

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

EXPERIMENTAL & CLINICAL GASTROENTEROLOGY



105 (5) 2014



Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология № 105 (5) 2014

Experimental and Clinical Gastroenterology # 105 (5) 2014

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал для специалистов в области гастроэнтерологии и других смежных нозологий. Журнал посвящен научным проблемам гастроэнтерологии, включая вопросы экспериментальной и клинической гастроэнтерологии, научные обзоры и лекции для практикующих врачей, случаи из клинической практики, а также информацию о последних научных форумах в России и за рубежом по основным проблемам гастроэнтерологии.

Scientific-and-practical peered reviewed medical.

Расширенная редколлегия:

Абдулганиева Д. И. (Казань),
Абдулхаков Р. А. (Казань),
Алексеев С. А.,
Алиева Э. И. (Москва),
Белова Г. А. (Москва),
Барановский А. Ю. (Санкт
Петербург),
Биндер Г. (США) Ya=le School of
Medicine (USA),
Борин Д. С. (Москва),
Бурдули Н. М. (Владикавказ),
Бурков С. Г. (Москва),
Бутов М. А. (Рязань),
Вахрушев Я. М. (Ижевск),
Губергриц Н. Б. (Донецк),
Джулай Г. С. (Тверь),
Добрица В. П. (Санкт Петербург),
Думитраску Д. (Клуж Румыния),
Еремич Е. Ю. (Саранск),
Ефремов Л. И. (Москва),
Звенигорская Л. А. (Москва),
Звягинцева Т. Д. (Украина),
Иваников И. О. (Москва),
Исаков В. А. (Москва),
Каримов М. М. (Узбекистан),
Касьяненко В. И. (Москва),
Кашин С. В. (Ярославль),
Козлова И. В. (Москва),
Королев М. П. (Санкт Петербург),
Коротко Г. Ф. (Краснодар),
Корочанская Н. В. (Краснодар),
Крстич М. (Сербия),
Курилович С. А. (Новосибирск),
Ливзан М. А.,
Лоранская И. Д. (Москва),
Лунделл Л. (Швеция),
Мальфертайнер П. (Германия),
Машарова А. А. (Москва),
Миллер Д. А.,
Нечаева Г. И.,
Никитин И. Г.,
Пальцев А. И.,
Пейра Д. (США),
Рустамова М. Т. (Узбекистан),
Сайфутдинов Р. Г. (Казань),
Сарсенбаева А. С. (Челябинск),
Симаненков В. И. (Санкт
Петербург),
Скипенко О. Г. (Москва),
Сторожаков Г. И. (Москва),
Федоров Е. Д. (Москва),
Фирсова Л. Д. (Москва),
Титгат Г. (Нидерланды),
Ткачев А. В. (Ростов на Дону),
Хольт П. (США),
Цуканов В. В.,
Чернин В. В. (Тверь),
Чжао А. В. (Москва),
Шербаков П. Л. (Москва),
Ющук Н. Д. (Москва)

Главный редактор
Лазебник Л. Б. — д-р мед. наук, проф.
Заместитель главного редактора:
Ткаченко Е. И. д-р мед. наук, проф.
Научные редакторы:
Ардатская М. Д. — д-р мед. наук, проф.
Ситкин С. И. — д-р мед. наук
Ответственный секретарь:
Левченко С. В. — канд. мед. наук
Координатор проектов:
Михеева О. М. — д-р мед. наук, проф.
Заведующий редакционно-издательским отделом
Мажуга П. А.
Выпускающий редактор
Стефанюк О. В.
Члены редколлегии:
Белюсова Е. А. д-р мед. наук, проф. (Москва)
Голованова Е. В. д-р мед. наук (Москва)
Голофеевский В. Ю. (Санкт Петербург)
Гривенчик В. Б. д-р мед. наук, проф. (Санкт Петербург)
Жебрун А. Б. д-р мед. наук, проф. (Санкт Петербург)
Комиссаренко И. А., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Костюченко Л. Н. д-р мед. наук, проф. (Санкт Петербург)
Лобзин Ю. В. д-р мед. наук, проф.
Лычкова А. Э. д-р мед. наук, проф. (Москва)
Маев И. В., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Максимов В. А., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Мартынов А. И., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Минушкин О. Н., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Осипенко М. Ф., д-р мед. наук, проф. (Новосибирск)
Пасечников В. Д., д-р мед. наук, проф. (Ставрополь)
Подымова С. Д., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Радченко В. Г., д-р мед. наук, проф. (Санкт Петербург)
Рустамов М. Н., д-р мед. наук, проф. (Минск)
Сагунбаева В. Э., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Самсонов А. А., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Трубицина И. Е., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Тарасова Л. В., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Хомерики С. Г., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Халиф И. Л., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Харитонов Л. А., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Чернышев А. Л., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Шархун О. О., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Эйзен М. д-р мед. наук, проф. (Таллин)
Эрдес С. И., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Яковенко Э. П., д-р мед. наук, проф. (Москва)

Editor — in -Chief
Prof. Lazebnik L. B. PhD. MD
Deputy Editor — in — Chief
Tkachenko E. I. PhD. MD
Scientific Editors:
Ardatskaya M. D., PhD. MD
Sitkin S. I. M. D.
Executive secretary:
Levchenko S. V., M. D.
Project Co-ordinator:
Mikheeva O. M., PhD. MD
Head of the publishing department
Mazhuga P. A.
Managing Editor
Stefanyuk O. V.
Editorial board:
Belousova E. A. PhD. MD
Golovanova E. V. PhD. MD
Golofeevskii V. Yu. (St. Petersburg)
Grivenich V. B. PhD. MD
Zhebrun A. B. PhD. MD
Komissarenko I. A. PhD. MD (Moscow)
Kostyuchenko L. N. PhD. MD
Lobzin Yu. V.
Lychkova A. E. PhD. MD (Moscow)
Maev I. V. PhD. MD (Moscow)
Maksimov V. A. PhD. MD (Moscow)
Martunov A. I. PhD. MD (Moscow)
Minushkin O. N. PhD. MD (Moscow)
Osipenko M. F. PhD. MD (Novosibirsk)
Pasechnikov V. D. PhD. MD (Stavropol)
Podymova S. D. PhD. MD (Moscow)
Radchenko V. G. PhD. MD (Saint Petersburg)
Rustamov M. N. PhD. MD (Minsk)
Sagunbaeva V. E. PhD. MD (Moscow)
Samsonov A. A. PhD. MD (Moscow)
Trubitsyna I. E. PhD. MD (Moscow)
Tarasova L. V. PhD. MD (Cheboksary)
Khomeriki S. G. PhD. MD (Moscow)
Khalif I. L. PhD. MD (Moscow)
Kharitonova L. A. PhD. MD (Moscow)
Chernyshev A. L. PhD. MD (Moscow)
Sharkhun O. O. PhD. MD (Moscow)
Eizen M. PhD. MD (Tallin, Estonia)
Erdes S. I. PhD. MD (Moscow)
Yakovenko E. P. PhD. MD (Moscow)

В соответствии с решением Президиума ВАК РФ от 19.02.2010 журнал включен в «Перечень ведущих рецензируемых изданий, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук» (см. № 2088 в редакции от 17.06.2011)

Журнал включен в Реферативный журнал, Базы данных ВИНТИ
Входит в единую реферативную базу данных Scopus
(www.scopus.com)

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory»

Содержания всех номеров размещены на сайте журнала:
www.nogr.org

Полный текст статей — на сайте Научной электронной библиотеки: www.elibrary.ru

Адрес редакции: Москва, Китайгородский проезд, дом 7,
Консультативно-диагностический центр (КДЦ) ГНИИЦ
профилактической медицины Минздрава России.
2 этаж, 603 кабинет

Email: ECGarticle@gmail.com, cholerez@mail.ru

Тел.: +7 (499) 499 1059

КАК ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛ?

Уполномоченное агентство подписки —
АРИК ИД «Экономическая газета» —
«Пресса России» Тел.: +7 (495) 1527463, alt@ekonomika.ru
Индекс подписки 42372
Индекс Распечати: 47230
По телефону: +7 (499) 499 1059

Бланк подписки вы можете найти на стр. 99

Анонс изданий и подписка: www.nogr.org

Оригинал-макет, дизайн, финишное издание, печать,
распространение:

ООО «Глобал Медиа технологии»

Тел: +7 (917) 561 9505

Верстальщик Д. Жаровский

Корректор Л. Зелексон

Подписано в печать 15.04.2014 г.

Формат 60×90/8 Format 60×90/8

Печать офсетная. Бумага офсетная.

Тираж 2500 экз.

Издается: 12 выпусков в год.

Publisher: Experimental and Clinical Gastroenterology
(ISSN 1682-8658 is published monthly by Global Media
Technologies GmbH.

Design, desktop publishing Dmitry Zharovskiy

Proofreader L. Zeleksion

Customer service email: journal@cniig.ru, Tel.: +7 (499) 499 1059

С требованиями к подаваемым для публикации материалам
можно ознакомиться на стр. 98

Требования для авторов статей:

http://www.nogr.org/zhurnal-eikg/dlya-avtorov/123-pravilo-podachi-stati.html

Для удобства статью можно подать on-line:

http://www.nogr.org/podat-statyu.html



АСАКОЛ®
месалазин
целенаправленная доставка



АСАКОЛ®

Месалазин

Устранение воспаления и быстрое заживление
слизистой оболочки у пациентов с язвенным колитом
и болезнью Крона.



TILLOTTS PHARMA

GI-health is our passion™



e-mail: asacol@yandex.ru



Уважаемые коллеги!

Процесс познания поступателен, и, как говорит старая истина, «...во многая знания многая печали...». Прогрессирующее понимание теснейшей взаимосвязи макроорганизма с населяющей его микрофлорой (коей «тьмы и тьмы») все более приводит нас к более критическому представлению об «антропоцентризме», «невизме», «нейро-эндокринной регуляции жизнедеятельности», и более широким представлениям о механизмах пристеночного пищеварения и роли микрофлоры (и не только кишечной!) в обеспечении гомеостаза здоровья и соматических и ментальных расстройств.

Не напрасно Всемирная Гастроэнтерологическая Организация объявила в этом году традиционный свой день 29 мая Днем Микробиоты.

Российская наука заговорила об этой проблеме одной из первых. Илья Ильич Мечников, Нобелевский лауреат, не только предложил лечить многие болезни простоквашей из болгарской палочки, но и удалить толстую кишку с целью продления жизни. Иллюстрацией к этой его концепции служат успехи (правда, далеко не всегда бесспорные) современной бариатрической хирургии.

Исходя из этих соображений, НОГР посвящает свой очередной Славяно-Балтийский Гастроэнтерологический Форум 2014 г. вопросам кишечной микробиоты. Будут рассмотрены не только частные вопросы, планируется начать обсуждение первого национального руководства по этой тематике.

Очередной выпуск журнала открывается мощной обзорной статьей первого вице-президента НОГР проф. Е. И. Ткаченко «Парадигма дисбиоза в современной гастроэнтерологии. Роль микробиоты в лечении и профилактике заболеваний в XXI веке».

В материалах номера Вы найдете также нашу с проф. Ю. В. Коневым обзорную статью «Микробиота толстой кишки и составляющие метаболического синдрома», весьма интересную полную рассуждений работу М. Д. Ардатской, Г. М. Китчевой и С. И. Ачкасова из ФГУ «УНМЦ» Управления делами Президента РФ, кафедра гастроэнтерологии, ФГУ «ГНЦ колопроктологии» Минздрава России «Играет ли роль микрофлора в развитии колита отключенных отделов толстой кишки? Факты и размышления», интереснейшее наблюдение С. Г. Хомерики из ЦНИИГ «Стандартная антихеликобактерная терапия приводит к активизации транзитной грибковой флоры в желудочной слизи», И. Д. Лоранской, М. Н. Болдыревой и Э. В. Мулуховой из РМАПО и Института иммунологии ФМБА «Пристеночная микрофлора тонкой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом». Хирургический раздел представлен сообщением О. А. Куделича, А. И. Протасевича и Г. Г. Кондратенко из Белорусского государственного медицинского университета «Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных острым некротизирующим панкреатитом».

Завершают номер материалы 16-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2014», который состоится 19 – 21 мая 2014 года

Особую гордость майского выпуска представляет поздравление нашему большому другу ученому с мировым именем Леониду Иосифовичу Аруину с 90 — летним юбилеем.

Мы гордимся Вашей дружбой, дорогой Леонид Иосифович! Здоровья вам! Шалом!

Профессор
Лазебник Л.Б.



ПАРАДИГМА ДИСБИОЗА В СОВРЕМЕННОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ. РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ В XXI ВЕКЕ

Е. И. Ткаченко

PARADIGM OF DYSBIOSIS IN THE MODERN GASTROENTEROLOGY. THE ROLE OF MICROBIOTA IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF DISEASES IN THE XXI CENTURY

Tkachenko E.I.

Северо-Западный
государственный
медицинский университет
имени И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Ткаченко
Евгений Иванович
Tkachenko
Evgenii Ivanovich
тел.: +7 (812) 543-95-38,
e-mail: tkachenko@mail.ru

Ткаченко Евгений Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Tkachenko Evgenii Ivanovich — doctor of medicine, professor, head of the department of propedeutics of internal diseases in North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov

Резюме

Эндогенный микробиоценоз (микробиота) является одним из решающих факторов здоровья. Предлагается новое учение и разработаны 11 принципов структурно-функциональной организации микробиоты. Дисбиоз — закономерное следствие или причина заболеваний внутренних органов.

Ключевые слова: микробиота кишечника, здоровье, болезни.

Summary

Endogenous microflora (microbiota) is one of the determinative factors of the human health. In the article new doctrine is proposed and 11 principles of microbiota's structural and functional organization are developed.

Keywords: gut microbiota, health, diseases.

Последние десятилетия вопросы взаимоотношений человеческой популяции с окружающим материальным миром (системой Земля) в связи с активным формированием ноосферы — сферы человеческого разума — переходят из области философии в область биологии и медицины [1]. Неразумные последствия разумной деятельности человека в результате антропогенных воздействий на природу превысили пределы её собственной устойчивости. Произошло изменений климата, биоразнообразия флоры и фауны, потребление более половины всей пресной воды на планете, истощение и загрязнение почв, морских и речных акваторий, воздуха и т. п. Идёт активное формирование искусственной среды обитания человека с различными техногенными воздействиями. К нарушению гомеостаза организма человека привели неблагоприятные воздействия первичных внешних факторов регуляции

(вода, почва, воздух, климат) и внутренних факторов (эндоэкология, система регуляции симбиоза, оксидантно-антиоксидантная система) [2]. Это закономерно вызывает изменения вторичного уровня регуляции, связанного с нервной, гормональной, иммунной системами.

Указанные факторы в процессе ноосферогенеза приводят к формированию заболевания по трём принципиальным направлениям, связанным с нарушениями нервной системы, инфекциями и различными нарушениями метаболизма (рис. 1).

Причем глобальные изменения системы Земля и последствия её воздействий на человека невозможно представить в виде простых причинно-следственных отношений между собой на различных уровнях и в различных масштабах. Всё это привело к пониманию разработки необходимости новой системы наук о глобальной этике и стратегии взаимодействий



Рис. 1.
Этапы формирования
болезней человека
в процессе эволюции
биосферы в ноосферу.

человека и природы, в частности многомерной биологии (табл. 1).

Стало очевидным, что человек должен существовать в гармонии с окружающей природой и эндогенным микробиоценозом как части этой природы, поскольку установлено, что гнотобионты (безмикробные млекопитающие) нежизнеспособны. Нам сформулированы шесть правил этого взаимодействия в аспекте формирования заболеваний человека, основанных на восьми принципах взаимодействий

человека и природы в процессе ноосфорогенеза (табл. 2, 3).

Особая роль в этом взаимодействии принадлежит микробиоте. Полученные учеными различных специальностей данные о локальных и системных эффектах микробиоты, ее трофических путях, взаимоотношениях внутри микробного сообщества и с организмом человека, позволили рассматривать микробиоту как систему (по мнению некоторых — отдельный орган) соучаствующую в поддержании

Геномика (ДНК)	идентификация генов и определение предрасположенности и метаболического профиля болезней
Протеомика	идентификация и количественное определение всех индивидуальных белков различных тканей и клеток
Транскриптомика (РНК)	идентификация матричных РНК, кодирующих белки, определение каждой индивидуальной м-РНК и закономерностей экспрессии генов, кодирующих белки; определение транскрипционного профиля болезней
РНОмика	идентификация всех не кодирующих РНК, определение количества каждой индивидуальной нк-РНК, закономерностей экспрессии всех нк-РНК, регуляция экспрессии генов на уровне трансляции
Метаболомика	идентификация и определение количества всех синтезируемых метаболитов; определение направленности изменения метаболизма
Биоинформатика	использование математической и вычислительной техники для анализа биологических процессов на клеточном и молекулярном уровнях
Цепь событий	гены — ДНК — РНК — белки-метаболиты — биохимические и физиологические процессы — болезни — диагностика — индивидуальное лечение и профилактика

Таблица 1.
Многомерная биология
(high dimensional biology)
как основа медицины
XXI века

1	Гармоничные отношения человека с окружающим миром и эндоэкологией — решающее условие его социального благополучия и здоровья.
2	Человеческий организм + микробиота — есть надорганизм.
3	Большинство структурно-функциональных изменений — болезней внутренних органов — есть следствие нарушения взаимоотношений организма человека и его микробиоты.
4	Микроорганизмы, сосуществующие по принципам мутуализма или комменсализма, для формирования заболеваний внутренних органов требуют дополнительных факторов риска.
5	Для лечения и профилактики заболеваний внутренних органов необходимы про- (пре-) биотики.
6	Применение пробиотиков для лечения хронических инфекций вместо антибиотиков — перспективный путь терапии.

Таблица 2.
Люди и микроорганизмы.
Шесть правил
биологической этики
взаимоотношений в аспекте
формирования заболеваний
человека

Таблица 3.
Основа взаимодействия человека и природы в процессе ноосферогенеза

1	Создание ноосферы — сферы разума — цель мирового движения.
2	Биосфера и ноосфера — саморегулирующаяся система при корректном поведении человека. Человек стал решающей биологической силой и изменил лик природы.
3	Пагубный антропоцентризм ведет к глобальной экологической, духовной и информационной катастрофе.
4	В основу формируемого учения о биологической культуре, определяющей корректное поведение человека в ноосфере, необходимо положить идею гармонии человека с окружающим макро- и микромиром.
5	Экологизация всей жизнедеятельности человека имеет глобальный характер, что требует глобальности сознания власти, создания мирового правительства для формирования жизнепригодной среды обитания.
6	Биологическая эволюция требует роста научных знаний — основного богатства ноосферного человека.
7	Человечество нуждается в великих идеях для обеспечения перехода от биосферы к ноосфере.
8	Россия — страна пророков.

здоровья и развитии различных заболеваний [4]. Имеющиеся многочисленные экспериментальные и клинические данные позволяют сформулировать систему взглядов и теоретических положений как основу нового учения: клинический микробиотологии. Уже сейчас она позволяет пересмотреть этиологию и патогенез ряда терапевтических заболеваний, принципы антибактериальной терапии и профилактики многих заболеваний, принципы ортобиоза, диетологии различных возрастных групп. Есть основание считать, что поддержание микрoэкологического статуса одно из решающих условий здоровья всего организма. Получены данные о штаммовой и нозологической специфичности микробиоты для каждого индивидуума, участии всего микробного сообщества в инфекционных процессах, нарушении «чувства кворума» (социального поведения) микробиоты при патологии, условности деления микроорганизмов на патогенные и непатогенные. Активно изучается социальное поведение микроорганизмов, которое некоторые авторы [3] сравнивают с социальным поведением высших млекопитающих, а также регуляторные и метаболические связи человека и его микробиоты (табл. 4).

По расчетным данным в организме человека возможно существование до 7000 видов бактерий, преимущественно анаэробов (более 99%) и свыше 1200

видов вирусов, Доминирующий континуум представлен тремя энтеротипами: Bacteroides, Prevotella и Ruminococcus [2].

Микробиота человека сконцентрирована на две трети в толстой кишке, где она существует в виде планктонной (просветной) и пленочной форм, архитектура и система отношений которых сейчас интенсивно изучаются. Есть основание считать, что человек — это сложный биологический суперорганизм, включающий геном хозяина и его микробиоты, геном которой, как и количество клеток, примерно, на три порядка больше, чем у человека. При этом метаболический фенотип человека как биологического суперорганизма зависит от метаболизма микробиоты, состав которой с возрастом изменяется.

Эти процессы сейчас интенсивно изучают нутрициология, фармакогеномика, протеомика, метаболомика, микробиология, многомерная биология, а в последнее время диетология и терапия. Считается, что продукты, так называемого, функционального питания, содержащие про- и пребиотики, в цивилизованных странах через 10–20 лет составят около трети рациона населения.

Установлено, что сообщества микроорганизмов предпочитают существовать в виде прикрепленных к стенке органов биопленок, сбалансированных по видовому составу и функциональному

Таблица 4.
Локальные и системные функции микробиоты (Бабин В. Н., Мишушкин О. Н., Дубинин А. В. и др. 1998 г.)

1	Трофические и энергетические функции — тепловое обеспечение
2	Энергообеспечение организма
3	Регулирование перистальтики кишечника
4	Участие в регуляции дифференцировки и регенерации тканей
5	Поддержание ионного гомеостаза организма
6	Детоксикация и выведение ядовитых соединений, разрушение мутагенов, активация лекарственных соединений
7	Образование сигнальных молекул, в т. ч. нейротрансмиттеров
8	Стимуляция иммунной системы
9	Стимуляция местного иммунитета
10	Обеспечение цитопротекции
11	Повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам
12	Ингибирование роста патогенов
13	Ингибирование адгезии патогенов к эпителию
14	Перехват и выделение вирусов
15	Поддержание гомеостаза приэпителиальной зоны
16	Поставка субстратов глюконеогенеза, липогенеза
17	Участие в метаболизме белков, в регуляции желчных кислот, стероидов
18	Хранилище микробных плазмидных и хромосомных генов
19	Регуляция газового состава полостей
20	Синтез и поставка организму витаминов В, пантотеновой кислоты и др.

распределению. Эти консорциумы, по данным молекулярно-генетических исследований, имеют устойчивую, генетически связанную внутри сообщества структуру, специфическую для каждого индивидуума. Она включает муцин — пептидогликан бокаловидных клеток эпителия кишечника, сходный с полисахаридной защитной капсулой этих микробов. Исследования показали, что в био пленках, по сравнению с чистыми культурами микроорганизмов, их поведение отличается. Консорциум микроорганизмов организует единую генетическую систему, определяющую его изначальное поведение, а также регуляторные, энергетические, метаболические, трофические связи между собой и организмом хозяина. Это стабильная система, трудно поддающаяся влиянию извне, в частности, пробиотических микроорганизмов, которые являются чужеродными и отторгаются, т. к. не имеют «пароля» для входа в био пленку. Вместе с этим, вопросы взаимодействия микроорганизмов в био пленке и в просвете кишечника, влияние на них пробиотиков, метаболитов, необходимых для их роста и развития, пробиотиков-продуцентов раз-

здоровья, а исходя из установленных свойств микробиоты, можно считать, что дисбиоз — закономерное следствие, в ряде случаев — причина, любой патологии. Подтверждением справедливости этого утверждения является анализ изменения структуры заболеваемости за истекшее столетие: от инфекционной патологии к, так называемой, терапевтической, всплеск которой совпал с началом эры антибиотиков, изменившей микробиоту, ее регуляторные влияния, и, как следствие, структуру и функции различных органов. Это позволило сформулировать нам представление о так называемых «терапевтических инфекциях»: слабовирулентной и слабопатогенной микрофлоре, сосуществующей с организмом хозяина на принципах комменсализма или мутуализма, но при наличии дополнительных факторов риска способной приводить к различным терапевтическим заболеваниям (табл. 5).

Таким образом, патологию внутренних органов мы рассматриваем как следствие нарушений кооперативного взаимодействия микробиоты, транзитной микрофлоры и организма хозяина.

1	Терапевтические инфекции обладают слабой вирулентностью и патогенностью и для формирования патологии требуют участия других факторов — «ФАКТОРОВ РИСКА»
2	Нормальный биоценоз организма — одно из решающих условий здоровья
3	Активация эндогенной микрофлоры, ранее сосуществовавшей в организме по принципу мутуализма или комменсализма — завершающий этап снижения иммунобиологической защиты и формирования заболеваний.
4	Формируемая патология внутренних органов детерминирована иммунобиологическими свойствами активированной микрофлоры («терапевтические инфекции») и морфофункциональными особенностями органа

Таблица 5.
Постулаты теории патологии внутренних органов, связанной с терапевтическими инфекциями

личных метаболитов и антибактериальных веществ (энтероцинов), изменяющих «чувство кворума», сейчас находятся в центре внимания многих исследователей. Стало очевидным, что поддержание микробиологического статуса организма человека (надорганизма) — одно из решающих условий

Нами разработаны одиннадцать принципов структурно-функциональной организации микробиоты, которые представлены в таблице 6.

С позиций многомерной биологии последовательность событий при формировании заболеваний можно представить следующим образом: гены (человека

1	Человек с общебиологических позиций — надорганизм, включающий геном, метаболом и протеом микроорганизмов, взаимозависимый от генотипа, возраста, пола, диеты, внешних воздействий и осуществляющий двойной контроль внутренней среды.
2	Микробиота распределена в виде микробных сообществ локусов и существует в виде планктона и био пленок, прикрепленных к стенке органа в пристеночном слое муцина.
3	Микробы в био пленке сбалансированы по видовому составу и функциональному распределению. Их социальное поведение (quorum sensing), отличное от индивидуального, обусловлено единой генетической системой сообщества, определяющей их трофические, метаболические и регуляторные связи между собой и с организмом хозяина.
4	«Паразитология био пленки» — структуры, похожей на орган, обеспечивает стабильное функционирование всего организма и его здоровья, участие в патогенезе и саногенезе различных заболеваний.
5	Метаболические и регуляторные взаимосвязи хозяина и микробиоты (синергизм, мутуализм, комменсализм, синтрофия, паразитизм, конкуренция) — единое целое.
6	Микробиота человека наследственно обусловлена, генетически детерминирована, индивидуальна, специфична.
7	Микроорганизмы био пленок и пробиотиков биологически несовместимы, но пробиотики влияют на «социальное поведение» микробиоты (конкуренция за рецепторы, метаболиты, выделение энтероцинов, снижение pH и др.)
8	Микробиота — первичный защитный барьер организма.
9	Инфекционные процессы полимикробны, протекают с участием представителей микробиоты и механизма транслокации микроорганизмов.
10	Метаболиты микроорганизмов — фактор здоровья и долголетия (плазмалоген из мембраны анаэробов как регулятор обмена холестерина, липидов, окисления ПЖК, витамины и др.).
11	Принципы лечения заболеваний: • коррекция микробиоты (про-, пре-, сим-, син-, метабиотики); • применение агонистов (антагонистов) рецепторов; • коррекция метаболического профиля заболевания

Таблица 6.
11 принципов структурно-функциональной организации эндогенного микробиоценоза (микробиоты) человека

и его микробиоты) — ДНК — РНК — белки-метаболиты — биохимические и физиологические процессы — болезни — индивидуальное лечение — профилактика.

Подытоживая вышеизложенное, можно полагать, что выделение клинической микробиологии как отдельного учения, позволит избежать пагубного

антропоцентризма в представлении о природе человека, уточнить роль микробиты в поддержании структуры и функции его органов, в этиологии и патогенезе различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, разработать новые принципы лечения и профилактики заболеваний, уточнить роль микробиоты в обеспечении активного долголетия.

Литература

1. *Вернадский В. И.* Биосфера и ноосфера. М.: «Айрис-Пресс», 2003. — 572 с.
2. *Дисбиоз кишечника.* Руководство по диагностике и лечению / Под ред. проф. Е. И. Ткаченко, проф. А. Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 238 с.
3. *Олескин А. В.* Нейрохимия, симбиотическая микрофлора и питание (биополитический подход) // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2009. — № 1. — С. 8–16.
4. *Шендеров Б. А.* Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. М.: «Дели принт», 2008. — 318 с.



ИГРАЕТ ЛИ РОЛЬ МИКРОФЛОРА В РАЗВИТИИ КОЛИТА ОТКЛЮЧЕННЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ? ФАКТЫ И РАЗМЫШЛЕНИЯ

Ардатская М.Д.*, Китчиева Г.М., Ачкасов С.И.

DOES MICROFLORA PLAY ROLE IN THE DEVELOPMENT OF COLITIS IN THE DISABLED PARTS OF COLON? FACTS AND REFLECTIONS

Ardatskaya M. D.*, Kitchiyeva G. M., Achkasov S. I.

*ФГУ «УНМЦ»
Управления делами
Президента РФ, кафедра
гастроэнтерологии, ФГУ
«ГНЦ колопроктологии»
Минздравсоцразвития.

Актуальность

В мире наблюдается рост числа пациентов с заболеваниями толстой кишки, требующих хирургического лечения, среди которых основное место занимает рак толстой кишки, дивертикулярная болезнь ободочной кишки и травмы толстой кишки. Однако, несмотря на развитие современных методов диагностики и лечения, тенденции к снижению числа больных с осложненным течением заболеваний толстой кишки не наблюдается. Это диктует необходимость применения многоэтапного хирургического лечения, снижающего число осложнений и послеоперационной летальности [1,2,3].

Восстановление кишечной непрерывности в последующем проводится с целью социально-трудовой реабилитации и улучшения качества жизни «стомированных» больных.

Реконструктивно-восстановительные операции на кишечнике относятся к наиболее сложным и травматичным хирургическим вмешательствам. При этом, развитие воспалительного процесса в отключённых отделах толстой кишки может служить препятствием к выполнению реконструктивно-восстановительного лечения, так как риск развития послеоперационных осложнений достигает 23,7% [4,5,6].

Первое упоминание о воспалительных изменениях в отключенной толстой кишке принадлежит Morson В. С. (1972) [7]. В последующем в мировой литературе периодически появлялись публикации, описывающие воспалительные изменения в дистальных отделах толстой кишки [8 – 14], но впервые термин «диверсионный колит» был предложен Glotzer D. J., с соавт. в 1981 году [15].

На протяжении многих лет специалистами подчеркивалась роль бактериальной микрофлоры в возникновении воспалительных изменений в отключенных

отделах толстой кишки. В качестве основного звена в патогенезе диверсионного колита рассматриваются качественные и количественные изменения состава микрофлоры, приводящие к нарушению защитной функции слизистой оболочки отключенных отделов ТК на фоне «энергетического голодания», обусловленного дефицитом короткоцепочных жирных кислот, участвующих в поддержании энергообеспечения эпителия, роста и дифференцировки колоноцитов, блокировке адгезии патогенов, активации местного иммунитета и др., способствующих развитию хронического воспаления [8,11,13,16 – 23].

Neut С., с соавт. (1997) выдвинул теорию повреждения клеток слизистой оболочки оксидом азота, также являющегося одним из метаболитов микрофлоры, концентрация которого увеличивается в отключенной кишке, на фоне ослабления питания колоноцитов за счет дефицита КЖК [24].

Несмотря на экспериментальные работы, клинических исследований, посвященных изучению данного вопроса, не проводилось.

Таким образом, изучение механизмов развития хронического воспалительного процесса в отключённых отделах и разработка патогенетически обоснованных методов лечения диверсионного колита с целью оптимизации подготовки больных к реконструктивно-восстановительным операциям являются актуальными вопросами современной колопроктологии.

Цель исследования: оценить состояние микрофлоры отключенных отделов толстой кишки в зависимости от сроков ее выключения, и установить роль нарушения микробного ценоза в развитии диверсионного колита для разработки адекватных лечебных воздействий.

Материалы и методы

В основу работы положен анализ наблюдений и лечения 158 пациентов, перенесших операции

с отключением дистальных отделов толстой кишки из кишечного пассажа, которые находились

на лечении в Государственном Научном центре колопроктологии за период с 2005 по 2008 гг.

Поводом к проведению первого этапа многоэтапного хирургического лечения у данных пациентов явились различные заболевания ободочной и прямой кишки (рак толстой кишки (РТК) 81 человек (51,3%), дивертикулярная болезнь ободочной кишки — 68 (43%), травма ТК — 9 (5,7%).

Из обследованных больных было 85 (53,8%) мужчин и 73 (46,2%) женщины. Возраст пациентов колебался от 16 до 83 лет, средний возраст составил $57,4 \pm 12,7$ лет.

В исследование включались пациенты, которым ранее были выполнены различные по объему резекции толстой кишки с формированием стомы, с длинной отключенных отделов толстой кишки не менее 10 см. При этом, все вмешательства были выполнены с радикальным удалением опухоли или ликвидацией источника воспалительного процесса (при дивертикулярной болезни, раке и травме толстой кишки).

Критериями исключения явились: признаки рецидива заболевания и интраабдоминального источника воспаления.

109 (69,0%) больных перенесли операцию Гармана с формированием одноствольных колостом. У 49 (31,0%) пациентов операция завершалась наложением двухствольной илео- или трансверзостомы.

В 101 (63,9%) наблюдении, отключенными отделами толстой кишки являлись прямая и сигмовидная кишка, в то время как на изолированный отдел прямой кишки пришлось 23 (14,5%) случая, и в 21,6% наблюдении приходилось на оставшиеся левые отделы толстой кишки

Пациенты были распределены на несколько подгрупп в зависимости от сроков отключения толстой кишки из кишечного пассажа: до 3 месяцев количество больных составило 19 человек (12,0%), 4–6 мес. — 22 (13,9%), 7–9 мес. — 24 (15,2%), 10–12 мес — 31 (19,6%), 13–18 мес. — 30 (19,0%), 19 и более мес. — 32 (20,3%).

По результатам эндоскопического и морфологического исследований была прослежена зависимость степени выраженности воспалительных изменений от сроков отключения толстой кишки из пассажа, представленная на рисунке 1 (см. вклейку).

Как видно из рисунка, с увеличением срока выключения нарастает выраженность воспаления в отключенных отделах, и, начиная с 7 месяцев, отмечается достоверное возрастание числа пациентов с умеренно и значительно выраженными воспалительными изменениями.

Пациентам с колитом отключенной кишки перед реконструктивно-восстановительными вмешательствами проводилась предоперационная подготовка.

В зависимости от варианта терапии, больные были разделены на 2 группы. В 1 группу были включены 34 пациента с умеренно и значительно выраженной степенью колита отключенной кишки: женщин было 18 (52,9%), мужчин — 16 (47,1%). Возраст больных варьировал от 38 до 72 ($52,5 \pm 6,4$)

лет. Срок выключения различных отделов толстой кишки из естественного пассажа составил $6 - 18$ ($9,9 \pm 2,6$) месяцев. Протяженность отключенных отделов толстой кишки колебалась от 10 до 75 ($23,6 \pm 5,2$) см. Одноствольные сигмостомы имели место у 25 (73,5%) человек, двухствольные трансверзостомы — у 9 (26,5%).

У данных больных схема терапии заключалась, в введении в отключенные отделы толстой кишки отвара цветов ромашки с температурой не выше 25°C с помощью клизмы дважды в день с интервалом 12 часов.

Во вторую группу были включены 25 пациентов с умеренно и значительно выраженной степенью колита отключенной кишки. Женщин было 14 (56,0%), мужчин — 11 (44,0%). Возраст больных варьировал от 47 до 74 ($59,9 \pm 7,8$) лет. Срок выключения различных отделов толстой кишки из естественного пассажа составил $12 - 18$ ($14,2 \pm 3,5$) месяцев. Протяженность отключенных отделов толстой кишки колебалась от 12 до 70 ($25,2 \pm 7,2$) см. Одноствольные сигмостомы имели место у 20 (80,0%) человек, двухствольные трансверзостомы — у 5 (20,0%).

Схема терапии в данной группе заключалась в санации и гидромассаже отключенных отделов отваром ромашки в количестве от 100 до 400 мл продолжительностью до 15 минут. Спустя 2 часа после эвакуации жидкости из отключенных отделов, в задний проход вводили препарат лактулозы в примерном расчёте 1 мл на 1 см длины отключенных отделов, что в среднем составило 25 мл. Спустя 12 часов процедуру повторяли. Кроме того, на ночь выполняли введение через задний проход 15 г ректальной суспензии месалазина, содержащей 1 г активного вещества.

Оценка эффективности терапии проводилась по динамике клинических симптомов и результатам эндоскопических данных.

Купирование жалоб (ложные позывы на дефекацию, чувство тяжести, выделение слизи) в 1 группе отмечено на 21–30 день лечения, во 2-ой группе — к 14 дню лечения.

Согласно эндоскопическим данным к 30 дню от начала лечения в 1-ой группе больных регистрировалась минимальная степень выраженности колита отключенной кишки, при сохранении контактной кровоточивости у 14 (41,2%) пациентов. Тогда как во 2-ой группе, у всех 25 пациентов, к 14 суткам от начала лечения признаки воспаления в отключенных отделах были, по большей части, ликвидированы, и эндоскопическая картина соответствовала минимальной степени активности колита отключенной кишки, что свидетельствовало о явном преимуществе второго варианта терапии.

Всем пациентам была проведена оценка состояния микрофлоры функционирующих (в качестве параметров сравнения) и отключенных отделов толстой кишки по результатам традиционного микробиологического исследования кишечного содержимого и исследования КЖК методом газожидкостного хроматографического анализа [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения просветного микробиоценоза различных отделов толстой кишки по результатам бактериологического исследования.

Всем пациентам были выполнены бактериологические исследования просветной микрофлоры. Методика соответствовала регламенту отраслевого

стандарта [Бондаренко В. М., 2007]. При изучении микрофлоры функционирующих и отключенных отделов толстой кишки, были оценены 3 группы микроорганизмов, представляющих облигатную (резидентную), факультативную (добавочную), и остаточную (аллохтонную) микрофлору (по классификациям Haenel H., 1970, Безруковой Л. С., 1975).

Частота обнаружения различных видов микроорганизмов в функционирующих отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента оперативного вмешательства представлена в таблице 1, из которой видно, что в содержимом функционирующих отделов отмечалось снижение представителей облигатной и факультативной микрофлоры, достигая достоверных отличий к 10 месяцам.

При этом, представители остаточной микрофлоры (клебсиеллы, цитробактерии, кандиды, протей обыкновенный, энтеробактер и др.) в содержимом функционирующих отделов стали определяться в сроки от 4 месяцев после операции. Достоверное повышение частоты выделения вышеуказанных микроорганизмов выявлены у большинства пациентов, спустя 13 месяцев после операции ($p = 0,0001$) (табл. 1).

Остаточные микроорганизмы, в частности неферментирующие бактерии, стафилококки (*S. aureus*), синегнойные палочки (*Ps. Aeruginosa*), пастереллы, аэробные бактерии, энтеробактеры и эшерихии с гемолизирующими свойствами, не были выявлены ни в одном из наблюдений в различные сроки выключения толстой кишки из естественного пассажа.

В отключенных отделах толстой кишки наблюдались более выраженные изменения в составе просветной микрофлоры (табл. 2).

Представители облигатной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды) отсутствовали уже с 1 месяца отключения. Также было отмечено снижение частоты обнаружения факультативной микрофлоры (типичные эшерихии).

При этом, микроорганизмы остаточной микрофлоры определялись уже с первого месяца (протей,

клебсиеллы, энтеробактерии, метаболические эшерихии энтеробактеры и эшерихии с гемолизирующими свойствами). При этом наличие сераций и иерсиний выявлено с 7–9 месяцев выключения кишки из естественного пассажа. Достоверное увеличение количества остаточных микроорганизмов наблюдается в сроки от 10 месяцев со времени выключения дистальных отделов толстой кишки из пассажа ($p = 0,026$).

