

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.339/.33-008.17-092:612"5"(045)

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Е.И. Кашкина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук; **Р.В. Лякишева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. E-mail: Lyakisheva17@mail.ru

Анализировались соотношения между фазами биоритма больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и временем возникновения у них клинических признаков заболевания. Установлено, что циркадианный ритм, оцениваемый по индексу Кердо, взаимосвязан с появлением симптомов болезни в течение суток, а учет его характеристик при назначении медикаментозной терапии позволяет повысить ее эффективность.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронобиологические аспекты, выбор терапии.

CHRONOBIOLOGICAL APPROACH TO ESTIMATION OF CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

E.I. Kashkina – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **R.V. Lyakisheva** – Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Post-Graduate. E-mail: Lyakisheva17@mail.ru

The article presents analysis of ratio of biorhythm in patients with gastroesophageal reflux disease and time of clinical symptoms appearance. It was determined that circadian rhythm, estimated according to Kerdo index, is correlated with appearance of disease symptoms in 24 hours. Taking into consideration its characteristics while managing drug therapy allows to raise therapy's efficacy.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronobiological aspects, choice of therapy.

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает одно из ведущих мест в мире по распространенности среди патологий органов пищеварения [2, 3, 6]. Клиническая картина данного заболевания с учетом его как интра-, так и экстраэзофагеальных проявлений весьма разнообразна. Особо следует отметить, что при данной патологии время возникновения симптомов заболевания и их выраженность в течение суток не имеет строгой закономерности, а определяется индивидуальными особенностями организма конкретного больного [7, 8]. Можно предполагать, что время возникновения различных симптомов болезни в течение суток в значительной мере ассоциировано с биологическими ритмами организма.

С позиций хронотерапии изучение соотношений между биологическими ритмами у больных ГЭРБ и клиническими проявлениями болезни может иметь большое значение при выборе индивидуальной тактики лечения. Это обусловлено тем, что эффективность

лекарственных препаратов в плане купирования симптомов болезни зависит от времени их введения, т.е. от фазы ритма, во время которого он введен в организм [4, 5]. Эта зависимость, в свою очередь, определяется наличием различных ритмов активности систем, обуславливающих всасывание препаратов в желудочно-кишечном тракте или из места их парентерального введения, его транспорт, превращение и выделение. Вторым фактором, определяющим эффективность медикаментозного воздействия в различное время суток, является изменение активности регуляторных функций клеток-мишеней – хроноэстазия. Таким образом, синхронизация приема лекарственных средств и биоритмов конкретного больного может способствовать повышению эффективности лечения и снизить выраженность побочных эффектов.

Цель работы – изучение влияния циркадианных ритмов организма на структуру клинических проявлений и результаты лечения ГЭРБ.

Материалы и методы. Обследование и лечение больных ГЭРБ проводилось на базе Саратовской областной клинической больницы. Всего под наблюдением находилось 52 больных с эндоскопически позитивной ГЭРБ в возрасте от 22 до 54 лет. Хронобиологические аспекты различных симптомов заболевания оценивались с помощью специально разработанной анкеты, одним из показателей которой было время возникновения симптомов (изжога, боль в эпигастриальной области и/или в области мечевидного отростка, отрыжка, одинофагия, тошнота). Выраженность симптома оценивалась как 1, если больной указывал, что ощущения носят слабый характер, 2 – при умеренных ощущениях, и 3, если ощущения были более выраженными. Полученные результаты суммировались и отражались в виде графиков. Параллельно с указанным процессом изучалась циркадианная организация изменений вегетативного индекса Кердо по формуле

$$ВИ = (1 - \frac{Д}{ЧСС}) \times 100,$$

где Д – величина диастолического давления, ЧСС – число сердечных сокращений.

Если коэффициент оказывался положительным, то преобладали симпатические влияния, при отрицательных значениях коэффициента – парасимпатические. В ходе работы изучалось также состояние межсистемных соотношений в организме с помощью коэффициента Хильдебранта по формуле

$$Q = \frac{ЧСС}{ЧД},$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧД – число дыхательных движений в минуту. Величина коэффициента в пределах от 2,8 до 4,9 свидетельствует о нормальных межсистемных взаимосвязях, отклонения от указанных значений – о рассогласовании деятельности отдельных висцеральных систем [1]. В качестве группы контроля выступали 24 практически здоровых человека аналогичного возраста.

