

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТОТРЕКСАТА НА ОСТРОФАЗОВЫЙ ОТВЕТ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ 12 НЕДЕЛЬ

Ю.В. Муравьев, Г.И. Гриднева, Д.Е. Каратеев, Е.Л. Лучихина, Ю.А. Олюнин, Е.Н. Александрова, Л.Н. Кашиникова, С.И. Глухова, Е.Л. Насонов

ФБГУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва

Актуальность вопроса. Для оценки активности ревматоидного артрита (РА) повсеместно используется индекс DAS28 (Disease Activity Score по 28 суставам), вычисляемый с учетом значения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), числа припухших и болезненных суставов (ЧПС и ЧБС), а также субъективной оценки больного по визуально-аналоговой шкале. Существует вариант вычисления этого индекса, в котором используется показатель С-реактивного белка (СРБ) вместо СОЭ [2]. Наш клинический опыт показывает, что СОЭ является более «торпидным» показателем, т.е. медленнее снижается в ходе лечения, чем СРБ, и менее полно отражает динамику состояния больного. С практической точки зрения представляется важным иметь достоверную оценку степени активности заболевания, поскольку часто именно значение индекса DAS28 определяет дальнейшую лечебную тактику.

Цель — оценить влияние инъекционной формы метотрексата на острофазовый ответ при РА.

Материал и методы. В исследование включены 32 больных активным РА (DAS28 > 3,2) с длительностью болезни от 4 до 30 мес (11,5 ± 7,4; медиана 8), в возрасте от 19 до 76 лет (47,5 ± 28,5 года), с диагнозом, соответствующим критериям ACR 1987 г. не получали ранее метотрексат в виде инъекций, 24 женщины и 8 мужчин. Обязательным критерием включения были исходно повышенные уровни СОЭ (по Westgren — мм/ч), или СРБ (измеренный высокочувствительным методом — мг/л), или обоих этих показателей. Всем больным назначался метотрексат подкожно в течение 12 нед в виде монотерапии (начальная доза 10 мг/нед, максимальная 25 мг/нед). Кумулятивная доза метотрексата составила 211,36 ± 17,2 мг.

Результаты. Возникшие неблагоприятные реакции не потребовали отмены метотрексата. Уровень СРБ снижался быстрее, чем СОЭ: 70% уменьшение содержания СРБ к 12-й неделе наблюдалось достоверно чаще, чем 70% уменьшение СОЭ. Замедленная динамика ЧПС, одного из наиболее значимых клинических показателей, по сравнению с СРБ, по-видимому, обусловлена недостаточной кумулятивной дозой метотрексата. Давность заболевания не влияла на величину снижения острофазовых показателей.

Заключение. При лечении метотрексатом в инъекционной форме выявлено существенное отставание клинических признаков улучшения от лабораторных. При этом темп снижения уровня СРБ оказался выше, чем СОЭ. Ремиссия или низкая активность РА по DAS28 после 3-месячной монотерапии инъекционным метотрексатом наблюдалась всего в 38% случаев. Вероятно, для данной формы препарата эффективность следует оценивать не ранее чем через 4 мес после начала лечения

Ключевые слова: ревматоидный артрит; метотрексат; скорость оседания эритроцитов; С-реактивный белок; число припухших суставов; кумулятивная доза.

EVALUATION OF METHOTREXATE EFFECT ON THE ACUTE-PHASE RESPONSE IN RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER 12 WEEK TREATMENT

Yu.V. Muraviev, G.I. Gridneva, D.E. Karateev, E.L. Luchikhina, Yu.L. Omonin, E.N. Aleksandrova, L.N. Kashnikova, S.I. Nlkhova, E.L. Nasonov

V.A.Nasonova Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

DAS28 index calculated with regard for ESR, the number of swollen/painful joints and evaluation of the patient's condition by VAS is universally used to estimate activity of rheumatoid arthritis (RA). There is a variant of calculation using C-reactive protein (CRP) instead of ESR. Our experience indicates that ESR decreases more slowly than CRP during treatment and better reflects dynamics of patients' condition. From the practical standpoint it is important to estimate activity of RA because therapeutic modalities are chosen based on the DAS28 value.