Таким образом, при изучении микрофлоры бактериологическим методом были обнаружены выраженные дисбиотические изменения в отключенных отделах толстой кишки, где облигатная микрофлора была вытеснена микроорганизмами остаточной микрофлоры. В сроки от 10 месяцев после проведенного оперативного вмешательства микрофлора отключенных отделов полностью была представлена остаточными микроорганизмами, которые обладают выраженным специфическим повреждающим действием на слизистую оболочку толстой кишки за счёт выработки как эндо-, так и экзотоксинов [25], что, по-нашему мнению, вызывает и поддерживает хроническое воспаление.

Результаты изучения короткоцепочных жирных кислот методом газожидкостного хроматографического анализа (ГЖХ-анализа) в функционирующих и отключенных отделах толстой кишки.

Абсолютное суммарное содержание КЖК в функционирующих и отключенных отделах снижалось пропорционально срокам выключения их из естественного пассажа: в функционирующих отделах ободочной кишки — с $0,416 \pm 0,010$ мг/г (1 мес) до $0,311 \pm 0,008$ мг/г (≤ 19 мес); в отключенных отделах толстой кишки — с $0,400 \pm 0,011$ мг/г (1 мес) до $0,212 \pm 0,009$ мг/г (≤ 19 мес) ($p = 0,007$). Причем достоверное снижение абсолютной концентрации отмечалось в отключенных отделах толстой кишки уже в сроки от 7 месяцев (рис. 2, см. вклейку).

Вид микроорганизмов	Сроки отключения (мес)					
	1–3	4–6	7–9	10–12	13–18	≥ 19
Облигатная (главная, автохтонная, резидентная) микрофлора (в %)						
Бифидобактерии (10^{8-9})	76,4	73,7	62,6	33,3*	31,6*	25,0*
Бактероиды (10^{8-9})	84,2	75,0	64,7	27,8*	23,5*	25,0*
Лактобактерии (10^{6-7})	89,5	62,6	64,7	31,6*	27,8*	22,2*
Клостридии (10^{8-9})	33,3	41,2	27,8	17,7*	16,7*	31,6*
Факультативная (добавочная, сопутствующая) микрофлора (в %)						
Энтерококки (10^5-10^6)	8,3	26,3	22,2	76,4*	62,6*	73,7*
Эшерихии типичные (10^6)	75,0	31,6	22,2	11,8*	12,5*	15,8*
Остаточная (аллохтонная) микрофлора (в %)						
Сапрофитные стафилококки (<i>S. saprophyticus</i>) ($\leq 10^3$)	25,0	26,3	16,7	70,6*	75,0*	84,2*
Метаболические эшерихии неактивные ($\leq 10^3$)	16,7	21,1	11,8	25,0	12,5	33,3*
Протей обыкновенный ($\leq 10^3$)	0	21,1	22,2	23,5	25,0	26,3
<i>Proteus Mirabilis</i> ($\leq 10^3$)	0	15,8	11,1	11,8	25,0*	26,3*
Энтеробактеры ($\leq 10^4$)	10,5	16,7	23,5	25,0	62,6*	84,2*
Цитробактерии ($\leq 10^3$)	0	8,3	16,7*	23,5*	41,2*	75,0*
Клебсиелла ($\leq 10^3$)	0	11,8	25,0*	27,8*	62,6*	73,7*
Кандиды ($\leq 10^3$)	0	11,7	16,7	16,7	25,0*	31,6*
Иерсинии (0)	0	0	8,3	22,2*	75,0*	89,5*

* $p < 0,005$

Таблица 1.
Частота обнаружения различных видов микроорганизмов в функционирующих отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента операций

Таблица 2.
Частота обнаружения различных видов микроорганизмов в отключенных отделах толстой кишки в зависимости от сроков ее отключения из кишечного пассажа

Вид микроорганизмов	Срок наблюдения (мес)					
	1–3	4–6	7–9	10–12	13–18	19–48
Облигатная (главная, автохтонная, резидентная) микрофлора (в %)						
Бифидобактерии (10 ⁸⁻⁹)	0	0	0	0	0	0
Бактероиды (10 ⁸⁻⁹)	0	0	0	0	0	0
Лактобактерии (10 ⁶⁻⁷)	0	0	0	0	0	0
Факультативная (добавочная, сопутствующая) микрофлора (в %)						
Эшерихии типичные (10 ⁶)	25,0	16,7	11,5	5,9	8,3	4,0
Энтерококки (≤ 10 ⁶)	5,9	8,5	9,1	22,2*	29,6*	38,5*
Остаточная (аллохтонная) микрофлора (в %)						
Метаболические эшерихии неактивные (≤ 10 ³)	8,2	11,5	20,0*	26,3	36,8	58,8
Энтеробактеры (≤ 10 ³)	5,9	6,7	7,3	14,0	28,0*	25,4*
Сапрофитные стафилококки (<i>S. saprophyticus</i>) (≤ 10 ³)	4,0	4,0	8,5*	15,4*	16,7*	26,3*
Клебсиеллы (≤ 10 ⁴)	7,6	11,5	25,5*	58,0*	92,6*	92,3*
Серации (≤ 10 ³)	0	0	4,0	5,9	7,4	15,4*
Протей обыкновенный (≤ 10 ³)	0	5,9	8,0	10,5	14,0	15,4
Энтеробактеры с гемолизующими свойствами (0)	4,0	4,0	5,9	7,4	8,3	11,5*
Стафилококки (<i>S. aureus</i>) (0)	0	0	0	4,0	10,5*	22,2*
Синегнойные палочки (<i>Ps. Aeruginosa</i>) (0)	0	0	0	4,4	8,7	16,4
Эшерихии с гемолизующими свойствами (0)	4,4	5,9	9,1	15,4	19,2*	22,2*
Иерсинии (0)	0	0	4,0	5,4	10,5	15,4*
Пастереллы (0)	0	0	0	4,0	7,4	11,1*

*p < 0,005

Установленные изменения могут быть связаны как с количественным и качественным изменением состава пристеночных микроорганизмов, так и с изменением среды их обитания, уменьшением количества функционирующих колоноцитов и др. причинами.

Для объективизации полученных данных нами были рассчитаны профили уксусной (C2), пропионовой (C3) и масляной (C4) кислот, вносящих основной вклад в общий пул кислот (т. е. относительное содержание отдельных кислот в общем пуле), не зависящее ни от количества продуцирующих и утилизирующих метаболиты микроорганизмов, ни от числа эпителиоцитов):

$$rCn = \frac{Cn}{C2 + C3 + C4},$$

а также значение анаэробного индекса (АИ), отражающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды (АИ = отношение содержания суммы более восстановленных кислот (C3 и C4) к содержанию менее восстановленной уксусной кислоты).

Установлено, что относительное содержание уксусной кислоты в отключенных отделах снижалось с линейной зависимостью от сроков выключения толстой кишки из пассажа (рис. 3, см. вклейку): в функционирующих отделах ободочной кишки — с (1 мес) 0,750 ± 0,009 ед до 0,730 ± 0,005 ед (≤ 19 мес); в отключенных отделах — с (1 мес) 0,756 ± 0,011 ед до 0,590 ± 0,006 ед (≤ 19 мес) (r = -0,47; p = 0,002). Причем достоверное снижение относительного содержания уксусной кислоты отмечается в отключенных отделах толстой кишки уже в сроки от 2–3 месяцев

Снижение профиля уксусной кислоты указывает, с одной стороны на снижение метаболической активности пристеночной облигатной, в том

числе молочнокислой флоры (бифидо- и лактобактерий) [25], что соотносится с результатами бактериологических исследований. С другой стороны уксусная кислота является необходимым субстратом для энергообеспечения колоноцитов, и ее снижение приводит к энергодефициту последних [17,18,22,23,25,26].

Динамика относительного содержания пропионовой и масляной кислот в функционирующих и отключенных отделах толстой кишки в зависимости от сроков выключения представлены на рисунках 4 и 5 (см. вклейку), из которых видно, что происходит нарастание данных параметров с увеличением сроков выключения толстой кишки из естественного пассажа.

Так относительное содержание пропионовой кислоты в функционирующих отделах ободочной кишки увеличивается с 0,137 ± 0,005 ед (1 мес) до 0,169 ± 0,005 ед (≤ 19 мес); масляной кислоты с 0,093 ± 0,004 ед (1 мес) до 0,101 ± 0,005 ед (≤ 19 мес).

В отключенных отделах увеличение относительного содержания пропионовой кислоты достигает с 0,145 ± 0,005 ед (1 мес) до 0,245 ± 0,005 ед (≤ 19 мес); масляной кислоты — с 0,099 ± 0,008 ед (1 мес) до 0,165 ± 0,005 ед (≤ 19 мес) (p = 0,04). Причем достоверные изменения данных параметров в отключенных отделах толстой кишки отмечаются начиная со 2–3 месяца после операции (рис. 4,5). Изменения содержания данных кислот в отключенных отделах толстой кишки более значимы.

Повышение уровней пропионовой и масляной кислот, с одной стороны, свидетельствует об активизации строгих анаэробов — продуцентов вышеуказанных кислот, в частности родов бактероидов, фузобактерий, эубактерий, клостридий, причем их факультативных и остаточных штаммов [25,26]. К этому же выводу приводит и анализ значений

анаэробного индекса, отклоняющихся в сторону резко отрицательных величин (АИ отключенных отделов — с — $0,393 \pm 0,009$ ед (1 мес) до $-0,695 \pm 0,012$ ед (≤ 19 мес); АИ функционирующих отделов — с — $0,298 \pm 0,010$ ед (1 мес) до $-0,370 \pm 0,013$ ед (≤ 19 мес)), указывающих на изменение среды обитания микрофлоры, способствующих активизации анаэробных микроорганизмов. При этих значениях происходит блокирование терминальных ферридоксинсодержащих дыхательных ферментов облигатных анаэробов, и на этом фоне начинают активно продуцироваться остаточные (условно-патогенные) микроорганизмы [25,26].

С другой стороны, пропионовая и масляная кислоты участвуют в обеспечении нормальной пролиферации и дифференцировки колоноцитов, микроциркуляции в кишечной стенке и, таким образом, наблюдаемые изменения этих кислот могут быть объяснены с позиции нарушения их утилизации эпителиоцитами, что и приводит к негативным последствиям.

Причем наиболее значимые изменения отмечаются со стороны удельного содержания масляной кислоты, являющейся основным протектором эпителиальных клеток кишечника.

Ее изменение свидетельствует о развитии, так называемого, блока окисления бутирата, который инициируется и/или усугубляется интестинальной потерей жидкости и нарушением обмена ионов Na^+ и H^+ , повышенным образованием условно патогенными микроорганизмами сернистого водорода, являющегося ингибитором метаболизма масляной кислоты [20,26].

Таким образом, изменение утилизации, в первую очередь, масляной кислоты клетками эпителия может приводить к развитию изменений слизистой оболочки отключенных отделов толстой кишки, проявляющихся эндоскопическими и морфологическими признаками колита отключенной кишки.

Были изучены суммарное относительное содержание изокилот (ΣCn) и отношение изовалериановой к валериановой кислот (iC5/C5) (рис 6, 7, см. вклейку).

При этом установлено, что суммарное относительно содержание изокилот незначительно снижается в функционирующих отделах с $0,051 \pm 0,004$ ед (1 мес) до $0,044 \pm 0,003$ ед (≤ 19 мес). В отключенных отделах толстой кишки происходит увеличение данного показателя: с $0,058 \pm 0,005$ ед (1 мес) до $0,122 \pm 0,005$ ед (≤ 19 мес) ($p = 0,0001$). Причем достоверные изменения изокилот выявляются в отключенных отделах толстой кишки начиная со 2–3 месяца после операции.

Динамика относительного содержания изовалериановой к валериановой кислоте увеличивается пропорционально срокам выключения (рис. 7). При этом достоверные изменения отмечены с 7 мес. наблюдения.

Повышение уровня изокилот может быть объяснено с позиции изменения протеолитической активности микроорганизмов, так как известно, что *E. Coli* с измененными свойствами, некоторые бациллы, стрепто и- стафилококки (повышение которых отмечается при бактериологическом исследовании), являются сильнейшими протеолитиками.

С другой стороны повышенная способность микроорганизмов утилизировать белки объясняется увеличением в просвете отключенных отделов слизи, которая представляет собой молекулы, в которых боковые поли- и олигосахаридные звенья прикреплены к полипептидному остову, являющиеся метаболическим питательным субстратом для протеолитической микрофлоры, утилизирующей белки и продуцирующей изомеры КЖК [25,26].

Достоверное увеличение концентрации изовалериановой к валериановой кислоты в отключенных отделах толстой кишки, по нашему мнению, может быть обусловлено активностью гемолитических микроорганизмов (гемолитические штаммы аэробов — *E. coli* и анаэробов- некоторые штаммы клостридий, бактероидов и др.), вследствие увеличения кровотока в кишечной стенке, наличия геморрагий, микроэрозий и язв слизистой оболочки [25,26].

Таким образом, анализ параметров КЖК свидетельствует о нарушении микробиоценоза, сопровождающегося изменением продукции метаболитов необходимых для поддержания нормального функционирования эпителиоцитов, что может рассматриваться в качестве одного из звеньев механизма развития колита отключенной кишки.

Результаты изучения короткоцепочных жирных кислот в отключённых отделах толстой кишки на фоне лечения представлены в таблице 3, из которой видно, что у пациентов 2 группы после лечения отмечается достоверное изменение суммарного содержания кислот, относительного содержания C2-C4 кислот, значений Анаэробного индекса, суммарного относительного содержания изокилот и отношения изовалериановой кислоты к валериановой в сторону нормальных значений.

В то время как в 1-ой группе пациентов статистически значимые различия достигнуты только по суммарному содержанию КЖК, но все же фиксируется положительная тенденция к стабилизации других параметров КЖК.

Показатель	Нормальные значения	До лечения	После лечения 1 группы	После лечения 2 группы
Σ (мг/г)	$0,418 \pm 0,011$	$0,273 \pm 0,012$	$0,301 \pm 0,014^*$	$0,392 \pm 0,015^*$
pC2	$0,779 \pm 0,011$	$0,641 \pm 0,004$	$0,660 \pm 0,006$	$0,722 \pm 0,008^*$
pC3	$0,134 \pm 0,005$	$0,231 \pm 0,007$	$0,218 \pm 0,006$	$0,174 \pm 0,004^*$
pC4	$0,087 \pm 0,005$	$0,128 \pm 0,009$	$0,122 \pm 0,004$	$0,104 \pm 0,003^*$
АИ	$-0,284 \pm 0,015$	$-0,560 \pm 0,023$	$-0,515 \pm 0,019$	$-0,385 \pm 0,019^*$
iCn/Cn	$0,054 \pm 0,004$	$0,102 \pm 0,007$	$0,091 \pm 0,006$	$0,071 \pm 0,006^*$
iC5/C5	$5,77 \pm 0,43$	$7,93 \pm 0,41$	$7,05 \pm 0,39$	$5,11 \pm 0,35^*$

* $p \leq 0,05$

Таблица 3. Результаты содержания абсолютных концентраций (C2-C5) кислот (мг/г), профилей КЖК с числом атомов углерода (pC2-pC4) и отношении изокилот и изовалериановой к валериановой кислоте в отключённых отделах толстой кишки

Полученные изменения у пациентов 2 группы, свидетельствуют о выраженной тенденции к восстановлению микробиоценоза отключенных отделов толстой кишки, тенденции к нормализации продукции и утилизации данных кислот эпителиоцитами, что соотносится с клинической и эндоскопической картиной.

Данные изменения достигнуты, с одной стороны, применением препаратов 5-аминосалициловой кислоты (месалазина), который ингибирует активность нейтрофильной липооксигеназы и синтез метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов и лейкотриенов), являющихся медиаторами воспаления, с другой — адекватной коррекцией микробиоценоза отключенных отделов толстой кишки препаратом лактулозы.

Препарат представляет собой невсасывающийся и непереваривающийся в тонкой кишке синтетический дисахарид лактулозу (4-O- β -D-galactopyranosyl-D-fructose), который подвергается бактериальной ферментации и гидролизу до фруктозы и галактозы, а в последующем до оксикислот (молочной) и короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой и масляной) [27].

Бактериальное расщепление осуществляется сахаролитическими микроорганизмами (в том числе бифидобактериями и лактобактериями), что приводит

к увеличению их биомассы. Кроме того, в результате изменения рН происходит угнетение протеолитической флоры, продуцирующей токсины и другие повреждающие агенты, и создается благоприятный фон для роста в отключенных отделах облигатной микрофлоры. С другой стороны, полученные в результате сахаролитического брожения КЖК, оказывают целый ряд полезных эффектов не только для самой микрофлоры, но и для данного биотопа: энергетическое, протективное, антипролиферативное, противовоспалительное и др. действие в отношении эпителиальных клеток отключенной кишки.

Таким образом, при проведении комплексного консервативного лечения отключенных отделов противовоспалительными препаратами и средствами для коррекции нарушенного микробиоценоза (лактюлозы), у пациентов наблюдается быстрая ликвидация клинико-эндоскопических признаков колита отключенной кишки даже при значительно выраженной степени воспалительного процесса.

При этом, несмотря на недостаточную эффективность применения санационных мер в первой группе пациентов, все же возможно рекомендовать данную схему при минимальных воспалительных изменениях слизистой оболочки отключенной кишки, а также при невозможности использования других мероприятий по разным причинам.

Заключение

Таким образом, можно констатировать выраженные изменения микробиоценоза в отключенных отделах толстой кишки и их непосредственный вклад в развитие воспаления отключенной кишки.

Выключение из естественного пассажа всей толстой кишки или её части приводит к критическим изменениям привычной среды обитания микроорганизмов. Количество облигатных микроорганизмов постепенно уменьшается, и они замещаются остаточной микрофлорой. Последние обладают выраженным повреждающим действием на слизистую оболочку толстой кишки за счёт выработки эндо- и экзотоксинов и других токсических метаболитов, что приводит к развитию хронического воспаления.

С другой стороны резко снижается продукция КЖК резидентной флорой, изменяется качественный состав метаболитов, что усугубляет микробиологические нарушения и негативно влияет на эпителиальные клетки кишки, приводя к изменению их трофической базы.

Необходимо отметить, что обратное развитие воспалительного процесса в отключенных отделах толстой кишки вполне возможно путем применения патогенетических лечебных мероприятий, включающих противовоспалительные средства на основе 5-АСК и препараты, влияющие на микробиоценоз (в первую очередь препаратов лактулозы).

Список использованной литературы

1. Воробьев Г. И., Царьков П. В. Кишечные стомы. Москва: МНП. С. 2001. — 90.
2. Воробьев Г. И., Царьков П. В. Основы хирургии кишечных стом. Москва: ЗАО «Издательство «Стольный град». 2002. С. 160.
3. Воробьев Г. И., Саламов К. Н., Насырина Т. А., Орехов О. О., Ачкасов С. И. Лечебная тактика при дивертикулите толстой кишки. Хирургия, 1993, N10. С. 46–53.
4. Афендулов А., Цхай Б. В., Шентунов Ю. М., Фетцер В. В., Тарасенко А., Латышев Ю. П. Профилактика осложнений у больных с реконструктивно-восстановительными операциями на ободочной кишке. Материалы первого съезда колопроктологов России с международным участием. Самара. 2003. С. 340–341
5. Дезорцев Т. Л. Реконструктивно — восстановительные операции на толстой кишки при ликвидации колостом. Канд. Дисс. 2005, 140 с.
6. Szczepkowski M, Kobus A, Borycka K. How to treat diversion colitis? — Current state of medical knowledge, own research and experience. Acta Chir Iugosl. 2008;55 (3):77–81
7. Morson B. C., Dawson I. M. P Gastrointestinal Pathology. 1- st ed. London Blackwell. Scientific Publications 1972; 485.
8. Chetty R, Hafezi S, Montgomery E. An incidental enterocolic lymphocytic phlebitis pattern is seen commonly in the rectal stump of patients with diversion colitis superimposed on inflammatory bowel disease. J Clin Pathol. 2009 May; 62 (5):464–7
9. Eggenberger JC, Farid A. Diversion Colitis. Curr Treat Options Gastroenterol. 2001 Jun; 4 (3):255–59
10. Feakins RM. Correspondence. Diversion proctocolitis with granulomatous vasculitis in a patients without inflammatory bowel disease. Histopathology 2000; 36: 88–93.
11. Marvin L. Diversion colitis, Disuse Colitis, and Starvation Colitis. Corman, Miscellaneous Colitides. 2005, 1633–4.
12. Ole Haagen Nielsen, Ben Vainer and Jorgen Rask-Madsen. Non-IBD and noninfectious colitis. Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology 2008 (5), 28–39.
13. Syed HA, Malone PS, Hitchcock RJ. Diversion colitis in children with colovaginoplasty. BJU Int. 2001 Jun; 87 (9): 857–60

К статье

Играет ли роль микрофлора в развитии колита отключенных отделов толстой кишки? Факты и размышления.

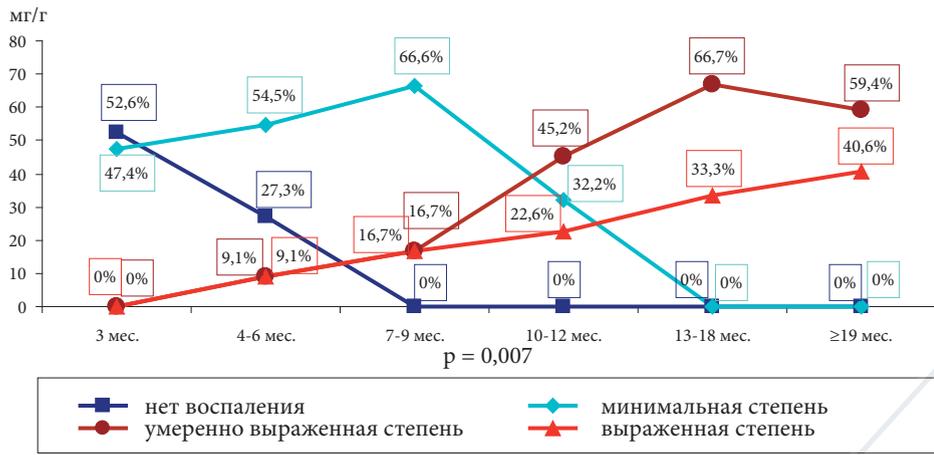


Рисунок 1. Зависимость степени выраженности воспалительных изменений в отключённых отделах от сроков их выключения из пассажа.

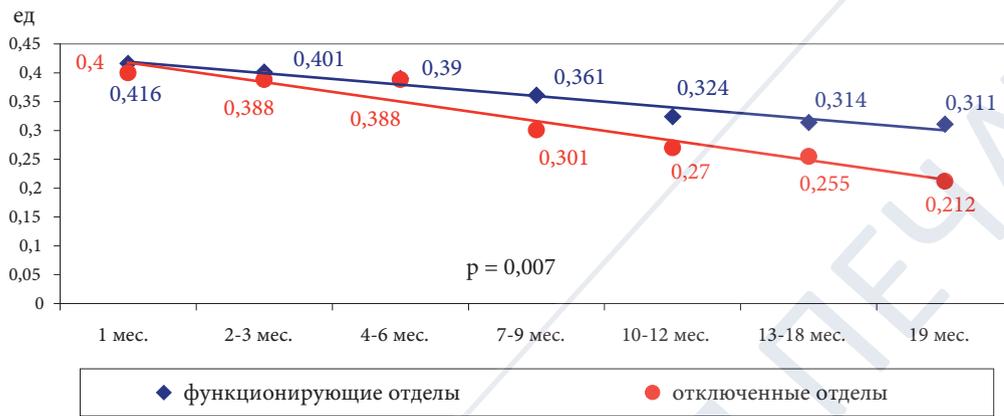


Рисунок 2. Динамика абсолютных концентраций КЖК в функционирующих и отключённых отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента выполнения операции.

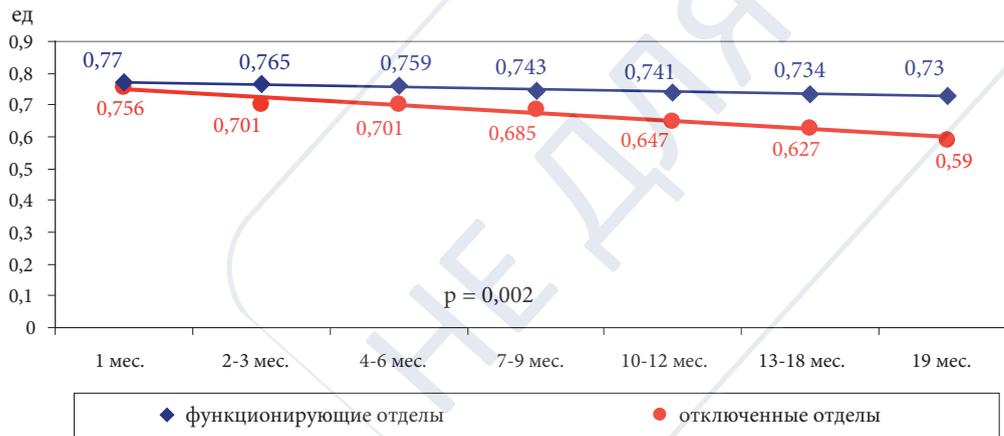


Рисунок 3. Динамика относительного содержания уксусной кислоты в функционирующих и отключённых отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента выполнения операции.

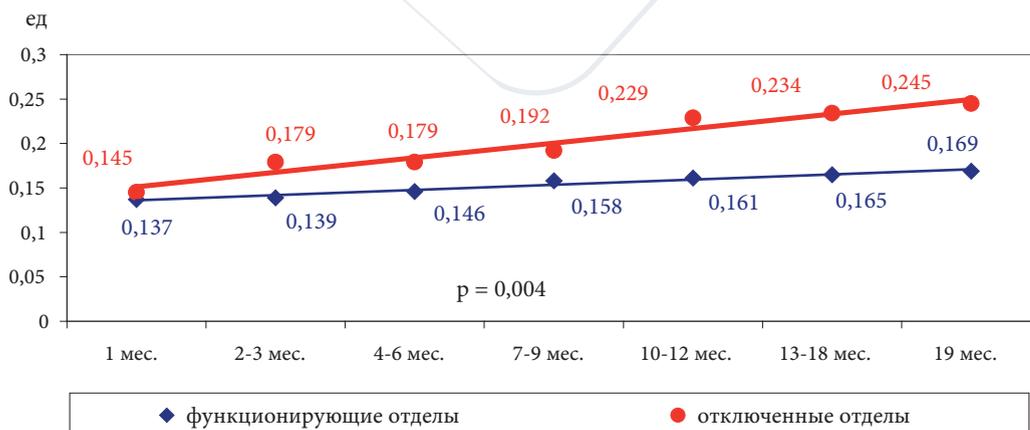


Рисунок 4. Динамика относительного содержания пропионовой кислоты в функционирующих и отключённых отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента выполнения операции.

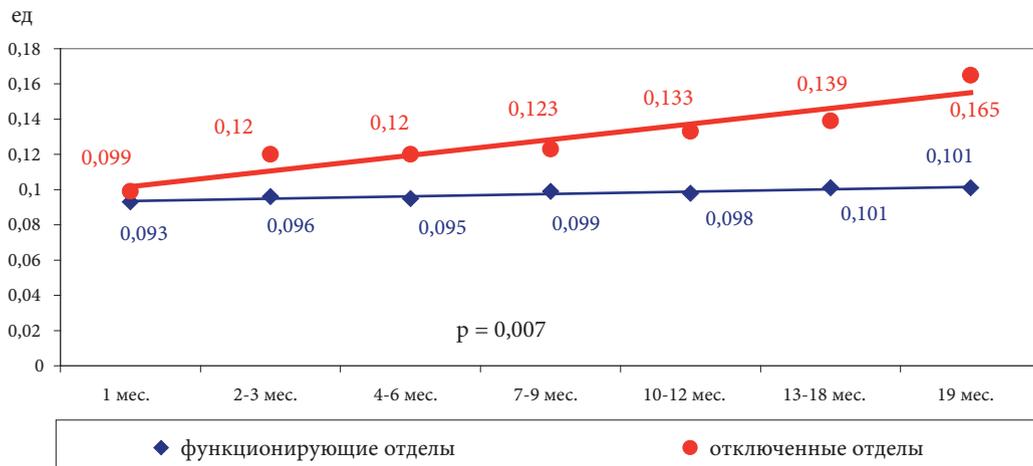


Рисунок 5.
Динамика относительно-го содержания масляной кислоты в функционирующих и отключённых отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента выполнения операции.

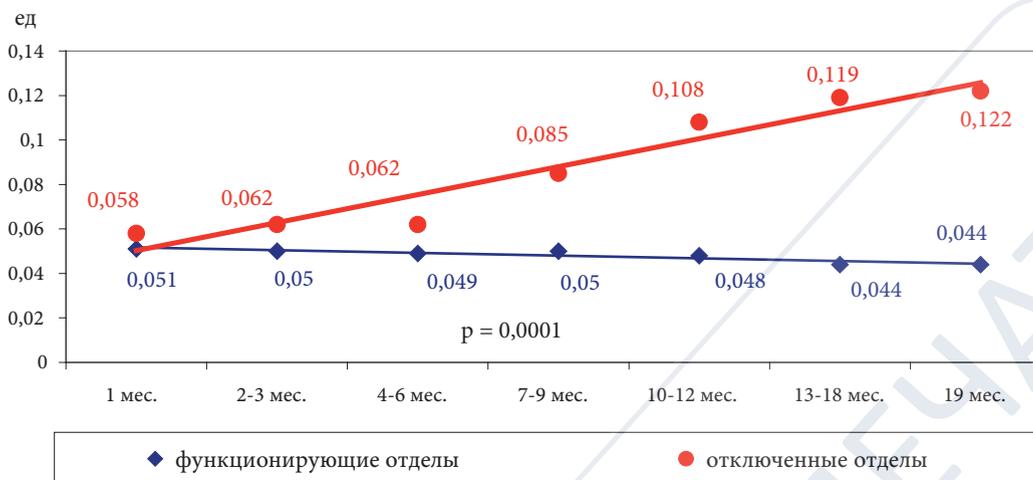


Рисунок 6.
Динамика суммарного относительного содержания изокапрои в функционирующих и отключённых отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента выполнения операции.

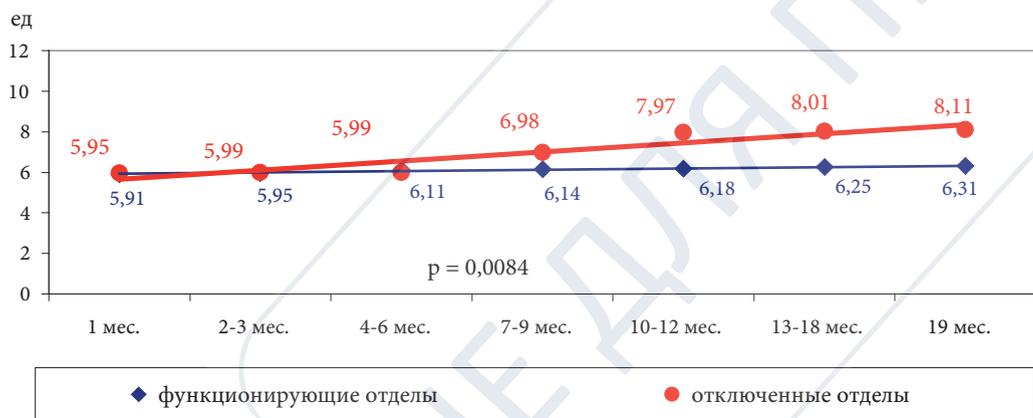


Рисунок 7.
Динамика относительного содержания изовалериановой кислоты в функционирующих и отключённых отделах толстой кишки в зависимости от сроков с момента выполнения операции.

14. *Villanacci V, Talbot IC, Rossi E, Bassotti G.* Ischaemia: a pathogenetic clue in diversion colitis?. *Colorectal Dis.* 2007 Sep; 9 (7):601 – 5.
15. *Glotzer DJ, Glick ME, Goldman H.* Proctitis and colitis following diversion of the fecal stream. *Gastroenterology* 1981 Mar; 80 (3): 438 – 441.
16. *Babidge WJ, Roediger WE.* Nitric oxide effect on colonocyte metabolism: co-action of sulfides and peroxide. *Mol Cell Biochem.* 2000 Mar; 206 (1-2):159 – 67.
17. *Basson M. D., Sgambati S. A.* Effects of short-chain fatty acids on human rectosigmoid mucosal colonocyte brush-border enzymes. *Metabolism.* — 1998. — V. 47. — №2. — Pp. 133 – 134.
18. *Basson M. D., Sgambati S. A.* Effects of short-chain fatty acids on human rectosigmoid mucosal colonocyte brush-border enzymes. *Metabolism.* — 1998. — V. 47. — №2. — Pp. 133 – 134.
19. By *Edward M. Kiely, Niyi Ade Ajayi, Robert A. Wheeler,* and *Marian Malone* London, England. Diversion Procto-Colitis: Response to Treatment With Short-Chain Fatty Acids. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 36, No 10, 2001: 1514 – 17.
20. *Dyer JP, Featherstone JM, Solomon LZ, Crook TJ, Cooper AJ, Malone PS.* The effect of short-chain fatty acids butyrate, propionate, and acetate on urothelial cell kinetics in vitro: potential therapy in augmentation cystoplasty. *Pediatr Surg Int.* 2005 Jun.
21. *Harig JM, Sergeel KH, Komorowski RA, Wood CM.* Therapy of diversion colitis with short chain- fatty acid irrigation. *N Engl J Hed.* 1989 Jan 5;320 (1): 23 – 8.
22. *Roediger W E.* Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* 1980;21: 793 – 8.
23. *Roediger WE.* Nitric oxide damage to colonocytes in colitis-by-association: remote transfer of nitric oxide to the colon. *Digestion.* 2002;65 (4):191 – 5. Review
24. *Neut C, Guillemot F, Colombel JF.* Nitrate-reducing bacteria in diversion colitis: a clue to inflammation?. *Dis Dis Sci.* 1997 Dec; 42 (12): 2577 – 80.
25. *Готтшалк Г.* Метаболизм бактерий. — Пер. с англ. — М.: МИР, 1982.
26. *Ардатская М. Д.* Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта. Докт. дисс. Москва, 2003, 300 с.
27. Дюфалак (лактоулоза). Научная монография. Solvay Pharma. Москва — 2007 – 100 с.

НЕ ДЛЯ ПЕЧАТИ

СТАНДАРТНАЯ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИВОДИТ К АКТИВИЗАЦИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ГРИБКОВОЙ ФЛОРЫ В ЖЕЛУДОЧНОЙ СЛИЗИ

Хомерики С.Г.

STANDARD THERAPEUTIC REGIMENS IN *H. PYLORI* INFECTION LEADS TO ACTIVATION OF TRANSITORY FUNGAL FLORA IN GASTRIC MUCUS

Khomeriki SG.

Центральный НИИ
гастроэнтерологии,
Москва, Россия

Sergey Khomeriki
Shosse Entuziastov, 86,
Moscow 111123, Russia.
Telephone:
+7-495-3050979
Fax: +7-495-3041942
E-mail: xomep@mail.ru

Sergey Khomeriki — Head of Laboratory of Pathomorphology

Резюме

Использование антибиотиков широкого спектра действия в комбинации с антисекреторными средствами при лечении *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни приводит к снижению представительства нормальной микрофлоры кишечника и росту условнопатогенной, транзитной микрофлоры, представителями которой являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Одной из основных причин этого может являться нарушение микробного биоценоза в желудке, обусловленное эрадикацией *H. pylori*. В последние годы получены веские доказательства того, что *H. pylori* является источником пептидов, обладающих мощным фунгицидным действием. В ряде клинических исследований показано, что после курса стандартной эрадикационной терапии *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни грибы рода *Candida* выявляются в содержимом кишечника в 2–3 раза чаще, чем до лечения. При этом остается неясным, имеет место активация грибковой флоры, предшествовавшей в кишечнике, или определенную роль могут играть фармакоиндуцированные нарушения микробиоценоза в желудке.

Нами проведено гистологическое и бактериоскопическое исследование биопатов, полученных из слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка у 679 больных *H. pylori*-ассоциированной патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта до и после курса стандартной эрадикационной терапии. До лечения дрожжеподобные грибы в желудочной слизи удалось выявить преимущественно в виде одиночных клеток у 112 больных (16,5%). Эрадикация *H. pylori* при использовании тройной терапии (омепразол+амоксциллин+метронидазол) была достигнута у 85% больных и при этом в 33% в желудочной слизи были выявлены дрожжеподобные грибы преимущественно в виде крупных колоний и псевдомицелия.

Проведенное нами исследование свидетельствует о том, что в разрастании грибковой флоры кишечника после курса антихеликобактерной терапии может играть роль увеличение поступления в кишечник дрожжеподобных грибов из желудка. В условиях снижения кислотности желудочного сока на фоне антисекреторной терапии и отсутствия микробного антагонизма со стороны *H. pylori* в желудочной слизи, грибы рода *Candida* получают оптимальные условия для развития и дальнейшего пассажа в кишечник. В этих случаях для предотвращения явлений дисбактериоза после эрадикации *H. pylori* может потребоваться назначение антигрибковых препаратов.

Summary

Background. Administration of broad-spectrum antibiotics with antisecretory agents in treatment of *H. pylori*-associated diseases results in decreased representation of normal intestinal microflora and growth of transitory microflora, whose representatives are yeast-like fungi (*Candida*). This may primarily be caused by disordered microbial biocenosis in stomach, conditioned by eradication of *H. pylori*. Studies over recent years have yielded reliable information confirming that *H. pylori* is a source of peptides possessing a potent fungicidal activity. It still remains unclear whether there takes place an activation of fungal flora pre-existing in intestine, or drug-induced disorders of microbiocenosis in stomach.

Materials and Methods. We carried out a histological and bacterioscopic study of biopsy materials obtained from gastric antral mucosa in 679 patients with *H. pylori*-associated erosive or/and ulcerative gastric lesions, chronic gastritis and gastroesophageal reflux disease (GERD), with erosive or/and ulcerative duodenal lesions before and after eradication therapy.

Results. Prior to treatment, the yeast-like fungi in stomach were revealed in 112 patients (16.5%). Eradication of *H. pylori* was achieved in 85% of patients, with large growth of elements resembling yeast-like fungi and pseudomycelium being detected in gastric mucosa in 33% of case.

Conclusions. The findings obtained suggest that an increased influx of yeast-like fungi from stomach into the gut may play role in proliferation of intestinal fungal microflora following antihelicobacter therapy. Under the conditions of decreased acidity of gastric juice on the background of antisecretory therapy and the lack of microbial antagonism on behalf of *H. pylori* in gastric mucus, *Candida*-genus fungi receive optimal conditions for development and subsequent passage to the intestine.

Keywords: Eradication of *H. pylori*, *Candida* spp in human gastric mucosa

Introduction

Progress achieved during the last decade in the treatment of acid-induced *H. pylori*-associated diseases is based on disclosing the role of *H. pylori* in pathogenic mechanisms of these diseases. However, following wide-scale implementation into clinical practice of potent antisecretory agents and antibiotics in order to destroy *H. pylori*, it became clear that eradication of *H. pylori* not uncommonly leads to development of other pathological conditions also impairing the normal life activity of the body [1].

Several studies revealed that one-week eradication regimen with amoxicillin and clarithromycin is followed by increased isolation of *Candida albicans* from the patients' stools [2]. Yeast-like fungi (including *Candida albicans*) are known as a classic representatives of the normal transitory microflora. Widely occurring in the environment, they easily get ready access to the oral cavity and respiratory pathways. In diminished immunological systemic resistance of the body, they are readily fixed on the surface of the multilayer squamous epithelium of the oral cavity or mucous membrane of the oesophagus. However, acidic medium and proteolytic enzymes of the stomach turn out to be virtually an insurmountable obstacle for them. Only an utterly limited number of the fungal cells (having hidden in gastric mucus) happen to get to the intestine wherein more favourable conditions for their growth and proliferation exist.