Результаты и их обсуждение. По результатам исследования в контрольной группе были установлены циркадианные изменения индекса Кердо и коэффициента Хильдебранта (рис. 1). У здоровых лиц в течение суток практически не отмечалось рассогласования деятельности висцеральных систем по величине коэффициента Хильдебранта. Если в 8 часов утра отклонение этого показателя от нормальных значений не превысило 0,8 усл. ед, то в 12-16 часов составило 0,2-0,3 усл. ед, а с 20 до 4 часов выражалось величиной, равной $0,3 \pm 0,1$ усл. ед. Изменение индекса Кердо у здоровых лиц образовывало характерную двухфазную кривую с максимумом в дневное время и минимумом в позднее вечернее и ночное. При этом амплитуда между минимальным и максимальным значениями составила 7,8 усл. ед. Однако выявленная у здоровых закономерность существенно менялась при наличии ГЭРБ (рис. 2). Как следует из рисунка, при наличии болезни наблюдалось «блуждание» акрофаз и битофаз анализируемых показателей во временном интервале. Если у здоровых циркадианный ритм по величине индекса Кердо описывался двухфазной кривой, то у больных по этому показателю в течение суток определялось четыре максимума и три минимальных значения. При этом максимумы совпадали с 8, 16, 0 и 8 часами, а мини-

мумы – с 12, 20 и 4 часами. Особо следует отметить, что если в норме показатель Хильдебранта (характеризующий согласованность в деятельности различных висцеральных систем) в течение суток существенно не менялся, то при ГЭРБ отклонение от его нормы составляло от 30 до 80% (рис. 2).

Наиболее интересные результаты были получены при сопоставлении циркадианных изменений коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо с временем появления различных клинических симптомов ГЭРБ. На рис. 3 представлены изменения коэффициента Хильдебранта и индекса Кердо у больного А. в период рецидива ГЭРБ и выраженность клинической симптоматики болезни в различное время суток. При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что появление клинических симптомов болезни совпадает с акрофазой или битофазой индекса Кердо при условии, что величина коэффициента Хильдебранта в этот момент также отклонена от нормальных значений на 30% и более. В тех случаях, когда на фоне существующих изменений индекса Кердо величина коэффициента существенно не отклонена от нормальных значений, клинические симптомы заболевания не регистрировались.

Суммируя полученные данные, можно констатировать, что появление клинических симптомов ГЭРБ находится в определенной взаимосвязи с циркадианными ритмами организма. Вероятность появления клинических симптомов данного заболевания наиболее высока в период битофазы или актофазы индекса Кердо, т.е. при смене симпатической активности на парасимпатическую или в противоположную сторону. С учетом полученных данных прием медикаментозных препаратов для купирования симптомов ГЭРБ необходимо назначать до достижения акрофазы или битофазы индекса Кердо. Данное положение нашло свое подтверждение в результатах настоящего исследования (см. таблицу).

Представленные в таблице данные получены следующим образом. В контрольной группе больные принимали омепразол по стандартной схеме по 20 мг 2 раза в сутки. В основной группе был определен циркадианный ритм изменения индекса Кердо, и ингибитор протонной помпы (ИПП) пациенты принимали в промежутках между акрофазами и битофазами. При этом, как следует из таблицы, частота встречаемости клинических проявлений ГЭРБ в основной группе оказалась значительно реже, чем в контрольной. Если в контрольной группе изжога регистрировалась в среднем $4,3 \pm 0,6$ раза в сутки, то в основной – только $1,3 \pm 0,2$ раза ($P < 0,05$). Аналогичным образом уменьшалось количество приступов боли в эпигастриальной области и/или в области мечевидного отростка с $2,3 \pm 0,2$ раз в сутки до $0,9 \pm 0,2$ ($P < 0,05$). Отрыжка при приеме омепразола с учетом биоритмической активности организма также возникала значительно реже (в среднем на 40,3%). Однако количество приступов одинофагии и тошноты в анализируемых группах значимо различались.