Aim. To study the influence of pharmaceutical form of methotrexate on the acute-phase response in rheumatoid arthritis.

Materials and methods. The study included 32 patients (24 women, 8 men) aged 19–76 (mean 47.5±28.5) yr with active RA (DAS28>3.2) 4–30 months (11.5±7.4, median 8) in duration. Diagnosis was made using AXR criteria (1987), none of the patients previously received methotrexate injections. Inclusion criteria: initially high ESR (Westgren, mm/hr) and/or CRP (mg/l measured by a highly sensitive method). All patients were given methotrexate subcutaneously for 12 weeks as monotherapy (initial dose 10 mg, maximum one 25 mg/week). The cumulative dose was 211.36±17.2 mg.

Results. Side effects did not require withdrawal of methotrexate. CRP level decreased faster than ERS: a 70% decrease of CRP by week 12 was recorded more frequently than that of ESR. Slow dynamics of the number of swollen joints compared with CRP may be due to the low cumulative dose of methotrexate. Duration of the disease had no effect on dynamics of acute phase characteristics.

Conclusion. Methotrexate injections resulted in markedly delayed development of clinical signs of improvement compared with laboratory values. CFP levels fell down much faster than ESR, Remission or low activity of RA (estimated from DAS28) occurred only in 38% of the cases after 3 month monotherapy by methotrexate injections. It is concluded that efficacy of this drug should be estimated no sooner than 4 months after the onset of the treatment.

Key words: rheumatoid arthritis; methotrexate; ERS; C-reactive protein; number of swollen joints; cumulative doses.

Метотрексат уже более четверти века широко используется в качестве базисного противовоспалительного препарата выбора при ревматоидном артрите (РА) [3, 4], однако механизм его действия изучен пока недо-

статочно [5]. В экспериментальных работах показано, что он обладает как противовоспалительными (стимуляция высвобождения аденозина в очаге воспаления), так и иммуносупрессорными свойствами [6]. Пока точно не

установлено, какой из этих эффектов определяет его терапевтическую активность при РА [2, 6—8].

Цель исследования — оценить влияние лекарственной формы метотрексата для инъекций на острофазовый ответ при РА, изучив в процессе лечения в течение 12 нед динамику двух наиболее часто используемых в клинической практике показателей: скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ).

Материал и методы

В исследование включено 32 больных с активным РА (DAS28 > 3,2), не получавших ранее метотрексат в виде инъекций (табл. 1). Длительность болезни составляла от 4 до 30 мес (в среднем $11,5 \pm 7,4$ мес), возраст больных — от 19 до 76 лет (средний возраст $53,4 \pm 12,2$ года); диагноз соответствовал критериям ACR (1987). Из них 30 больных не получали ранее базисные противовоспалительные препараты, 1 больной получал в таблетках в дозе 7,5 мг/нед в течение года и 1 — плаквенил по 200 мг/сут в течение года. Обязательным критерием включения было исходное повышение СОЭ и/или СРБ (измеренного высокочувствительным методом) либо обоих показателей. Всем больным назначали метотрексат подкожно в течение 12 нед в виде монотерапии (начальная доза 10 мг/нед, максимальная — 25 мг/нед). Кумулятивная доза метотрексата составила в среднем $211,36 \pm 17,2$ мг. Индекс DAS28 рассчитывали по СОЭ. СОЭ оценивали исходно, после 6 и 12 нед лечения, СРБ — исходно и через 12 нед. Для сопоставления темпов снижения СОЭ и уровня СРБ как маркеров острофазового ответа были выделены 2 подгруппы: с исходно повышенной СОЭ ($n = 17$) и с исходно повышенным уровнем СРБ ($n = 31$). Оценивали частоту снижения этих показателей на 20, 50 или 70% и уменьшение числа припухших суставов (ЧПС) за 12 нед.