Studying inoculation of yeast-like fungi from gastric juice showed that the course of the standard triple therapy in *H. pylori*-positive patients, when pH of gastric juice increases two-fold, is followed by a 2.5-fold increase in isolation of *Candida albicans* therefrom. Moreover, antisecretory monotherapy with proton pump inhibitors in *H. pylori*-positive patients with a 3-fold increase in the pH value of gastric juice, is followed by a 3.5-fold

increase in isolating *Candida albicans* therefrom [3]. Mention should be made that the species *Candida albicans* accounts for as little as 41% of the *Candida*-genus fungi isolated from the gastric contents. As for other representatives, more frequently occurring are: *C. tropicalis* (30%), *C. glabrata* (9%), or mixed cultures [4]. Is the body indifferent to an increase in the biomass of the fungal microflora in the stomach?

Some retrospective studies showed that the failure of *H. pylori* eradication with standard triple therapy leads to the development of relapses of peptic ulcer disease in 17% of cases, but when the eradication was successful — relapses occur in 10% of the cases. Adding a fungicidal agent makes it possible not only to decrease the isolation of *Candida albicans* from the gastric contents, but to completely exclude the development of relapses of the disease in cases where in eradication of *H. pylori* was successful [5]. Probably, activation of the fungal flora in the upper portions of the digestive tract is in some way engaged in the pathophysiological mechanisms of the persistently lingering inflammatory processes in the gastroduodenal zone.

Augmented or diminished manifestations of microbial antagonism between the yeast-like fungi and *H. pylori* may considerably influence the pattern of the pathological processes in the gastroduodenal mucosa [6]. Biochemical studies of the components of the microbial cell of *H. pylori* made it possible to isolate polypeptide factors possessing a potent fungicidal activity (especially against the mycelial form of fungi) [7]. Probably, the absence of *H. pylori* in the gastric mucosa and low values of intragastric pH prevent yeast-like fungi from penetration and development in the internal medium of the body, while inhibition of these factors during eradication therapy promotes activation of fungal flora.

Objectives of the study

To investigate the incidence of *H. pylori* and yeast-like fungi of the *Candida* genus in gastric mucus in *H. pylori*-associated in upper gastrointestinal diseases, as well

as to elucidate the effect of the antihelicobacter therapy on single or concomitant persistence of these microorganisms in the mucus coating the gastric mucosa.

Materials and methods of the study

This study includes 679 patients with various upper gastrointestinal diseases. Most of patients were females (394). According to the endoscopic findings patients were subdivided into next groups: with erosive or/and ulcerative gastric lesions, chronic gastritis and gastroesophageal reflux disease (GERD), with erosive or/and ulcerative duodenal lesions, cicatricial duodenal deformity. The patients' age was from 21 to 83 years. Duodenal diseases were observed more often in patients under 50 years, while erosive or/and ulcerative gastric

lesions and GERD prevailed in older patients. (Table 1). The materials to study were gastric antrum and corpus mucosa tissue samples obtained from patients at initial esophagogastroduodenoscopy and in control examinations after standard triple anti-Helicobacter therapy (OAM), recommended by Maastricht consensus reports [8]. The presence of *H. pylori* and yeast-like fungi in the gastric mucus was revealed using the histological method and cytological study of the crushed and Gram-stained biopsy materials.

Table 1.
Clinical characteristics of the examined patients

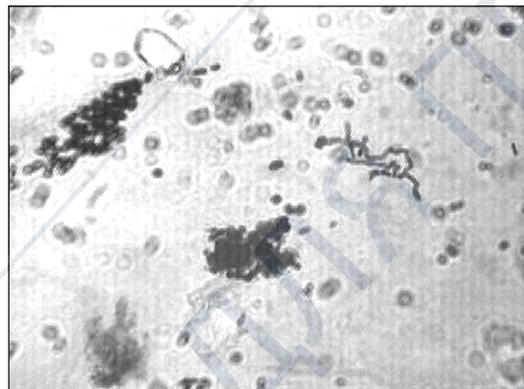
Endoscopically verified diseases (%)	Age groups	
	21 – 50 yr (n = 318)	51-83 yr (n = 361)
Exacerbation of chronic duodenal ulcer or erosive bulbitis	21	16
Exacerbation of chronic gastric ulcer or erosive gastritis	11	19
Cicatrical duodenal deformity	19	18
Chronic gastritis or chronic gastroduodenitis	46	38
Gastroesophageal reflux disease	3	9

Results

Yeast-like fungi in gastric mucus at the initial examination were revealed in 112 patients (16.5%). Only singly occurring cells of *Candida* spp. were observed on the background of large amounts of *H. pylori*. They could also be detected in the cytoplasm of neutrophilic granulocytes, although phagocytosis is known to be often incomplete. Yeast-like fungi are revealed also in histological examination, often in the lumen of the pyloric glands and on the epithelial surface. However, invasion through the layer of the epithelial cell is virtually never observed.

The control study after antihelicobacter therapy was carried out in 52 patients. Eradication of *H. pylori* in this group was confirmed in 85% of patients, while *Candida* spp. were revealed in 17 patients (33%) (Table 2). Yeast-like fungi were observed in the form of numerous colonies and even separate mycelial forms. (Fig. 1). Two patients were found to have simultaneous persistence of yeast-like fungi with *H. pylori*.

Fig. 1



At the initial examination, the incidence of *Candida* spp. in various groups of patients varied considerably: it was maximal in patients with chronic gastroduodenitis and minimal in patients with GERD. No cases of simultaneous persistence of microorganisms were seen in the

group of patients with GERD, although *H. pylori* was revealed in 20% of the patients with GERD.

As would be expected, *H. pylori* was noted to occur more frequently in patients with erosive or/and ulcerative duodenal lesions. In this group of patients, yeast-like fungi were present in gastric mucus in 13% of patients, with a high incidence rate of concomitant persistence of these microorganisms (10%). The patients with cicatricial duodenal deformity were found to have decreased incidence of detecting *H. pylori*, with increased incidence of revealing *Candida* spp., while their concomitant persistence was observed twice rarely than during the exacerbation period.

Only 4% of patients showed concomitant persistence of *H. pylori* and *Candida* spp. in patients with erosive or/and ulcerative gastric lesions and chronic gastritis, although the incidence of *Candida* spp. in erosive or/and ulcerative gastric lesions was considerably lower.

The presence of yeast-like fungi in gastric mucus, as well as their concomitant persistence with *H. pylori* in patients over 50 years old occurs more rarely than in younger people (Table 3).

H. pylori also occurred more rarely. Considerable differences between the age-related groups are seen while carrying out antihelicobacter therapy. With virtually a similar level of eradication of *H. pylori* in different age groups, the incidence of yeast-like fungi in older age groups was twice higher. In old age concomitant persistence of microorganisms was not virtually observed. In the age groups under 50 years, after eradication therapy neither the incidence of yeast-like fungi, nor the incidence of their concomitant persistence with *H. pylori* virtually changed.

With a substantially higher incidence of detecting *H. pylori* in men as than in women, the incidence of yeast-like fungi in gastric mucus in them did not differ, however, concomitant persistence of microorganisms in women was found almost twice as rarely (Table 4).

Discussion

It is a common knowledge, that, in the normally functioning stomach, there are no conditions for mass penetration of opportunistic fungi into the gut through

the acid-peptide barrier. The presence of *H. pylori* in the stomach enhances this barrier largely at the expense of stimulating the secretion of hydrochloric acid, and,

Table 2.
Microorganisms revealed by bacterioscopy in gastric mucus in various diseases

	<i>H. pylori</i> , %	<i>Candida</i> spp., %	<i>H. pylori</i> + <i>Candida</i> spp., %
Exacerbation of chronic duodenal ulcer or erosive bulbitis (n = 132)	60	13	10
Exacerbation of chronic gastric ulcer or erosive gastritis (n = 107)	30	16	4
Cicatrical duodenal deformity (n=120)	46	17	5
Chronic gastritis or chronic gastroduodenitis (n = 279)	26	21	4
Gastroesophageal reflux disease (n = 41)	20	5	0
After eradication therapy (n = 52)	15	33	4

	<i>H. pylori</i> , %	<i>Candida</i> spp., %	<i>H. pylori</i> + <i>Candida</i> spp., %
Group of patients aged from 21 to 50 years (<i>n</i> = 318)	47	18	6
After eradication therapy (<i>n</i> = 31)	16	16	6
Group of patients aged from 51 to 83 years (<i>n</i> = 361)	30	15	4
After eradication therapy (<i>n</i> = 21)	14	38	0

Table 3.
Age-related differences
in detection of microorganisms
in gastric mucus

	<i>H. pylori</i> , %	<i>Candida</i> spp., %	<i>H. pylori</i> + <i>Candida</i> spp., %
women (<i>n</i> = 394)	31	17	4
After eradication therapy (<i>n</i> = 27)	15	30	0
men (<i>n</i> = 285)	43	16	7
After eradication therapy (<i>n</i> = 25)	16	36	8

Table 4.
Sex-related differences in
detection of microorganisms
in gastric mucus

possibly, at the expense of activating the inflammatory reaction in the mucous membrane of the stomach. Besides, as has been shown in recent years, *H. pylori* per se possesses fungicidal properties. These properties are conditioned by the component of the microbial cell — i. e. the terminal fragment of ribosomal protein L1 consisting of 19 amino acid residues, and called HP (2-20) [9]. The effect of HP (2-20) on the membrane of the fungal cell leads to the impairment of its structure with the development of large pores through which potassium ions begin to escape into the external medium. This ends up in lysis of the fungal cell. The fungicidal effect of HP (2-20) is not accompanied by haemolysis of human RBCs, i. e., the influence on the membranes is of a selective nature.

What actually happens during the eradication therapy? Potent antisecretory agents do destroy the acidic-peptide barrier, while antibiotics do inhibit the vital functions of *H. pylori* with its fungicidal component. (Fig. 2). A combination of these impacts results in creating of a gastric medium favourable for development of fungal flora which then in large amounts enters the small intestine [10].

Mention should be made that detecting yeast-like forms and even fungal pseudomycelium in gastric mucus is not yet a criterion for making the diagnosis of gastric candidiasis (since in the majority of cases, there is neither adhesion of the fungal elements to the epithelial cells of the stomach, nor invasive growth). However, increasing biomass of yeast-like fungi is a prerequisite — a real risk factor for development of intestinal candidiasis (especially in the presence of the fungal pseudomycelium in the gastric contents). The mycelial forms of *Candida* spp. are known to easily adhere to enterocytes. The pseudomycelium having entered the duodenum from the stomach has more chances to fix on the cellular structures of the duodenal epithelium and for rapid beginning of invasive growth in the initial portions of the small intestine with the development of the classic manifestations of intestinal candidiasis.

Conclusion

Hence, yeast-like fungi in gastric mucus and on the epithelial surface in patients with organic gastroduodenal diseases occurs averagely in 16.5% of patients, predominantly in the form of singular cells.

Following a successful eradication therapy, yeast-like fungi occur in gastric mucus considerably more frequently (in 33% of patients) and, as a rule, in the form

of large colonies and pseudomycelium. Concomitant persistence of *H. pylori* and *Candida* spp. in gastric mucus is virtually absent in patients with GERD, while in patients with gastric lesions or cicatricial duodenal deformity it was noted to occur twice as more rarely than in exacerbation of erosive-and-ulcerative duodenal lesions.

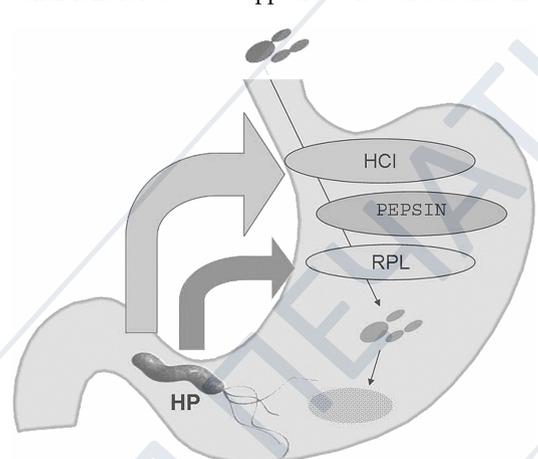


Fig. 2

latter even form pseudomycelial structures, which is probably promoted by the lack of *H. pylori*, whose fungicidal components are especially active exactly against mycelial forms of the fungus.

It must be taken into consideration, however, the author-revealed cases of concomitant persistence of yeast-like fungi with *H. pylori* are not completely clear, especially following a failed eradication therapy. Probably, either not all strains of *H. pylori* are capable to produce fungicidal peptides, or amongst many species of *Candida*, there are some insensible to the fungicidal peptides of *H. pylori*, and may form pseudomycelium, even when surrounded by *H. pylori*. Besides, inhibition of vital functions of *H. pylori* under the effect of antibiotics initiating the bacillar-coccic transformation of the microorganism, may result in the loss of ability to generate fungicidal peptides. Further special studies are required in order to confirm these assumptions.

Antihelicobacter therapy, widely used for treatment of peptic ulcer disease creates real prerequisites for

development of intestinal candidiasis and should obligatory be accompanied by administration of fungicidal agents.

References

1. Livzan M. A., Kononov A. V., Mozgovoy S. I. /Ex-helicobacter gastritis: neologism or clinic reality? // Experimental and clinical gastroenterology. — 2004. — № 5. — p55–59.
2. Maraki S, Mouzas IA, Kontoyiannis DP, Chatziniolaou I, Tselentis Y, Samonis G. /Prospective evaluation of the impact of amoxicillin, clarithromycin and their combination on human gastrointestinal colonization by *Candida* species. // Chemotherapy 2001; 47: 215–8.
3. Goscimski A, Matras J, Wallner G. /Microflora of gastric juice in patients after eradication of *Helicobacter pylori* and treatment with a proton pump inhibitor. //Wiad Lek 2002; 55: 19–28.
4. Zwolinska-Wcislo M, Budak A, Bogdat J, Trojanowska D, Stachura J. /Fungal colonization of gastric mucosa and its clinical relevance. //Med. Sci. Monit 2001; 7: 982–8.
5. Grinevich VB, Uspensky YP, Sas EI, Kravchuk YA Clinical efficacy of pimafulcin in combined eradication therapy of peptic ulcer. Pharmateca –2003. –N7. –P. 17–20.
6. Lazebnik L. B., Khomeriki S. G., Khomeriki N. M. /Role of *H. pylori* in protection from an intestinal candidosis. // Helicobacter. –2005. –v. 10. –N5. –P. 512. –A 08.07
7. Lee DG, Kim PI, Park Y, Jang SH, Park SC, Woo ER, Hahm KS. /HP (2-20) derived from the amino terminal region of *Helicobacter pylori* ribosomal protein L1 exerts its antifungal effects by damaging the plasma membranes of *Candida albicans*. //J Pept Sci. 2002; 8: 453–60.
8. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. // Gut 2012;61:646–664. doi: 10.1136/gutjnl-2012–302084
9. Lee DG, Kim HN, Park Y, Kim HK, Choi BH, Choi CH, Hahm KS. /Design of novel analogue peptides with potent antibiotic activity based on the antimicrobial peptide, HP (2-20), derived from N-terminus of *Helicobacter pylori* ribosomal protein L1. //Biochim Biophys Acta 2002; 1598: 185–94.
10. Lazebnik L. B., Khomeriki S. G., Morozov I. A., Kasianenko B. I., Zvenigorodskaya L. A., Khomeriki N. M., Goncharenko L. S. / The yeast-like fungi in gastric mucosa in acid-related diseases. // Experimental and clinical gastroenterology. –2005. — № 4. — P. 27–32.

НЕ ДЛЯ ПЕЧАТА

ПРИСТЕНОЧНАЯ МИКРОФЛОРА ТОНКОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Лоранская И. Д., Болдырева М. Н., Мулухова Э. В.

THE PARIETAL INTESTINAL MICROFLORA IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Loranskaya I. D., Boldyreva M. N., Mulukhova E. V.

Лоранская Ирина Дмитриевна, ГБОУ ДПО РМАПО, заведующая кафедрой гастроэнтерологии

Болдырева Маргарита Николаевна, ФГБУ ГНЦ Института Иммунологии ФМБА России, отдел иммуногенетики, ведущий научный сотрудник

Мулухова Эльда Валерьевна, аспирант кафедры гастроэнтерологии

ГБОУ ДПО РМАПО, кафедра гастроэнтерологии, ФГБУ ГНЦ Института Иммунологии ФМБА России, отдел иммуногенетики

Резюме

В статье приведены данные исследования пристеночного микробиоценоза проксимальных отделов тонкой кишки пациентов с хроническим панкреатитом методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и оценка эффективности применения препаратов для коррекции микрофлоры у данной категории больных.

Ключевые слова: хронический панкреатит, пристеночная микрофлора, микробиоценоз тонкой кишки, ПЦР в реальном времени.

Summary

The article presents the results of the proximal small intestine parietal microbiocenosis research in patients with chronic pancreatitis by polymerase chain reaction in real time. The study includes an assessment of the pharmacological correction's efficiency in this category of patients.

Keywords: chronic pancreatitis, microbiocenosis, small intestine, real-time PCR.

Мулухова
Эльда Валерьевна
E-mail: elda-12@mail.ru,
т. +79258836657

Введение

Термином хронический панкреатит (ХП) обозначают группу хронических заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, с фазово — прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными или деструктивными изменениями ее экзокринной ткани, атрофией железистых элементов (панкреоцитов) и замещением их соединительной (фиброзной) тканью; изменениями в протоковой системе ПЖ с образованием кист и конкрементов, с различной степенью нарушения экзокринной и эндокринной функций [1]. По мнению многих

исследователей, в последние годы отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом более чем в два раза [1, 2, 3].

Ведущим этиологическим фактором развития хронического панкреатита в 40 – 80% случаев является злоупотребление алкоголем. В последние годы в научных исследованиях показано, что темпы прогрессирования хронического алкогольно-го панкреатита пропорциональны употреблению алкоголя и ассоциированы с продолжением курения [4, 5, 6]. Определенную роль в возникновении

воспалительно-деструктивных изменений поджелудочной железы играют нарушения иммунного ответа, в основе которых часто лежит бактериальный фактор. По современным литературным данным в более чем половине случаев ХП развивается синдром избыточного бактериального роста (СИБР) [7, 8, 9]. Под этим состоянием понимается повышенное заселение проксимальных отделов тонкой кишки бактериями в концентрации более 105 КОЕ/мл аспирата из тощей кишки за счет условно — патогенной микрофлоры, поступающей из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (или верхних дыхательных путей) или вследствие ретроградной транслокации. Это связано со снижением внешнесекреторной функции поджелудочной железы (в норме панкреатический сок обладает антибактериальной активностью); нарушением моторики кишечника (потеря или снижение функции мигрирующего моторного комплекса, в том числе в результате приема спазмолитиков), воспалительно-деструктивных изменений в органе [7, 8, 9, 10, 11, 12]. Диагностика синдрома избыточного бактериального роста начинается с выявления возможной причины нарушения микробного биоценоза кишечника. Верификацию этого синдрома проводят с помощью прямых и косвенных методов диагностики. Одним из наиболее информативных и достоверных способов определения видов микроорганизмов в различных биологических средах является метод полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Метод основан на многократном избирательном копировании определённого участка ДНК при помощи ферментов в искусственных условиях (*in vitro*) и позволяет провести качественный

и количественный анализ бактериальной флоры исследуемого материала [13, 14, 15].

Лечение данной категории пациентов заключается в устранении избыточного бактериального роста в тонкой кишке, проведении биокоррекции микрофлоры кишечника, а также в проведении мероприятий, направленных на купирование или уменьшение выраженности симптомов основного заболевания. Восстановление нормального микробиоценоза кишечника при ХП в настоящее время проводится с применением препаратов пре- и синбиотического действия.

- Пребиотики — препараты, не содержащие живые микроорганизмы и оказывающие благоприятный эффект на организм человека через стимуляцию роста и (или) активности представителей симбионтной микрофлоры организма [7, 16]. Мы применяли отечественный пребиотический пектиновый препарат «Пектовит», который представляет собой сбалансированный комплекс высоко- и низкоэтерифицированных пектинов особой очистки в виде растворимого в воде порошка [16].
- Синбиотики — представляют собой рациональную комбинацию пре- и пробиотиков [7, 8].

Наше внимание привлек отечественный жидкий синбиотический препарат «Нормофлорин-Д», которые представляют собой биокомплекс живых микроорганизмов (лакто- и бифидобактерий) в физиологически-активном состоянии, биологических веществ природного происхождения: органических кислот, аминокислот (в том числе незаменимых), микро- и макроэлементов, витаминов, ферментов, эндобиотиков, пребиотика [17].

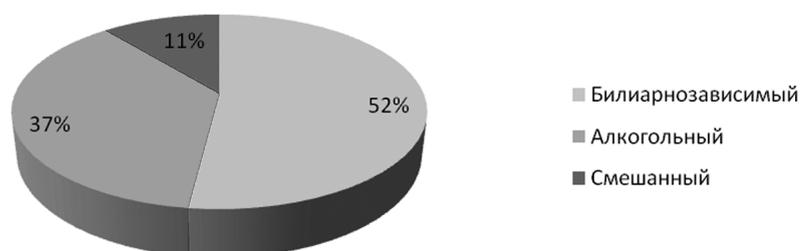
Материалы и методы

Основой нашего исследования явились результаты наблюдения за пациентами с октября 2010 по октябрь 2012 гг. В течение обозначенного времени было обследовано 388 больных с хроническим панкреатитом в отделении гастроэнтерологии городской клинической больницы № 14 города Москвы. В структуре общей гастроэнтерологической заболеваемости на данную патологию пришлось 29%. Из общего числа пациентов с ХП для детального обследования и динамического наблюдения было выбрано 60 человек в возрасте от 25 до 60 лет: 25 мужчин и 35 женщин. У 31 пациента был выявлен билиарнозависимый ХП, в 22 случаях — ХП алкогольного генеза, у 7 человек — ХП смешанной этиологии (билиарнозависимый и алкогольный) (таблица 1).

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, которое включало: общеклинические,

лабораторные и инструментальные методы обследования, оценивалась интенсивность болевого синдрома при помощи шкалы ВАШ, подсчитывался индекс курящего человека (ИКЧ). Кроме того, пациентам проводилось исследование состояния пристеночного микробиоценоза тонкой кишки методом ПЦР-РВ. Никто из пациентов не принимал антибактериальных препаратов в течение 2 месяцев до начала исследования. Во время эзофагогастродуоденоскопии у всех пациентов взята биопсия слизистой оболочки проксимальных отделов тонкой кишки. Затем, в полученных биоптатах в ходе иммуногенетического исследования методом ПЦР — РВ идентифицировано 29 групп микроорганизмов, которые являются представителями 4 основных фило типов бактерий (*Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*), кроме того грибы рода

Таблица 1.
Распределение пациентов в зависимости от этиологии хронического панкреатита.



Candida и фузобактерии. Определялось абсолютное значение общей бактериальной массы в исследуемом материале, проводился качественный и количественный анализ микробного пейзажа полученных образцов. Абсолютные значения показателей искомых микроорганизмов в полученных образцах определялись в десятичных логарифмах (lg), что пропорционально соответствует количеству ДНК, выражаемой в геном-эквивалентах в образце (ГЭ/обр) [13, 15].

30 пациентам после стандартной терапии был назначен четырехнедельный курс для коррекции микрофлоры кишечника. Из них 15 человек принимали пребиотик «Пектовит» на фруктозе, второй группе был назначен синбиотик «Нормофлорин — Д». Спустя месяц после окончания лечения этим больным повторно проводилось исследование пристеночной микрофлоры тонкой кишки. В качестве показателей группы контроля (ГК), в нашей работе

были использованы данные работы Лаврентьевой О. А. — 14 здоровых добровольцев, у которых исследовалась пристеночная микробиота проксимальных отделов тонкой кишки путем проведения ПЦР — РВ [18].

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере с помощью программы статистической обработки «Statistica for Windows 6.0» и «Microsoft Office Excel 2007». Средние значения в работе представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, а m — ошибка среднего. Для оценки взаимозависимостей вычислялся линейный коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Использовались параметрический метод критерий Стьюдента, непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Различия считались достоверными, начиная со значений $p < 0,05$.

Результаты

Интенсивность болевого синдрома оценивалась при помощи визуальной аналоговой шкалы и выражалась в баллах. Более выраженным болевым синдромом был у пациентов с билиарнозависимым панкреатитом ($r = 0,620$), меньшая степень корреляции отмечена у больных с алкогольным ХП ($r = 0,516$). При развитии у пациентов с хроническим панкреатитом внешнесекреторной недостаточности уровень болевого синдрома оказался выше ($r = 0,347$).

Выявлена прямая корреляция между уровнем ИКЧ и выраженностью болевого синдрома среди всех обследуемых ($r = 0,417$), возможно это связано с низкой эффективностью противоболевой терапии у курящих пациентов [12]. Между фактором употребления алкоголя и величиной ИКЧ выявлена прямая связь умеренной степени ($r = 0,513$). Кроме того, отмечена прямая зависимость между ИКЧ и частотой развития внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы ($r = 0,326$).

При обработке результатов выявлена прямая корреляция между возрастом пациентов и развитием билиарнозависимого панкреатита. Обратная зависимость отмечена при алкогольном панкреатите. Таким образом, выявлено, что с возрастом возрастает частота развития органических поражений желчевыводительной системы, что приводит к возникновению

хронического билиарного панкреатита, в то время как алкогольный панкреатит выявляется чаще у молодых пациентов.

Прямая корреляционная связь обнаруживается между возрастом и уровнем общей бактериальной массы (ОБМ) ($r = 0,407$), то есть у молодых пациентов микробная контаминация этой области ЖКТ менее выражена.

Оценивалось преобладание определенных групп микроорганизмов относительно общей бактериальной массы у пациентов с хроническим панкреатитом. На первом месте представители ВРР-группы (*Bacteroides*, *Prevotella*, и *Porphyromonas*), содержание их относительно общей бактериальной массы составило -1 (lg). Вторую позицию занимает группа микроорганизмов *Staphylococcus spp*, *Aerococcus spp*, *Streptococcus spp*, которые были обнаружены в количестве $-1,14$ lg. Следующими по содержанию стали *Enterobacterium spp*, относительная масса этих бактерий составила $-2,01$ lg. Остальные микроорганизмы были выделены в меньших количествах. Таким образом, в составе пристеночной микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом преобладают факультативные анаэробы (рисунок 1).

Для сравнения приведены данные, полученные в биоптатах тонкой кишки здоровых людей

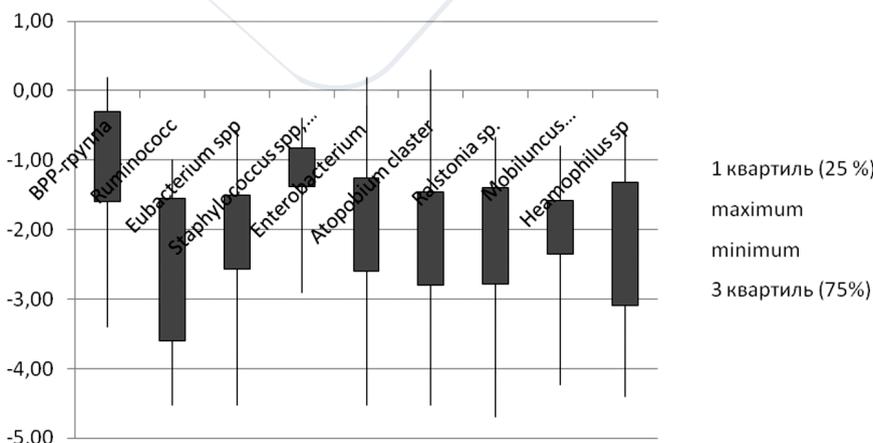
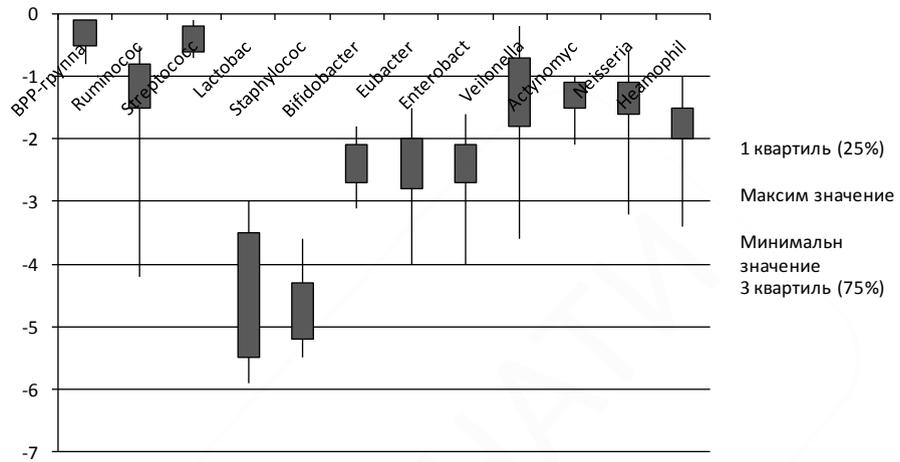


Рисунок 1. Относительное количество микроорганизмов, нормированное на общую бактериальную массу (ОБМ) (lg), в составе мукозной микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки пациентов с ХП.

Рисунок 2. Относительное количество микроорганизмов, нормированное на ОБМ (lg), в составе пристеночной микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки группы контроля [15].



(рисунок 2). В группе контроля преобладали концентрации BPP-группа, Streptococcus spp, Ruminococcus spp [15].

Общая бактериальная масса пациентов с хроническим панкреатитом составила 4,04 lg (ГЭ/образец), в группе контроля этот показатель 3,8 lg (ГЭ/образец). Таким образом, достоверных различий между общей массой идентифицированных в нашем исследовании бактерий в слизистой оболочке тонкой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом и здоровых людей не выявлено. Представленные в современной литературе данные о развитии в тонкой кишке избыточного роста бактерий основаны на исследовании полостного микробиоценоза этой части желудочно-кишечного тракта [7, 8, 9, 18].

При сравнении относительного содержания отдельных групп микроорганизмов с показателями, выявленными в группе контроля, были обнаружены достоверные различия в составе пристеночной микрофлоры тонкой кишки пациентов с ХП и здоровых добровольцев (рисунок 3). У пациентов с ХП достоверно увеличено содержание представителей BPP-группы, которые по литературным данным преимущественно населяют дистальные отделы тонкой кишки, относятся к условно-патогенным микробам и при бактериальном дисбалансе могут привести к развитию заболеваний [19, 20]. Достоверно выше уровень группы кокков, в которую вошли Staphylococcus spp, Aerococcus spp, Streptococcus spp, в норме эти микроорганизмы встречаются на протяжении ЖКТ и обеспечивают колонизационную резистентность слизистой, но при определенных условиях они могут стать патогенными для человека.

Достоверно меньше у пациентов с ХП содержание руминококков, вейлонелл и Eubacterium spp. по сравнению со здоровыми донорами.

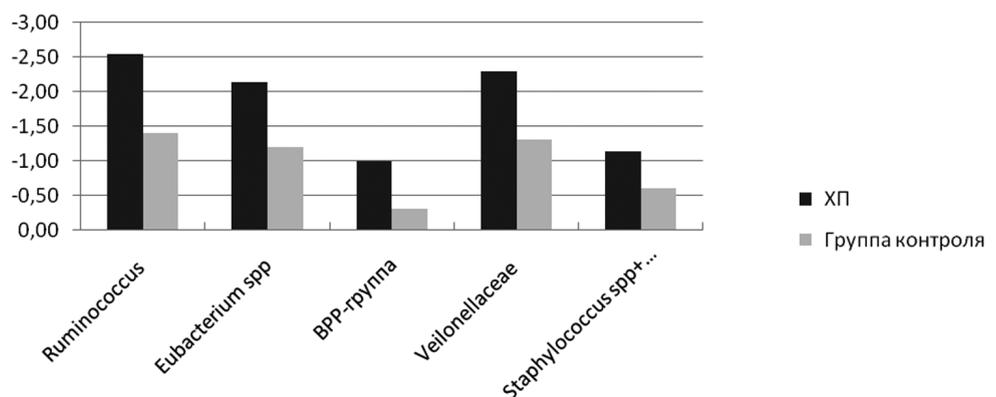
В исследовании, проведенном О. В. Желтаковой, при изучении аспирата из тонкой кишки пациентов с билиарным ХП выявлено снижение уровня уксусной кислоты, что коррелировало с угнетением и снижением ферментативной активности бифидо- и лактобактерий [18]. В проведенной нами работе, обращает на себя внимание, что в биоптатах слизистой тонкой кишки пациентов с ХП уровни Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp. были ниже предела обнаружения иммуногенетическим методом ПЦР в реальном времени.

В нашей работе при обработке полученных во время эндоскопического исследования образцов слизистой оболочки проксимальных отделов тонкой кишки отмечено, что у пациентов с билиарнозависимым ХП установлен достоверно более высокий уровень общей бактериальной массы в биоптатах по сравнению со здоровыми людьми, что вероятнее всего связано со снижением антибактериального действия панкреатического сока.

Назначение препаратов для оптимизации состояния микрофлоры кишечника рекомендовано современными отечественными и зарубежными авторами. На следующем этапе работы мы изучали изменения состояния микробиоценоза проксимальных отделов тонкой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом до и после четырехнедельной терапии биопрепаратами для коррекции микрофлоры.

15 пациентов после окончания курса стандартной терапии принимали синбиотик «Нормофлорин — Д»

Рисунок 3. Сравнительный анализ количества микроорганизмов, нормированное на ОБМ (lg), пристеночной микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки пациентов с хроническим панкреатитом и группы контроля (p ≤ 0,05).



в течение четырех недель в дозе 15 мл 3 раза в день за 15–20 минут до приема пищи. При сопоставлении данных исследования до и спустя месяц после окончания приема синбиотика уровень общей бактериальной массы и содержание отдельных групп микроорганизмов в образцах слизистой проксимальных отделов тонкой кишки остался практически неизменным. В литературе описаны данные исследований с применением Нормофлорина — Д. Эффект препарата при этом оценивался по результатам бактериологического анализа кала, отмечалось увеличение количества облигатной флоры, снижение уровня условно-патогенных микроорганизмов [17].

Еще 15 пациентов прошли курс коррекции микрофлоры пребиотиком «Пектовит» на фруктозе в дозе 16,5 г в сутки на три приема в течение месяца. Рядом авторов описывается положительное влияние препарата Пектовит на микрофлору кишечника [16]. У пациентов на фоне приема Пектовита отмечалось антагонистическое действие пектиновых препаратов на клебсиеллы, грибы и гемолитическую кишечную палочку. Через 2–3 недели наблюдалась нормализация микрофлоры, повышение количества бифидобактерий и лактобацилл по результатам бактериологического исследования кала. Однако длительность

Выводы

У пациентов с хроническим панкреатитом в составе пристеночной микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки преобладают представители факультативных анаэробов: BPP-группы (*Bacteroides*, *Prevotella*, и *Porphyromonas*), *Staphylococcus* spp, *Aerococcus* spp, *Streptococcus* spp, а также *Enterobacterium* spp.

В ходе нашего исследования не было обнаружено достоверных различий общей бактериальной массы пристеночной микрофлоры проксимальных отделов тонкой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом и здоровых лиц.

В группе больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом выявлено достоверное увеличение уровня общей бактериальной массы пристеночной микрофлоры по сравнению со здоровыми людьми.

У пациентов с хроническим панкреатитом в составе пристеночной микрофлоры тонкой кишки обнаружено достоверное уменьшение уровня бактерий рода *Ruminococcus*, *Eubacterium* spp и *Veilonellaceae*

коррекции микробиоценоза определялась в описанном исследовании продолжительностью курса терапии основного заболевания, приведшего к нарушению микробного пейзажа в кишечнике [16]. В нашем исследовании не было обнаружено достоверных различий в составе пристеночной микрофлоры тонкой кишки до и после окончания курса приема Пектовита.

Особенное внимание в нашей работе уделялось изучению воздействия назначаемых препаратов для биокоррекции микрофлоры на нормализацию стула пациентов. В группе пациентов, принимавших Пектовит, к 4 дню стул нормализовался у 14 человек, что составило 86% от общего количества больных. Непереносимости и аллергических реакций при приеме этих препаратов отмечено не было.

При сравнении результатов у пациентов с хроническим панкреатитом в нашей работе не выявлено достоверных различий в составе микрофлоры слизистой оболочки тонкой кишки у пациентов с ХП до и после биокоррекции, что свидетельствует о сохранении высоких адаптационных возможностей организма пациентов и стабильности пристеночной микрофлоры тонкой кишки, обеспечивающей колонизационную резистентность.

по сравнению со здоровыми добровольцами. Достоверно выше в исследуемом микробиоценозе у пациентов с хроническим панкреатитом по сравнению со здоровыми людьми содержание представителей BPP-группы, *Staphylococcus* spp + *Aerococcus* spp + *Streptococcus* spp.

У пациентов с хроническим панкреатитом не было выявлено достоверных различий в составе пристеночной микрофлоры тонкой кишки до и после четырехнедельной терапии препаратами для коррекции микробиоценоза кишечника. Отмечен положительный клинический эффект пребиотиков у пациентов с хроническим панкреатитом с признаками внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

Таким образом, метод ПЦР в реальном времени является перспективным для оценки состояния пристеночной микрофлоры тонкой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом, а также в диагностике дисбиоза при различных заболеваниях. Это позволит определить показания для целевой биокоррекции микробиоты желудочно-кишечного тракта.

Библиография

1. Лоранская И. Д., Мамедова Л. Д., Ракитская Л. Г., Батюхо Т. А. Хронические панкреатиты — вопросы диагностики и лечения: Учебное пособие. М. РМАПО; 2011.
2. Казюлин А. Н. Хронический билиарнозависимый панкреатит. А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый. М. ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ; 2005.
3. Маев И. В., Казюлин А. Н., Кучерявый Ю. А. Хронический панкреатит. М. ОАО «Издательство «Медицина»; 2005.
4. Chowdhury P. Pathophysiological effects of nicotine on the pancreas: an update. *Exp Biol Med* 2002; 227 (7): 445–454.
5. Maisonneuve P et al. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 2005; 54 (4): 510–514.
6. Шифрин О. С., Соколова И. А. и др. Фактор курения и лечение болевой формы хронического алкогольного панкреатита. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии* 2006; 1; прил. 27: 102.
7. Ардатская М. Д., Минушкин О. Н. Диагностика состояний микрофлоры кишечника и дифференцированная коррекция ее нарушений. Методическое пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранения и лечебно-профилактических учреждений. М; 2005.
8. Белоусова Е. А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки при хроническом панкреатите. *РМЖ*; 2009;17; 5: 317–320.

9. Яковенко Э. П., Иванов А. Н., Казарина А. В. и др. Нарушение нормального состава кишечных бактерий: клиническое значение и вопросы терапии. РМЖ 2008; 2: 41 – 47.
10. Di Stefano M., Corazza G. R. Treatment of small bowel bacterial overgrowth and related symptoms by Rifaximin. In: Rifaximin: a Poorly Absorbed Antibiotic. Ed. C. Scarpingato. Karger; 2005.
11. Dominguez-Munoz JB, Iglesias-Garcia J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy. JOP 2010; 2: 158 – 162.
12. Vinokurova L. V., Trubisina I. E., Lazebnik L. B., Gubina A. V. Mucic Gel Properties in Duodenum Mucous Coat of Patients with Chronic Pancreatitis. Pancreatology 2008; 8; 3: 360 – 361.
13. Болдырева М. Н., Донников А. Е., Тумбинская Л. В. «Фемофлор» исследование биоценоза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени; 2010.
14. Болдырева М. Н., Липова Е. В., Алексеев Л. П., Витвицкая Ю. Г., Гуськова И. А. Характеристика биоты урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР в режиме реального времени. Журнал акушерства и женских болезней; 2009; LVIII; 6: 36 – 42.
15. Лоранская И. Д., Болдырева М. Н., Лаврентьева О. А. Состав мукозной микрофлоры желудочно–кишечного тракта при синдроме раздраженного кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2013; 3: 15 – 22.
16. Пектиновые препараты в медицинской практике как лечебно-профилактические средства. Методические разработки. РМАПО. Москва; 2009.
17. Бондаренко В. М., Шапошникова Л. И. Клинический эффект жидких симбиотических биокомплексов, содержащих физиологически активные клетки бифидобактерий и лактобацилл. Тверь. ООО «Издательство «Триада»; 2009.
18. Желтакова О. В. Коррекция морфофункциональных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом билиарнозависимом панкреатите. Дисс. ... к. м. н.. Москва 2007.
19. Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science 2005; 308: 1635 – 1638.
20. Ko JS. The intestinal microbiota and human disease. Korean J Gastroenterol 2013; 8; 62 (2): 85 – 91.