Таким образом, назначение медикаментозной терапии больным ГЭРБ с учетом биоритмической активности их организма, оцениваемой по индексу Кердо, в значительной мере повышает ее эффективность.

Выводы:

1. Возникновение клинических симптомов ГЭРБ у конкретного больного в значительной мере ассоциировано с биоритмами его организма и в боль-

шинстве случаев совпадает с периодами акробитофазы индекса Кердо.

2. Назначение медикаментозных препаратов при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной

болезни должно производиться с учетом биоритмических особенностей организма конкретного больного, что позволяет повысить их эффективность.

Частота появления различных симптомов ГЭРБ в течение суток

Группы обследованных	N	Частота появления различных симптомов ГЭРБ в течение суток				
		изжога	боль	отрыжка	одинофагия	тошнота
Контрольная группа	18	$4,3 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,2$	$6,4 \pm 1,8$	$1,3 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,4$
Основная группа	21	$1,3 \pm 0,2^*$	$0,9 \pm 0,2^*$	$4,1 \pm 0,8^*$	$1,2 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,6$

Примечание: * – достоверность различий между группами

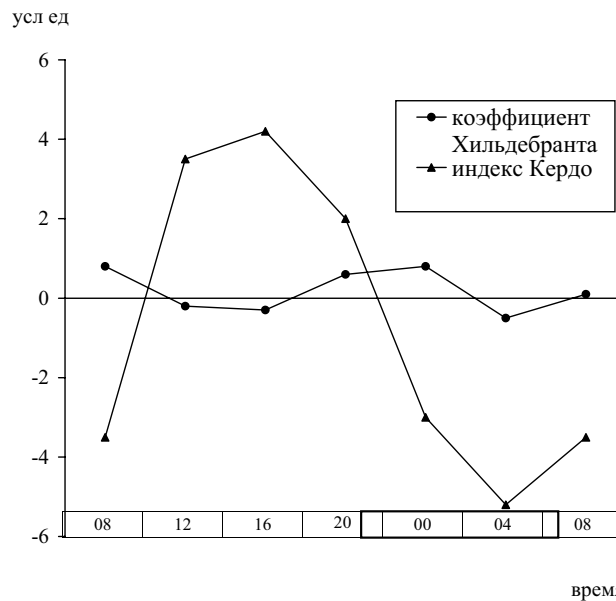


Рис. 1. Нормальная кривая исследуемых показателей в контрольной группе здоровых kbw

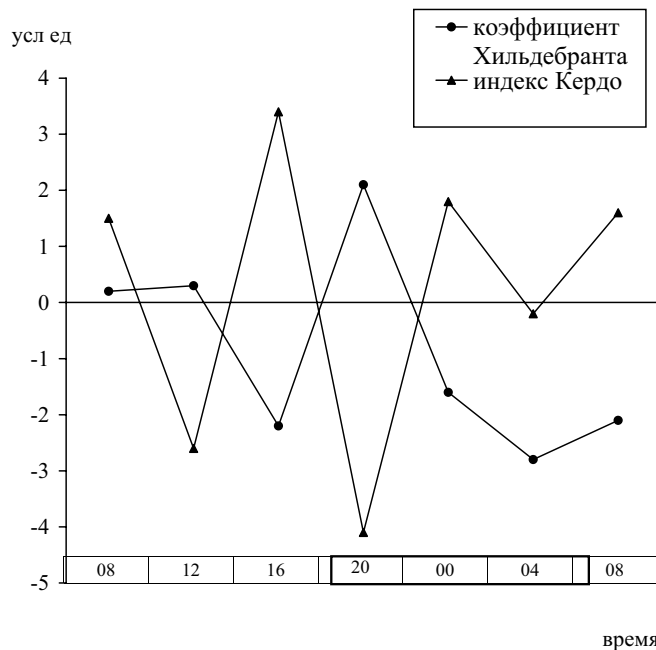


Рис. 2. Суточная кривая исследуемых показателей у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