Данные обработаны с помощью программы Statistica 6.1. Для анализа значимости различий использовали критерий Вилкоксона, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У 27 больных в процессе лечения доза метотрексата была повышена не менее чем до 20 мг/нед; 5 больных вынуждены были получать меньшую дозу (15—17,5 мг/нед) в связи с развитием неблагоприятных реак-

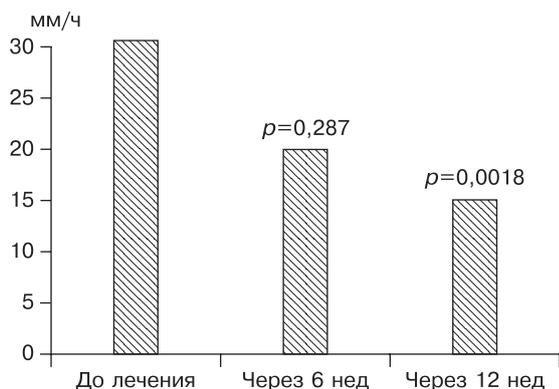


Рис. 1. Динамика среднего уровня СОЭ на фоне лечения метотрексатом.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА

Показатель	Значение
Пол, n (%):	
мужской	8 (25)
женский	24 (75)
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	$53,4 \pm 12,2$
Индекс массы тела ($M \pm \sigma$)	$28,8 \pm 5,5$
Позитивность, n (%):	
по РФ	28 (87)
по АЦЦП	30 (94)
ЧПС ($M \pm \sigma$)	$9,46 \pm 6,62$
СОЭ (по Вестергрену), мм/ч ($M \pm \sigma$):	
> 30 мм/ч	17 (53)
≤ 30 мм/ч	15 (47)
СРБ, мг/л ($M \pm \sigma$)	$41,7 \pm 29$
DAS28 (СОЭ), баллы ($M \pm \sigma$)	$5,43 \pm 1,13$
Рентгенологическая стадия, n (%):	
I	8 (25)
II	22 (69)
III	2 (6)
Давность заболевания, n (%):	
менее 6 мес	10 (31)
от 6 до 12 мес	12 (38)
более 12 мес	10 (31)
Применение глюкокортикоидов (≤ 10 мг/сут), n (%)	22 (69)

Примечание. РФ — ревматоидный фактор, АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду.

ций: лейкопении у 1, выраженных диспепсических явлений (тошнота, диарея) у 3, повышения уровня трансаминаз у 1. Отмен из-за неблагоприятных реакций не было. Таким образом, через 12 нед от начала лечения доза метотрексата составила в среднем $20,4 \pm 1,6$ мг/нед. При стандартизованном расчете на 1 м^2 поверхности тела больного средняя доза метотрексата оказалась равной $10,6 \pm 1,43$ мг/ м^2 в неделю, средняя кумулятивная доза $211,4 \pm 17,57$ мг.

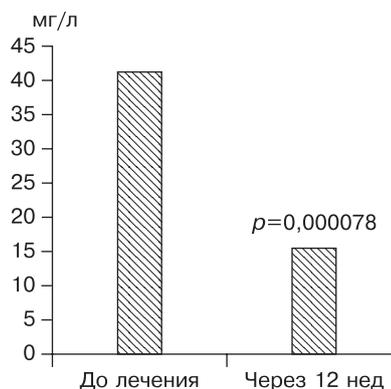


Рис. 2. Динамика среднего уровня СРБ на фоне лечения метотрексатом.