НЕ ДЛЯ ПЕЧАТИ



МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Куделич О. А., Протасевич А. И., Кондратенко Г. Г.

MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Kudelich O. A., Protasevich A. I., Kondratenko G. G.

Куделич Олег Аркадьевич, ассистент 1-ой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Протасевич Алексей Иванович, кандидат медицинских наук, доцент 1-ой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Кондратенко Геннадий Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 1-ой кафедры хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Kudelich O. A., PhD-student, First Department of Surgery, Belarusian State Medical University

Protasevich A. I., PhD, ass. professor, First Department of Surgery, Belarusian State Medical University.

Kondratenko G. G., The chief of First Department of Surgery, Belarusian State Medical University, Doctor of Medical Sciences.

УО «Белорусский
государственный
медицинский университет».
Belarusian State Medical
University

**Протасевич Алексей
Иванович**

Тел. рабочий:
+375173400256,

E-mail aprot@yandex.by

Резюме

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных острым некротизирующим панкреатитом путем дифференцированного применения малоинвазивных вмешательств.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 97 пациентов с острым некротизирующим панкреатитом, которым выполнялись малоинвазивные хирургические вмешательства. В 76,2% случаев применялись чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под УЗ-контролем. В зависимости от эффективности малоинвазивных вмешательств пациенты были разделены на две группы.

Результаты. У 69 пациентов (1-ая группа) применение малоинвазивных вмешательств было окончательным методом хирургического лечения. Пациентам 2-ой группы (28,9%) дополнительно потребовались открытые дренирующие операции из лапаротомного доступа. Общая летальность составила 9,7%. В 1-ой группе умерло 5 пациентов (7,2%), во 2-ой — 4 (14,3%). Осложнения чрескожного дренирования (кровотечение, повреждение органов, выпадение дренажа) выявлены в 18,1% случаев.

Заключение. Применение малоинвазивных методов в комплексе с консервативной терапией позволяет сократить сроки лечения, снизить количество послеоперационных осложнений и летальность у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, чрескожное пункционно-дренирующее вмешательство, летальность

Summary

Objectives. Improve outcomes in patients with acute necrotizing pancreatitis by the differential application of minimally invasive interventions.

Methods. The results of treatment of 97 patients with acute necrotizing pancreatitis requiring minimally invasive surgical intervention were retrospectively analyzed. Percutaneous catheter drainage were used in 76.2% of cases. All patients were divided into two groups based on the effectiveness of minimally invasive interventions.

Results. Minimally invasive interventions were the final method of surgical treatment in the 69 patients (1st group). Patients of 2nd group (28.9%) underwent additional traditional surgical necrosectomy. The overall mortality rate was 9.7%. In 1st group died 5 patients (7,2%), in the 2nd — 4 (14,3%). Complications of percutaneous catheter drainage (bleeding, damage to organs, catheter dislodgement) were found in 18.1%.

Conclusions. The use of minimally invasive techniques in combination with conservative therapy can decrease treatment time, the rate of morbidity and mortality in patients with acute necrotizing pancreatitis.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, percutaneous catheter drainage, mortality

Введение

Лечение острого панкреатита остается сложной и трудоемкой проблемой неотложной абдоминальной хирургии. Наряду с ростом заболеваемости острым панкреатитом, не уменьшается число пациентов с деструктивными формами заболевания, составляя не менее 15–20% [1,2]. Летальность при тяжелых формах острого панкреатита сохраняется в пределах 30% [3].

Течение острого деструктивного панкреатита характеризуется сменой фаз, которые определяются патогенетическими особенностями и отличаются клиническими проявлениями. Ранняя фаза характеризуется нарастанием эндогенной интоксикации и при неблагоприятном течении заболевания может осложниться развитием эндотоксического шока и полиорганной недостаточности [4,5]. Реактивная фаза развивается на второй неделе острого деструктивного панкреатита и представляет собой асептическую воспалительную реакцию на очаги некроза в поджелудочной железе и окружающих тканях. Эта стадия характеризуется образованием ранних острых жидкостных скоплений и ферментативного перитонита с выпотом в свободную брюшную полость. Резорбция брюшиной патологических жидкостных скоплений поддерживает эндогенную интоксикацию, поэтому их дренирование и ранняя эвакуация способствует предупреждению полиорганной дисфункции.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 97 пациентов с острым некротизирующим панкреатитом за период с 2008 по 2012 годы в УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска, в ходе лечения которых использовались малоинвазивные хирургические вмешательства. Верификация панкреонекроза установлена на основании данных компьютерной томографии (КТ), ультразвукового исследования, операции либо аутопсии.

Средний возраст составил $45,2 \pm 14,2$ лет (95%-ДИ: $42,3 \pm 48,1$ min 21, max 83). Среди пациентов мужчин было 74 (76,3%), женщин — 23 (23,7%).

Панкреатогенный перитонит осложняет течение деструктивного панкреатита в 60–70%. При развитии панкреатогенного перитонита состояние больных значительно ухудшается, а летальность, по данным ряда авторов, увеличивается [6].

Многообразие особенностей течения острого панкреатита затрудняют выбор лечебной тактики. Исследования высокого уровня доказательности убедительно показали преимущества перехода к инвазивным методам лечения ОП только в случае инфицирования панкреонекроза. До недавнего времени основным способом лечения инфицированного панкреонекроза являлась традиционная лапаротомия, позволяющая удалить нежизнеспособные ткани и адекватно дренировать зону воспаления. Летальность при этом подходе крайне высока и составляет от 12 до 39% [7].

Развитие малоинвазивной хирургии и неудовлетворительные результаты традиционного хирургического лечения при панкреонекрозе привели к широкому использованию миниинвазивных технологий при данной патологии.

Данные методы могут быть основными и вспомогательными в лечении панкреонекроза и в ряде случаев позволяют выполнить необходимое оперативное лечение в более благоприятные сроки [3, 7, 8, 9].

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных панкреонекрозом путем дифференцированного применения малоинвазивных методик.

Причиной заболевания большинства пациентов было злоупотребление алкоголем — 69,1% (67 пациентов), у 18,6% имел место билиарный панкреатит. У 12 (12,4%) пациентов причина острого панкреатита была не определена. Первый приступ острого панкреатита был выявлен в 58,8% наблюдений.

Сопутствующие заболевания отягощали течение основного заболевания в 73,2% наблюдений. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) выявлены в 36,1% — 35 пациентов. Патология печени (хронический гепатит, цирроз печени) была выявлена

в 19,6% случаев (19). Хронические неспецифические заболевания легких наблюдались у 2 (2,1%) пациентов. Заболевания желудочно-кишечного тракта — язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки встретились в 4,1% случаев. Патология со стороны почек (мочекаменная болезнь) наблюдалась в 1% наблюдений, сахарный диабет — в 8,2%. В 11 случаях (11,3%) отмечено сочетание 2-х и более сопутствующих заболеваний.

В период до 12 ч с момента начала заболевания поступили 25 (25,8%) пациентов. Основная часть больных — 72 (74,2%) была госпитализирована более чем через сутки от начала болезни.

Средняя длительность от поступления до первой операции была $7,5 \pm 7,7$ суток (95%-ДИ: $5,9 \pm 9,0$ min 1, max 47). Общая длительность лечения в стационаре составила $35,1 \pm 25,3$ суток (95%-ДИ: $30,04 \pm 40,25$ min 14, max 103). Средний послеоперационный койко-день составил $27,6 \pm 23,5$ (95%-ДИ: $22,9 \pm 32,36$ min 2, max 90).

Всем пациентам при поступлении выполняли стандартный объем клинических, лабораторных и специальных исследований.

Тяжесть панкреатита при поступлении оценивали по критериям шкалы Glasgow-Imrie [10]. 3 баллов было у 64 пациентов, 4–5 баллов — у 30, 6 баллов — у трех пациентов.

В 66% (64) наблюдений пациентам выполнена компьютерная томография с контрастным усилением и оценкой по модифицированной шкале тяжести острого панкреатита [11]. Среднее значение КТ-индекса тяжести составило 6 (95%-ДИ: $5,4 \pm 6,5$ min 2, max 10).

Консервативная терапия включала в себя инфузионную терапию (преимущественно кристаллоиды, ориентир 5–10 мл/кг/ч), анальгетики, аналоги соматостатина, антибактериальные препараты.

В зависимости от обширности некротического процесса в поджелудочной железе по данным КТ распространенная форма панкреонекроза отмечена в 76,7%, ограниченная — 23,3% [12]. Центральный тип деструкции (около — и ретропанкреатическая клетчатка, корень мезоколон и брыжейка тонкой кишки) выявлен в 70% наблюдений; левый тип (поражаются левые отделы мезоколон, вблизи селезеночного угла ободочной кишки, паранефральная и паракольная клетчатка слева) — в 27,8% случаев; сочетанное поражение брыжейки поперечно-ободочной, брыжейки тонкой кишки и забрюшинного пространства слева — 17 (15,5%) пациентов. Некроз околоободочной и/или паранефральной областей забрюшинной клетчатки справа встретился в 14,4% случаев. У 14 пациентов поражение забрюшинной клетчатки выявлено с двух сторон.

Всего в анализируемой группе было выполнено 114 малоинвазивных вмешательств (таб. 1).

Наиболее часто (76,2%) применялись чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства под

УЗ-контролем. Из них дренирование салъниковой сумки — 62, забрюшинного пространства слева — 4, забрюшинного пространства справа — 2, абсцесса печени — в 4.

У 15 пациентов было сочетанное применение 2-х различных малоинвазивных методик, у одного — 3-х (таб. 2).

Показаниями для выполнения вмешательства считали: ферментативный перитонит (выпот в свободной брюшной полости при УЗ исследовании и клинические признаки); наличие жидкостных скоплений и обоснованное клиническое предположение об инфицированном панкреонекрозе, а также отсутствие эффекта от интенсивной терапии; билиарную гипертензию.

В случае экссудативной реакции со стороны брюшной полости и развития ферментативного перитонита использовали лапароскопическую санацию и дренирование брюшной полости.

Видеолапароскопические вмешательства были выполнены 23 пациентам. Лапароскопия проводилась традиционно, с наложением карбоксиперитонеума иглой Вереща. После уточнения распространенности перитонита под контролем лапароскопа выполняли санацию и дренирование брюшной полости.

Дренирование под ультразвуковым наведением выполняли в условиях операционной с применением устройства для дренирования полостных образований Ившина (размер дренажей 9–12 Fr) или трансдермальный дренаж (Balton) (размер дренажей (9–16 Fr).

Показания к традиционной открытой операции устанавливали в случае неэффективности малоинвазивных методик (сохранение либо прогрессирование клинических и радиологических признаков заболевания).

У 69 пациентов (71,1%) применение малоинвазивных вмешательств было окончательным методом хирургического лечения. У остальных пациентов проводили срединную лапаротомию, некрэксеквестрэктомия, люмботомию по показаниям, дренирование с последующим промыванием («закрытая» методика). Количество повторных операций у этих больных было от 2 до 5.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью программы Statistica 7.0 «StatSoft Inc.» (USA) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Применялись методы описательной статистики. Данные представлены в формате «среднее значение (M) ± стандартное отклонение». Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку использовали χ^2 Пирсона. Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 5% ($p < 0,05$) [13].

Результаты

В зависимости от эффективности малоинвазивных методик пациенты были ретроспективно разделены на две группы: 1-ая — только малоинвазивное вмешательство (69 пациентов); 2-ая — малоинвазивное вмешательство и традиционное оперативное лечение (28 пациентов).

В 1-ой группе средний возраст составил $44,8 \pm 15,2$ года; во 2-ой группе — $46,5 \pm 11,7$ лет (среднее ± ст. отклонение, T-тест = 0,585; $p = 0,56$).

Преобладали пациенты мужского пола (количество женщин в 1-ой группе — 15, во второй — 8).

Сравнение 1-ой и 2-ой групп по половому составу также не выявило существенной разницы ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,922$).

В 1-ой группе пациенты поступали в стационар через $46,9 \pm 38,1$ часов от момента заболевания, в то время как во второй группе — спустя $45,2 \pm 37,1$ часов (среднее \pm стандартное отклонение); Т-тест = 0,385; $p = 0,835$. Таким образом, группы были однородны по возрасту, полу, а так же по срокам от начала заболевания до госпитализации в стационар.

Нами проанализирована средняя длительность лечения в стационаре и средний послеоперационный койко-день у больных в обеих группах (таб. 3).

Установлено, что в 1-ой группе средняя длительность лечения в стационаре (Т-тест = $-7,44$, $p < 0,01$) и послеоперационный койко-день (Т-тест = $-8,39$, $p < 0,01$) были достоверно меньше чем у пациентов 2-ой группы.

При анализе протоколов компьютерной томографии, оказалось, что модифицированный КТ индекс тяжести был достоверно выше у пациентов 2-ой группы — 7 (4-10) и 5 (2-10) (медиана, диапазон значений), соответственно. Т-тест = $-2,58$, $p < 0,01$. (таб. 4).

Таким образом, у пациентов второй группы объем поражения поджелудочной железы и выраженность экстарпанкреатических проявлений были достоверно выше нежели у пациентов, где дренирующие операции были окончательным вариантом лечения.

Оценку синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) проводили по критериям Bradley [14]. Структура СПОН представлена в таблице 5.

У всех пациентов второй группы развился синдром полиорганной недостаточности, при этом поражение 2-ух систем отмечено в 21,4%, 3-х — в 46,4%, четырех и более в 32,4% случаев. В 1-ой группе СПОН не было у 11 (15,9%) пациентов, наиболее часто отмечалось поражение двух систем — в 34,8% наблюдений.

У 69 (71,1%) пациентов выявлен инфицированный панкреонекроз. При этом в первой группе инфицирование наблюдалось значительно реже — у 41 (59,4%) пациентов, а во второй у всех — 28 (100%).

Результаты микробиологического исследования показали, что наиболее часто встречались: *Staphylococcus aureus* (38,8%), *Staphylococcus epidermidis* (18,4%), *E. coli* (18,4%), *Acinetobacter baumannii* (16,3%), *Enterococcus* (8,2%), *Citrobacter freundii* (6,1%), *Klebsiella* (4,1%). В 14,3% случаев культура была представлена ассоциациями перечисленных микроорганизмов.

Осложнения острого некротизирующего панкреатита у пациентов обеих групп представлены в таблице 6.

Формирование наружного панкреатического свища наблюдалось в 24,9% случаев — 8 пациентов. При этом в 75% случаев наружный панкреатический свищ образовался у пациентов с индексом степени тяжести КТ более 7 и степенью некроза поджелудочной железы более 1/3. После чрескожного дренирования оментобурсита под УЗИ у пациентов 1-ой группы выявлено 3 случая формирования наружного панкреатического свища, во 2-ой — 5. Всем этим пациентам дополнительных оперативных вмешательств не понадобилось.

У трех пациентов 1-ой группы по данным фистулографии выявлено сообщение просвета толстой кишки с гнойно-некротической полостью. У 6 пациентов оперированных традиционно в послеоперационном периоде диагностирован наружный толстокишечный свищ. У всех этих пациентов свищ закрылся самостоятельно.

Аррозивное кровотечение наблюдалось только у пациентов 2-ой группы с применением традиционного открытого вмешательства — 6 пациентов. Основными источниками кровотечения были — селезеночная вена и артерия (4), участки некроза в забрюшинном пространстве (2).

Осложнения чрескожного дренирования отмечены в 13 (18,1%) случаях. У трех пациентов развилось кровотечение (все пациенты экстренно оперированы). В четырех случаях дренажи были установлены через желудок (1) и поперечно-ободочную кишку (3) — оперативного пособия не понадобилось. Выпадение или смещение дренажа, потребовавшее повторного дренирования, отмечено в шести случаях.

Таблица 1.

Вид малоинвазивной методики у пациентов оперированных по поводу острого некротизирующего панкреатита

Малоинвазивное вмешательство	Частота
Чрескожное дренирование объемного жидкостного образования (ОЖО) под УЗ-контролем	72 (74,2%)
Лапароскопия	23 (23,7%)
Лапароцентез	14 (14,4%)
ЭПСТ	3 (3,1%)
Холецистостомия под УЗ-контролем	1 (1%)
Чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков под УЗ-контролем	1 (1%)

Таблица 2.

Сочетанное применение малоинвазивных методик

Малоинвазивное вмешательство	Частота (абс.)
Лапароскопия и дренирование сальниковой сумки под УЗ-контролем	6
Дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства под УЗ-контролем	4
Лапароцентез и дренирование сальниковой сумки под УЗ-контролем	1
Лапароцентез, дренирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства под УЗ-контролем	1
Дренирование сальниковой сумки и абсцесса печени под УЗ-контролем	1
ЭПСТ и дренирование сальниковой сумки под УЗ-контролем	1
ЭПСТ и холецистостомия под УЗ-контролем	1
Лапароцентез и чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков под УЗ-контролем	1

Показатель		1-ая группа	2-ая группа
Длительность лечения в стационаре, сутки	Среднее (min-max)	25,4 (4-103)	59,1 (11-98)
	медиана	21	66
Послеоперационный койко-день	Среднее (min-max)	17,9 (2-89)	51,4 (8-90)
	медиана	14	53

Таблица 3.
Характеристика пациентов в сравниваемых группах по длительности лечения в стационаре и послеоперационному койко-дню.

Данные КТ		1-ая группа (N = 41)	2-ая группа (N = 23)
A — Нормальная поджелудочная железа		-	-
B — Отечный панкреатит		1	-
C — плюс умеренные экстрапанкреатические изменения		6	2
D — Тяжелые экстрапанкреатические изменения, включая одно жидкостное образование		17	8
E — Множественные или обширные экстрапанкреатические образования		16	12
Некроз:	Нет	13	2
	< 30	16	6
	30 – 50	6	11
	> 50	6	4
Индекс тяжести	Медиана (min-max)	5 (2-10)	7 (4-10)

Таблица 4.
Сравнение тяжести острого панкреатита в группах по модифицированной шкале Balthazar.

Характеристика ПОН	Число пациентов	
	1-ая группа	2-ая группа
Система (орган)		
Острая печеночная недостаточность	46 (66,7%)	20 (71,4%)
Острая почечная недостаточность	21 (30,4%)	16 (57,1%)
Острая дыхательная недостаточность	7 (10,1%)	9 (32,1%)
Острая сердечно — сосудистая недостаточность	3 (4,3%)	3 (10,7)
Недостаточность желудочно-кишечного тракта	5 (7,2%)	6 (21,4)
Церебральная	15 (21,7%)	11 (39,3%)
Геморрагические нарушения	13 (18,8%)	12 (42,3%)
Метаболические нарушения	31 (44,9%)	19 (67,9%)
Поражение нескольких систем		
Одна система	15	-
Две системы	24	6
Три системы	9	13
Четыре и более	10	9

Таблица 5.
Структура полиорганной недостаточности пациентов с острым некротизирующим панкреатитом

Осложнение	1-ая группа (N = 41)	2-ая группа (N = 28)
Разлитой гнойный перитонит	-	2 (7,1%)
Гнойный оментобурсит	12 (29,3%)	12 (42,9%)
Флегмона забрюшинного пространства	6 (14,6%)	15 (53,6%)
Абсцессы брюшной полости и печени	8 (19,5%)	9 (32,1%)
Аррозивное внутрибрюшное кровотечение	-	6 (21,4%)
Толстокишечный свищ	3 (7,3%)	6 (21,4%)
Панкреатический свищ	3 (7,3%)	5 (17,6%)
Гастродуоденальное кровотечение в просвет кишечника	1 (2,4%)	4 (14,2%)
Пилефлебит	4 (9,8%)	4 (14,2,7%)
Пневмония	3 (7,3%)	5 (17,6%)
Сепсис	1 (2,4%)	3 (10,7%)

Таблица 6.
Частота и характер осложнений острого некротизирующего панкреатита

Общая летальность составила 9,7%. В 1-ой группе умерло 5 пациентов (7,2%), во 2-ой — 4 (14,3%).

У 6 умерших в обеих группах полиорганная явилась непосредственной причиной смерти. У 2-х пациентов 1-ой группы причиной летального

исхода были эндогенная интоксикация и постгеморрагическая анемия (вследствие аррозивного кровотечения). У одного пациента 2-ой группы был выявлен ДВС синдром, приведший к летальному исходу.

Обсуждение

Таким образом, несмотря на ряд ограничений исследования (ретроспективность и элективность) полученные результаты демонстрируют эффективность использования при лечении деструктивного панкреатита малоинвазивных операций, которые оказались окончательным способом лечения в 71,7% (69 пациентов).

Применение малоинвазивных методов в комплексе с консервативной терапией обеспечивает раннюю эвакуацию токсических продуктов, содержащихся в жидкостных скоплениях, что способствует предупреждению полиорганной недостаточности и приводит к сокращению сроков лечения, снижению количества послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с острым некротизирующим панкреатитом.

Список литературы

1. *Yadav D., Lowenfels A. B.* The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 2013, 144.-pp. 1252–61.
2. *Ellis MP, French JJ, Charnley RM.* Acute pancreatitis and the influence of socioeconomic deprivation. *Br J Surg*, 2009, 96, pp. 74–80.
3. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 2013, 13, pp. 1–15.
4. *Багненко С. Ф., Толстой А. Д., Красногоров В. Б.* и др. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения). *Анналы хирургической гепатологии*, 2006, Т. 11, № 1, с. 60–66.
5. *Толстой, А. Д., Панов, В. П., Захарова, Е. В., Бекбауов, С. Ф.* Шок при остром панкреатите. — СПб.: Изд-во «Скиф», 2004. — 64 с.
6. *Толстой А. Д., Панов В. П., Красногоров В. Б.* и соавт. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. — СПб.: Изд-во «Ясный свет», 2004. — 256 с.
7. *Freeman M. L., Werner J., Van Santvoort H. C.* et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*, 2012, no. 41, pp. 1176–94.
8. *Van Santvoort H. C., Besselink M. G., Bakker O. J.* et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*, 2010, no. 362, pp. 1491–502.
9. *Van Baal M. C., Van Santvoort H. C., Bollen T. L.* et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*, 2011, no. 98, pp. 18–27.
10. *G. I. Papachistou, V. Muddana, Dh. Yadav et al.* Comparison of BISAP, Ranson`s, APACHE-II, and CTSI Scores in Predictin Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroent*, 2010, 105, pp. 435–441.
11. *K. J. Morteale, W. Wiesner, L. Intriere et al.* A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *American Journal of Roentgenology*, 2004, 183, pp. 1261–1265.
12. *Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З.* Панкреонекрозы. — М.: Изд-во «ООО Медицинское информационное агентство», 2008. — 264с.
13. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.; Изд-во «МедиаСфера», 2002. — 312 с.
14. *Bradley, E. L.* III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, 11–13 Sept., 1992. *Arch. Surg*, 1993, 128, pp. 586–590.



МИКРОБИОТА ТОЛСТОЙ КИШКИ И СОСТАВЛЯЮЩИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев

COLON MICROBIOTA AND CONSTITUENTS OF METABOLIC SYNDROME

Lazebnik L. B., Konev Yu. V.

Кафедра терапии,
гериатрии и профилактики
Московского
государственного медико-
стоматологического
университета
им. А. И. Евдокимова

«Смерть человека начинается с его кишки»

Гиппократ

В вышедшей в 1907 году книге «Этюды оптимизма» (за год до получения вместе с Паулем Эрлихом в 1908 г. Нобелевской премии, присужденной за исследование фагоцитоза) заместитель директора Института Луи Пастера в Париже выдвигавший из России русский исследователь Илья Ильич Мечников предположил, что преждевременное и болезненное старение человека зависят от отравления тканей ядами, вырабатываемыми преимущественно некоторыми кишечными микробами. Все, что препятствует кишечному гниению, и, в частности, болгарская палочка (*Lactobacillus delbrueckii ssp bulgaricus*), должно улучшить здоровье и отдалить старость [1]. Илья Ильич высказал идею о возможности продления жизни через оперативное удаление из организма толстой кишки.

Продолжающаяся эпидемия ожирения, поразившая к этому году более 500 миллионов человек, нарастает такими темпами, что по прогнозам к 2020 году коснется более уже миллиарда населения планеты.

Традиционно понимаемые методы снижения или ограничения прироста массы тела, как то сбалансированное питание с ограничением калоража и изменением характера потребляемой пищи, интенсификация физических нагрузок, лечебное голодание, понижающие аппетит или «сжигающие калории» лекарственные препараты и биологически активные добавки большей частью оказывают, к сожалению, лишь временное воздействие. Помимо всего, как показывает практика, социально-бытовые и лично-характерологические причины привычно измененного в патологическую сторону пищевого поведения препятствуют реализации волевого компонента жесткого соблюдения ограничений пищевого режима и проведения изнуряющих физических тренировочных нагрузок.

Причины состоят из внешних факторов (малоподвижный образ жизни, высокоэнергетичная легкодоступная пища) и лишь небольшая часть обусловлена генетическими факторами. Значительное число исследований проведенных в последнее время,

указывают, что изменения в геноме микробиоты, т. е. глобального генома всех микроорганизмов, которые сосуществуют с нами внутри нас, может иметь больше значение в инициации ожирения, чем вариации в собственном геноме человека [2].

Новое понимание роли кишечной микробиоты, формируемое в последнее время, в осуществлении регуляции иммунной системы может сыграть ключевую роль в решении некоторых из наиболее серьезных проблем со здоровьем, с которыми сталкиваются люди во всем мире сегодня. Аутоиммунные болезни, проявления клинической депрессии, преждевременного старения, и конечно же ожирение могут быть, в действительности связаны с иммунной дисфункцией, которая очень часто начинается с несостоятельности кишечной микрофлоры человека. На интенсивность данного процесса влияют как состояние микробиоценозов (плотность микробных популяций, скорость их размножения), так и уровень естественной резистентности организма хозяина, а также дополнительные факторы, влияющие на микробные сообщества (прежде всего, антимикробная и иммуномодулирующая терапия). [3,4]

Микрофлора кишечника защищает человека от колонизации экзогенными патогенными микроорганизмами и подавляет рост уже имеющихся в кишечнике патогенных микроорганизмов за счет конкуренции за питательные вещества и участки связывания, а также выработки определенных ингибирующих рост патогенов субстанций. Кроме того, бактерии участвуют в реализации иммунологических защитных механизмов.

Одна из основных функций микробиоты — иммуотропная, заключающаяся в стимуляции синтеза иммуноглобулинов, потенцировании механизмов неспецифической резистентности, системного и местного иммунитета, пропердина, комплемента, лизоцима, а также в стимуляции созревания системы фагоцитирующих мононуклеаров и лимфоидного аппарата кишечника.

Микробиота активирует не только местный иммунитет кишечника, но и иммунную систему всего организма, что подтверждается в опытах на безмикробных животных.

Основные направления деятельности индигенной (нормальной) микрофлоры в обеспечении нормального иммунного ответа: изменение иммуногенности чужеродных белков путем протеолиза; снижение секреции медиаторов воспаления в кишечнике; снижение интестинальной проницаемости; направление антигена к пейеровым бляшкам. Эти же эффекты реализуются пробиотическими препаратами.

В кишечнике бактерии являются важнейшей составной частью биопленки: гликокаликс — слизь — IgA (иммуноглобулин А) — нормофлора.

Биопленка покрывает слизистую кишечника изнутри, занимает все выпуклости, образуемые энтероцитами, и защищает слизистую оболочку от дегидратации, физической и химической агрессии, а также от атак микроорганизмов, бактериальных токсинов, паразитов.

На фоне снижения содержания бифидо- и лактобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи и дефицит секреторного IgA. В свою очередь, дефицит секреторного IgA может приводить к развитию заболеваний кишечника и к частым синубронхиальным инфекциям, а в конечном итоге — к предрасположенности к атопии и прогрессированию аутоиммунного компонента заболеваний.

В проведенном японскими исследователями исследовании, опубликованном в «Nature» от 26 июня 2013 г. была показана четкая корреляция между определенным типом кишечных бактерий, ожирением и раком печени на моделях мышей. Это метаболит, производимый кишечными бактериями, повышает уровень DCA (деоксихолевой кислоты), что приводит к повреждению ДНК [5]

Кишечная микробиота худых и полных имеет значительные отличия по составу, что было продемонстрировано как в экспериментах на животных, так и в клинических наблюдениях за людьми.

Когортное исследование пар близнецов, проведенное в США, показало, что филогенетический состав микрофлоры кишечника и экспрессия микробных генов, вовлеченных в разные метаболические процессы, отличаются у стройных и страдающих ожирением пар [6].

Микробиота слепой кишки мышей с ожирением, изученная с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) по последовательности генов 16S рРНК, отличалась от особей с нормальным весом, несмотря на одинаковое питание. У ожиревших мышей было на 50% снижено количество *Bacteroidetes* при соответственно более высоком количестве *Firmicutes*, при этом количество отдельных представителей данных классов внутри групп животных существенно не отличалось [7].

Серийный мониторинг состояния фекальной микробиоты у 12 пациентов с ожирением на фоне диетической программы, направленной на похудание, был проведен в течение года R. E. Ley и соавт. [8]. Диета предусматривала снижение содержания полисахаридов и мукополисахаридов. *B. Longum* обладает,

в основном, негативной регуляцией: 62 из 83 ее регуляторов транскрипции репрессивны.

Таким образом в последние годы доказано — развитие ожирения связано с изменением кишечного биоценоза, что подтверждено результатами молекулярно-генетических исследований. Эксперименты по колонизации животных-гнотобионтов позволили раскрыть некоторые механизмы, в результате которых становится очевидным, что кишечная микробиота может способствовать развитию ожирения, и участвует в инициации большинства неинфекционных, да и инфекционных заболеваний. Доказано участие микробиоты в энергетическом обмене и переваривании полисахаридов, активация ряда ферментов, способствующих липогенезу и отложению жира в адипоцитах, регуляции уровня гастроинтестинальных гормонов и лептина. Кроме этого ожирение сопровождается хроническим воспалением слабой степени, которое обусловлено повышенной проницаемостью кишечного барьера и активацией отдельными компонентами микробных клеток и их метаболитами иммунной системы. Инсулинорезистентность и метаболический синдром тесно связаны с этим механизмом. Ранние этапы становления кишечной микробиоты имеют значение в профилактике ожирения, поскольку способствуют формированию иммунологической толерантности, которая прежде всего обусловлена бифидобактериями младенческих штаммов. Понимание этих механизмов дает перспективы для ранней профилактики ожирения.

Известно, что с самого рождения наша кишечная микрофлора представляет собой сугубо личную структуру, например такую, как как дактилоскопический отпечаток.

Сам процесс становления и развития нормальной микрофлоры в раннем возрасте может участвовать в профилактике ожирения. Первичная колонизация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) новорожденного происходит при прохождении через родовые пути матери. После рождения ребенок подвергается воздействию множества микробов окружающей среды, получаемых из внешней среды. В том числе, например, с женским молоком, поэтому в первые дни в кишечнике новорожденных доминируют аэробные протеобактерии. Данные свидетельствуют, у этих микроорганизмов имеется провоспалительный потенциал, колонизация ими сопровождается развитием слабого воспаления в кишечнике ребенка. Под влиянием грудного вскармливания и содержащихся в молоке микробов, прежде всего ББ младенческих штаммов, уже к 5–10-му дню доминирующими представителями кишечной микробиоты новорожденного становятся бифидобактерии. Они составляют от 60 до 91% микробиоты детей на грудном вскармливании и около 50% — на искусственном [9]. Их уникальные свойства способствуют формированию иммунологической толерантности, снижению активности воспаления, укреплению кишечного защитного барьера. В отличие от детей на грудном вскармливании, кишечная микробиота детей на искусственном вскармливании более вариабельна, у них более длительно персистируют энтеробактерии и энтерококки. После введения прикорма состав кишечной микробиоты постепенно приобретает

черты микробиоценоза взрослого типа. Возрастает количество облигатных анаэробов, в частности, бактероидов.

Симбиотные взаимоотношения бифидобактерий и бактероидов, позволяют взаимовыгодно сосуществовать бактериям основных классов без образования избыточной энергии, и в то же время сохраняя необходимый толерогенный потенциал, свойственный бифидобактериям. Это предотвращает развитие и поддержание хронического воспаления и эндотоксемии, играющих важную роль в развитии инсулинорезистентности (ИР) и метаболического синдрома (МС). Недостаток ББ, сложившийся на самых ранних этапах формирования кишечной микробиоты, может оказывать влияние на метаболические и иммунологические процессы, способствуя формированию ожирения.

Ранее мы уже показали, насколько отличается кишечная флора у тучных и худых людей.

Недавнее исследование A. Schwartz и соавт. [10] микробиоты 98 человек по данным ПЦР в реальном времени выявило скорее тенденцию к увеличению *Bacteroidetes* у людей с избыточным весом и снижение соотношения *Firmicutes*/*Bacteroidetes* с 3,3 у стройных против 1,2 у тучных. При этом отмечено снижение метанопродукторов (*Methanobrevibacter* с 8,0 до 6,2) и ББ (с 8,7 до 8,3).

Это означает, что значение отдельных штаммов не столь велико, основную роль играет бактериальный симбиоз.

Конечным результатом измененных биоценозов при избыточном весе и ожирении становится увеличение извлечения энергии из пищи. Это исследование показало, что общий уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) возрастает с 84,6 ммоль/л в норме до 103,9 ммоль/л при ожирении, меняется соотношение КЦЖК с относительным увеличением доли пропионата (на 41%) и значительно меньшим нарастанием ацетата (18%). Известно, что ацетат является основным продуктом метаболизма и может отражать качественное изменение микробного сообщества с относительным снижением количества бифидобактерий (ББ).

В последнее время на роль главного борца с ожирением среди кишечных микроорганизмов предлагаются бактерии рода *Akkermansia muciniphila*.

В норме на них приходится 3–5% микрофлоры. Они уже были использованы для лечения ожирения и диабета 2 типа у животных, в частности у мышей. Бактерии провоцировали увеличение толщины слизистого барьера в кишечнике — этот барьер не дает некоторым веществам всасываться в кровь. Еще они изменяли химические сигналы (напр., эндоканнабиноидной системы), поступавшие от пищеварительного тракта. В итоге замедлялось усвоение жира, подключались другие пути его трансформации в организме [11].

Комментарий Европейского Общества Атеросклероза к статье от мая 2013 года в *New England Journal of Medicine* «Кишечные бактерии: экологический фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний» [12] звучит следующим образом:

«Хроническое воспаление, связанное с большинством болезней, которые убивают людей в развитых странах мира сегодня — заболевания сердца, рак,

диабет — может начаться с неблагополучия кишечной микрофлоры».

Значительная часть патофизиологических воспалительных реакций инициируется липополисахаридным комплексом грамотрицательных бактерий — эндотоксином. Затем происходит связывание эндотоксина с плазменным белком (*Lipopolysaccharide Binding Protein* — LBP), который обладает высоким аффинитетом к липиду А и опосредует взаимодействие эндотоксина с мембраносвязывающим рецептором CD14 и TLR4 (*toll-like receptor 4*) на клетках моноцитарно-макрофагального ряда и потенцирует выработку этими клетками провоспалительных цитокинов. Известно 11 типов TLR, каждый из которых распознает определенный микробный паттерн. TLR4 распознают липополисахариды (ЛПС), наиболее свойственные аэробным грамотрицательным бактериям, другие TLR активируются микробными липопroteинами, флагеллинами, РНК, ДНК. Метаболические и иммунные процессы также взаимосвязаны.

Имеется достаточно четко выраженная специфичность реакций TLR с различными структурами. Так, TLR4 играет важную роль в ответе клеток макроорганизма на ЛПС грамотрицательных бактерий. Кроме того, он распознает белок теплового шока р60, пептиды фибронектина и некоторые другие компоненты. TLR2 образует димеры с TLR1 и TLR6 и распознает пептидогликан грамположительных бактерий, липотейхоевую кислоту, зимозан, диацетилглицериллипептид, белок теплового шока р70 и другие структуры. TLR5 связывает флагеллины грамположительных и грамотрицательных бактерий. Рецепторы TLR3, 7, 8, 9 распознают бактериальную и вирусную ДНК, вирусную двуниговую РНК и некоторые неметилированные дезоксирибонуклеотидные последовательности.

Такая специфичность реакций TLR позволила определить их функции и роль в патогенезе некоторых патологических процессов. Так, при мутации в гене *tlr4*, который кодирует синтез рецептора TLR4, отменяется ответ на ЛПС, резко возрастает чувствительность к инфекциям, вызванным грамотрицательными бактериями, но снижается риск развития атеросклероза и инфаркта миокарда. При этом наблюдается также снижение концентрации циркулирующих провоспалительных цитокинов, фибриногена и растворимых адгезинов, вовлекаемых в формирование атеросклеротических бляшек на стенках сосудов и прогрессирование атеросклероза. Следовательно, получены доказательства важной роли TLR4 в патогенезе атеросклероза, а также значимости ЛПС, одного из основных лигандов TLR4, как причинного фактора, запускающего реакции, способные в конечном итоге вызвать формирование атеросклеротических поражений сосудистой стенки [13,14].

LBP имеет массу около 60 kDa и связывает липиды/фосфолипиды, а также протеины с довольно широкой специфичностью. Его первичную роль в отношении эндотоксина, как полагают, является связывание мономеров эндотоксина от бактериальной мембраны или от скопления циркулирующего эндотоксина, с последующим взаимодействием с TLR4 и CD14, которое приводит к целевой клеточной активации.

Во многих исследованиях показано, что эндотелиальные клетки испытывают недостаток в mCD14 и отвечают на эндотоксин прежде всего через растворимую форму (sCD14) этого рецептора [15,16,17].

Таким образом, к гуморальным, неспецифическим механизмам индукции антиэндотоксинового иммунитета можно отнести TLR4 и sCD14.

При ожирении в сыворотке крови повышен уровень свободных ЖК (СЖК), которые активируют провоспалительный ответ [18]. Однако до недавнего времени было неизвестно, как СЖК активируют внутриклеточный воспалительный сигнал в разных тканях. Н. Shi и соавт. [19] обнаружили, что СЖК активируют TLR4 в адипоцитах и макрофагах. То есть, ожирение вызывает повышение СЖК, а они, в свою очередь, активируют TLR4 и индуцируют метаболическое воспаление.

Известно, что мыши с дефектом TLR4 устойчивы к развитию хронического воспаления и ИР, несмотря на употребление большого количества жиров, что подтверждает важную роль ЛПС и грамотрицательной микрофлоры в генезе метаболического синдрома (МС).

В последних исследованиях доказано что TLR4 участвует в развитии стресса эндоплазматического ретикулума, лежащего в основе большинства патологических процессов. [20]

Мыши с генетически детерминированным дефектом TLR5 (распознающим флагеллины), напротив, страдают гиперфагией и развивают МС [21]. Это сочетается с изменением характера кишечной микрофлоры, а трансплантация этой флоры от TLR5-дефицитных мышей к обычным гнотобионтам способствует развитию у них ожирения и ИР. Эти данные подтверждают возможность влияния иммунной системы на метаболизм через микробиоту.

Ожирение сопровождается повышением уровня маркеров воспаления в жировой ткани и повышением в крови уровня провоспалительных цитокинов (IL1, IL6, TNF α , IL17, IFN γ).