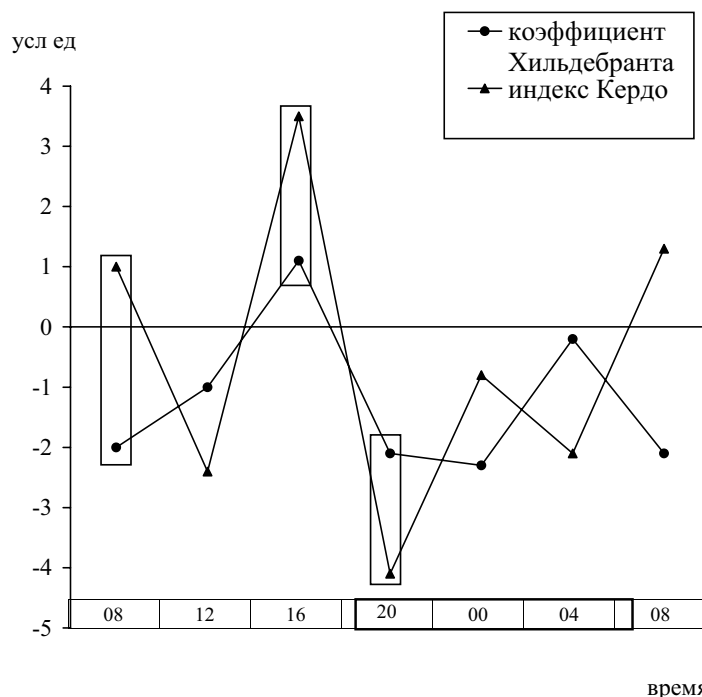


Рис. 3. Временное соотношение между акрофазами коэффициента Хильдебранта, индекса Кердо и клиническими проявлениями болезни у больной ГЭРБ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 1998. – 752.
2. Ивашкин, В.Т. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов – М.: Триада-Х, 2000. – 179с.
3. Калинин, А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика / А.В. Калинин // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 45-55.
4. Кокаровцева, Л.В. Различия в суточном профиле артериального давления при сочетанном течении гипертонической и гастроэзофагеальной рефлюксной болезней в зависимости от эндоскопической картины заболевания /

- Л. В.Кокаровцева // Вестник РГМУ. – 2008. – №2. – С.32.
5. Комаров, Ф. И. Хронобиология и хрономедицина / Ф. И. Комаров, С. И. Раппопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488с.
6. Jones, R. What do we mean by GERD? - definition and diagnosis / R. Jones, J. Galmiche // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – Suppl. 1. – P.2-10.
7. Mohammed, I. Risk factors for gastro-esophageal reflux disease symptoms: a community study / I. Mohammed, P. Nightingale, N.J. Trudgill // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol.21. – P.821-827.
8. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations and discussion outputs / J. Dent, D. Armstrong, B. Delaney et al. – Gut. – 2004. – Vol. 53. – Suppl. 4. – P. 1-24.

УДК 616.12 - 009.72 : 616.151.5 - 008.6]-076 (045)

СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ И ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

С.С. Паршина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры терапии ФПК и ППС, доктор медицинских наук; **А.В. Водолагин** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС; **Т.В. Головачева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапии ФПК и ППС, профессор; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор, доктор медицинских наук; **Т.Н. Афанасьева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **В.Д. Петрова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры ФПК и ППС, кандидат медицинских наук; **Е.С. Водолагина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, студентка 6 курса лечебного факультета. E-mail: medspz@overta.ru

У больных стенокардией напряжения III ф.к. имеются признаки хронически протекающего диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови; у 42,6% больных – I стадии, у 57,4% больных – II стадии. Растворимые фибрин-мономерные комплексы являются наиболее ранним маркером хронического ДВС-синдрома. При сходной клинической картине стенокардии степень активности и стадия ДВС-синдрома может быть различной. Стадия ДВС-синдрома зависит от продолжительности заболевания ИБС, стенокардией и длительности сопутствующей сердечной недостаточности.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, хронический ДВС-синдром.