Таблица 2. Частота снижения исходно повышенных показателей СОЭ и СРБ в результате лечения метотрексатом в течение 12 нед

Показатель	Снижение показателя		
	на 70%	на 50%	на 20%
СОЭ	4 (24%) из 17	10 (59%) из 17	15 (88%) из 17
СРБ	17 (55%) из 31	21 (68%) из 31	26 (84%) из 31
<i>p</i>	0,02	0,5354	0,7090

У 17 из 32 больных изначально отмечалась повышенная СОЭ. После 6 нед лечения СОЭ существенно не изменилась, после 12 нед отмечалось ее статистически значимое снижение (рис. 1). У 15 (81%) из 17 больных СОЭ снизилась к 12-й неделе более чем на 20%. В этой группе дозу метотрексата, большую или равную 10 мг/м² в неделю, получали 8 (52%) из 15 больных. При этом снижение СОЭ до нормы (30 мм/ч и менее) отмечалось у 11 (65%) из 17 больных. Следует отметить, что дозу метотрексата, большую или равную 10 мг/м² в неделю, получали 5 (45%).

У 31 из 32 больных уровень СРБ изначально превышал 5 мг/л. К 12-й неделе он статистически значимо снизился (*p* = 0,000078; рис. 2). Снижение уровня СРБ более чем на 20% отмечалось у 27 (87%) больных. Из них 17 получали метотрексат в дозе не менее 10 мг/м² в неделю.

Через 12 нед лечения 70% ответ по СРБ определялся достоверно чаще, чем по СОЭ (табл. 2).

Статистически значимых различий между группами, демонстрировавшими 50% и 20% ответ по острофазовым показателям, не выявлено.

Таблица 3. Снижение изучаемых показателей в зависимости от исходного значения СОЭ (в %), Me [25-й перцентиль; 75-й перцентиль]

Показатель	Исходно нормальная (менее 30 мм/ч) СОЭ (n = 15)	Исходно повышенная (более 30 мм/ч) СОЭ (n = 17)
ΔСРБ	78 [53; 93]	71 [28; 84]
ΔЧПС	67 [1; 90]	67 [33; 86]
ΔDAS28	3,12 [2,3; 5,5]	4,08 [3,2; 5,0]

У 14 из 17 больных, демонстрировавших 70% ответ по СРБ, его исходное значение превышало норму более чем в 4 раза.

Мы сопоставили динамику показателей СРБ, ЧПС и DAS28 в группах больных с исходно нормальной и исходно повышенной СОЭ. Изменение каждого из этих показателей (Δ) выражали в процентах по отношению к исходному уровню (табл. 3). Мы не выявили статистически значимых различий по этим параметрам между группами больных с исходно повышенной и исходно нормальной СОЭ.

Мы также изучали динамику основных острофазовых показателей у больных с исходно повышенными показателями СОЭ или СРБ (рис. 3).

Изменение показателей СОЭ, СРБ и ЧПС выражали в процентах по отношению к исходному уровню для каждого больного. Для сопоставления динамики различных показателей использовали критерий Вилкоксона, поскольку распределение полученных данных не соответствовало нормальному. При этом было показано, что снижение уровня СРБ к 12-й неделе лечения было более значительным, чем снижение СОЭ (*p* = 0,0015).

Таблица 4. Сравнительная характеристика клинических и лабораторных показателей у больных в зависимости от длительности заболевания (M ± σ)

Показатель (среднее ± станд. откл.)	Давность РА		
	менее 6 мес (n = 10)	от 6 до 12 мес (n = 12)	более 12 мес (n = 10)
DAS28:			
до лечения	5,84 ± 1,39	5,06 ± 0,91	5,46 ± 1,04
через 3 мес	4,09 ± 1,72	3,65 ± 1,25	4,07 ± 1,47
ΔDAS28, %	29 ± 31	28 ± 21	22 ± 37
ЧПС:			
до лечения	12,7 ± 9,03	7,67 ± 5,19	8,4 ± 4,43
через 3 мес	5,3 ± 4,2	3,17 ± 2,62	3,5 ± 4,65
ΔЧПС, %	56 ± 34	56 ± 32	54 ± 47
СОЭ, мм/ч:			
до лечения	31,7 ± 19,3	28,92 ± 21,08	33,8 ± 18,5
через 3 мес	19,7 ± 18,48	17,08 ± 12,2	22,4 ± 14,5
ΔСОЭ, %	31,89 ± 43,66	65 ± 49	7,9 ± 85
СРБ, мг/л:			
до лечения	45,92 ± 27,58	37,35 ± 38,38	42,87 ± 21,68
через 3 мес	16,8 ± 18,78	13,11 ± 12,9	14,9 ± 15,75
ΔСРБ, %	64 ± 32	61 ± 27,66	46,8 ± 54,7