В отличие от ожиревших особей, в жировой ткани тощих мышей обнаруживаются лишь популяции иммуносупрессивных Treg-клеток, которые препятствуют развитию воспаления [22]. Животные, дефицитные по СС-хемоклиновому рецептору 2 (Ccr2), с ожирением, индуцированным потреблением высококалорийной богатой жирами пищей, не развивают выраженной макрофагальной инфильтрации жировой ткани и при этом имеют лучшую толерантность к глюкозе, чем мыши с ожирением из группы контроля [23]. Блокада TNF α или расходование Treg-клеток, используя анти-CD3 моноклональные антитела, предотвращает развитие ассоциированной с ожирением ИР у мышей с ожирением, индуцированным диетой.

Если учесть, что хроническое системное воспаление, лежащее в основе МС реализуется микробиотой посредством различных механизмов и в частности, через систему образраспознающих эпителиальных рецепторов (TLR), то становится понятным её постоянное взаимодействие с иммунной системой кишечника.

Не удивительно, что гнотобионты имеют более низкий уровень провоспалительных цитокинов в крови и низкую инфильтрацию жировой ткани макрофагами, а также лучшую толерантность к глюкозе [24].

В настоящее время известно существование двух механизмов поступления эндотоксина из кишечника в кровь

1) интрацеллюлярно — в составе хиломикрон;

2) парацеллюлярно — через межклеточные промежутки. Оба эти механизма отнюдь не исключают друг друга и могут сосуществовать. Всасывание хиломикрон усиливается при стимуляции ЖК, уровень которых повышен при ожирении и употреблении избыточного количества жиров [25].

Парацеллюлярный транспорт ЛПС усиливается при хроническом воспалении и нарушении защитного кишечного барьера. Снижение электрического сопротивления кишечного эпителия и уровня белков, обеспечивающих плотность межклеточных соединений (окклюдина и зонулина 1), наблюдается у мышей с генетически детерминированным ожирением [26], это коррелирует с уровнем эндотоксемии. Назначение антибиотиков и пребиотиков приводило к улучшению показателей проницаемости кишечного эпителия, снижению уровня ЛПС, провоспалительных цитокинов в крови и признаков стеатогепатита у экспериментальных животных [27].

После высвобождения ЛПС связывается с сывороточными белками и образует комплекс «ЛПС-протеин» LPB, конъюгирующий со всеми доступными клеточными рецепторами CD14, расположенными на мембранах макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов, эндотелиоцитов, активирует их, стимулируя выработку этими клетками цитокинов и других медиаторов воспалительной реакции — комплемента, вазоактивных медиаторов, метаболитов арахидоновой кислоты, адгезинов, кининов, факторов активации тромбоцитов, гистамина, эндотелинов, факторов коагуляции, активных кислородных радикалов и оксида азота (NO).

Этот медиатор наделён главными патологическими полномочиями при формировании эндотелиальной дисфункции в любых ситуациях. Синтезированный NO оказывает как аутокринное, так и паракринное действие, т.е. влияет на метаболические процессы как в самих клетках, так и в расположенных по соседству. Клеточными мишенями NO являются железосодержащие ферменты и белки (гуанилатциклаза, NO-синтетаза, митохондриальные дыхательные ферменты, ферменты цикла Кребса, ферменты синтеза белка и ДНК); белковые SH-группы и др. Связываясь с кислородом, NO образует чрезвычайно токсичные соединения — пероксинитриты. Образование NO и L-циррулина катализируется ферментом синтетазой (NOS) из L-аргинина. Известны три типа NOS: нейрональная (nNOS), эндотелиальная (eNOS) и индуцибельная (iNOS). В физиологических условиях синтез NO обеспечивают nNOS и eNOS синтетазы, а синтез iNOS увеличивается только в ответ на действие патогенных стимулов: экспрессию гена iNOS индуцируют интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерферон- γ , фактор некроза опухоли (ФНО- α) и эндотоксин грамотрицательных бактерий.

В физиологических условиях эти механизмы с участием NO используются макрофагами для уничтожения опухолевых клеток, которые не только сами производят NO, но и секретируют ФНО- α , индуцируя тем самым синтез в них iNOS. Помимо

проапоптической роли, активация iNOS важна для поддержания иммунитета при остром и хроническом воспалении.

Расширяются наши знания о том, что хроническое воспаление низкой степени активности является основной причиной развития ИР. P. D. Cani и соавт. [28,29] выдвинули гипотезу, согласно которой ЛПС грамотрицательных кишечных бактерий действуют как триггеры этого воспаления, способствуя развитию МС на фоне богатой жирами «западной» диеты. В серии экспериментов на мышцах, получавших богатую жирами пищу, эти авторы показали, что:

1) жирная пища усиливает эндотоксемию и определяет, какая микробная популяция будет доминировать в кишечнике, при этом отмечается повышение соотношения грамотрицательных к грамположительным микробам;

2) подкожное введение ЛПС в течение 4 недель повышает уровень инсулина и глюкозы в крови, аналогично таковым при употреблении жирной пищи, то есть, также индуцирует развитие ожирения, ИР и сахарного диабета 2-го типа;

3) уровень ЛПС в крови коррелирует с уровнем инфильтрации жировой ткани макрофагами и инсулинемии.

Ограничение патологического действия NO и его инактивация осуществляются с помощью супероксидрадикала O₂, увеличение продукции которого в кровеносной системе фагоцитирующими или эндотелиальными клетками в то же время провоцирует спазм и является основой развития последующей эндотелиальной дисфункции. Аналогичным действием обладают окисленные и гликозилированные формы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), они ингибируют eNOS в макрофагах и эндотелиоцитах [30].

Однако, механизмы повреждающего действия эндотоксина на клетки эндотелия ясны недостаточно. Конечно это действие опосредуется через полиморфноядерные лейкоциты. В настоящее время известны несколько видов взаимодействия ЛПС с ПЯЛ и макрофагами: а) ЛПС связывается с рецепторным белком CD18, причем такое связывание не является необходимым для активации лейкоцитов; б) ЛПС связывается сначала с белком LBP плазмы, а затем в комплексе с этим белком реагирует с рецептором CD14, что ведет к активации лейкоцитов; в) неспецифическое взаимодействие ЛПС с мембранами клеток. К этому следует добавить также описанное Fc-зависимое связывание ЛПС клетками, армированными антиэндотоксиновыми антителами. Вклад этих видов связывания в проективную и патогенетическую роли гранулоцитов пока еще не изучен. По-видимому, исход взаимодействия ЛПС с лейкоцитами и свойства ПЯЛ, индуцированные ЛПС, зависят от концентрации эндотоксина: при относительно низких концентрациях имеет место активация и положительный (физиологический) эффект, при высоких концентрациях — гиперактивация, перегрузка лейкоцитов эндотоксином и патологический эффект (развитие поражения органов и систем). При гиперактивации лейкоцитов и их разрушении в окружающую среду выбрасывается много ферментов, в частности, эластаза и другие лизосомальные ферменты, которые могут оказывать повреждающее действие на клетки эндотелия [31].

К гуморальным механизмам деактивации эндотоксина можно отнести естественные антиэндотоксиновые антитела. Известно, что важную роль в клиренсе липополисахарида (ЛПС) как непосредственно в слизистых, так и в кровотоке играют антиэндотоксиновые антитела. Более того, антитела к консервативным частям молекулы эндотоксина можно рассматривать как универсальный интегральный маркер, одновременно отражающий реакцию организма на поступление ЛПС и характеризующий врожденный и приобретенный иммунитет к грамотрицательным микроорганизмам.

Проведенные нами исследования позволили установить тот факт, что в крови лиц старших возрастных групп содержится достаточно высокие титры антигликолипидных антител. Тот факт, что с увеличением возраста титр антител практически не изменялся, позволяет утверждать, что в инволюционном возрасте сохраняется синтез собственных антител к эндотоксину, что так же косвенно подтверждает универсальное действие эндотоксина на организм человека [32].

Кроме этого у пожилых с явлениями атеросклероза нами был обнаружен феномен ослабленности гранулоцитарного звена антиэндотоксиновой защиты. При исследовании в мазках крови с помощью ЛПС-теста выявлено практически полное отсутствие не только резервов связывания эндотоксина гранулоцитами, но и так же недостаточное значение или полное отсутствие ЛПС-позитивных лейкоцитов в крови. Связывание эндотоксина гранулоцитами является очень важным звеном антиэндотоксиновой защиты и ЛПС-элиминирующей функции. Кроме того, акцепция эндотоксина гранулоцитами обуславливает активацию антимикробного потенциала этих клеток и является важным звеном общей антибактериальной резистентности организма в целом. Снижение нативных ЛПС-позитивных Полиморфоядерных нейтрофил (ПЯЛ) в системном кровотоке лиц старших возрастных групп, по-видимому, является следствием определенной возрастной неполноценности этой популяции клеток, которые как известно, выполняют функции первого антибактериального барьера. Наверное именно этим обстоятельством объясняется подверженность организма лиц старших возрастных групп к неблагоприятному течению осложнений атеросклероза в особенности бактериальных инфекций [33].

Используя костномозговые химеры, M. Saberi и соавт. [34] показали, что активация TLR4 необходима для привлечения макрофагов в жировую ткань и развития ИР. Воспаление способствует развитию ИР за счет фосфорилирования инсулинорецептора 1 при активации посредством TNF α протеин-киназы JNK1 и, возможно, I κ B-киназы- β (IKK- β), протеинкиназы-C и mTOR. Прерывание в эксперименте сигнального пути с участием JNK1 и NF- κ B предотвращает развитие ИР [35].

Но это не исключает возможности существования других сигнальных механизмов. Другие провоспалительные молекулы микробного происхождения, например, пептидогликаны, липопротеины или флагеллины, могут связываться с другими распознающими рецепторами. Так, недавно было продемонстрировано значение пептидогликанов

кишечной микрофлоры и распознающих их NOD1 рецепторов в активации нейтрофилов, что не исключает их участия в развитии МС. Эти данные подтверждают, что кишечная микрофлора в зависимости от состава может либо способствовать, либо препятствовать воспалительному иммунному ответу, который, в свою очередь, инициирует метаболические дисфункции.

Снижение ЛПС-позитивных гранулоцитов, описанное нами около двадцати лет назад, в общем кровотоке лиц старших возрастных групп, при наличии достаточно высоких титров антигликолипидных антител, свидетельствует на наш взгляд, и о некоторой неспособности ПЯЛ у лиц старшего и пожилого возраста к Fc-связыванию вообще (т.е. и иных антигенов), что безусловно свидетельствует об определенной возрастной «дефектности» системы полиморфноядерных лейкоцитов у лиц инволюционного периода [36].

Под действием избытка эндотоксина в лейкоцитах активируются и ферменты перекисного окисления липидов, конечные продукты которого также могут вызывать повреждения эндотелия.

В действие эндотоксина на эндотелий может вовлекаться также система комплемента, которая активируется эндотоксином. В частности, с ЛПС взаимодействует фракция комплемента C5a.

Наконец, возможен еще один механизм действия эндотоксина на эндотелий. На поверхности клеток эндотелия находится фибронектин, который играет важную роль во взаимодействии клетка-клетка и в прикреплении клетки к подслою. Фибронектин плазмы антигенно идентичен фибронектину на поверхности клеток и также участвует в прикреплении клеток друг к другу и к базальной мембране. При эндотоксинемии фибронектин плазмы может разрушаться лейкоцитарными протеазами и расходоваться в качестве опсонина, что может приводить к его вымыванию с поверхности клеток эндотелия

и их слущиванию. После введения эндотоксина клетки эндотелия обнаруживаются в кровотоке у 88% подопытных животных, тогда как до введения Э они обнаруживались лишь у 12% здоровых животных [37].

Таким образом ожирение сопровождается не просто отложением жира, но и слабо выраженным хроническим воспалением и развитием инсулинорезистентности.

Эта триада, возможно, может быть откорректирована через воздействие на кишечную микробиоту.

Как известно, существует два основных способа коррекции микробиоты: применение про- и пребиотиков.

Переосмысление значения нашей микробиоты для жизни может привести к формированию новых представлений и использованию в качестве лекарственных средств пре и пробиотиков.

Мы более двадцати лет говорим, что здравоохранение будущего (а может быть было бы правомочнее его назвать здравоохранением), скорее всего будет включать в себя персонализированную диагностику микробиоты человека, для определения состава пребиотиков или пробиотиков необходимых для обеспечения баланса между макро- и микроорганизмов [38].

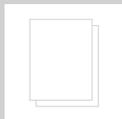
Хроническое воспаление, лежит в основе большинства патофизиологических реакций, инициирующих развитие и способствующих хронизации болезней.

Некоторые молекулярно-клеточные механизмы, связанные с каскадом реакций, инициированных эндотоксинами грамотрицательных или грамположительных бактерий и представляющие собой систему врожденной антимикробной резистентности организма млекопитающих составляют важное звено патогенеза значительной части неинфекционных заболеваний, в том числе и метаболического синдрома.

Литература

1. О диетическом значении «кислого молока» проф. Мечникова. Клинические наблюдения из СПб морского госпиталя доктора Г. А. Макарова. Издание К. Л. Риккерса Невский пр. 14. 1907 г.
2. Звенигородская Л. А., Конев Ю. В., Ефремов Л. И. Эволюция представлений о метаболическом синдроме Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология №7, 2010 4–8
3. M. Simren, J. Dore Gut Microbiota for Health — Current Insights and Understanding. European Gastroenterology & Hepatology Review, 2012
4. J. Dore, M. Simren, L. Buttle, F. Guarner Hot topics in gut microbiota. United European Gastroenterology Journal, 2013, 1 (5) 311–313
5. Hutchinson L. Liver cancer: Gut microbiota feeds obesity-induced liver cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2013 Aug; 10 (8):428.
6. Muegge B. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. Science. 2011; 332: 970–974.
7. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh PJ, et al. Obesity alters gut microbial ecology. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2005; 102 (31): 11070–11075.
8. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology human gut microbes associated with obesity. Nature. 2006; 444 (7122): 1022–1023.
9. Donovan SM. Promoting bifidobacteria in the human infant intestine: why, how and which? J. Ped. Gastroenterol. Nutr. 2011; 52 (6): 648–650.
10. Schwiertz A, Taras D, Schafer K, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity. 2010; 18 (1): 190–195.
11. Everard A, Belzer C, Geurts L, Ouwerkerk JP, Druart C, Bindels LB, Guiot Y, Derrien M, Muccioli GG, Delzenne NM, de Vos WM, Cani PD. Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium controls diet-induced obesity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 May 28; 110 (22):9066–71.
12. Stock J. Gut microbiota: an environmental risk factor for cardiovascular disease. Atherosclerosis. 2013 Aug; 229 (2): 440–2.
13. Akira S, Sato S. Toll-like receptors and their signaling mechanisms. Scand J Infect Dis. 2003; 35 (9):555–62. Review.
14. Fraunberger P, Gröne E, Gröne HJ, Walli AK. Simvastatin reduces endotoxin-induced nuclear factor kappaB activation and mortality in guinea pigs despite lowering circulating low-density lipoprotein cholesterol. Shock. 2009 Aug; 32 (2):159–63.
15. Лиходед В. Г., Бондаренко В. М. Микробный фактор и toll-подобные рецепторы в патогенезе атеросклероза Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2009.-N 6.-С. 107–112

16. *Satoh M., Shimoda Y., Akatsu T. Memon R. F. et al.* Elevated circulating levels of heat shock protein 70 are related to systemic inflammation reaction through monocyte Toll signal in patients with heart failure after acute myocardial infarction. *Eur. Soc. Cardiol.* 2006, 8: 810–815.
17. *Бондаренко В. М., Лиходед В. Г., Яковлев М. Ю.* Определение эндотоксина грамотрицательных бактерий в крови человека. *Журн. микробиол.* 2002, 2:83–89.
18. *Reinhardt C Reigstad CS, Backhed F.* Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity. *J. Ped. Gastroenterol. Nutrition.* 2009;48: 249–256.
19. *Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, et al.* TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 2006; 116: 3015–3025.
20. *Pierre N, Deldicque L, Barbé C, Naslain D, Cani PD, Francoaux M.* Toll-like receptor 4 knockout mice are protected against endoplasmic reticulum stress induced by a high-fat diet. *PLoS One.* 2013 May 31;8 (5).
21. *Caesar R, Fak F, Backhed F.* Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism. *J. Intern. Med.* 2010; 268: 320–328.
22. *Feuerer M.* Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. *Nature Med.* 2009; 15: 930–939.
23. *Gregor MF, Hotamisligil GS.* Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu. Rev. Immunol.* 2011; 29: 415–445.
24. *Reigstad CS, Lunden GO, Felin J, Backhed F.* Regulation of serum amyloid A3 (SAA3) in mouse colonic epithelium and adipose tissue by the intestinal microbiota. *PloS ONE.* 2009; 4: 5842.
25. *Ghoshal S, Witta J, Zhong J, et al.* Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides. *J. Lipid Res.* 2009; 50: 90–97.
26. *Brun P, Castagliuolo I, Leo VD, et al.* Increased intestinal permeability in obese mice: new evidence in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 292: G518–525.
27. *Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, et al.* Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut.* 2009; 58: 1091–1103.
28. *Cani PD, Everard A, Duparc T.* Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism. *Curr Opin Pharmacol.* 2013 Sep 24. doi: pii: S1471–4892 (13) 00168–9.
29. *Cani PD.* Gut microbiota and obesity: lessons from the microbiome. *Brief Funct Genomics.* 2013 Jul; 12 (4):381–7. doi: 10.1093/bfpg/elt014. Epub 2013 Apr 24.
30. *Cook D. N., Pisetsky D. S., Schwartz D. A.* Toll-like receptors in the pathogenesis of human disease. *Nature Immunol.* 2004, 5 (10): 975–979.
31. *Бондаренко В. М., Гинцбург А. Л., Лиходед В. Г.* Роль инфекционного фактора в патогенезе атеросклероза. *Эпидемиология и инфекционные болезни № 1 2011 стр. 7–12*
32. *Конов Ю. В., Лазебник Л. Б.* Метаболизм эндотоксина в организме и его роль в процессах инволюции *Клиническая геронтология том 15., 1., 2009 с 39–46*
33. *Конов Ю. В.* Эндотоксин (ЛПС) и атеросклероз *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология №11,2011 с. 24–32*
34. *Saberi M, Woods NB, de Luca C, et al.* Hematopoietic cell-specific deletion of toll-like receptor 4 ameliorates hepatic and adipose tissue insulin resistance in high-fat-fed mice. *Cell Metab.* 2009; 10: 419–429.
35. *Caesar R, Fak F, Backhed F.* Effects of gut microbiota on obesity and atherosclerosis via modulation of inflammation and lipid metabolism. *J. Intern. Med.* 2010; 268: 320–328.
36. *Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых. *КМК Scientific Press, Москва 2003, 220с.*
37. *Яковлев М. Ю., Лиходед В. Г., Пермяков Н. К., Конов Ю. В.* Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия *Архив патологии 1996,2, т. 58 с. 41–47*
38. *Конов Ю. В.* Эндотоксин и метаболический синдром *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология №11,2012 с. 26–34.*



МАТЕРИАЛЫ

16-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2014» (19 – 21 мая 2014 года)

Materials of the 16th International Slavic-Baltic Scientific Forum
“Saint-Petersburg — Gastro-2014” and the Plenum of the Board of the GSSR

А

1. **Эффективность эндоскопических физических методов гемостаза у больных с синдромом Меллори-Вейсса**

Архипов А. А., Розанов В. Е., Болотников А. И., Васильев С. Б.

КБ 123 ФМБА России, Одинцово, Россия

Цель исследования: оценить эффективность эндоскопических физических методов гемостаза у больных с синдромом Меллори — Вейсса.

Материал и методы. На лечении находились 202 больных с синдромом Меллори — Вейсса, осложненным кровотечением. Средний возраст больных составил $(39,9 \pm 1,4)$ года. Единичные разрывы слизистой оболочки выявлены у 130 пациентов, а множественные — у 72. Размеры выявленных повреждений варьировали от 5,5 до 49,5 мм по длине, от 2,5 до 10 мм по ширине и от 2,3 до 6,5 мм глубиной.

Результаты. Для оценки степени глубины разрывов пользовались классификацией Bellmann Н., основанной на оценке глубины разрывов: I степень была выявлена у 118 больных, II степень — у 73, III степень — у 11. Характер кровотечения оценивали по классификации Forrest J. (1974). Кровотечение по F1a отмечено у 42, F1b — у 69, F1a — у 36, F1b — у 27, F1c — у 28 пациентов.

Эндоскопический гемостаз осуществляли эндоскопами IT, FP7 фирм Olympus, Fujinon (Япония) и GIF Q20 и эндовидеосистемой с видеогастроскопами V-70 (фирмы Olympus, Япония) посредством аргоноплазменной («Фотек-ЕА 140») и лазерной (Nd: YAG лазер с длиной волны излучения 1,06 мкм) коагуляции.

Первичный гемостаз достигнут у 173 (85,6%) пациентов. Повторная коагуляция позволила добиться полной остановки кровотечения. Осложнений и летальных случаев не было.

Заключение. Физические эндоскопические методы при синдроме Меллори — Вейсса позволяют осуществлять надежную остановку кровотечений.

Б

2. **Стадийность атрофических изменений в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите у взрослых**

Баженов С. М., Дубенская Л. И., Ильющенко П. А.

Смоленская ГМА, Россия,
e-mail: smbazhenov@mail.ru

Атрофические изменения структуры слизистой оболочки желудка (СОЖ) многообразны и достаточно последовательны, что позволяет с определенной долей условности выделить основные стадии процесса с целью оценки их диагностической значимости.

Первая стадия — нарушения внутриклеточной регенерации, или стадия ультраструктурных признаков. Это стадия развития начальных и обратимых изменений. В основе патогенеза — нарушение процесса дифференцировки клеток, но без утраты их специфичности. Ведущий гистологический признак — снижение высоты эпителиоцитов, в основном, покровно-ямочного эпителия, за счет апикальных отделов.

Вторая стадия — нарушения клеточной пролиферации, или стадия развернутых, но обратимых изменений. В ней сохраняются признаки нарушения внутриклеточной регенерации и присоединяется относительная недостаточность пролиферативной активности эпителиоцитов. Главный гистологический признак — снижение плотности расположения эпителиоцитов на единицу длины базальной мембраны, что хорошо выявляется морфометрическим методом.

Третья стадия — нарушения микроанатомии структур паренхимы, является начальным этапом, как правило, необратимых изменений. В основе морфогенеза лежит нарастание дефицита клеточной массы с изменением размеров и утратой части эпителиальных трубочек. Именно эта стадия диагностируется согласно действующим классификациям практикующими клиническими морфологами.

Четвертая стадия — нарушения макроанатомических структур СОЖ с выраженным нарушением паренхиматозно-стромальных взаимоотношений. Морфогенез связан с патологией реструктуризации стромы. Гистологические признаки: уменьшение количества желез, увеличение расстояния между ними за счет объема соединительной ткани с признаками ее фиброобразования. При эндоскопии выявляется утрата складчатости СОЖ.

3. Уровень тканевого цинка у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии

Баранова Е. Н., Плотникова Е. Ю., Шамрай М. А., Краснова М. В., Карягина М. С., Краснов К. А., Баранов Е. Н.

Кемеровская ГМА, Россия

Цель исследования: оценить уровень содержания тканевого цинка в ногтях у пациентов с циррозом печени вирусной этиологии разной степени тяжести в исходе ВГС, ВГВ и ВГВ+Д.

Материалы и методы. Обследованы 75 пациентов с циррозом печени вирусной этиологии. Референсные значения цинка в ногтях у мужчин 180–240 мкг/г, у женщин 216–276 мкг/г. Определяли уровень тканевого цинка в ногтях методом масс-спектрометрии. Каждый больной подписал «Информированное согласие» на участие в исследованиях. Различия между параметрами сравнения считались статистически различными при $p \leq 0,05$.

Результаты. В ходе анализа полученных результатов было выявлено следующее распределение показателей: у пациентов с циррозом класса А по Child-Pugh уровень цинка в тканях был ниже референсных значений у 7 (58,3%) женщин и у 2 (25%) мужчин. У пациентов с циррозом класса В по Child-Pugh уровень цинка в тканях был снижен у 8 (44,4%) женщин и у 1 (14,3%) мужчины; с циррозом класса С по Child-Pugh уровень цинка в тканях был снижен у 10 (66,7%) женщин и у 8 (53,3%) мужчин. При сравнении результатов было отмечено более низкое ($p < 0,05$) содержание цинка в тканях у женщин с циррозом печени вирусной этиологии, чем у мужчин.

Выводы. Снижение тканевого уровня цинка было выявлено у 36 (48%) пациентов с циррозом печени вирусной этиологии, причем частота и выраженность дефицита нарастали со степенью тяжести цирроза печени. В комплексное лечение изучаемого заболевания для оптимизации терапии целесообразно включать препараты цинка, например, «Селцинк».

4. Оптимизация проведения «Хелик-теста» для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: использование таблетированной формы карбамида

Барышников Н. В.¹, Белоусова Л. Н.², Беляева М. М.², Лукьянова Р. И.²

¹Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И. И. Павлова, ²Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: провести сравнительную оценку результатов «Хелик-теста» (ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург) при

использовании стандартной навески и таблетированной формы карбамида.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 20 пациентов с клиническими проявлениями функциональной диспепсии. Всем пациентам двукратно натощак проводился «Хелик-тест» с регистрацией показателей с помощью компьютерной программы («Хелик-аппарат»): в первый день — с использованием стандартной навески карбамида, во второй день — с использованием таблетированной формы карбамида. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel для Windows.

Результаты. Совпадение результатов исследований (положительный или отрицательный) имело место у 100% больных. Кроме того, установлено, что показатели «Хелик-теста» при проведении исследования по стандартной методике и при использовании таблетированной формы карбамида достоверно не различались по приросту уровня аммиака у *Helicobacter pylori*-позитивных больных ($p > 0,05$).

Выводы. Сопоставимость результатов при двух разных вариантах проведения «Хелик-теста» позволяет рекомендовать использование простой и удобной таблетированной формы карбамида для данного исследования в рутинной диагностике хеликобактериоза.

5. Сравнительная характеристика спазмолитиков по результатам периферической электрогастроэнтерографии

Белоусова Л. Н.¹, Барышников Н. В.², Павлова Е. Ю.¹, Ткаченко Е. И.¹

¹Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, ²Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И. И. Павлова, Россия

Цель исследования: оценка эффективности различных спазмолитиков в купировании синдрома абдоминальной боли при курсовом и однократном приеме.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 30 пациентов с синдромом раздраженного кишечника с жалобами на наличие хронической абдоминальной боли. Всем пациентам проводилась периферическая электрогастроэнтерография (ЭГЭГ) по схеме: до начала терапии, после первого приема курсового спазмолитического препарата, через 10 дней на фоне курсового приема спазмолитика. Оценивалась эффективность трех спазмолитиков: дротаверина, мебеверина, гиосцина бутилбромид. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel для Windows.

Результаты. На фоне курсового приема препаратов спазмолитического действия отмечалось снижение таких показателей, как суммарная мощность (PS) и мощность по каждому из отделов P_i натощак и после пищевой стимуляции, отсутствие избыточного нарастания P_i в верхних отделах на фоне пищевой стимуляции, а также нормализация (снижение) таких показателей как K_{ritm}, P_i/P_i+1 натощак и после пищевой стимуляции, то есть все препараты оказались сравнительно близки по эффективности.

Статистически значимых различий между используемыми спазмолитиками при проведении ЭГЭГ на фоне курсового приема выявлено не было.

При анализе данных ЭГЭГ, проведенных пациентам в течение 40 минут на фоне однократного (первого) приема сравниваемых препаратов, было выявлено, что прием гиосцина бутилбромида приводил к более быстрому проявлению спазмолитических свойств по сравнению с другими препаратами этой группы, что проявлялось в более выраженном снижении моторной активности по таким показателям как суммарная мощность PS и мощность по каждому из отделов Pi, как следствие — более быстрое купирование абдоминальной боли при однократном приеме.

Выводы. Спазмолитик гиосцина бутилбромид (препарат «Бускопан») показал себя как эффективное средство терапии «по требованию» для купирования абдоминального болевого синдрома, что позволяет рекомендовать его использование для этих целей в широкой клинической практике.

6. Комбинированный препарат «Метеоспазмил» (альверина цитрат + симетикон) в купировании абдоминальной боли

Белоусова Л. Н.¹, Барышникова Н. В.²,
Пахомова И. Г.¹, Павлова Е. Ю.¹,
Скворцова Т. Э.¹, Петренко В. В.¹

¹СЗГМУ им. И. И. Мечникова, ²ПСПбГМУ
им. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить эффективность метеоспазмил (комбинированный препарат, содержащий миотропный спазмолитик альверина цитрат и пеногаситель симетикон) в терапии абдоминальной боли.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 20 больных, предъявлявших жалобы на наличие абдоминальной боли. Всем пациентам был назначен метеоспазмил в стандартной дозе по 1 таблетке 3 раза в день перед едой (согласно инструкции по применению препарата) в течение 14 дней в качестве монотерапии. Ежедневно все пациенты заполняли специально разработанный дневник, включающий оценку абдоминальной боли в баллах (0 — отсутствие симптома, 1 — слабая боль, 2 — боль умеренно выражена, 3 — интенсивная боль), до и после лечения пациенты отмечали уровень боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности боли и дискомфорта.

Результаты. До начала лечения средняя выраженность абдоминальной боли составляла 2,4 балла, в первый день терапии метеоспазмил — 1,8 балла, в третий день — 1,2 балла, при этом у 60% пациентов имело место уменьшение интенсивности абдоминального болевого синдрома с первых суток терапии, а с третьего дня приема препарата все пациенты отметили снижение выраженности болей в животе. Через неделю лечения абдоминальная боль сохранялась только у 20% пациентов, при этом имела слабую интенсивность, средняя оценка по балльной шкале составила 0,2. К концу терапии абдоминальная боль была купирована у 95% пациентов. При анализе данных ВАШ установлено, что в среднем имело место снижение интенсивности боли по шкале с 61 мм до 25 мм, то есть уменьшение интенсивности

абдоминальной боли в 2,4 раза. За время лечения побочных эффектов и аллергических реакций зарегистрировано не было.

Выводы. На фоне приема метеоспазмил отмечается положительная клиническая динамика в виде уменьшения интенсивности абдоминального болевого синдрома, что позволяет рекомендовать данный препарат, в том числе в качестве монотерапии, пациентам с жалобами на боль в животе.

7. Этиологическая и клиническая характеристика больных хроническим панкреатитом в Московской области и их приверженность к лечению

Белякова С. В., Белоусова Е. А.

МОНИКИ, Москва, Россия, e-mail: sve79@yandex.ru

Цель: изучить этиологическую, клиническую характеристику больных хроническим панкреатитом (ХП) в Московской области (МО) и их приверженность к лечению.

Материалы и методы. 100 пациентов с ХП обследованы и опрошены по вопросу приверженности к лечению.

Результаты. Группу больных ХП составляют 32% мужчин и 68% женщин. Этиология ХП в 32% случаев алкогольная, в 46% билиарная, в 13% идиопатическая, у 7% выявлена связь с гиперлипидемией, у 2% — с папиллитом БДС. У 85% больных отмечается болевой синдром, у 86% — экскреторная недостаточность, у 35% — нарушения углеводного обмена. Сочетание боли и экскреторной недостаточности отмечается у 44% больных, у 27% помимо этого наблюдаются нарушения углеводного обмена. Большинство (70%) пациентов соблюдают рекомендации врачей частично, полностью их соблюдают 28%, совсем не соблюдают 2%. На примере приема ферментных препаратов видно, в чем проявляется отсутствие приверженности к лечению: уменьшение длительности приема (54%), снижение дозировки (45%), замена микросфер на таблетки (27%), уменьшение кратности приема (24%). 47% больных связывает несоблюдение рекомендаций с материальными трудностями, 41% — с улучшением самочувствия. В 17% другие причины: нечеткость рекомендаций врача (5%), боязнь «привыкания» (2%), «много лекарств» (6%), забывают принять (4%).

Заключение. В группе больных ХП преобладают пациенты с билиарной (46%) и алкогольной (32%) этиологией. В клинической картине чаще встречается болевой синдром (85%) и экскреторная недостаточность (86%). Пациенты с ХП в 70% случаев лишь частично соблюдают рекомендации врача. Чаще не соблюдается длительность приема и дозировка ферментных препаратов, основными причинами этого являются материальные трудности и улучшение самочувствия.

8. Возможности профилактики эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных, находящихся в критическом состоянии

Болотников А. И., Розанов В. Е.,
Кильдяшов А. В., Хайкин И. В.

КБ 123 ФМБА России, Одинцово, филиал №4
ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, Краснознаменск,
Россия

Цель исследования: определить вероятность риска развития эрозивно-язвенных повреждений (ЭЯП) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных, находящихся в критическом состоянии, и оценить возможности их профилактики.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 95 больных в критическом состоянии (тяжесть состояния составила $(52,8 \pm 2,5)$ балла по SPACHE-II). Средний возраст больных составлял $(35,7 \pm 1,5)$ года.

У 59 больных проводилась «традиционная» терапия и были использованы ингибиторы протонной помпы пантопразол или омепразол 80 мг внутривенно болюсно, затем в виде капельной инфузии 8 мг/ч на протяжении 3 дней; у 20 пациентов применяли H₂-блокаторы — ранитидин (в рекомендуемых дозировках); у 16 — антацидные средства (кальция карбонат или магния трисиликат).

Результаты. Установлено, что с высокой вероятностью эти осложнения могли развиваться при остром ОРДС ($RR > (15,2 \pm 1,1)$) септическом шоке ($RR > (14,5 \pm 1,0)$), инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком ($RR > (10,7 \pm 0,9)$) и гемодинамическом отеке легких ($RR > (9,5 \pm 0,8)$), острой печеночной недостаточности ($RR > (3,7 \pm 0,1)$), острой почечной недостаточности ($RR > (2,3 \pm 0,1)$).

Установлено, что все антацидные средства были не эффективны для профилактики ЭЯП ЖКТ, так как последние в этой группе больных развились в 62,5% случаев. Блокаторы H₂-рецепторов оказались слабо эффективны для указанной профилактики, осложнения развились в 35% случаев. Ингибиторами протонной помпы значительно снижался риск развития ЭЯП ЖКТ, поскольку в этой группе больных они были выявлены в 8,5% случаев.

Заключение. У больных в критическом состоянии имеется большой риск развития ЭЯП ЖКТ. Протокол лечения больных в критическом состоянии должен включать применение ингибиторов протонной помпы.

9. Результаты современных методов хирургического лечения посттравматического панкреонекроза

Болотников А. И., Розанов В. Е.,
Сторожилов В. А., Хайкин И. В.

КБ 123 ФМБА России, Одинцово, филиал №4
ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, Краснознаменск,
Россия

Цель исследования: установить роль видеолапароскопической техники апоптоза в лечении перфоративных пилородуоденальных язв.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 66 пострадавших с травмой поджелудочной железы (ПЖ), которые оперированы с достоверно диагностированным панкреонекрозом. Средний возраст пострадавших составил $(30,9 \pm 1,9)$ года.

Результаты. В I группе (59,1% больных) пострадавшим проводились «традиционные» для данной патологии операции. Формировали в 11 случаях внебрюшинную, в 17 — чрезбрюшинную

и в 11 — комбинированную ретроперитонеостомию. В 35,8% наблюдениях отмечалось нарастание гнойно-некротического процесса, и пострадавшие умерли.

Во II группе (40,9% больных) для лечения панкреонекроза была использована видеолапароскопическая техника. В 16 наблюдениях выполняли марсупинизацию сальниковой сумки с эндоскопическим наложением двух полукисетных швов на отверстие в желудочно-ободочной связке, с введением в сальниковую сумку двухпросветного дренажа и подшиванием полукисетным швом к апоневрозу. В 11 случаях осуществляли промывание гнойной полости, аспирацию рыхлой некротизированной жировой клетчатки и механическое удаление плотных секвестров. Лапароскопический этап операции завершали наложением холецистостомы (9) с применением интракорпоральных ручных швов, фиксирующих дренажную трубку в просвете пузыря к его стенке или выполняли холецистэктомия с дренированием холедоха по Пиковскому. Всем пострадавшим оставляли гильзу для проведения динамической санационной видеолапароскопии в послеоперационном периоде. В среднем у каждого пострадавшего осуществляли по четыре этапных лечебных оментопанкреатоскопии. Умерли в этой группе 22,2% пострадавших.

Заключение. Использование видеолапароскопической техники для лечения травматического панкреонекроза позволяет снизить частоту летальности от гнойно-септических осложнений с 35,8% до 22,2%, то есть в 1,6 раза ($p < 0,01$).

10. Межпищеварительная периодическая секреторная деятельность желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Борисов Ю. Ю., Борисенко В. В.
КММИВСО, Краснодар, Россия

Цель исследования: изучение соотношения фазных величин кислотопродукции в структуре периодического межпищеварительного цикла секреторной и моторной деятельности желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) и хроническим гастритом.

Материал и методы. Обследованы 36 человек (мужчин 23, женщин 13) в возрасте от 17 до 54 лет (средний возраст $(34,0 \pm 2,4)$ года), в том числе 18 больных ЯБ ДПК, 12 больных хроническим гастритом и 6 здоровых добровольцев. Параллельная регистрация моторной и секреторной деятельности верхнего отрезка желудочно-кишечного тракта проводилась методом открытых катетеров. Величину кислотопродукции учитывали отдельно в фазе усиления секреторной активности (УСА) и в фазе относительного секреторного покоя (ОСП).

Результаты. Установлено, что периодическая секреция париетальных клеток в межпищеварительном периоде при ЯБ ДПК существенно отличается от таковой у здоровых лиц и больных хроническим гастритом. Эти различия включают не только выраженную гиперсекрецию кислоты за единицу времени, но и значение соотношения выработки кислоты в фазе УСА к фазе ОСП. Этот коэффициент (УСА/ОСП) у больных с ЯБ ДПК в среднем в 1,6 раза выше, чем в группе лиц без такого заболевания ($2,5 \pm 0,2$

против $1,6 \pm 0,2$, $p < 0,001$). При этом он существенно увеличен (в среднем до $2,9 \pm 0,6$) и у лиц без признаков базальной гиперсекреции кислоты. Рассматриваемый коэффициент превысил величину 1,9 у 78% больных с ЯБ ДПК, в то время как базальная гиперпродукция кислоты рутинным методом была выявлена у 65% таких больных.

Заключение. Представленные материалы свидетельствуют, что предложенный коэффициент соотношения выработки кислоты в фазе усиления секреторной активности к таковой в фазе относительного секреторного покоя обладает высокой диагностической информативностью при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

11. О влиянии индометацина на секреторную деятельность желудка и корригирующем эффекте верапамила у больных ревматоидным артритом

Борисов Ю. Ю., Шкилева Е. Ю.

КММИВСО, Краснодар, Россия

Цель исследования: изучение эффекта раздельного и сочетанного воздействия индометацином (50 г) и верапамилем (финоптин 5 мг) на желудочную секрецию кислоты, пепсина и реологические свойства слизи в базальном периоде и в ответ на стимуляцию пентагастрином (0,1 мкг/кг и 6 мкг/кг) у больных ревматоидным артритом.

Материал и методы. Обследованы 25 больных ревматоидным артритом (РА) и 28 — язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Желудочную секрецию изучали по стандартной методике. Реологические свойства слизистого геля желудка, выделенного центрифугированием, исследовали на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия).

Результаты. Установлено, что у больных РА достоверно снижены показатели базальной стимулированной выработки кислоты (в среднем в 3,1 и 2,2 раза) и пепсина (в 1,6 и 1,2 раза), а также упруговязкие свойства пристеночной слизи: предел упругости — в 1,8 раза, эффективная вязкость при низкой скорости сдвига ($D = 11,1 \text{ с}^{-1}$) — в 2,1 раза, при высокой скорости сдвига ($D = 4860 \text{ с}^{-1}$) — в 1,5 раза. У обеих групп больных индометацин существенно повышал продукцию кислоты и пепсина (в 1,5–2 раза) и снижал упруговязкие свойства слизи (на 20–30%); эти эффекты могут обусловить развитие эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной слизистой оболочки. Прием финоптина за час до индометацина уменьшает выделение агрессивных компонентов желудочного сока (у больных РА выработка кислоты падает в 4 раза и пепсина в 3,5 раза), однако не предотвращает снижения реологических параметров слизи.

