course of the disease in elderly patients to an accuracy of 97.1%.*

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, elderly age, simulation of the disease course.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕПАТИТОВ И ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

**Н. Кизименко<sup>1</sup>**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Н. Сивова<sup>2</sup>, Н. Томникова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кубанский государственный  
медицинский университет, Краснодар

<sup>2</sup>Больница скорой медицинской помощи, Краснодар

**E-mail:** nkizimenko@yandex.ru

*Существующие методы диагностики диффузных поражений печени не всегда позволяют своевременно выявлять эти заболевания. Еще большие трудности представляет их дифференциальная диагностика. Разработан и апробирован метод компьютерно-томографической (КТ) гистографии, позволяющий определять характер и степень выраженности морфологических изменений паренхимы печени при ее различных диффузных поражениях. Метод основан на изучении получаемого при КТ-исследовании гистографического спектра, основанного на разделении суммарного значения денситометрической плотности в зоне измерения.*

**Ключевые слова:** компьютерная томография, диффузные поражения печени, гистографический спектр.

Диффузные заболевания печени, такие как гепатит и цирроз печени (ЦП), достаточно значимы для практической медицины и являются очень серьезной медико-социальной проблемой как в нашей стране, так и за рубежом [11]. Широкое распространение наркомании, алкоголизма и различных форм инфекционного гепатита, гепатотоксическое химическое загрязнение окружающей среды и пищевых продуктов способствуют повышению удельного веса диффузных заболеваний печени в общей заболеваемости населения во многих странах [10]. Значительный суммарный вклад в развитие диффузных заболеваний печени вносят вирусные гепатиты. Неслучайно крайне неблагоприятная ситуация роста заболеваемости ЦП в постановлении от 25.06.98 №651 Правительством России определена как чрезвычайная [15]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2000 г. в мире число больных хроническим вирусным гепатитом В (НВВ) составило 400 млн. Еще приблизительно у 30% населения земного шара хронологически доказана перенесенная НВВ-инфекция [4, 12]. Очень высока хронизация вирусного гепатита С (НСВ) с исходом в ЦП. Так, частота НСВ-обусловленного ЦП в разных регионах мира – от 13 до 48% [1].

При этом процессе происходит тяжелейшее и необратимое нарушение функции органа, обусловленное нарастающим изменением соотношения между артериальной, портальной, кавадной и паренхиматозной сосудистыми системами вследствие прогрессирования деструктивных изменений паренхимы. Осложнения, сопутствующие ЦП, такие как артериальная гипертензия, кровотечение из расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия, являются основными причинами летального исхода.

Кроме вирусных гепатитов, по данным разных авторов, интенсивность развития ЦП обусловлена другим значимым фактором – злоупотреблением алкоголем [14]. Так, >50%