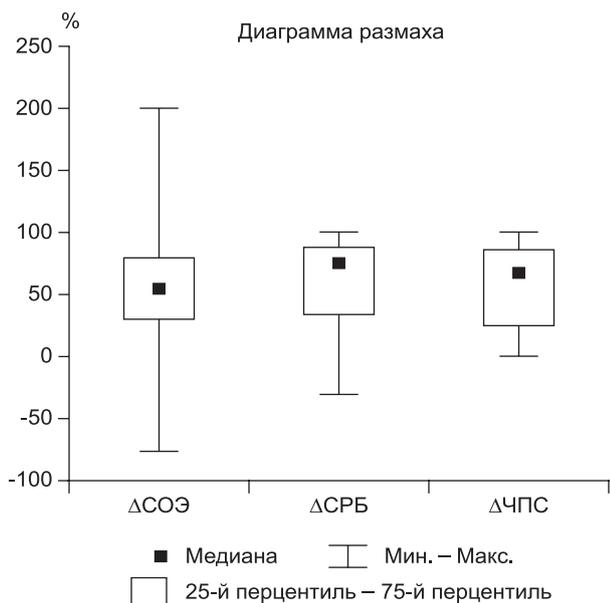


Рис. 3. Относительное улучшение показателей ЧПС, СРБ и СОЭ в результате лечения в течение 12 нед.

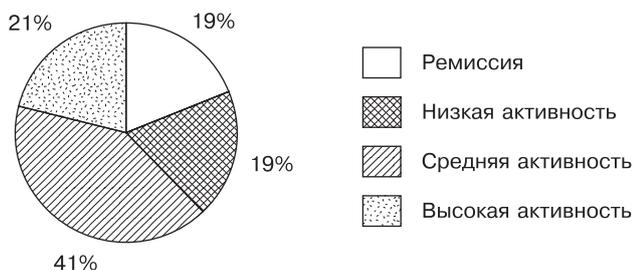


Рис. 4. Распределение больных по степени активности РА после лечения метотрексатом в течение 12 нед.

К 12-й неделе лечения не выявлено значимой корреляционной связи ни между ΔСОЭ и ΔЧПС, ни между ΔСРБ и ΔЧПС.

Для уточнения влияния длительности болезни на динамику основных клинических и лабораторных показателей больные были разделены на 3 группы: с давностью заболевания 6 мес и менее, от 7 до 12 мес, 13 мес и более (табл. 4).

Статистически значимых различий показателей ΔСРБ и ΔЧПС при разной давности заболевания не наблюдалось.

Сведения об авторах:

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой

Муравьев Юрий Владимирович — д-р мед. наук, проф., рук. лаборатории; e-mail: murawyu@mail.ru

Гриднева Галина Игоревна — аспирант.

Каратеев Дмитрий Евгеньевич — д-р мед. наук, проф., рук. лаборатории.

Лучихина Елена Львовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник.

Олюнин Юрий Александрович — д-р мед. наук, проф., рук. лаборатории.

Александрова Елена Николаевна — канд. мед. наук, рук. лаборатории.

Кашникова Любовь Николаевна — канд. биол. наук, зав. отделением.

Глухова Светлана Ивановна — канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник.

Насонов Евгений Львович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор.