Заключение. Приведенные результаты свидетельствуют, что у больных ревматоидным артритом снижена желудочная секреция кислоты и пепсина и резко нарушены реологические свойства пристеночной слизи. Индометацин в терапевтической дозе увеличивает продукцию агрессивных ингредиентов сока и подавляет упруговязкие свойства слизистого геля, а финоптин обладает превентивным действием в отношении первого эффекта.

12. Вирусный гепатит С у беременных

Бурмагина И. А., Агафонов В. М.,
Бровина Н. Г., Бурмагин Д. В.

Северный ГМУ, Архангельск, Россия

Цель исследования: оценка влияния хронического вирусного гепатита С на течение и исход беременности.

Материал и методы. Проведен анализ 9 случаев хронического вирусного гепатита С у беременных пациенток (возраст 18–35 лет). на базе городской поликлиники. Во всех случаях женщины вставали на учет по беременности в сроке до 12 недель, заболевание у них было установлено впервые при первом обращении по поводу беременности. Жалоб больные не предъявляли как во время беременности, так и до ее наступления. В анамнезе фактов употребления наркотиков не было выявлено, однако в двух случаях беременные отмечали факт использования внутривенных наркотиков сексуальными партнерами. У трех пациенток была выявлена незначительная гепатомегалия. У всех беременных женщин из этой группы обнаружена легкая или среднетяжелая анемия, при биохимическом исследовании функции печени незначительная гиперферментемия была установлена в трех случаях. У всех пациенток обнаружена РНК вируса гепатита С в крови, в трех случаях установлен второй генотип вируса, у остальных — третий, вирусная нагрузка соответствовала средней. Только у одной пациентки были выявлены диффузные изменения ткани печени при УЗИ и вторая степень фиброза при эластометрии печени. Назначались гепатопротекторы в сочетании с короткими (в течение 7 дней) курсами генферона в свечах во втором триместре беременности. В двух случаях произошло самопроизвольное прерывание беременности на сроках до 20 недель, у одной пациентки было искусственное прерывание беременности на сроке до 12 недель. Шесть наблюдаемых пациенток родили здоровых детей. При обследовании все дети имели специфические иммуноглобулины класса G в крови. В одном случае у ребенка была затяжная желтуха новорожденного (свыше 1 месяца), РНК вируса у него не обнаруживалась.

В

13. О роли дисбиозов в пищевой непереносимости и их биологической коррекции у детей, больных аллергодерматозами

Васильев Ю. В., Васильев И. Ю.,
Слободяник О. А.

Санкт-Петербургский ГПМУ, ООО «Центр дисбиозов», Санкт-Петербург, Россия

Цель работы: оптимизация биологической терапии больных экземой и нейродермитом с учетом микробиоценоза кишечника.

Материалы и методы. Амбулаторное лечение получали 39 детей в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Микробиоценоз кишечника оценивали методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (Осипов Г. А. и соавт., 1993–2010). Дети получали биологическую терапию антигомотоксическими препаратами Хеель (Германия).

Результаты и обсуждение. Обнаружены количественные и качественные изменения состава микрофлоры: чаще избыток в 3–4 раза общего числа микроорганизмов, реже дефицит, особенно симбионтных микроорганизмов. Наблюдалось повышение в 3–10 и более раз числа анаэробных микроорганизмов, рост кокковой флоры, грибов, вирусов, в том числе герпеса, Эпштейна — Барр, цитомегаловирусов.

Предложены алгоритмы биологической терапии, включавшие: 1. Восстановление функций слизистых оболочек пищеварительного тракта препаратом «Мукоза композитум». 2. Аэробную терапию препаратами «Убихинон композитум» и «Коэнзим композитум». 3. Детоксикационное лечение препаратами «Гепар композитум», «Лимфомиозот», «Берберис-гомаккорд» и «Нукс вомика-гомаккорд». 4. Иммунокорректирующую терапию препаратами «Эхинацея композитум» и «Тонзилла композитум». 5. Противовирусное лечение — «Гипорамин» и «Энгистол». 6. Пробиотическую коррекцию БАД «Примадофилус» или «Симбиолакт композитум» при снижении содержания маркеров симбионтной микрофлоры.

Обнаруженная нами пролиферация анаэробов (клостридий, эубактерий и др.) и дефицит микроаэрофилов (лактобактерий), свидетельствовали о гипоксии слизистых оболочек. Непереносимость пищи, видимо, была обусловлена ответом на выделяемые анаэробами многообразные БАВ, в том числе гистамин.

В результате терапии у всех больных достигнута стойкая ремиссия.

14. Анализ и оптимизация аминокислотного состава сред в процессе культивирования культуры клеток СНО — продуцента рекомбинантных моноклональных антител

Виноградова А. Ф.¹, Полевая Е. В.², Вахитов Т. Я².

¹СПХФА, ²Государственный НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alienv@inbox.ru

Цель исследования: оптимизация аминокислотного состава коммерческих бессывороточных питательных сред, используемых при культивировании суспензионной культуры клеток линии СНО, продуцента рекомбинантных моноклональных антител (МКАТ), для повышения выхода биомассы и рекомбинантного белка.

Материалы и методы: коммерческие бессывороточные питательные среды и добавки, предназначенные для культивирования клеток СНО — продуцентов МКАТ, культуральная жидкость, отобранная в процессе выращивания культуры клеток. Анализ аминокислотного состава проводился методом гидрофобной хроматографии высокого давления дабильных производных аминокислот с использованием внешнего и внутреннего стандартов.

Результаты. В настоящее время МКАТ находят широкое применение в терапии таких тяжелых заболеваний, как метастатический рак груди, хронический псориаз, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др. Около 70% рекомбинантных фармацевтических белковых препаратов производится на основе культуры клеток СНО.

Все исследованные аминокислоты можно подразделить на три группы. 1. Потребляются во время роста культуры: серин, лизин, пролин, треонин, аргинин, триптофан, фенилаланин и др. Это позволяет заключить, что данные аминокислоты необходимы для роста культуры и продления ее жизнеспособности. Например, добавление пролина и серина в среду позволило увеличить концентрацию клеток. Положительно влияет на выход биомассы добавление триптофана, являющегося незаменимой аминокислотой, которая не может быть синтезирована *de novo* в клетках млекопитающих и должна поставляться извне после ее истощения в питательной среде. 2. Активно потребляются, но выделяют токсичные метаболиты (глутамин, аспарат, аргинин, аспарагин). Обнаружено, что количество L-аспарагиновой кислоты не превышает 3,5% от общего состава питательных сред. Такая низкая концентрация необходима для избежания накопления в среде малата, негативно действующего на рост клеток. 3. Накапливаются в процессе культивирования: аланин, глицин. Показано, что накопление аланина ухудшает рост клеток, следовательно, его концентрация в питательных средах должна быть снижена.

Заключение. Проанализирован качественный и количественный аминокислотный состав пяти коммерческих бессывороточных питательных сред, трех питательных добавок и культуральной жидкости в процессе культивирования суспензионной культуры клеток СНО — продуцента рекомбинантных МКАТ. Оптимизирован состав питательных сред и добавок для культивирования культуры клеток.

15. Качество жизни при хроническом панкреатите с осложненным течением

Винокурова Л. В., Агафонов М. А., Дубцова Е. А.

ЦНИИ гастроэнтерологии МКНЦ, Москва, Россия

Цель исследования: оценка качества жизни (КЖ) у больных хроническим панкреатитом (ХП) с осложненным течением.

Материалы и методы. С помощью опросника MOS SF-36 анкетированы 80 пациентов с ХП: 15 пациентов — после ПДР, 10 больным проведены дренирующие операции (ДО), у 15 больных в анамнезе был панкреонекроз, у 20 больных ХП протекал с осложнениями (кисты, кальциноз, псевдотуморозная форма ХП, сахарный диабет) и хирургические вмешательства не проводились, у 20 ХП протекал без осложнений. Для оценки показателей КЖ исходной точкой выбраны показатели КЖ 25 здоровых добровольцев.

Результаты свидетельствовали о лучшем КЖ пациентов, перенесших ПДР, и пациентов после ДО по сравнению с больными с осложненным течением ХП, получавшими только консервативное лечение. Получены достоверные различия по всем шкалам опросника. Отмечено значительное ухудшение показателей физического функционирования у больных ХП с осложненным течением без хирургического лечения при сравнении с остальными исследуемыми группами ($p < 0,01$). Оценка купирования болевого синдрома в отдаленные сроки после различных операций выявила достоверно лучшие результаты и стойкое избавление от боли в группе

больных с осложненным течением, которым проводилось оперативное вмешательство ($p < 0,05$). По нашему мнению, наиболее наглядным в определении уровня качества жизни является оценка состояния собственного здоровья самим больным. Этот уровень мы выявили по шкале «общего состояния здоровья» опросника SF-36. Оценка собственного здоровья у пациентов после операций и в группах без осложнений была более высокой, чем у больных ХП с осложненным течением без оперативного вмешательства. Суммировав данные составляющих шкал, мы не получили достоверных различий в показателе «физического компонента здоровья», однако, как и следовало ожидать, показатель «психического компонента здоровья» достоверно был выше в группе больных, перенесших операции ДО, ПДР ($p < 0,05$).

Заключение. Пациенты, перенесшие оперативное лечение, обладают более высокой самооценкой состояния здоровья, что наиболее вероятно связано со стойким купированием болевого синдрома, быстрой реабилитацией и как следствие, ранним возвращением к прежней социальной деятельности.

16. Билиарная недостаточность при хроническом панкреатите

Винокурова Л. В., Шустова С. Г., Дубцова Е. А.
ЦНИИ гастроэнтерологии МКНЦ, Москва, Россия

Цель: исследование состава желчных кислот у больных хроническим панкреатитом (ХП).

Материалы и методы. Обследованы 95 больных ХП в возрасте от 33 до 60 лет, из них у 55 больных выявлен алкогольный панкреатит (АП), у 40 — билиарный панкреатит (БП), 20 человек составили группу контроля. Из 55 больных АП у 32 отмечалось осложненное течение заболевания. В крови и дуоденальном содержимом определялся спектр желчных кислот.

Результаты. Выявлено уменьшение процента содержания конъюгатов холевой кислоты у всех больных ХП. Процент содержания гликохолевой кислоты в группах больных АП и БП находился приблизительно на одном уровне, соответственно, $(24,1 \pm 1,6)\%$ и $(23,7 \pm 3,7)\%$ ($p < 0,05$), тогда как в контроле он составлял $(36,4 \pm 2,4)\%$. При этом у больных АП отмечено более значительное, чем при БП, снижение содержания таурохолевой кислоты — до $(4,5 \pm 0,7)\%$ (в контроле $(9,2 \pm 0,7)\%$). С увеличением длительности заболевания у больных АП происходит снижение секреции желчи до 35%. При этом изменяется нормальное соотношение фракций К. ЖК в крови и желчи: снижалось процентное содержание (от суммы желчных кислот, ЖК) фракций, конъюгированных с глицином и таурином. Среди свободных ЖК в дуоденальной желчи больных ХП преобладала холевая кислота. Содержание литохолевой кислоты возрастает значительно как в желчи, так и в крови. С увеличением длительности заболевания (более 10 лет) в желчи больных АП также наблюдается значительное возрастание процентного содержания литохолевой кислоты — с $(3,1 \pm 0,6)\%$ ($p < 0,01$) до $(6,7 \pm 1,8)\%$ у больных АП. У больных БП в желчи содержание литохолевой кислоты увеличивается более чем в 2 раза ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Своеобразие индивидуального состава конъюгированных ЖК

в дуоденальной желчи больных АП заключалось в снижении процента содержания (от общей суммы ЖК) таурохолевой, гликохолевой и гликодиоксихолановых кислот соответственно в 2, 1,5 и 1,4 раза. В целом для группы больных АП описанные изменения в составе конъюгатов являлись причиной несущественного снижения глицин/тауринового коэффициента. Однако с увеличением длительности заболевания наблюдалось более значительное снижение данного показателя — от $(5,0 \pm 1,0)$ ед. до $(3,0 \pm 0,7)$ ед. (или до 65% от уровня контроля), что указывает на нарушение процесса конъюгации ЖК с глицином в клетках печени.

Заключение. У больных ХП снижается процент содержания конъюгатов холевой кислоты (таурохолевой и гликохолевой) при значительном уменьшении процента содержания гликоконъюгатов и, особенно, гликодиоксихолановых кислот; содержание литохолевой кислоты увеличивалось в зависимости от длительности и тяжести заболевания ПЖ.

17. Результаты бактериологического исследования недоношенных новорожденных с некротическим энтероколитом

Вознюк И. Н., Матвеев А. В.
Крымский ГМУ им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Россия

Некротический энтероколит (НЭК) — редкая, но вместе с тем основная причина смерти новорожденных с патологией ЖКТ. Тяжелая асфиксия, недоношенность, длительный безводный промежуток способствуют развитию НЭК. Важной остается и роль инфицирования, которое способно значительно усугубить течение НЭК.

Цель работы: изучить микробиологическую структуру НЭК у новорожденных.

Материалы и методы. В 2013 году в республиканской детской больнице на базе отделения анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных (ОАИТН) пролечено 11 детей с НЭК разной степени тяжести. Все пациенты поступили из разных регионов Крыма в сопровождении выездной неонатальной анестезиологической бригады. С целью подбора адекватной антибактериальной терапии проводили микробиологическое исследование — определение патогена и его чувствительности к антибактериальным препаратам. Материалом для исследования послужил аспират из брюшной полости или гнойное содержимое, полученное во время операции. При необходимости исследование повторяли после операции.

Результаты. Все дети родились недоношенными. Девочки составили 18,2%, мальчики — 81,8%. Средняя масса тела составила $(2,33 \pm 0,30)$ кг. Оценка Апгар на 1-й минуте после рождения — $6,2 \pm 0,7$, на 5-й минуте — $7,1 \pm 0,5$. Возраст пациентов варьировал от 11 до 56 дней, средний — $(26,66 \pm 14,67)$ дня. При поступлении состояние детей оценивалось как тяжелое. Микробиологическое исследование показало, что основными патогенами являются грамотрицательные микроорганизмы. В 45,5% всех случаев доминировала *K. pneumoniae*, *E. coli* была выделена в 27,3%, а на долю *E. aerogenes* пришлось 9,1%. *P. aeruginosa* обнаружена в 18,2%, а *C. freundii* — в 9,1%.

с коровьим молоком. При культивировании штаммов *Bifidum* — *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve* и комбинации штаммов *Lb. acidophilus*, *Str. termophilus* на зернобобовой основе показано, что содержащиеся в ней олигосахара способствуют росту числа бифидобактерий в желудочно-кишечном тракте млекопитающих. При этом на поверхности среды обнаружены характерные для физиологически активного состояния клеток нитевидные выросты. В результате исследований на базе ВНИИЭМ РАМН показано, что разработанные продукты восстанавливали сниженный уровень креатининфосфата в тканях и гликогенах печени, устраняли иммунодефицит при алиментарной дистрофии и ускоряли заживление при язвенном поражении желудка. Опытные партии ферментированных продуктов на соево-нутовой и соево-кедровой основе прошли соответствующие медико-биологические и клинические исследования в стационарах Санкт-Петербурга.

21. Особенности вегетативной регуляции при билиарной дисфункции у детей в условиях воздействия негативных факторов среды обитания

Голованова Е. С., Толмачева О. Г.,
Маклакова О. А., Никитин В. В., Туренко И. В.
Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, ПГМА им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Цель: выявить особенности вегетативной регуляции при билиарной дисфункции (БД) у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных антропогенных факторов.

Материалы и методы. Исследованы 60 детей с БД в возрасте с 7 до 10 лет, из них 30 человек группы с контаминацией биосред (марганец, никель, хром, свинец), проживающих в условиях неблагоприятного воздействия химических факторов среды обитания, и сравнительно — 30 человек в условиях относительно благополучной санитарно-гигиенической ситуации. Помимо углубленного клинического обследования для оценки функционирования звеньев вегетативной регуляции (ВНС) использовалась модифицированная нами методика кардиоинтервалографии с оценкой результатов мощности волн: быстрых (ПВ), средних (СВ) и медленных (ГВ) в покое и после нагрузки.

Результаты. У детей с БД группы наблюдения достоверно чаще выявляется исходная ваготония ($p < 0,001$), что указывает на резкое напряжение регуляторного звена. В ортостазе у них значительное напряжение парасимпатического (регуляторного) звена ВНС (увеличение доли ПВ, $p < 0,05$) сопровождается снижением мощности гуморально-метаболических влияний и суммарной доли СВ и ГВ ($p < 0,05$), что свидетельствует о перенапряжении и истощении активности центрального контура регуляции. Исходная симпатикотония (перенапряжение адаптационного звена ВНС) выявляется у детей обеих групп редко, но достоверно чаще у детей группы наблюдения ($p < 0,05$). При этом появляются признаки перенапряжения и срыва компенсаторных механизмов, на что

указывает неадекватно слабый ответ адаптационного ($p < 0,001$) и гуморально-метаболического звеньев ($p < 0,001$). У детей с исходной симпатикотонией и контаминацией биосред в ортостазе отмечается выраженное напряжение симпатического ($p < 0,05$) звена ВНС с резким падением индексов централизации ($p < 0,001$), что указывает на «истощение» механизмов регуляции этого звена ВНС.

Выводы. У детей с контаминацией биосред токсикантами промышленного происхождения в отличие от детей группы сравнения преобладают гиперсимпатикотоническая ($p < 0,05$) и асимпатикотоническая реактивность ($p < 0,05$), что свидетельствует о перенапряжении регуляторных и срыве адаптационно-компенсаторного механизмов ВНС.

22. Клинико-лабораторная и генетическая характеристика ЖКБ и хронического панкреатита (ХП) в сочетании с метаболическим синдромом (МС) у женщин

Григорьева И. Н., Логвиненко Е. И.,
Максимов В. Н., Рагино Ю. И.,
Ямлиханова А. Ю., Веревкин Е. Г.
НИИ терапии ФАНО, Новосибирск, Россия,
e-mail: igrigorieva@ngs.ru

Цель: выявить особенности гастроэнтерологической симптоматики, фактического питания (ФП) и качества жизни (КЖ) у женщин с ЖКБ, а также с ХП в сочетании с МС, а также у женщин с ЖКБ определить показатели цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β) в сыворотке крови, полиморфизм генов ФНО- α , ИЛ-1 β , АРОЕ и установить возможные ассоциации между ними.

Материалы и методы. В одномоментном клиническом исследовании «серия случаев» обследованы 184 женщины: 1-я группа — 67 лиц с ЖКБ с МС, 2-я группа — 30 лиц с ЖКБ без МС, 3-я группа — 36 лиц с МС без ЖКБ, 4-я группа — 51 лицо с ХП различной этиологии с МС. Выполнено: клинический осмотр, опрос по ФП, по КЖ (SF-36), биохимический и генетический анализы крови. Критерии МС — по требованиям NCEP АТР-III (2001).

Результаты. При наличии МС у женщин ухудшается клиническое течение ЖКБ (в 1,4 раза чаще отмечена боль в правом подреберье, в 1,9 раза — диспепсия, $p < 0,05$). У лиц 1-й группы достоверно снижено КЖ по шкалам ФФ, ФРФ, ЭРФ, ФБ, ОЗ опросника SF-36 по сравнению с КЖ у лиц 2-й и 3-й групп. Суточный рацион у лиц 1-й группы разбалансирован. У лиц 1-й группы повышен уровень ФНО- α в крови. Не было разницы между лицами 1-й и 2-й групп в полиморфизме генов ФНО- α (-308G/A), ИЛ-1 β (-511C/T), АРОЕ (E2, E3, E4), но выявлена прямая связь между носительством минорных аллелей этих генов и наличием симптомов у лиц 1-й группы. Усугубление клинических симптомов ХП, снижение КЖ и нерациональное питание отмечены и у больных 4-й группы.

Вывод. Наличие МС значительно ухудшает гастроэнтерологическую симптоматику ЖКБ у женщин, что достоверно прямо ассоциировано с дислипидемией, с носительством минорных аллелей указанных генов, с потреблением общего и животного жира, с уровнем ФНО- α в крови.

23. Влияние различных схем лечения на качество жизни при ГЭРБ

Григорьева И. Н., Романова Т. И.

НИИ терапии ФАНО, Новосибирск, Россия,
e-mail: igrigorieva@ngs.ru

Цель: оценка динамики показателей КЖ у больных ГЭРБ до и после лечения различными ИПП и прокинетики.

Материалы и методы. В группу пациентов с ГЭРБ были включены 89 пациентов (78 женщин и 11 мужчин), набравшие 8 и более баллов по опроснику GERD-Q. КЖ оценивали по анкете Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI). Большая сумма баллов соответствует лучшему КЖ. Пациентов методом простой рандомизации разделили на две группы: 1-я группа получала эзомепразол (оригинальный) в дозе 40 мг утром и домперидон 30 мг/сут (45 чел.) — 4 нед; 2-я группа — лансопразол в дозе 30 мг утром и домперидон 30 мг/сут (44 чел.) — 4 нед.

Результаты. До лечения показатели КЖ не различались в двух группах (см. табл.). После лечения показатели КЖ были значительно лучше внутри 1-й группы по четырем из пяти шкал ($p < 0,05$), а также после лечения показатели КЖ в 1-й группе были значительно лучше по шкалам симптомов, физического и социального функционирования, а также по общему счету по сравнению со 2-й группой пациентов ($p < 0,05$).

Шкалы GIQLI	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Симптомов	51,8 ± 2,1	48,2 ± 2,3	61,8 ± 2,3#	54,1 ± 2,2*
Эмоций	8,3 ± 1,1	8,8 ± 1,0	11,1 ± 1,4#	9,6 ± 1,1
Физ. функц.	11,6 ± 0,6	10,4 ± 0,7	17,4 ± 1,3#	12,0 ± 1,2*
Лечения	3,2 ± 0,3	3,1 ± 0,3	3,6 ± 0,3	3,7 ± 0,3
Соц. функц.	10,6 ± 0,9	9,5 ± 0,7	14,3 ± 0,6#	12,0 ± 0,5*
Общий счет	85,5 ± 6,2	80,0 ± 6,1	108,2 ± 7,0#	91,4 ± 6,3*

* $p < 0,05$ между 1-й и 2-й группами после лечения, # $p < 0,05$ — между пациентами 1-й группы до и после лечения.

Вывод. С помощью опросника GIQLI было выявлено значительное улучшение КЖ по шкале симптомов, физического и социального функционирования, а также по общему счету у больных ГЭРБ 1-й группы, получавших 4 недели вместе с прокинетиком эзомепразол, по сравнению с группой получавших лансопразол.

24. Клиническое наблюдение макроамилаземии на фоне спленоза

Губергриц Н. Б., Беляева Н. В.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

Спленоз — разрастание ткани селезенки вне ее естественной локализации.

Мы наблюдали больную 21 года, студентку медицинского университета. Жалоб она не предъявляла, но беспокоило длительное (более 3 лет) повышение активности α -амилазы крови в 2–3 раза. В семилетнем возрасте — тупая травма живота с разрывом селезенки. Ургентно произведена спленэктомия.

При КТ с внутривенным болюсным усилением: в брюшной полости непосредственно под передней брюшной стенкой на 1,0×4,0 см выше пупка определяются 4 округлых образования 1,1×1,6 см в диаметре,

размеры, количество и структура которых по сравнению с предыдущим исследованием от 27.07.2011 существенно не изменились. В брюшной полости под правой долей печени определяется мягкотканное образование с достаточно четкими, ровными контурами размерами 2,7×2,1 см. Эти образования умеренно равномерно накапливают контрастное вещество. Увеличены лимфоузлы в брюшной полости до 1,2×1,5 см. Поджелудочная железа не увеличена, неоднородна.

Мать больной оперирована по поводу цистаденомы поджелудочной железы, страдает сахарным диабетом.

Проведено обследование: онкомаркеры, серологические маркеры глистных инвазий, ВИЧ, консультации гематолога, инфекциониста, гинеколога, онколога. Патологии не выявлено. В связи с нормальными показателями α -амилазы мочи при повышении активности α -амилазы крови заподозрена макроамилаземия. Соотношение клиренсов амилазы и креатинина снижено до 0,8%. При осаждении полиэтиленгликолем активность α -амилазы крови уменьшилась на 82%. Сделан вывод о макроамилаземии.

При биопсии одного из образований в брюшной полости — ткань селезенки.

Клинический диагноз: макроамилаземия на фоне спленоза. Медикаментозное лечение не назначено. Больная наблюдается в нашей клинике.

25. Эффективность урсодеооксихолевой кислоты (УДХК) у больных с хроническим панкреатитом (ХП) и билиарным сладжем

Губергриц Н. Б., Беляева Н. В.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

В последние годы опубликованы данные об эффективности УДХК при заболеваниях ПЖ. В связи с тем, что УДХК проявляет весьма разнообразные основные эффекты — гепатопротективный, антифибротический, иммуномодулирующий, цитопротективный, антиоксидантный, анти- и проапоптотический, антихолестатический, гиполлипидемический, в последние годы привычный спектр использования УДХК расширяется.

Цель исследования: оценить эффективность урсофалька в лечении больных с ХП и билиарным сладжем в желчном пузыре.

Материалы и методы. Мы обследовали 92 больных. Диагноз ХП устанавливали на основании клинических данных и визуализации ПЖ (УЗИ, КТ). Билиарный сладж в желчном пузыре выявляли с помощью сонографии. Больные были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы (48 больных) получали традиционное лечение ХП и урсофальк по 15 мг/кг в течение 2 месяцев. Пациенты группы сравнения (44 больных) урсофальк не получали. Контролировали показатели панкреатических ферментов, индексы ультразвуковой гистографии ПЖ под влиянием лечения.

Результаты. В основной группе имело место более значительное уменьшение интенсивности абдоминальной боли. Положительный эффект отметили 32 больных (66,7%), а в группе сравнения — 25 больных (56,8%). Уменьшение сонографических признаков обострения ХП имело место у 39 (81,3%) и 23 (52,3%)

больных соответственно. Уменьшение объема или исчезновение билиарного сладжа зарегистрировано у 27 больных основной группы (56,3%) и у 8 больных группы сравнения (18,2%). В основной группе наблюдалась более выраженная положительная динамика показателей панкреатической изоамилазы, липазы крови, а также индексов ультразвуковой гистографии ПЖ.

Вывод. Включение УДХК в лечение ХП у больных с билиарным сладжем целесообразно.

26. Возможности оптимизации панкреатической секреции при хроническом панкреатите на фоне ожирения

Губергриц Н. Б., Бондаренко О. А.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Львовский НМУ им. Д. Галицкого, Украина

Известно, что ожирение и возникающие при нем метаболические нарушения являются существенными факторами в патогенезе заболеваний поджелудочной железы (ПЖ).

Цель исследования: оптимизировать внешнесекреторную функцию ПЖ у больных хроническим панкреатитом (ХП) на фоне ожирения.

Материалы и методы. Обследованы 362 больных с ХП в стадии обострения в сочетании с ожирением. В зависимости от применявшегося лечения больные были разделены на две лечебные группы. В группу сравнения вошли 164 (45,3%) больных, в основную группу — 198 (54,7%). Больные группы сравнения получали общепринятую терапию ХП. Больные основной группы в дополнение к базисной терапии получали кардонат по 2 капсулы 3 раза в день, цефасель по 100 мг 3 раза в день. До и после лечения больным обеих групп проводили оценку внешнесекреторной функции ПЖ путем выполнения фекального эластазного теста.

Результаты. У больных основной группы до лечения средний результат фекального эластазного теста составил $(182,3 \pm 10,3)$ мкг/г, а в группе сравнения — $(179,3 \pm 9,8)$ мкг/г ($p > 0,05$). Под влиянием основного варианта лечения после купирования обострения ХП при повторном проведении фекального эластазного теста средние результаты составили в основной группе $(232,5 \pm 6,9)$ мкг/г, а в группе сравнения — $(196,3 \pm 12,8)$ мкг/г. В первом случае динамика по сравнению с первым исследованием была достоверной ($p < 0,05$), а во втором случае — недостоверной ($p > 0,05$).

Выводы. Включение кардоната и цефаселя в лечение больных ХП на фоне ожирения способствует улучшению внешнесекреторной функции ПЖ.

27. Биоимпедансометрия у больных с хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы

Губергриц Н. Б., Голубова О. А.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

Биоимпедансометрия — это метод определения соотношения объема основных тканей организма, основанный на измерении электрического

сопротивления этих тканей с последующей компьютерной обработкой полученных результатов.

Цель исследования: оценить соотношение тканей организма больных с хроническим панкреатитом (ХП) и внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (ВНПЖ).

Материалы и методы. Обследованы 86 больных с ХП и ВНПЖ и 30 здоровых. Для проведения биоимпедансометрии использовали аппарат «Диамант» (Россия). Оценивали объем жировой и нежировой (мышцы, кости, суставы, нервные клетки и др.) ткани, содержание активной клеточной массы (часть безжировой массы, состоящая из мышц, тканей внутренних органов, костей и нервных клеток), а также основной обмен. Выполняли фекальный эластазный тест.

Результаты. Показатели жировой массы, активной клеточной массы у больных были достоверно ниже, чем у здоровых. Так, активная клеточная масса у больных составила $(26,5 \pm 8,4)$ кг, у здоровых — $(33,8 \pm 7,9)$ кг. То есть у больных этот показатель составлял 78,27% от должного. Показатели основного обмена оказались также существенно сниженными по сравнению с группой контроля. Должный основной обмен у больных составлял (1382 ± 118) ккал, а фактический основной обмен — (1120 ± 132) ккал, то есть 81,04% от должного. Выявлена положительная корреляционная связь между показателями основного обмена и результатами фекального эластазного теста.

Вывод. У больных с ВНПЖ вследствие ХП уменьшается объем жировой массы, активной клеточной массы и снижается основной обмен. Диагностическое значение этих показателей и возможность их использования для контроля эффективности заместительной ферментной терапии требует дальнейшего изучения.

28. Полиморфизм генов метаболизма этанола при хроническом алкогольном панкреатите

Губергриц Н. Б., Голубова О. А.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

Известно, что развитие хронического алкогольного панкреатита (ХАП) возможно при приеме различных доз этанола в течение различного периода времени. Вероятно, имеет значение генетическая предрасположенность и различные генетические детерминированные варианты метаболизма этанола.

Цель исследования: изучить полиморфизм генов алкогольдегидрогеназы (ADH), альдегиддегидрогеназы (ALDH), цитохрома CYP2E1 у больных ХАП и провести сопоставление с лабораторно-инструментальными данными.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 112 больных ХАП и 98 здоровых. Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с последующей электрофоретической детекцией. Изучали полиморфизм генов, участвующих в метаболизме этанола.

Результаты. У больных ХАП имеют место мутации генов, участвующих в метаболизме этанола. Результаты изучения частоты аллелей и генотипов генов ADH, ALDH и CYP2E1 противоречивы. Однако при изучении сочетаний генотипов ADH

и ALDH выявлено, что у больных, имеющих генотип ADH1B*47His и ALDH2*2, значительно повышен риск развития ХАП, и такие пациенты составляют более половины больных с алкогольным поражением поджелудочной железы. При наличии такого сочетания ХАП протекает с более выраженными структурными и функциональными нарушениями поджелудочной железы. Гомозиготы CYP2E1 C/C имели особенно высокий риск формирования ХАП.

Вывод. У больных ХАП имеют место мутации генов, участвующих в метаболизме этанола. Результаты изучения частоты аллелей и генотипов генов ADH и ALDH, CYP2E1 противоречивы. Однако, на наш взгляд, исследования перспективны, и необходимо увеличение количества обследуемых больных для получения статистически достоверных результатов.

29. Гистографическая диагностика фиброза поджелудочной железы (ПЖ) при хроническом панкреатите (ХП)

Губергриц Н. Б., Колкина В. Я.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

Диагностика фиброза ПЖ по результатам сонографии как наиболее доступного на практике метода носит субъективный характер и зависит от опыта и квалификации врача ультразвуковой диагностики. Метод ультразвуковой гистографии дает возможность количественно оценить плотность ткани ПЖ.

Цель исследования: изучить возможность применения ультразвуковой гистографии для оценки выраженности фиброза ПЖ при ХП.

Материалы и методы. Обследованы 182 больных с ХП. Ультразвуковую гистографию ПЖ выполняли во время сонографического исследования. Основным показателем считали индекс L в области головки ПЖ, который определяется автоматически. Результаты сопоставляли с показателями фекального эластазного теста для выявления корреляции с состоянием внешнесекреторной функции ПЖ. Обследованы 30 здоровых.

Результаты. У 156 (85,7%) больных врачи ультразвуковой диагностики выявляли неравномерное уплотнение ткани ПЖ. Индекс L у больных ХП составил $32,3 \pm 4,1$, а у здоровых — $18,1 \pm 2,3$ ($p < 0,01$). Выявлена выраженная отрицательная корреляционная связь между индексом L и результатами фекального эластазного теста при ХП ($r = -0,52$). У здоровых такой связи выявлено не было.

Вывод. В клинической практике для оценки выраженности фиброза ПЖ при ХП возможно использование ультразвуковой гистографии ПЖ.

30. Корреляция между уровнями магния и клиническими и лабораторно-инструментальными данными при хроническом панкреатите

Губергриц Н. Б., Ярошенко Л. А.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

Магний играет активную роль в панкреатической секреции, его показатели в крови и волосах изменяются при хроническом панкреатите (ХП).

Цель исследования: изучить уровень магния в крови и волосах при ХП.

Материалы и методы. Обследованы 64 пациента с ХП и 30 здоровых. Определялся уровень магния в крови с помощью наборов Lachema (Чехия) на биохимическом фотометрически-кинетическом анализаторе АВХк-02-«NPP-ТМ» (Россия). Содержание магния в волосах определялось методом атомно-абсорбционной спектроскопии на анализаторе THERMO ELECTRON (США).

Результаты. Показатели магния в крови больных не имели достоверного отличия от показателей здоровых — $(0,85 \pm 0,14)$ моль/л и $(0,82 \pm 0,11)$ моль/л соответственно. Но уровни магния в волосах были существенно снижены у больных в сравнении с показателями у здоровых — $(218,7 \pm 20,9)$ мкг/г и $(293,5 \pm 29,6)$ мкг/г соответственно; $p < 0,05$. Проведенный корреляционный анализ выявил ряд взаимосвязей между содержанием магния в волосах и клиническими, лабораторно-инструментальными данными у обследованных больных. Дефицит магния, развивающийся при ХП, влечет за собой усугубление клинических проявлений заболевания (отрицательная корреляция уровня магния в волосах с выраженностью болевого, диспепсического и астенического синдромов). В то же время наблюдалась положительная корреляция уровня магния в волосах с результатами фекального эластазного теста.

Вывод. При ХП имеет место дефицит магния, влияющий на тяжесть клинических проявлений и связанный с панкреатической недостаточностью.

Д

31. Фактор роста гепатоцитов — маркер регенеративной способности печени

Денисова М. Ф., Музыка Н. Н., Чернега Н. В., Дыба М. Б.

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины, Киев, Украина

Цель исследования: на основе определения концентрации фактора роста гепатоцитов (HGF) в сыворотке крови больных хроническим вирусным гепатитом В и С (ХВГ) охарактеризовать регенеративную способность печени, выделить группу риска по неблагоприятному течению заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 80 детей с ХВГ и 20 здоровых детей. Концентрация HGF в сыворотке крови определялась методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы Biosource Europe S. A. (Бельгия).

Результаты. Средняя концентрация HGF в сыворотке крови здоровых детей составляла (360 ± 20) пг/мл. Все больные ХВГ были разделены на группы в зависимости от этиологии, фазы инфекционного процесса, длительности заболевания. Средняя концентрация HGF в сыворотке крови больных ХВГ превышала показатель у здоровых детей, но достоверно выше отмечалась лишь в фазе репликации (520 ± 32) пг/мл. Средняя концентрация HGF у больных ХВГ с длительностью заболевания менее трех лет в два раза превышала показатель у здоровых детей (748 ± 34) пг/мл, в то время как концентрация HGF у детей, болеющих более пяти лет, была достоверно ниже показателя у здоровых (224 ± 20) пг/мл.

Выводы. Концентрация показателя HGF в сыворотке крови больных ХВГ повышена по сравнению

со здоровыми детьми, достоверно выше в фазе репликации вируса, обратно коррелирует с длительностью заболевания.

Дети, болеющие ХВГ-В и ХВГ-С более 5 лет, составляют группу риска по формированию цирроза печени, что связано с истощением регенеративных способностей печени, о чем свидетельствует низкая концентрация HGF в сыворотке крови этих больных.

32. Признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков с синдромом Жильбера

Дмитрачков В. В., Самохвал О. В., Юшко В. Д., Былинский Н. Н.

Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь

Цель исследования: определить частоту, характер внешних (ВнП) и висцеральных проявлений (ВиП) дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей и подростков с синдромом Жильбера (СЖ).

Материал и методы: группа наблюдения (группа 1) — 21 ребенок с СЖ (7–17 лет), контрольная группа (группа 2) — 40 здоровых детей. Проводилась оценка признаков ДСТ соматоскопическим и морфометрическим методами; УЗИ сердца и органов брюшной полости, осмотры окулиста, ортопеда.

Обсуждение результатов. ВнП и/или ВиП ДСТ определялись у всех детей из группы 1 (из них ВнП+ВиП — 47,6%), в группе 2 в 62,5% случаев. В группе 1 ВнП ДСТ — 61,9% против 62,5% в группе 2. В группе 1 ДСТ в костно-суставной системе встречалась в 92,3% случаев (из них сколиоз — 58,3%, деформации грудной клетки — 8,3%, плоскостопие — 16,7%, искривление носовой перегородки — 33,3%), а в группе 2 — в 27,5%. Среди детей с проявлениями ДСТ в группе 1 и группе 2 признаки ДСТ кожи встречались в 76,2% и 76%. Изменения со стороны глаз (миопия, астигматизм) отмечены у 15,4% (группа 1) и 2,5% (группа 2 — гетерохромию радужки). ВиП ДСТ в группе 1 встречались в 90,5% случаев. Среди них ДСТ в сердечно-сосудистой системе (ССС) — 78,9% (МАРС) и мочеполовой системе — 31,6% (удвоение почек 33,3%, нефроптоз 33,3%, дистопия почек 16,7%), ЖКТ — 15,8% (66,7% изгибы и 33,3% перегородки желчного пузыря). Диспластико-ассоциированные состояния ЖКТ — 47,6% (из них: ДЖВП 60%, ДГР 30%, ГЭРБ 20%). Среди детей в группе 1 с МАРС (78,9%) чаще регистрировались: ДХЛЖ — 46,7%, ПМК и ПТК 1–2 ст. с R 1–2 ст. — 53,3% случаев (из них сочетания ПМК+ДХЛЖ — 40%), ФОО — 6,7%. Среднее число висцеральных проявлений ДСТ в СССР на одного ребенка в группе составило 1,19.

Выводы. У детей и подростков с СЖ часто встречаются случаи ДСТ: МАРС, а также в костно-суставной, мочеполовой и пищеварительной системах.

33. Эффективность применения природных и преформированных физических факторов у больных хроническим вирусным гепатитом С

Драгомирецкая Н. В., Ижа А. Н., Бабенко Д. Л.
Украинский НИИ МР и К МЗ Украины,
Одесса, Украина

Цель исследования: изучить эффективность комплексного применения маломинерализованной гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридно-натриевой минеральной воды (МВ) «Вознесенская», процедур виброакустической и КВЧ-терапии у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС).