ЛИТЕРАТУРА

1. Combe B., Landewe R., Lukas C. et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Stud-

Remission по DAS28 зарегистрирована у 6 (19%) больных, низкая активность заболевания — еще у 6 (19%), средняя и высокая активность РА — у 20 (62%) больных (рис. 4). Полученные результаты можно объяснить невысокой кумулятивной дозой метотрексата, достигнутой в результате лечения в течение 12 нед. Более значимый лечебный эффект сопоставимых доз метотрексата (15—20 мг/нед) получен при исследовании эффективности аналогичной лекарственной формы метотрексата у больных РА, которое проводилось в течение 24 нед, а кумулятивная доза была заметно больше [9].

Выводы

1. При активном ревматоидном артрите увеличение сывороточной концентрации С-реактивного белка наблюдается почти в 2 раза чаще, чем повышение скорости оседания эритроцитов.

2. При лечении метотрексатом в течение 12 нед значительно чаще отмечалось 70% снижение повышенных показателей С-реактивного белка, чем скорости оседания эритроцитов.

3. Замедленная динамика числа припухших суставов — одного из наиболее значимых клинических показателей — по сравнению с динамикой изменения уровня С-реактивного белка, по-видимому, обусловлена недостаточной кумулятивной дозой метотрексата.

4. Давность заболевания не влияла на величину снижения острофазовых показателей.

5. Назначение метотрексата из расчета $10,6 \pm 1,43$ мг на 1 м^2 в неделю не вызвало неблагоприятных реакций, потребовавших отмены препарата.

Таким образом, результаты настоящего исследования показывают, что динамика уровня СРБ может быть более чувствительным показателем эффективности лечения, чем изменение СОЭ. Исследование этого показателя дает возможность зафиксировать уменьшение воспалительной активности в тех случаях, когда определение СОЭ оказывается недостаточно информативным. Регистрация уровня СРБ позволяет более корректно оценить изменение активности РА и сделать более обоснованное заключение об эффективности проводимой терапии. При этом следует учесть, что уменьшение выраженности клинических признаков воспаления, в частности ЧПС, может происходить позднее, чем снижение острофазовых показателей.

ies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2007; 66: 34—45.

2. Costenbader K.H., Chibnik L.B., Schur P.H. Discordance between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements:

clinical significance. Clin. Exp. Rheumatol. 2007; 25: 746—9.

3. **Paulus H.E.** FDA Arthritis Advisory Committee meeting: methotrexate; guidelines for the clinical evaluation of antiinflammatory drugs; DMSO in scleroderma. Arthr. and Rheum. 1986; 29: 1289—90.
4. **Tugwell P., Bennett K., Gent M.** Methotrexate in rheumatoid arthritis. Indications, contraindications, efficacy, and safety. Ann. Intern. Med. 1987; 107: 358—66.
5. **Насонов Е.Л.** 50 лет применения метотрексата в ревматологии. Русский медицинский журнал. 2000; 8: 372—6.
6. **Felson D., Anderson J.J., Meenan R.F.** The comparative efficacy and toxicity of second-line drugs in rheumatoid arthritis. Results of two metaanalyses. Arthr. and Rheum. 1990; 33: 1449—61.
7. **Felson D.T., Anderson J.J., Meenan R.F.** Use of short-term efficacy/toxicity trade offs to select second-line drugs in rheumatoid arthritis. A metaanalysis of published clinical trials. Arthr. and Rheum. 1992; 35: 1117—25.
8. **Pepys M.B., Baltz M.L.** Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Adv. Immunol. 1983; 34: 141—212.
9. **Braun J., Kästner P., Flaxenberg P.** et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. Arthr. and Rheum. 2008; 58: 73—81.

REFERENCES

1. **Combe B., Landewe R., Lukas C.** et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Stud-

ies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann. Rheum. Dis. 2007; 66: 34—45.

2. **Costenbader K.H., Chibnik L.B., Schur P.H.** Discordance between erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements: clinical significance. Clin. Exp. Rheumatol. 2007; 25: 746—9.
3. **Paulus H.E.** FDA Arthritis Advisory Committee meeting: methotrexate; guidelines for the clinical evaluation of antiinflammatory drugs; DMSO in scleroderma. Arthr. and Rheum. 1986; 29: 1289—90.
4. **Tugwell P., Bennett K., Gent M.** Methotrexate in rheumatoid arthritis. Indications, contraindications, efficacy, and safety. Ann. Intern. Med. 1987; 107: 358—66.
5. **Nasonov E.L.** 50 years of methotrexate in rheumatology. RMJ, 2000; 8: 372—6 (in Russian).
6. **Felson D.T., Anderson J.J., Meenan R.F.** The comparative efficacy and toxicity of second-line drugs in rheumatoid arthritis. Results of two metaanalyses. Arthr. and Rheum. 1990; 33: 1449—61.
7. **Felson D.T., Anderson J.J., Meenan R.F.** Use of short-term efficacy/toxicity trade offs to select second-line drugs in rheumatoid arthritis. A metaanalysis of published clinical trials. Arthr. and Rheum. 1992; 35: 1117—25.
8. **Pepys M.B., Baltz M.L.** Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Adv. Immunol. 1983; 34: 141—212.
9. **Braun J., Kästner P., Flaxenberg P.** et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. Arthr. and Rheum. 2008; 58: 73—81.

Поступила 17.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.33/34-005.1-02:616.12-089.166]-037.07

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В КАРДИОХИРУРГИИ ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

И.А. Мандель¹, И.В. Суходоло², Р.И. Плешко², А.А. Анищук¹, В.О. Киселев¹, Ю.К. Подоженков¹, В.М. Шипулин¹, Л.С. Ляпунова², А.Е. Невдах¹

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения РАМН, Томск; ²ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

Цель исследования состояла в оценке значимости общей гипоксической пробы, интрагастральной рН-метрии и эндотелиальной дисфункции при прогнозировании риска желудочно-кишечных кровотечений у кардиохирургических больных.

Материал и методы. Проспективное исследование, одобренное этическим комитетом, выполнено в отделении анестезиологии и реанимации ФГБУ «НИИ кардиологии» (Томск) в 2012—2013 гг. В исследование включено 30 больных, перенесших операцию реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения. Прогнозирование гастродуоденальных осложнений проводили на основании результатов общей гипоксической пробы, мониторингования интрагастрального рН и изучения маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1, метаболитов оксида азота в плазме крови) на этапах операции и в раннем послеоперационном периоде.

Результаты. В группу низкого риска развития гастродуоденальных осложнений включено 17 (56,7%) пациентов с отрицательным результатом пробы с гипоксической газовой смесью, которым антисекреторную терапию не назначали, в группу высокого риска — 13 (43,3%) пациентов с положительным результатом пробы, которым назначили курс профилактической антисекреторной терапии. Уровень эндотелина-1 в плазме крови у больных с желудочным кровотечением был почти в 10 раз выше, чем у пациентов без осложнений. У больных с развивающейся полиорганной недостаточностью уровень эндотелина-1 повышался к концу 1-х суток после операции. Высокая концентрация эндотелина-1 свидетельствовала о преобладании сосудосуживающего эффекта, который в свою очередь приводил к разрыву сосудистой стенки и гипоперфузии слизистой оболочки желудка.

Выводы. Предикторами осложненного течения послеоперационного периода являются высокая концентрация эндотелина-1 и дисбаланс продуктов оксида азота в плазме крови, которые характеризуют функциональное состояние эндотелия сосудов и на фоне атеросклеротического процесса могут привести к разрыву сосудистой стенки. Применение общей гипоксической пробы с внутрижелудочной рН-метрией на дооперационном этапе позволило выделить больных, которым не требуется назначение профилактической антисекреторной терапии.

К л ю ч е в ы е с л о в а: дисфункция эндотелия; общая гипоксическая проба; интрагастральная рН-метрия; желудочно-кишечное кровотечение; аортокоронарное шунтирование.