Материалы и методы. В работе были использованы биохимические, серологические, иммуноферментные, молекулярно-генетические методы исследования крови. В динамике обследованы 53 пациента с ХВГС (генотип 1b, фаза репликации), которые были распределены на 2 группы. Все пациенты получали базисный курс лечения — диета № 5 др., МВ по 200 мл 3 раза в день за 30–40–60 минут до еды в зависимости от уровня кислотообразования (2 мес). I группа (n = 27) дополнительно получала процедуры КВЧ-терапии по акупунктурной методике в течение 6 мес. II группа (26 человек) получала процедуры КВЧ-терапии по вышеуказанной методике и процедуры виброакустической терапии (ВТ) на протяжении 6 мес.

Результаты. Через 6 месяцев в двух группах наблюдения отмечено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение проявлений астенического, болевого, диспепсического синдромов, стимуляция уровня эндогенного α -интерферона ($p < 0,001$). Однако оценка функционального состояния печени и вирусологической нагрузки (ВН) продемонстрировала наличие преимуществ у пациентов II группы. Так, у пациентов II группы были достоверно нивелированы признаки цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов в отличие от пациентов I группы, у которых сохранялись признаки холестатического синдрома. Снижение ВН на 2log отмечено у 53,8% больных II группы против 48,1% больных I группы.

Заключение. Таким образом, применение МВ, процедур ВТ и КВЧ-терапии у больных ХВГС способствует улучшению клинического течения заболевания, снижению уровня ВН.

34. Сравнение цитологических показателей микрофлоры желудка взрослых и детей, больных хроническим гастритом

Дубенская Л. И., Баженов С. М.,
Абрамова Е. С., Локтева М. Э., Сурменев Д. В.
Смоленская ГМА, Россия

Цель исследования: изучить цитологические показатели мукозной микрофлоры (МФ) слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите (ХГ) у взрослых и детей.

Материалы и методы. Исследованы 4 группы больных. Взрослые (18–65 лет): 30 человек с наличием *Helicobacter pylori* (НР) — группа (НР+В) и 25 — без НР (НР — В); дети (7–17 лет), колонизированные НР, — 30 (НР+Д) и не колонизированные НР — 30 (НР — Д). Из антральных гастробиоптатов изготавливали цитопрепараты, окрашивали по Романовскому, изучали при увеличении ($\times 1000$). НР и нехеликобактерную смешанную МФ (НХСМ) учитывали однотипно, по дополненной нами схеме, от 1 до 5 баллов. Определяли агрегированность НХСМ с помощью предложенного нами «показателя выраженности агрегированности» (ПАВ).

Результаты. Медиана количества НР у взрослых (НР+В): 3,0 (2,0–4,0) значимо не отличалась от показателя НР детей (НР+Д): 3,0 (3,0–4,0). В группе (НР+В) НХСМ: 4,0 (3,0–5,0) значимо ($p < 0,005$) больше, чем в (НР+Д): 3,5 (1,0–4,0). У больных ХГ без НР содержание НХСМ так же выше ($p < 0,05$) в группе (НР — В): 3,0 (3,0–4,0), чем в (НР — Д): 2,5 (1,0–4,0), при этом и ПВА больше ($p < 0,001$) у взрослых: 2,0 (2,0–5,0), чем у детей: 1,0 (0,0–4,0). Соответствующие показатели НХСМ и ПВА больных (НР+В) и (НР — В) значимо не различались. ПВА детей (НР+Д): 2,5 (1,0–5,0) значимо ($p < 0,05$) отличался от ПВА (НР — Д): 1,0 (0,0–4,0). Не выявлено различий в соотношении больных с умеренными и высокими показателями НХСМ между соответствующими группами взрослых и детей.

Заключение. В исследованных нами группах больных ХГ взрослые пациенты имели большее содержание НХСМ, чем дети из соответствующих групп. Агрегированность НХСМ пациентов, не колонизированных НР, была более выражена у взрослых, чем у детей.

Е

35. Синдром билиарной недостаточности и холестериновый обмен у длительно болеющих хроническим вирусным гепатитом В

Евстигнеева Г. Г., Максимов В. А., Чернышев А. Л., Неронов В. А., Зеленцов С. Н., Шинкаренко В. В., Шелемов Е. Е.

1586-й Военный клинический госпиталь МО РФ, Подольск, МНТО «Гранит», Москва, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Цель: изучить холестериновый обмен у больных хроническим гепатитом В в стадии интеграции и длительностью заболевания более 5 лет (ХГВ).

Материалы и методы. Обследованы 32 больных мужского пола с ХГВ, диагноз был серологически верифицирован с помощью ИФА исследования и метода ПЦР. ДНК HBV в крови обследованных больных обнаружена не была. Средний возраст больных составил (35 ± 7) лет. Диагностирование билиарной недостаточности проводилось методом этапного хроматического дуоденального зондирования. Всем больным также проводилось изучение биохимических показателей крови с обязательным исследованием печеночных проб, липидного спектра и желчных кислот.

Результаты. При изучении биохимического состава в пузырной желчи у больных ХГВ достоверно снижена концентрация холевой кислоты, холатохолестериновый и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты, повышена концентрация холестерина и кальция. В печеночной желчи у больных ХГВ также выявлено достоверное снижение концентрации холевой кислоты, холатохолестериновый и фосфолипидно-холестериновый коэффициенты снижены, повышена концентрация холестерина. Синдром билиарной недостаточности у больных ХГВ был выявлен в 100% (32 больных) случаев. При изучении показателей холестеринового обмена в биохимических показателях крови выявлено его достоверное

увеличение до $(7,8 \pm 1,9)$ ммоль/л ($p < 0,5$). Уровень холестерина крови был повышен у 27 больных (84,3% случаев).

Выводы. У длительно болеющих ХГВ, несмотря на отсутствие виремии, нарушен холестериновый обмен, увеличен уровень секреции холестерина с желчью во всех порциях, а в 84,3% диагностирована гиперхолестеринемия.

36. Особенности обмена липидов и желчных кислот у больных хроническим вирусным гепатитом С

Евстигнеева Г. Г., Неронов В. А., Максимов В. А., Чернышев А. Л., Зеленцов С. Н., Шинкаренко В. В., Шелемов Е. Е.

МНТО «Гранит», Москва, Российский университет дружбы народов, Москва, 1586-й военный клинический госпиталь МО РФ, Подольск, Россия

Цель: изучить нарушение липидного обмена на фоне билиарной недостаточности (БН) у больных хроническим гепатитом С с минимальной степенью активности (ХГС).

Материалы и методы. Обследованы 20 больных мужчин с ХГС и сопутствующей БН, диагноз был серологически верифицирован с помощью ИФА исследования и метода ПЦР. Средний возраст больных составил (32 ± 5) лет. Длительность заболевания с момента диагностирования гепатита не превышала 5 лет. Диагностирование БН проводилось методом этапного хроматического дуоденального зондирования. Всем больным также проводилось изучение биохимических показателей крови с обязательным исследованием печеночных проб, липидного спектра и желчных кислот.

Результаты. У больных ХГС были выявлены следующие нарушения биохимического состава желчи: в пузырной и печеночной порциях достоверно снижена концентрация холевой кислоты и снижен холатохолестериновый коэффициент. При расчете суммарного дебита компонентов, выделившихся в двенадцатиперстную кишку за час после введения раздражителя, также обнаружено достоверное снижение дебита холевой кислоты и холатохолестеринового коэффициента. При изучении показателей липидного обмена у больных с диагностированной БН в биохимическом исследовании крови выявлено увеличение уровня холестерина у 14 больных (70% случаев).

Выводы. У больных ХГС, несмотря на невысокую активность вирусного процесса, выявлены серьезные метаболические нарушения, у 70% из них была диагностирована гиперхолестеринемия, что позволяет рассматривать данную группу больных как лиц с высоким риском развития атеросклероза.

37. Оценка эффективности терапии рабепразолом (париетом) орофарингеальных проявлений ГЭРБ

Егорова Ю. Г., Минкина Г. В.

Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: оценить эффективность терапии внепищеводных орофарингеальных

проявлений ГЭРБ с использованием ингибитора протонной помпы рабепразола (париета).

Материалы и методы исследования: 53 больных с орофарингеальными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; проведение диагностического алгоритма: ЭГДС, тест с рабепразолом (париетом), консультация отоларинголога, консультации стоматолога.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является одним из наиболее широко распространенных заболеваний органов пищеварения. Большое значение в клинике ГЭРБ имеют внепищеводные рефлюкс-ассоциированные состояния, ведущими из которых является рефлюкс-индуцированная орофарингеальная патология.

В нашем клиническом наблюдении орофарингеальные проявления ГЭРБ наблюдались у 53 пациентов. У всех пациентов клинически регистрировались эпизоды изжоги.

При выполнении ЭГДС у 73,6% была диагностирована НЭРБ, у 36,4% — эрозивный эзофагит. У 71,6% пациентов была выявлена патология ЛОР-органов: хронический гипертрофический фарингит (18 больных), хронический тонзиллит (11 больных), хронический ларингит (9 больных), у 15,7% — глоссит, у 12,7% — стоматит.

Проведенный рабепразоловый тест в течение 3 суток с использованием препарата «Париет» в дозе 20 мг был положителен у 92,45% больных в виде купирования или значительного уменьшения симптомов изжоги, 34% больных в последующем потребовалось увеличение дозы до 40 мг сутки. К концу 12-й недели курсового лечения рабепразолом (париетом) регистрировалось полное купирование симптомов изжоги и исчезновение орофарингеальных симптомов у 94,34% больных.

Выводы. Использование препарата «Париет» является высокоэффективным компонентом в терапии орофарингеальных проявлений рефлюксной болезни.

38. Опыт применения препарата «Закофальк®» у детей с острым лимфобластным лейкозом в период ремиссии с проявлениями колита неинфекционного генеза

Ефимова А. В., Шамин А. В.

СГДКБ № 1 им. Н. Н. Ивановой, Самара, Россия

Цель исследования: продемонстрировать опыт применения препарата «Закофальк® NMX» у детей с острым лимфобластным лейкозом в период ремиссии с проявлениями колита неинфекционного генеза как препарата с цитопротекторным действием.

Материалы и методы. В консультативном амбулаторно-поликлиническом отделении СГДКБ № 1 имени Н. Н. Ивановой наблюдались 17 детей в возрасте от 7 до 18 лет (11 мальчиков и 6 девочек), пролеченных согласно международным стандартам по поводу острого лимфобластного лейкоза с достижением стойкой ремиссии, с клиническими проявлениями неинфекционного колита. У всех пациентов были выражены клинические проявления, выявлена эндогенная интоксикация 1-й и 2-й степени, дисбиотические

нарушения кишечника, обусловленные дефицитом бифидобактерий и лактобактерий и с ассоциацией с условно патогенной микрофлорой.

В лечении были использованы по показаниям гепатопротекторы, энтеросорбенты, биопрепараты, ферменты. Закофальк® NMX всем пациентам назначался месячным курсом в стандартной дозировке — по 1 таблетке 3 раза в сутки до приема пищи. 8 пациентов получали монотерапию закофальком® NMX в стандартной дозе.

Критериями оценки эффективности терапии выбраны: клинический аспект, биохимические показатели эндогенной интоксикации (уровень эффективного альбумина), данные копрологического и бактериологического исследования кала. Учитывая гематологические особенности данной группы пациентов, контроль гемограммы проводился еженедельно.

Результаты. У всех пациентов получена положительная клиническая динамика в виде уменьшения астенического и купирования абдоминального болевого синдрома, уменьшения кратности и нормализации характера стула, лабораторно — улучшения показателей биохимического гомеостаза, пищеварительной функции кишечника. Нормализация клинической картины отмечена с 3–6-х суток начала терапии. Причем, учитывая анамнестические особенности, назначалось минимальное число препаратов в средней терапевтической дозе.

Заключение. По результатам проведенного обследования выявлена положительная клиническая и лабораторная динамика, ввиду чего препарат «Закофальк® NMX» может назначаться в комплексной терапии у детей с острым лимфобластным лейкозом в период ремиссии с проявлениями колита неинфекционного генеза как препарат с преимущественным цитопротекторным действием на слизистую оболочку толстой кишки. Также пациентам данной группы можно рекомендовать прием препарата «Закофальк® NMX», основываясь на таких особенностях антиканцерогенного механизма действия масляной кислоты, входящей в состав препарата «Закофальк® NMX», как регуляция экспрессии генов путем ингибирования гистондеацетилазы, что приводит к гиперацилированию гистонов и повышению доступности нуклеосомальной ДНК. Подавление пролиферации онкоклеток осуществляется и за счет усиления синтеза белка p21 WAF1/Cip1, блокирующего клеточный цикл в точке G1.

Ж

39. Особенности клинико-лабораторных проявлений метаболического синдрома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и абдоминальным ожирением

Журавлева А. К.

Харьковский НМУ, Украина

Цель: изучить особенности метаболического синдрома (МС) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и абдоминальным ожирением (АО).

Материалы и методы. У 45 пациентов (17 мужчин) с НАЖБП оценивали антропометрические

показатели, липидный и углеводный обмен, плазменный уровень адипонектина (АН), ФНО- α . В зависимости от наличия АО пациенты разделены на группы: 1-я группа (n = 25) с наличием АО, 2-я (n = 20) — без АО.

Результаты. Среди пациентов с АО ожирение I ст. диагностировано у 64,0%, II — у 31,4% и III — у 4,6%. У 63,0% пациентов 2-й группы диагностирована избыточная масса тела, а у 37,0% выявлены нормальные значения индекса массы тела (ИМТ). Нарушения липидного обмена в 2,4 раза чаще встречались у больных с АО, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). При этом у 68,4% больных с АО была выявлена гиперхолестеринемия, у 20,7% — увеличение ХС ЛПНП, у 33,1% — снижение ХС ЛПВП, а гипертриглицеридемия — у 42,0% ($p < 0,05$). Индекс НОМА-IR коррелировал с ИМТ ($r = 0,3$; $p < 0,001$), ОТ ($r = 0,4$; $p < 0,001$), ОТ/ОБ ($r = 0,2$; $p < 0,001$), уровнем ТГ ($r = 0,3$; $p < 0,001$). Уровень АН у пациентов без АО был в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Уровень ФНО- α у больных с АО был в 2,1 раза выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$), отрицательно коррелировал с уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,3$; $p < 0,05$) и АН ($r = -0,3$; $p < 0,05$), а положительно — с ОТ ($r = 0,3$; $p < 0,05$) и НОМА-IR ($r = 0,3$; $p < 0,05$).

Выводы. Течение НАЖБП у пациентов с АО сопровождается более выраженными метаболическими нарушениями, что способствует раннему формированию МС, обусловленному дислипидемией, инсулинорезистентностью, развитием воспаления и гипoadипонектинемией.

40. Изменения липидного профиля при изолированном и сочетанном течении хронического панкреатита и сахарного диабета типа 2

Журавлева Л. В., Шеховцова Ю. А.

Харьковский НМУ, Украина

Цель исследования: изучение липидного профиля у пациентов с сочетанным течением хронического панкреатита (ХП) и сахарного диабета типа 2 (СД-2).

Материалы и методы. Исследовали показатели липидного обмена у 63 пациентов. В 1-ю группу (n = 20) были включены больные с сочетанным течением ХП и СД-2, во 2-ю (n = 21) — с ХП, в 3-ю (n = 23) — с СД-2. Средний возраст составил ($52,1 \pm 2,8$) года, $HbA1C < 7,5\%$.

Результаты. Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил ($25,8 \pm 4,2$) $кг/м^2$ во 2-й и ($33,2 \pm 3,7$) $кг/м^2$ — в 1-й и 3-й группах ($p < 0,05$). Дислипидемии достоверно чаще встречались в 1-й группе (67,4%), чем во 2-й и 3-й (44,2% и 52,3% соответственно; $p < 0,05$). Гипертриглицеридемия выявлялась чаще у пациентов 1-й группы (76,3%) в сравнении с пациентами 2-й и 3-й групп (38,4% и 52,8% соответственно; $p < 0,05$). Уровень ОХС во всех группах повышался пропорционально ИМТ ($r = 0,39$; $p < 0,05$). Соотношение ТГ/ХС ЛПВП в 1-й группе было на 38% выше, чем в 2-й, и на 22% выше, чем в 3-й ($p < 0,05$). Показатель ХСЛПНП коррелировал с уровнем ОХС ($r = 0,67$; $p < 0,001$), с ИМТ ($r = 0,38$; $p < 0,001$), с индексом НОМА-IR ($r = 0,18$; $p < 0,001$).

Выводы. При сочетанном течении ХП с СД-2 наблюдается выраженная дислипидемия, взаимосвя-

занная с другими компонентами метаболического синдрома.

41. Резистин и пигментный обмен у больных с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Журавлева Л. В., Огнева Е. В.

Харьковский НМУ, Украина

Цель исследования: установить уровень резистина и его связь с показателями пигментного обмена у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) с разным трофологическим статусом.

Материалы и методы. Обследованы 90 больных: 1-я группа (n = 20) — больные с изолированной НАЖБП, 2-я группа (n = 20) — больные с сочетанием НАЖБП и СД-2 с нормальной массой тела и 3-я группа (n = 50) — больные с коморбидной патологией и ожирением (индекс массы тела $ИМТ \geq 30$ $кг/м^2$). Контрольная группа (n = 20) — практически здоровые лица. Показатели пигментного обмена определялись биохимическим методом (реактивы «DaspectroMed»). Уровень резистина определялся иммуноферментным методом (реактивы «BioVendor»).

Результаты. Средний уровень резистина достоверно ($p < 0,001$) повышался во всех группах по сравнению с группой контроля, где он составил ($4,87 \pm 0,11$) $нг/мл$, уровень был наиболее высоким в 3-й группе — ($10,0 \pm 0,1$) $нг/мл$ и значимо отличался от показателей в 1-й и 2-й группе — ($7,56 \pm 0,21$) $нг/мл$ и ($8,06 \pm 0,23$) $нг/мл$ соответственно. В 1-й группе корреляции не выявлены. Во 2-й группе резистин коррелировал с конъюгированным билирубином ($r = 0,46$, $p < 0,05$). В 3-й группе выявлена корреляция резистина с общим ($r = 0,59$; $p < 0,05$) и конъюгированным ($r = 0,71$; $p < 0,05$) билирубином.

Выводы. Полученные корреляционные связи между резистином и показателями пигментного обмена подтверждают роль исследуемого показателя в патогенезе НАЖБП, а именно, в прогрессировании синдрома цитолиза, особенно у больных с сопутствующим СД-2 на фоне ожирения. Повышенный уровень резистина в плазме крови может быть дополнительным фактором, отягощающим течение НАЖБП у больных с метаболическими нарушениями.

3

42. Пожилой возраст как фактор риска полиморбидности у пациентов гастроэнтерологического профиля

Задорожная Н. А., Кьергаард А. В.

НГУ физической культуры, спорта и здоровья им. П. Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zadorozhnaya_10@mail.ru

Цель исследования: оценить особенности течения заболеваний гастроэнтерологического профиля в гериатрической практике; изучить с учетом полиморбидного фона влияние на функционально-морфологическое состояние ЖКТ применения неметаболических факторов у больных пожилого и старческого возраста с кислотозависимыми заболеваниями.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 80 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта в возрасте от 65 до 85 лет (основная группа).

Лечебный комплекс включал: МИЛ-терапию от аппарата «Милта» на БАТ с длиной волны 890 нм, диапазоном излучения 800–900 нм, мощностью импульсов 4–7 Вт, с частотой 5 Гц, 15 мин, 10–12 процедур в сочетании с приемом фитосбора по 50 мл 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 24 дней.

Состав фитосбора: кипрей, зверобой продырявленный, тысячелистник, пустырник, мята перечная в соотношении 3:3:2:2:2.

Контрольная группа: 30 пациентов с аналогичной патологией, получавших магнито-лазерную терапию, но без приема фитосбора.

Результаты. На фоне проведенного лечения отмечалось улучшение объективно-клинической симптоматики. Отмечалось снижение уровня НР-инфекции. Исследование кислотообразующей функции желудка выявило отсутствие динамики средних значений базальной и стимулированной секреции, однако в обеих группах не было выявлено кислотостимулирующего действия. В основной группе отмечалось достоверное увеличение концентрации нуклеиновых кислот в полостной слизи с одновременным уменьшением ее в полостном соке ($p < 0,05$) и достоверное увеличение содержания фукозы в желудочном соке, что свидетельствовало об улучшении морфологического состояния слизистой желудочно-кишечного тракта.

Заключение. Эффективность лечения в основной и контрольной группе составила 98,8% и 65,3%. При этом в основной группе не наблюдалось развития патологической бальнеореакции, которая бы ограничивала применение физиофакторов в гериатрической практике.

И

43. Сравнительная эффективность методов определения количества жировой ткани в организме для диагностики недостаточности питания у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Иванов С. В.

СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить эффективность методов биоимпедансного анализа (БИА) и калиперометрии для определения количества жировой ткани у пациентов с обострением воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), имеющих недостаточность питания по типу «алиментарный маразм».

Материалы и методы. В исследование были включены 56 пациентов в возрасте от 18 до 63 лет с обострением ВЗК, имеющих недостаточность питания по типу «алиментарный маразм». Количество жировой ткани определялось методами двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), БИА и методом калиперометрии, затем результаты БИА и калиперометрии сравнивались с «золотым стандартом» — ДРА. Для статистического анализа использовались непараметрический парный критерий

Уилкоксона, коэффициент корреляции Спирмена и метод Уилсона.

Результаты исследования. У 16 пациентов определено количество жировой ткани в организме с помощью данных трех методов. Результаты БИА статистически не отличались от данных ДРА ($p = 0,469$), как и результаты калиперометрии ($p = 0,163$), но коэффициент корреляции Спирмена между данными БИА и ДРА ($\rho = 0,94$, $p < 0,001$) был значительно выше, чем между данными калиперометрии и ДРА $\rho = 0,73$, $p = 0,001$). При оценке динамики количества жировой ткани в организме после курса нутритивной поддержки (у 56 пациентов) установлено, что совпадение направленности изменения количества жировой ткани при использовании методов БИА и калиперометрии наблюдалось в 68% случаев (95% ДИ: 54,8%; 78,6%) — два метода демонстрируют различные результаты мониторинга количества жировой ткани.

Заключение. Метод БИА имеет преимущество в точности по сравнению с методом калиперометрии для исследования компонентного состава организма пациентов с ВЗК, имеющих недостаточность питания по типу «алиментарный маразм», как при однократном определении количества жировой ткани в организме, так и для динамической оценки жировой массы на фоне нутритивной поддержки.

44. Изменения микробиоты тощей кишки при хроническом панкреатите и особенности их коррекции

Изатуллаев Е. А., Савицкая И. С.

КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, Центр гастроэнтерологии и эндоскопии, Алматы, Казахстан

Цель исследования: изучить эффективность применения функционального пробиотического продукта, содержащего аэробы — ацидофильные лактобактерии — при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР) у больных с хроническим панкреатитом (ХП).

Задачи исследования: установить наличие СИБР, его степень, качественный и количественный состав пристеночной и полостной микрофлоры путем микробиологического исследования аспирата и биоптата слизистой оболочки тощей кишки у больных хроническим панкреатитом; изучить проявления хронического панкреатита и эффективность приема исследуемого пробиотического продукта для коррекции микробиоты тощей кишки.

Диагностика. Всем больным проводилась интестиноскопия видеодуоденоскопом «Olympus» Ehexa CV-160 с аспирацией содержимого тонкой кишки и посевом аспирата на питательную среду, что считается «золотым стандартом» диагностики СИБР. Метод позволяет достоверно выявить СИБР, определить степень его тяжести, выявить качественный состав микробиоты.

Дизайн исследования. Исследования проводились до назначения продукта и через 3 недели (по завершении курса лечения). Одновременно оценивалась клиническая симптоматика хронического панкреатита.

В общей сложности в исследование включены 20 пациентов с хроническим панкреатитом и наличием СИБР, которым после принятия информированного

согласия назначался пробиотический продукт в соответствии с протоколом. Дозировка: по 500 мл в день (на 3 приема) до еды, комнатной температуры, что составляет 20 млн КОЕ *Lactobacillus acidophilus*. Продолжительность курса лечения 20 дней. Исследование проведено в амбулаторных условиях при обычном для больного питании и повседневном образе жизни.

Результаты. Установлено, что наличие СИБР при хроническом панкреатите нередко является причиной абдоминального болевого синдрома, недостаточно купируемого стандартной терапией.

Полученные данные показали, что микробиологически СИБР у данного контингента больных характеризовался повышением микробного числа до $106-7$ на 1 мл кишечного содержимого (1 г биоптата) против 104 в норме. При этом обнаруживалось преобладание анаэробной микрофлоры.

Курсовой прием функционального пробиотического продукта приводил к нормализации микробиоты тощей кишки и одновременно более эффективно купированию абдоминального болевого синдрома.

45. Печеночная недостаточность при резекции печени у больных с очаговыми образованиями печени

Исмаилов У.С., Мадатов К.А., Лим В.Г.

Республиканская клиническая больница №1, Ташкент, Узбекистан,
e-mail: rshtyim@yandex.ru

Острая послеоперационная печеночная недостаточность является одним из основных жизнеугрожающих осложнений при резекции печени.

Цель исследования: изучить вероятность и тяжесть печеночной недостаточности после резекции печени.

Материал и методы. В клинике наблюдались 22 пациента с очаговыми образованиями печени — 14 женщин (63,6%) и 8 мужчин (36,4%) в возрасте от 26 до 67 лет. Средний возраст больных составил $(55,9 \pm 6,3)$ года.

Очаговые поражения в исследуемых группах были представлены следующими нозологическими формами: доброкачественные образования — 4 больных (18,2%), злокачественные опухоли — 27 (81,8%). Для оценки тяжести острой печеночной недостаточности пользовались классификацией печеночной недостаточности, предложенной Гальпериным Э.И. (1978).

Результаты и их обсуждение. Резекции печени в объеме гемигепатэктомии выполнены у 2 (9,1%) пациентов, экономные резекции печени были выполнены у 20 (90,9%): трисегментэктомия — у 3, кавальная левосторонняя лобэктомия — у 4, сегментэктомии и атипичные резекции — у 13.

При анализе послеоперационного периода у пациентов после резекции печени можно отметить следующие особенности его течения: развитие печеночной недостаточности разной степени тяжести с четкой прямой корреляционной зависимостью от объема резекции ($r = 0,71$), тяжесть данного осложнения более выражена при злокачественном поражении ($\chi^2 = 6,23$, $p = 0,014$), так как удаляется не только очаг, но и функционирующая часть печени.

Вывод. Послеоперационная печеночная недостаточность является неизбежным специфическим осложнением резекции печени, и тяжесть в основном зависит от объема резекции органа. Профилактику печеночной недостаточности целесообразно начинать с предоперационного отбора пациентов и продолжать в интраоперационном и послеоперационном периодах.

К

46. Проблема лекарственного гепатита на фоне приема НПВС

Калачнюк Т.Н.

123 Клиническая больница ФМБА, Одинцово, Россия

Лекарственное поражение печени (ЛПП) — это поражение органа, вызванное лекарственными веществами, которые применяют по медицинским показаниям в терапевтических дозах. ЛПП составляют около 10% всех побочных реакций организма больного, связанных с применением фармакологических препаратов. По собственным данным, ЛПП на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) составляют 13,6% в структуре ЛПП и доля их неуклонно растет. Данный факт связан с доступностью этих лекарственных препаратов, их безрецептурным отпуском и навязчивой рекламой. Проведен анализ 19 случаев ЛПП, соотношение мужчин и женщин 2,16:1, средний возраст $(54,5 \pm 4,8)$ года. Пациенты принимали диклофенак, пироксикам, найз, средняя продолжительность лечения $(25,0 \pm 3,7)$ дня. Клиническая картина ЛПП характеризовалась общей слабостью, дискомфортом в правом подреберье, умеренной желтухой (31,6%) и кратковременным кожным зудом (5,3%). По биохимическому типу ЛПП в 47,4% имели гепатоцеллюлярный тип, в 26,3% — холестатический, в 26,3% — смешанный. У 12 (63,2%) пациентов выполнена пункционная биопсия печени, в 45% выявлены признаки внутрипортального фиброза. Следует отметить высокую частоту микровезикулярного стеатоза и выраженность некроза в центре долек. В последнее время участились случаи ЛПП на фоне кратковременного применения комбинированных жаропонижающих средств, характеризующиеся астеническим и умеренным цитолитическим синдромом. Препаратами выбора лечения ЛПП на фоне приема НПВС являются адеметионин и урсодезоксихолевая кислота в зависимости от биохимического типа поражения печени. На фоне терапии отмечается быстрая положительная динамика, причем клиническая опережает лабораторную. На фоне лечения достигается уменьшение индекса фиброза, рассчитываемого по дискриминантной счетной шкале Боначини.

Таким образом, в последнее время отмечается тенденция к учащению ЛПП на фоне приема НПВС. Эти ЛПП не имеют специфических клинических особенностей, протекают по различным биохимическим типам поражения печени, требуют дифференцированного подхода к гепатопротекторной терапии. Следует отметить, что в 45% случаев ЛПП осложняется развитием внутрипортального фиброза, что заставляет с большей избирательностью

подходить к назначению данной группы препаратов и осуществлять тщательный динамический мониторинг.

47. Возможности методов молекулярной биологии в акушерстве, гинекологии и репродуктологии

Калинина Е. А., Зубарева Т. М.,
Волкунович Т. А., Малушко А. В.,
Комличенко Э. В., Ситкин С. И.,
Дедуль А. Г.

Северо-Западный ГМУ
им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: evgenia_kalinina@list.ru

В настоящее время ученые всего мира проявляют большой интерес к такой новой развивающейся науке, как метаболомика, которая занимается изучением метаболического профиля на уровне клетки, ткани, органа или организма. Метаболические исследования проводятся в различных отраслях медицины. Не осталось в стороне и такое направление, как акушерство, гинекология и репродуктология.

С помощью данной методики проводятся исследования, которые могут дать возможность более детального понимания патогенеза синдрома поликистозных яичников, выявления маркеров таких заболеваний, как рак шейки матки, эпителиальный рак яичника, наружный генитальный эндометриоз. Проводятся попытки изучения метаболического профиля фолликулярной жидкости для оценки качества ооцитов в программах экстракорпорального оплодотворения, а также возможность применения метаболомики для оценки факторов риска и разработки методов прогнозирования преждевременных родов.

Результаты этих исследований очень интересны и многообещающи. Например, при изучении метаболического профиля пациенток с раком шейки матки были выявлены маркеры, которые дали возможность выделить таких пациенток из группы здоровых женщин с чувствительностью и специфичностью 91,6% и 100% соответственно, в то время как чувствительность и специфичность жидкостной цитологии (современный золотой стандарт выявления рака шейки матки) составляют всего 80,6% и 88,9% соответственно. При попытке найти маркеры наружного генитального эндометриоза начальных стадий чувствительность и специфичность метаболомического метода составили 81 – 90% и 68 – 90% соответственно, в то время как единственный маркер данного заболевания, СА-125, повышается только при запущенных стадиях заболевания, а окончательная диагностика этой патологии возможна только при проведении лапароскопической диагностики, которая и является золотым стандартом выявления наружного генитального эндометриоза в настоящее время.

Метаболомический метод исследования еще далек от применения в клинической практике и требует дальнейшего изучения, однако, возможно, именно с его помощью удастся ответить на многие вопросы, до сих пор оставшиеся без ответа.

48. Роль антител к эластазе при хроническом панкреатите

Коваль В. Ю., Архий Э. Й., Изай Э. А.¹

Ужгородский национальный университет
(мед. ф-т), ¹Ужгородская областная
клиническая больница им. А. Новака,
Украина, e-mail: cowl.valya@yandex.ua

Цель исследования: изучить частоту выявления антител к эластазе при хроническом панкреатите.

Материалы и методы. Изучено наличие и количество антител к эластазе у 41 больного разными формами хронического панкреатита. Больные находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении Ужгородской областной клинической больницы им. А. Новака в 2012 – 2013 гг. Определение антител к эластазе проводили иммуноферментным методом с наборами тест-систем фирмы Demeditecs Diagnostics GmbH (Germany). В группу обследованных вошли 73% мужчин и 27% женщин. Возраст больных составил ($47,76 \pm 1,64$) года, длительность заболевания — ($6,24 \pm 1,05$) года.

Результаты и их обсуждение. При обследовании 41 больного хроническим панкреатитом у 31 (75%) обнаружен повышенный титр антител к эластазе. У 4 (10%) больных антитела к эластазе в сыворотке крови не определялись, у 6 (15%) больных их уровень был в норме — ($5,4 \pm 0,6$) U/ml. Уровень антител к эластазе был повышен при всех формах хронического панкреатита, но наиболее выраженным повышение было при хроническом кальцифицирующем панкреатите — ($88,8 \pm 4,7$) U/ml и хроническом псевдотуморозном панкреатите с нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы с выраженным болевым синдромом — ($113,4 \pm 7,1$) U/ml. При хроническом инфильтративно-фиброзном панкреатите он составил ($51,0 \pm 16,6$) U/ml, при хроническом псевдотуморозном панкреатите с нарушением экскреторной функции поджелудочной железы — ($31,1 \pm 6,0$) U/ml.

Выводы. Уровень антител к эластазе при хроническом панкреатите зависит от длительности заболевания и клинической формы хронического панкреатита.

49. Динамика прогрессирования диспластикозависимых проявлений со стороны органов пищеварения у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, подтвержденная десятилетним исследованием

Кокотова Е. П., Перетолчина Т. Ф.

Уральский ГМУ, Екатеринбург, Россия

Цель исследования: выяснить интенсивность диспластикозависимой патологии со стороны органов пищеварения у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в десятилетней динамике.

Материалы и методы. Объект исследования — 88 пациентов. 1-я группа исследования: средний возраст пациентов ($35,1 \pm 7,9$) года; синдром НДСТ установлен в 2000 г., диспластикозависимые проявления со стороны органов пищеварения выявлены

по ФГДС и УЗИ. Группой сравнения (2-я группа исследования) являлась эта же группа пациентов, проконсультированных и повторно исследованных в 2010 г.

Результаты. По данным УЗИ в 2010 г. деформации желчного пузыря (ЖП) выявлены в 1,5 раза чаще, чем 10 лет назад — 60 (68%) и 40 (45%) при $p \geq 0,05$, в том числе перегиб ЖП: тела — 30 (34%) и 19 (22%), шейки — 7 (8%) и 4 (4,5%), S-образный ЖП — 17 (19,3%) и 13 (14,7%), перетяжка в ЖП — 6 (6,8%) и 3 (3,4%). По данным ФГДС в 2010 г. атрофический гастрит выявлен у 57 (64,7%), что несколько чаще, чем в 2000 г. — у 50 (57%). Рефлюксная болезнь (РБ) выявлена у трети пациентов, что достоверно чаще, чем 10 лет назад — 31 (35%) и 12 (13,6%) при $p \geq 0,05$, в том числе в виде дуоденогастрального рефлюкса и гастроэзофагеального рефлюкса: 20 (22,7%) — 9 (10,2%) и 11 (12,5%) — 3 (3,4%). Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы выявлена у 19 (20,5%), что несколько чаще, чем 10 лет назад — у 13 (14,7%).

Выводы. По результатам анализа течения диспепсической патологии у пациентов с синдромом НДСТ в десятилетней динамике выяснилось, что все маркеры фенотипа со стороны органов пищеварения имеют проградентное прогрессирующее течение, в большей степени прогрессировали деформации ЖП, в меньшей степени РБ.

50. Клинический случай: поражение печени, ассоциированное с НПВП

Колесова Т. А., Викулова О. В.,
Калужских И. А., Кулагина И. Г., Хуртова Н. И.
СОКБ им. М. И. Калинина, Самара, Россия

Больная М., 60 лет, пенсионерка, поступила в гастроэнтерологическое отделение с направительным диагнозом: «гепатит неуточненной этиологии».

При поступлении отмечала выраженную слабость, недомогание, желтушность кожных покровов, кожный зуд, боль и распирание в правом подреберье, отеки на ногах, повышение температуры тела.

Анамнез жизни: образование среднее; алкоголь употребляет редко; не курит.

Анамнез заболевания. Заболевания печени отрицает. Развитие заболевания связывает с приемом диклофенака внутрь и в виде инъекций в мышцу в течение 5 дней по поводу боли в пояснице и суставах, без назначения врача. На фоне приема и введения препарата боль в пояснице уменьшилась, но появилась тяжесть в правом подреберье, а окружающие заметили появившуюся желтушность кожных покровов, но больная к врачу не обратилась, и лишь при нарастании желтухи и появившегося некротического отношения к своему здоровью больную госпитализировали вначале в районную больницу, а затем в гАО СОКБ им. М. И. Калинина.

При поступлении: Состояние больной тяжелое, выраженная желтушность кожных покровов и склер, следы расчесов на коже, единичные геморрагии. Не критична. Со стороны легких и сердца — без патологии. При пальпации — увеличение печени на 10 см из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. На ногах пастозность.

Больная обследована клинически, лабораторно, инструментально. В ОАК выявлен лейкоцитоз,

тромбоцитопения, увеличение СОЭ, в биохимических показателях гипербилирубинемия до 580 мкмоль/л за счет прямого, увеличение гамма-глобулинов, повышение АлАТ, АсАТ, ГГТП более 20 норм, ЩФ более 3 норм. Исследованы кровь на маркеры вирусных гепатитов — все маркеры отрицательные, кровь на АМА, ANA, ANCA — все отрицательные. При УЗИ брюшной полости и КТ признаки гепатомегалии, хронического панкреатита. ФГДС: ВРВП не выявлено. БДС не изменен. Эрозивный гастрит. Эрозивный дуоденит. НР+.

Осмотрена неврологом: энцефалопатия смешанного генеза.

Учитывая жалобы, анамнез, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, больной выставлен клинический диагноз: «острый лекарственный гепатит высокой степени активности, индуцированный приемом диклофенака. Энцефалопатия смешанного генеза. Эрозивный гастрит, индуцированный приемом НПВС, ассоциированный с НР+, эрозивный дуоденит.

Больной назначена дезинтоксикационная терапия до 1,5 литров под контролем суточного диуреза, гептрал внутривенно 1600 мг в сутки, дюфалак до 60 мл в сутки, ГКС 60 мг в вену под прикрытием контролока 40 мг, урсофальк 15 мг/кг. При динамическом наблюдении и контроле показателей крови через 5 дней выявлена значительная положительная динамика не только в общем состоянии больной, но и в биохимических показателях — снижение билирубина, АлАТ, АсАТ, ГГТП, гамма-глобулинов. В последующем продолжено лечение урсофальком до 3 месяцев, дюфалаком в течение 2 месяцев с хорошим эффектом. Учитывая наличие у больной гастрита, ассоциированного с НР, в последующем проведена эрадикационная терапия первой линии (ИПП + амоксициллин + клацид + закофальк) в течение 10 дней.

Через 2 месяца состояние больной значительно улучшилось, биохимические показатели нормализовались.

51. Опыт применения препарата «Урсофальк» в лечении больных с первичным билиарным циррозом

Колесова Т. А., Викулова О. В.,
Калужских И. А., Кулагина И. Г., Хуртова Н. И.
СОКБ им. М. И. Калинина, Самара, Россия

Цель исследования: оценить эффективность применения препарата «Урсофальк» в лечении больных с первичным билиарным циррозом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 25 больных, все женщины, средний возраст $(46,3 \pm 5,2)$ года. Все (100%) обследованы клинически, лабораторно, инструментально, пункционная биопсия печени выполнена 10 больным (40%). При оценке клинических симптомов все 25 больных отмечали кожный зуд различной степени интенсивности, сухость кожи, желтушность кожных покровов и склер, слабость, недомогание, тяжесть и распирание в правом подреберье у 21 больной (84%). При объективном исследовании у 20 больных (80%) — ксантелазмы на веках, у 14 больных — ксантомы на внутренней поверхности ладоней. Гепатоспленомегалия у 100% больных. Асцит у 5 больных.

При исследовании лабораторных данных выявлены: повышение уровня ЩФ, ГГТП более 8N у 62%, повышение общего билирубина более 3N, повышение АЛАТ, АСАТ более 5N. При исследовании АМА выявлено повышение у 25 больных. Диагноз ПБЦ был верифицирован.

Всем больным назначена базисная терапия — урсофальк 15 мг/кг веса (в среднем от 4 до 6 капсул в сутки).

Результаты. На фоне проводимого лечения больные были обследованы через 1–3 — 6–12 месяцев от начала терапии. По результатам обследования выявлена значительная положительная динамика — стойкое снижение показателей ЩФ, ГГТП, билирубина, АМА, значительное уменьшение кожного зуда и улучшение качества жизни больных.

Выводы. Препарат «Урсофальк» является препаратом выбора для лечения пациентов с первичным билиарным циррозом. Длительный (пожизненный) прием препарата уменьшает клинические симптомы, улучшает качество жизни, снижает показатели холестаза и цитолиза и способствует увеличению продолжительности жизни больных.

52. Оценка эффективности дыхательного аммиачного теста «Хелик» для диагностики *H. pylori* в желудке при ревматоидном артрите на фоне проводимой терапии

Конорев М. Р., Комлева Е. Н., Кухарев А. В.

Витебский ГМУ, Белоруссия,
e-mail: mkonorev@yandex.ru

Цель исследования: оценить эффективность дыхательного аммиачного теста «Хелик» для диагностики *H. pylori* (НР) в желудке при ревматоидном артрите (РА) у пациентов, получающих терапию.

Материалы и методы. Проведено поперечное диагностическое исследование с применением четырехпольной таблицы 2×2 для сравнения результатов, полученных при использовании дыхательного аммиачного теста «Хелик» (ООО «АМА», Россия) с результатом референтного метода диагностики Нр — морфологического метода (субстрат: 5 биоптатов слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка; n = 47). Оценка эффективности проводилась у одних и тех же пациентов, имеющих РА. В исследование были включены 7 мужчин и 40 женщин в возрасте от 20 до 75 лет (средний возраст $54,2 \pm 12,5$ года). Все пациенты принимали метотрексат 7,5–15 мг в неделю, нимесулид 200–400 мг или мелоксикам 7,5–15 мг в сутки. Длительность приема превосходила 1 год.

Результаты оценки эффективности дыхательного аммиачного теста «Хелик»: чувствительность (Se) — 94% (95% ДИ: 83–100); специфичность (Sp) — 90% (95% ДИ: 79–100); распространенность (P) — 38% (95% ДИ: 30–46); точность теста (ТА) — 92% (95% ДИ: 84–100); прогностическая ценность при отрицательном результате теста (–PV) — 96% (95% ДИ: 86–100); прогностическая ценность при положительном результате теста (+PV) — 0,85 (95% ДИ: 69–100); отношение правдоподобия положительного результата теста (LR+) — 9,4 (95% ДИ: 3,0–27,1); отношение правдоподобия

отрицательного результата теста (LR–) — 0,07 (95% ДИ: 0,01–0,49).

Выводы. Дыхательный аммиачный тест «Хелик» имеет высокую клиническую эффективность (Se — 94%, Sp — 90%, ТА — 92%) для диагностики уреазной активности в желудке при РА у пациентов, длительно принимающих метотрексат, нимесулид или мелоксикам.

53. Сравнительная оценка информативности углеродных и аммиачных дыхательных тестов в диагностике инфекции *H. pylori*

Корниенко Е. А., Паролова Н. И.,
Кубалова С. С.

Санкт-Петербургский ГПМУ, Россия

Цель: оценить информативность углеродного ^{13}C дыхательного теста (СДТ) с меченой мочевиной разного производства и аммиачного Хелик-теста с использованием нового аппарата Хелик-скан.

Материал и методы. 20 детей и подростков в возрасте от 5 до 16 лет с хроническими гастродуоденальными заболеваниями (хронический гастродуоденит, язвенная болезнь), направленные на ФГДС, были обследованы на *H. pylori* (НР) несколькими методами: инвазивно в 2 биоптатах из тела и антрального отдела желудка — гистологически (окраска азур-эозином) и с помощью быстрого уреазного Хелпил-теста, и неинвазивно — с помощью дыхательного ^{13}C углеродного теста и аммиачного Хелик-теста с использованием Хелик-скана. Хелик-скан характеризуется автоматизированной оценкой результата. СДТ проводился каждому пациенту трехкратно в течение 3 дней подряд с ^{13}C мочевиной разных производителей. Результаты дыхательных тестов каждого пациента сравнивали с результатами инвазивных методов.

Результаты. Из 20 обследованных детей 12 оказались НР (+), 8 — НР (–) по данным гистологического метода и уреазного теста. Совпадение результатов дыхательных методов с инвазивными методами наблюдалось у 18 детей. Отмечен 1 случай ложноположительного результата при проведении СДТ, причем имело место различие в результатах СДТ при использовании ^{13}C мочевины разных производителей. Результаты Хелик-скана совпадали во всех случаях с гистологическими данными и уреазным тестом. Результаты СДТ и Хелик-скана совпадали у 19 больных, отмечена корреляция в степени повышения ^{13}C и аммиака.

Заключение. Дыхательные методы диагностики НР (^{13}C и Хелик-скан) обладают высокой информативностью и в целом коррелируют между собой. Результаты СДТ зависят от качества ^{13}C мочевины.

54. Первичная и вторичная лактазная недостаточность у детей

Корниенко Е. А., Сердюк Д. Ф., Чухловин А. Б.
Санкт-Петербургский ГПМУ, Россия

Цель: Установить частоту лактазной недостаточности у детей на фоне патологии тонкой кишки: лямблиоза, целиакии, аллергии.

Материал и методы. 120 детей в возрасте от 5 до 17 лет, соответствующих клиническим критериям

лактазной недостаточности (ЛН), исследованы с проведением водородного дыхательного теста (ВДТ) с лактозой, сахарной кривой с лактозой, ФГДС с морфологическим исследованием биоптатов двенадцатиперстной кишки. У 15 пациентов проведен экспресс-тест на определение активности лактазы в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки, у 52 человек — ПЦР-диагностика для определения генетического типа лактазной недостаточности (СТ полиморфизм гена).

Результаты. Эндоскопически признаки хронического гастродуоденита были выявлены у 90% детей с ЛН, гистологически — у 60% выявлены слабые или умеренные признаки атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Повышение уровня водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой было у 74 человек (62%). Сахарная кривая с нагрузкой лактозой коррелировала с результатами водородного теста у всех больных. Экспресс-тест на определение активности лактазы в биоптате слизистой оболочки тонкой кишки в 50% случаев не коррелировал с показателями водородного теста и сахарной кривой. Из 52 пациентов, проходивших ПЦР-диагностику, СТ генотип выявлен у 34 (67,5%), генотип СС — у 13 (24,3%), генотип ТТ — у 5 человек (8,1%).

Заключение. У абсолютного большинства детей с ЛН по данным эндоскопии и гистологического исследования имеются признаки хронического воспаления в двенадцатиперстной кишке, что подтверждает вероятность вторичной ЛН. По определению генотипа превалирует генотип СТ и СС, то есть генез ЛН нередко смешанный. Надежными диагностическими методами для установления ЛН являются «плоская» сахарная кривая с нагрузкой лактозой и данные ВДТ.

55. Структура патологии кишечника при синдроме хронической диареи у детей

Корниенко Е. А., Тараненко Ю. А.

СПбГПМУ, Санкт-Петербург

Цель: установить реальную структуру заболеваний, проявляющихся у детей синдромом хронической диареи.

Материал и методы. 62 детям в возрасте от 1 года до 16 лет с синдромом ХД с подозрением на целиакию были проведены: исследование в крови АТ к ТТГ, эндомизию, ДПП, морфологическое исследование биоптатов двенадцатиперстной кишки (4 биоптата), генетическое исследование (HLA-DQ2, DQ8). Всем проведены водородный дыхательный тест (ВДТ) с помощью прибора «Лактофан-2» с разными нагрузками (лактоза, лактулоза, фруктоза, сахароза), для диагностики непереносимости углеводов (лактазная, сахаразо-изомальтазная недостаточность, мальабсорбция фруктозы), синдрома избыточного бактериального роста (СИБР); диагностика лямблиоза 3 методами (серология, мазок кала с окраской раствором Люголя, ПЦР), исследование кала на кальпротектин и эластазу-1; при повышении кальпротектина — ФКС. При подозрении на пищевую аллергию — IgE в крови, реакция дегрануляции тучных клеток (ДТК) с пищевыми антигенами.

Результаты. Комплексное обследование позволило установить истинные причины ХД. Целиакия была

диагностирована у 9 (14,5%) детей. Самую большую группу составили пациенты с лямблиозом — 25 человек (40,3%); у 22 (35,5%) установлена аллергическая энтеропатия, у 27 — различные варианты непереносимости углеводов: у 3 (4,8%) — лактазная недостаточность, у 13 (20,9%) — мальабсорбция фруктозы, у 1 (1,6%) — сахаразо-изомальтазная недостаточность. У 26 детей (42%) на фоне других заболеваний тонкой кишки, чаще — лямблиоза и мальабсорбции фруктозы, имел место СИБР. У 1 ребенка установлена первичная панкреатическая недостаточность, у 1 — болезнь Крона тонкой кишки.

Заключение. ХД может быть обусловлена разными причинами, среди которых целиакия не является ведущей. Основные причины ХД у детей — лямблиоз, пищевая аллергия, непереносимость углеводов. Развивающийся на этом фоне СИБР поддерживает и усиливает проявления синдрома ХД.

56. Манифестные нарушения порфиринового обмена при хронической HCV-инфекции и их прогностическое значение

Кривошеев А. Б., Куимов А. Д.,
Кондратова М. А., Куприянова Л. Я.,
Тугулева Т. А.

Новосибирский ГМУ, Россия,
e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования: изучить прогностическое значение манифестных нарушений порфиринового обмена при хронической HCV-инфекции.

Материалы и методы. Наблюдали 19 больных в возрасте от 37 до 68 лет (средний возраст $50,2 \pm 2,8$ года) с манифестной поздней кожной порфирией (ПКП), ассоциированной с хронической HCV-инфекцией. Сроки наблюдения до 16 лет. Гепатотропная инфекция у всех обследованных подтверждалась при обнаружении суммарных АТ-HCV и РНК-HCV. У 18 больных зарегистрирован генотип 1b и у 1 — генотип 3a. Целенаправленно оценивали активность показателей цитолиза, обмена железа и порфиринов.

Результаты. Хроническая HCV-инфекция на стадии гепатита протекала у 13 больных, цирроза печени — у 3, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) — у 3. Вероятные сроки инфицирования установлены только у 10 пациентов и варьировали от 1 года до 39 лет (в среднем $20,9 \pm 3,9$ года). Продолжительность ПКП колебалась в широких пределах от 3 месяцев до 27 лет (в среднем $7,9 \pm 2,1$ года). HCV-инфекция у больных ПКП выявлялась в среднем через 8–10 лет после ее манифестации. У больных ПКП, ассоциированной с хронической HCV-инфекцией, отмечены достоверные признаки синдрома хронической перегрузки железом и повышенная активность показателей синдрома цитолиза. Онкопатология в динамике наблюдения диагностирована у 5 (26,3%) пациентов. У 1 больного выявлен колоректальный рак, у 1 — рак желудка, у 3 — ГЦК. ГЦК обнаружена в 15,8% случаев и формировалась через 8–22 года после манифестации ПКП. При этом давность верификации цирроза печени составляла 6–14 лет, а продолжительность HCV-инфекции достигала 19–29 лет.

Выводы. Манифестные нарушения порфиринового обмена по печеночному типу на фоне

хронической HCV-инфекции являются факторами высокого риска развития ГЦК.

57. Неалкогольная жировая болезнь печени: особенности клинических проявлений и обменных нарушений у мужчин и женщин

Кривошеев А. Б., Куимов А. Д.,
Кондратова М. А., Куприянова Л. Я.,
Тугулева Т. А.

Новосибирский ГМУ, Россия,
e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования. Оценить в сравнительном плане особенности клинического течения и обменных нарушений при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у мужчин (М) и женщин (Ж).

Материалы и методы. Обследованы 135 больных (90 мужчин и 45 женщин) в возрасте от 34 до 64 лет (средний возраст $51,4 \pm 1,2$ года) с подтвержденным диагнозом НАЖБП.

Результаты. У всех пациентов верифицирован метаболический синдром (МС). Не обнаружено достоверных различий по абдоминальному ожирению ($p > 0,5$). Индекс массы тела у Ж был достоверно выше ($p < 0,02$). Артериальная гипертония (АГ) достоверно ($p < 0,02$) чаще регистрировалась у М, но тяжелая степень и высокий класс риска в 1,5 раза чаще отмечался у Ж. Расстройства углеводного обмена регистрировались с одинаковой частотой, но сахарный диабет (СД) в 1,5 раза чаще выявлялся у Ж. Гипертриглицеридемия (ГТГ) достоверно ($p < 0,005$) чаще обнаруживалась у Ж, степень ее выраженности была одинаковой у М и Ж. Расстройства порфиринового обмена как у М, так и у Ж проявлялись идентичными нарушениями и наблюдались у большинства обследованных, но чаще у М, соответственно в 65,6% и 51,1% случаев. У М регистрировались нарушения преимущественно на уровне предшественников порфиринов, в 46,7% случаев (у Ж — 17,8%), а у Ж в два раза чаще обнаруживались расстройства, свойственные формированию хронической печеночной порфирии — 33,3% (у М 17,8%).

Выводы. НАЖБП у М и Ж не имеет принципиальных клинических различий. Однако СД чаще наблюдается у Ж, а АГ — у М. ГТГ достоверно чаще обнаруживается у женщин, степень ее выраженности у М и Ж одинаковая. Дисметаболизм порфиринов чаще регистрируется у М на уровне предшественников порфиринов, у Ж — на стадии формировании печеночной порфирии.

58. Гипоталамический контроль миоэлектрической активности пищеводно-желудочного сфинктера у кроликов в условиях голода и насыщения при наличии и отсутствии пищи

Кромин А. А., Зенина О. Ю.

Тверская ГМА, Россия,
e-mail: krominaa@mail.ru

Цель исследования: изучить влияние электростимуляции (ЭС) «центра голода» (ЦГ) латеральной гипоталамуса (ЛГ) на миоэлектрическую активность (МЭА) пищеводно-желудочного сфинктера (ПЖС)

у кроликов в условиях голода и насыщения при наличии и отсутствии пищи.

Материал и методы. Регистрацию МЭА ПЖС проводили в условиях свободного поведения у кроликов, предварительно накормленных или подвергнутых суточной пищевой депривации, в отсутствие или при наличии пищи в процессе ЭС ЦГ ЛГ. Статистической обработке подвергали временные параметры МЭА ПЖС. Достоверность различий оценивали по критерию Манна — Уитни (U).

Результаты. ЭС ЛГ у сытых и голодных кроликов в отсутствие пищи вызывает появление непрерывающегося поискового поведения, а при наличии пищи — результативного пищевого поведения. При этом оба вида поведения сопровождаются регулярной генерацией пачек потенциалов действия (ПД) мышцами ПЖС. Пачкообразная импульсная активность мышц ПЖС, возникающая у сытых животных во время поискового (в отсутствие пищи) и результативного пищевого поведения (при наличии пищи), обусловленного раздражением ЛГ, характеризуется постоянной частотой генерации пачек ПП на протяжении всего опыта (соответственно 4,11 цикл/мин и 7,32 цикл/мин), тогда как у голодных кроликов ее изменения носят двухфазный характер. На начальном этапе ЭС ЛГ у голодных животных в отсутствие и при наличии пищи мышцы ПЖС проявляют регулярную пачкообразную ритмику ПД, характеризующуюся низкой частотой (соответственно 3,69 цикл/мин и 4,01 цикл/мин), а на заключительном этапе частота ее существенно возрастает (соответственно до 8,46 цикл/мин и 7,43 цикл/мин).

Выводы. ЭС ЦГ ЛГ у сытых и голодных животных в отсутствие и при наличии пищи вызывает регулярную генерацию пачек ПД мышцами ПЖС, частота которой зависит от интенсивности искусственно вызванной и искусственно усиленной пищевой мотивации.

59. Инновационные технологии в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения у пациенток с врожденными и приобретенными пороками сердца

Кудлачев В. А., Побединцева Ю. А.,
Баутин А. Е., Комличенко Э. В.

ФМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург,
Россия

Цель исследования: продемонстрировать инновационные технологии в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения у пациенток с врожденными и приобретенными пороками сердца.

Материалы и методы. В исследование включены 100 беременных пациенток с различными пороками сердечно-сосудистой системы. Из них 21 беременная ранее перенесла хирургическую коррекцию приобретенных клапанных пороков, у 79 женщин были ВПС, причем у 33 — некорригированные. Сочетание беременности и исходной кардиальной патологии с ХСН 2–3 функционального класса по NYHA позволяло отнести пациенток к группе высокоанестезиологического риска. У всех пациенток интраоперационный мониторинг, дополнительно к стандартным компонентам, включал инвазивное

измерение артериального давления и центрального венозного давления. Постановка катетера Swan-Ganz выполнялась 30 раз. У 45 пациенток с врожденными пороками сердца контроль гемодинамических показателей осуществлялся с помощью мониторинга PiCCO 2 фирмы «PULSION medical system». Во время 12 анестезий проводилось транспищеводное ЭХОКГ исследование.

Результаты. В группе из 100 пациенток не было летальных исходов. Средний койко-день пребывания в отделении реанимации составил 1,9. Не было отмечено летальных исходов и осложнений у новорожденных.

Заключение. Таким образом, применение инновационных медицинских технологий позволяет безопасно проводить периоперационный период абдоминального родоразрешения у пациенток с врожденными и приобретенными пороками сердца.

60. Сравнение различных методик оценки динамики фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С до и после противовирусной терапии

Кузнецов П. Л., Патлусов Е. П.

Уральский ГМУ, ВКГ ВВ МВД России, Екатеринбург, Россия

Цель: оценить антифибротическое действие противовирусной терапии у больных с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) по результатам применения различных методов определения фиброза печени.

Материалы и методы. Критерии включения: подтвержденный ХВГС, генотип 3а, проведенный 24-недельный курс интерферона-альфа 2b (3 млн МЕ через день) и рибавирина (13–15 мг/кг в сут). Оценка степени фиброза печени проведена методами: эластомерией, чрескожной пункционной биопсией печени (ЧПБП) (по METAVIR) и фибротестом до и после лечения. Обследованы 37 человек.

Результаты. До лечения при ЧПБП степень фиброза F0 зафиксирована у 4 человек, F1 — у 10, F2 — у 10, F3 — у 7, F4 — у 6. После терапии отмечалась степень фиброза F0 у 9 человек, F1 — у 15, F2 — у 6, F3 — у 2, F4 — у 5.

По данным эластомерии до терапии степень фиброза F0 отмечалась у 8 человек (среднее значение показателя эластичности — 4,1 кПа), F1 — у 9 (6,3 кПа), F2 — у 7 (8,5 кПа), F3 — у 7 (11,0 кПа), F4 — у 6 (20,6 кПа). По окончании терапии: F0 — у 12 человек, F1 — у 10, F2 — у 8, F3 — у 3, F4 — у 4. Серологические маркеры фиброза до лечения определялись у 8 человек как стадия F0, F1 — у 7, F2 — у 7, F3 — у 9, F4 — у 6. После лечения фибротест показал присутствие фиброза F0 у 11 человек, F1 — у 9, F2 — у 7, F3 у 6, F4 — 4.

Заключение. При проведении противовирусной терапии больным ХВГС 3а генотипа отмечалось улучшение показателей фиброза печени по всем методикам. У 15 человек (40,5%) уровень фиброза снизился на 1 порядок, у 1 человека (2,7%) — на 2 порядка, у 21 человека (56,8%) остался без изменений. Оценка фиброза ЧПБП показала большую чувствительность на начальных стадиях (F0-F2), в то время как эластомерия и фибротест — на поздних стадиях (F3-F4).

61. Инсулиноподобный фактор роста-1 у детей с целиакией на фоне нутритивной поддержки

Курьянинова В. А., Климов Л. Я.,

Герасименко Е. С., Бобрышев Д. В., Стоян М. В.

Ставропольский ГМУ, Россия

Инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) является одним из важнейших модуляторов роста и пролиферации тканей. Данные об уровне и динамике ИФР-1 у детей с целиакией (Ц) крайне немногочисленны.

Цель исследования: анализ динамики ИФР-1 у детей с Ц на фоне курса нутритивной поддержки (НП).

Материал и методы. Проведен анализ уровня ИФР-1 у 22 детей с Ц в возрасте от 2 до 10 лет, соблюдающих безглютеновую диету (БГД) в течение не менее 1 года. Больные разделены на три группы: первую составили 8 (36,4%) детей с острой БЭН, вторую — 9 (40,9%) детей с хронической БЭН, третью — 5 (22,7%) пациентов без БЭН. Больные в течение 1 мес дополнительно получали гиперкалорийную смесь в объеме 200 мл (300 ккал/сут).

Результаты. В контрольной группе уровень ИФР-1 составил ($X \pm m$) ($141,8 \pm 11,1$) мкг/л, у пациентов с Ц на фоне БГД — ($98,0 \pm 9,6$) мкг/л ($p < 0,01$). Несмотря на соблюдение БГД у детей с Ц секреция ИФР-1 не достигает уровня здоровых детей, в результате чего у многих из них сохраняется БЭН.

Анализ демонстрирует, что при острой БЭН уровень ИФР-1 составил ($93,0 \pm 13,3$) мкг/л, при хронической БЭН — ($78,5 \pm 11,6$) мкг/л, при отсутствии БЭН — ($141,2 \pm 22,4$) мкг/л. Уровень соматомедина у детей с задержкой роста в 1,8 раза ниже, чем у здоровых ($p < 0,05$) и в 1,8 раза ниже, чем у детей с Ц без БЭН ($p < 0,05$).

Курс НП привел к росту ИФР-1 в 1,21 раза ($p < 0,001$). При острой БЭН уровень ИФР-1 составил ($103,6 \pm 13,5$) мкг/л ($p > 0,05$), при хронической БЭН — ($116,7 \pm 16,3$) мкг/л ($p < 0,005$), при отсутствии БЭН — ($157,8 \pm 32,5$) мкг/л ($p > 0,05$).

Выводы. Определение ИФР-1 у детей с Ц, находящихся на БГД, может использоваться в качестве одного из критериев БЭН. Отсутствие прибавки роста на фоне БГД обусловлено снижением секреции ИФР-1. Курс НП у детей с Ц приводит к приросту уровня ИФР-1, в наибольшей степени выраженному при хронической БЭН.

Л

62. Полипы толстой кишки: возрастные, гендерные особенности

Лаптева Е. А., Козлова И. В., Бофанова Г. В.

Клиническая больница № 5, Пенза,

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, Россия

Цель исследования: определить возрастные, гендерные особенности полипов толстой кишки (ПТК).

Материалы и методы. Обследованы 96 пациентов (49 женщин и 47 мужчин в возрасте от 22 до 83 лет) с ПТК. Пациенты распределены по возрасту: от 22 до 40 лет, от 41 года до 50 лет, от 51 года до 70 лет, от 71 года до 83 лет.

Результаты. ПТК были выявлены у 51% женщин и 49% мужчин. Распределение ПТК по возрасту: во II группе — 7, в III — 56, в IV — 23. Поводом для обследования были: у 57,3% — абдоминальные боли, у 20,8% — примеси слизи, у 38,5% — примеси алой крови в кале, диарея — у 10,4%, у 13,5% — запоры, у 15,6% — тенезмы, у 19,8% — метеоризм. В 44,8% случаев отмечалось ускорение СОЭ, 15,6% анемия, в 13,5% повышение уровня глюкозы крови. 32,3% пациентов с ПТК имели 0 (I) Rh+ группу крови, 4,2% — 0 (I) Rh-, 32,3% — A (II) Rh+, 2% — A (II) Rh-, 19,8% — B (III) Rh+, 4,2% — B (III) Rh-, 5,2% — AB (IV) Rh+. При эндоскопии в 14,6% случаев обнаружены тубулярные полипы, в 12,5% — тубуловорсинчатые аденомы, в 5,2% — фиброзные полипы, в 6,25% — ворсинчатые опухоли, у 17,7% пациентов — ПТК в сочетании с аденокарциномой (АК). АК в сочетании с ПТК выявлены во II группе в 3 случаях, в III группе — в 10, в IV — в 4. АК обнаружены у 10 мужчин, у 7 женщин. Симптомы АК и ПТК практически идентичны и неспецифичны.

Выводы. ПТК одинаково часто обнаруживают у мужчин и женщин старше 50 лет. ПКТ и АК имеют сходные клинические проявления, что требует морфологической верификации образований.

63. Препарат «Ропрен» в комплексной терапии у онкологических больных с явлениями токсического гепатита

Лаптева Е. Н., Лазарев С. А., Лазарева Д. Г., Кремлева О. А., Матвейкин А. А.

Ленмедцентр, Санкт-Петербург, Россия

Одной из актуальных проблем в онкологии является профилактика возникновения токсического гепатита, его лечение на фоне химиотерапии и реабилитация больных данного профиля.

Ропрен — первый в мире полипептидный препарат, участвующий в гликозилировании мембранных белков с образованием гликопротеидов.

Цель исследования: изучить эффективность препарата «Ропрен» в лечении и профилактике возникновения токсических поражений печени на фоне проведения химиотерапии у онкологических больных.

Исследования проводились в медицинских учреждениях России: в Алтайском краевом онкодиспансере, в г. Томске — в отделении радиологии ОГУЗ «ТООД», в Санкт-Петербурге в клинике «Ленмедцентр».

Материалы и методы. Под наблюдением находились 16 онкологических пациентов с явлениями гепатотоксичности 1-й и 2-й ст. (возраст 18–60 лет, мужчин 2, женщин 14): 6 человек с раком молочной железы, 7 — с колоректальным раком, 3 — с раком желудка. В исследование включались больные с отсутствием клинических и лабораторных признаков других заболеваний печени.

Все больные получали препарат «Ропрен» до и после химиотерапии по 6 капель 3 раза в день во время еды.

Для оценки эффективности изучали динамику клинической картины, биохимические показатели крови, отражающие состояние печени.

Результаты. Через 2 мес монотерапии ропреном отмечено достоверное снижение выраженности

диспепсического, астенического синдрома, цитолитического синдрома, отмечено снижение активности ферментов холестаза у всех больных. Во время приема ропрена все пациенты отмечали лучшую переносимость химиотерапии. Со стороны показателей крови у больных отмечалось меньшее количество лейкопений.

Выводы. Лечение препаратом «Ропрен» нормализует общее состояние, снижая депрессивный компонент, приводит к достоверному улучшению клинических и биохимических показателей крови, улучшает качество жизни, что в конечном итоге увеличивает продолжительность жизни у данного контингента больных. Ропрен с успехом может быть предложен в онкологической практике как один из ведущих гепатопротекторов нового поколения.

64. Продукты повышенной биологической ценности «Полипротэн» в комплексной терапии больных с белково-энергетической недостаточностью (БЭН) алиментарного генеза

Лаптева Е. Н., Лаптева Е. С., Михайлов А. А.
Ленмедцентр, Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучить и оценить влияние продуктов повышенной биологической ценности (ППБЦ) «Полипротэн» на динамику клинической картины и метаболических процессов у больных с БЭН алиментарного генеза.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 95 больных с БЭН (80 терапевтического и 35 хирургического профиля) в возрасте от 16 до 65 лет. 83% пациентов имели 2-ю и 3-ю степень тяжести БЭН. Критерием диагностики БЭН в момент обращения к врачу явились анамнестические данные, снижение массы тела от исходной более 20%, ИМТ менее 18 кг/м² и клинико-лабораторные изменения, соответствующие БЭН. Несмотря на различные первопричины, все больные на фоне жалоб диспепсического характера и страха возобновления болевого синдрома резко ограничивали кратность приема и количество употребляемой пищи, исключали из рациона наиболее значимые и жизненно важные продукты.

Все больные были разделены на 3 группы, получавшие на фоне комплексной терапии различное питание. Питание в 1-й (контрольной) группе было представлено традиционными продуктами, сбалансированными по химическому составу и энергетической ценности с соблюдением правил диетического питания данного контингента больных; в питание больных 2-й и 3-й групп помимо традиционных продуктов питания были включены ППБЦ серии «Полипротэн». Данные ППБЦ изготавливаются на основе изолятов немодифицированных соевых белков, оптимально сбалансированы по соотношению белков, жиров, углеводов, витаминов, микроэлементов, не содержат молочного белка и глютенa, обладают хорошей усвояемостью.

Результаты. В результате лечения было выявлено, что нормализация массы тела, метаболических процессов по клиническим и биохимическим показателям крови произошла в более ранние сроки

в группе, получающей ППБЦ серии «Полипротэн» по сравнению с контрольной группой.

Выводы. Включение ППБЦ серии «Полипротэн» в комплексную терапию больных с БЭН помогает в более ранние сроки восстановить не только массу тела, но и добиться нормализации всех метаболических процессов. Преимуществом данных ППБЦ является отсутствие молочного белка и глютена, что особенно важно для лечения больных с поражением ЖКТ.

65. Сравнительная оценка дифференцированной терапии жировой дистрофии печени (ЖДП) в эксперименте
Лаптева Е. Н., Попова Ю. Р., Атлас Е. Е.

Ленмедцентр, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучить влияние дифференцированной терапии на динамику восстановления биохимических показателей сыворотки крови и морфологических изменений печени у крыс с ожирением.

Материалы и методы. ЖДП моделировали путем скамливания крысам гиперкалорийного рациона. О развитии ЖДП судили по морфологическому исследованию печени и маркерам цитолиза в анализах крови. Животных разделили на 2 группы: 1-я — контрольная — интактные животные, получавшие стандартный рацион; 2-я — группа жирового рациона — животные, получавшие гиперкалорийный рацион в течение 21 дня, на фоне которого животных распределили на группы, получающие дифференцированную терапию, включающую в себя:

- стандартный пищевой рацион (брикетированный),
- редуцированный пищевой рацион,
- редуцированный пищевой рацион в сочетании с полипренольным гепатопротектором «Ропрен».

Результаты. У крыс 2-й группы набор веса через 3 недели составил 10,38% от исходного. Со стороны биохимических показателей все регистрируемые ферментные и метаболические параметры статистически достоверно соответствовали выраженности процесса при ЖДП. В анализах крови выявлена дислипидемия за счет повышения уровня триглицеридов и ЛПОНП, повышение уровня ЩФ и АЛТ, снижение уровня общего белка по сравнению с контролем. При гистологическом исследовании выявлены признаки ЖДП. Через 4 недели эксперимента на фоне дифференцированной терапии в группах крыс, получавших редуцированную диету в сочетании с гепатопротектором «Ропрен», отмечалась нормализация практически всех показателей со стороны крови и при гистологическом исследовании. В этот же период времени показатели (см. выше) в других группах полностью не восстановились.

Выводы. Редуцированная диета в сочетании с отечественным полипренольным гепатопротектором «Ропрен» в значительно более короткие сроки улучшает функциональное и морфологическое состояние печени и метаболические процессы в организме. Это позволяет рекомендовать данный метод терапии для дальнейшего изучения в клинической практике.

66. Связь изменений портальной гемодинамики с уровнем оксида азота в плазме крови при циррозе печени

Левитан Б. Н., Касьянова Т. Р., Ларина Н. Н., Абжалилова Д. М.

Астраханская ГМА, Россия

Цель исследования: определить уровень оксида азота (NO) в крови при циррозе печени (ЦП) в зависимости от типа портального кровотока (ПК) по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ).

Материалы и методы. У 115 больных ЦП исследовали уровень NO в плазме крови методом ИФА с помощью набора BSM Diagnostics. Контрольную группу (КГ) составили 15 здоровых доноров. Всем больным выполнялось УЗДГ исследование ПК на ультразвуковом сканере «Logic-500» (США) конвексным датчиком 3,5 МГц с определением пяти типов ПК по классификации Левитана Б. Н. и соавторов, 2000.

Результаты. В КГ концентрация NO составила $(29,8 \pm 0,1)$ мкмоль/л, при ЦП — $(48,4 \pm 1,7)$ мкмоль/л ($\chi^2 = 20,0$; $p = 0,0004$). Выявлена связь уровня NO с активностью ЦП ($p = 0,01$), классом тяжести по Child-Pugh (различия между классами «А» и «С» составили: $\chi^2 = 23,7$; $p = 0,0003$), такими осложнениями ЦП, как асцит ($p < 0,05$), гиперспленизм ($p < 0,05$), наличие варикозного расширения вен пищевода III–IV ст. ($p < 0,05$). Установлена связь изменений ПК с концентрацией NO. Пациенты с I и II типами ПК имели значения уровня NO, приближающиеся к КГ (соответственно $(39,5 \pm 3,1)$ мкмоль/л и $(41,3 \pm 3,2)$ мкмоль/л; $p < 0,05$). У больных с III типом ПК уровень NO составил $(51,7 \pm 2,6)$ мкмоль/л; с IV типом — $(54,2 \pm 2,2)$ мкмоль/л; с V типом — $(67,2 \pm 2,7)$ мкмоль/л, что было достоверно ($p < 0,01$) выше, чем в КГ. При сравнении значений концентрации NO между всеми пятью подгруппами получена достоверность $\chi^2 = 15,0$, $p = 0,03$ (критерий Краскела-Уоллиса). Средние значения NO при V типе ПК имели достоверные различия не только с КГ, но и с I ($p < 0,01$), II ($p < 0,01$), III ($p < 0,05$) типами ПК.

Заключение. Повышение в крови уровня NO, являющегося мощным вазодилататором, участвующим в сосудистой регуляции, оказывает влияние на характер нарушений ПК при ЦП и связано с развитием ряда осложнений заболевания.

67. Особенности зависимости инфицирования Helicobacter pylori от наличия факторов риска у пациентов с патологией желудка в сочетании с артериальной гипертензией

Леушина Е. А., Чичерина Е. Н.

Кировская ГМА, Россия

Цель исследования: изучить особенности инфицирования *Helicobacter pylori* (Hр) у пациентов с патологией желудка в сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование, обследованы 50 пациентов с патологией желудка в сочетании с АГ, находившихся на лечении в терапевтической клинике. Группа сравнения — 50 человек без АГ. Из обследованных 70% в основной группе и 80% в контрольной были инфицированы Hр. Средний возраст в группах составил

(44,5 ± 1,2) года и (41,5 ± 1,8) года ($p < 0,05$). Группы сопоставимы по полу. При статистической обработке использовались критерии χ^2 и Фишера.

Полученные результаты. Факторы риска у инфицированных Нр пациентов с патологией желудка в основной и контрольной группах: курение в 51% и 75% случаев соответственно ($p = 0,05$), употребление алкоголя — 28,5% и 42,5% ($p = 0,23$), низкий социальный уровень — 23% и 15% ($p = 0,5$), несоблюдение правил личной гигиены — 17% и 10% ($p = 0,49$), погрешности в диете — 28,5% и 55% ($p = 0,03$), группа риска (медицинские работники, граждане, проживающие в общежитиях, интернатах) — 8% в основной группе и 5% в контрольной ($p = 0,65$).

Вывод. Нами установлено достоверное увеличение частоты инфицирования Нр у пациентов с патологией желудка без АГ, несмотря на одинаковый социальный статус и соблюдение правил личной гигиены; курящие и лица, не соблюдающие диету, чаще инфицированы Нр. Это делает необходимым учет данных факторов риска при проведении профилактических мероприятий.

68. Морфологические изменения печени в условиях диметилгидразинового канцерогенеза при сочетанном применении компонентов химиотерапии

Лисничук Н. Е., Демкив И. Я., Сорока Ю. В.

Тернопольский ГМУ им. И. Я. Горбачевского, Украина, e-mail: iria_ternopil@mail.ru

Цель исследования: гистологическое изучение структурных изменений печени белых крыс при хронической неопластической интоксикации на фоне введения цитостатических препаратов.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 40 половозрелых белых крысах-самцах с массой тела 180–185 г. Неопластическую интоксикацию моделировали введением 1,2-диметилгидразина гидрохлорида (ДМГ) в дозе 7,2 мг/кг ежедневно в течение 30 недель (Дерягина В. П., 2009). В качестве компонентов химиотерапии использовали препараты «Доксорубин» (в дозе 15 мг/кг) и «Метотрексат» (в дозе 10 мг/кг) параллельно с введением ДМГ в течение последних 8 недель эксперимента (Зарипова И. В., 2008).

Для гистологических исследований материал печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с трехкратной сменой фиксатора, обезжировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафиновые блоки. Срезы толщиной 5–6 мкм, окрашенные гематоксилин-эозином, исследовали с помощью микроскопа ЛОМО Биомат И и документировали (Саркисов Д. С., 1996).

Результаты и их обсуждение. Микроскопические исследования печени животных в условиях ДМГ-канцерогенеза установили выраженные изменения структурных компонентов органа, усугубляющиеся при сочетанном воздействии цитостатиков. Наблюдаются существенные изменения сосудов, их полнокровие, просветы центральных и поддольковых вен расширены, стенки их истончены, нечетко структурированы. В составе триад имеются широкие, заполненные форменными элементами крови вены.

Артерии имеют суженные просветы и существенно утолщенные стенки.

В паренхиме органа наблюдается деструкция долек, балочная их организация нарушена. Отмечены участки со скоплениями некротически измененных гепатоцитов, особенно в промежуточных и перипортальных зонах. В этих участках гепатоциты теряют упорядоченное расположение, содержат пикнотически измененные, базофильные ядра. Цитоплазма клеток частично или полностью светлая, оксифильно не окрашенная. Очагово наблюдаются значительно расширенные просветы синусоидных гемокапилляров.

Заключение. Таким образом, проведенные микроскопические исследования установили, что в условиях смоделированного неопластического эндотоксикоза на фоне применения цитостатических препаратов в печени развиваются существенные нарушения сосудистого русла, повреждения гепатоцитов, их плазматических и органоидных мембран.

69. Полиморфизм генов аполипопротеина Е и остеопонина и их влияние на эффективность и безопасность противовирусной терапии ХГС

Лобанова О. Л., Рафальский В. В., Храмцов М. М.

Смоленская ГМА, Россия

Цель исследования: выявить возможные взаимосвязи между определением генетических полиморфизмов аполипопротеина Е (АпоЕ) и остеопонина (Orn-1748 A/G и Orn-443 C/T) с эффективностью и частотой развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) при проведении комбинированной противовирусной терапии (КПВТ) хронического гепатита С (ХГС).

Материалы и методы. В исследование были включены 105 пациентов с ХГС (средний возраст $32,0 \pm 11,3$ года), получавших КПВТ пег-ИФН + рибавирин в стандартных дозах. Генотипирование проводили методом MALDI TOF минисеквенирования. Эффективность КПВТ оценивалась по относительной величине показателей пациентов, у которых не определялась HCV RNA в сыворотке крови: на 12-й неделе лечения — ранний вирусологический ответ (РВО) и на 24-й неделе после окончания КПВТ — стойкий вирусологический ответ (СВО).

Результаты. Установлена достоверная корреляция с более редким развитием нейтропении у носителей Orn-443 C/T — OR = 0,36 (ДИ: 0,15–0,88, $p = 0,038$) по сравнению с пациентами, не являющимися носителями данного генотипа. СВО достоверно реже отмечался у лиц с генотипом АпоЕ 2/4 ($p < 0,05$, $\chi^2 = 7,692$). Выявлена тенденция к более частому достижению СВО (85,7%) при генотипе АпоЕ (2/3) по сравнению с формированием СВО при других генотипах АпоЕ. Не было установлено достоверных различий по достижению РВО и частоте развития других НЛР у пациентов с различными генотипами АпоЕ, Orn-1748 A/G и Orn-443 C/T.

Выводы. У пациентов с ХГС выявление генотипа C/T гена Orn-443 достоверно реже сопровождается развитием нейтропении, чем у пациентов с генотипами C/C и T/T. СВО достоверно реже регистрировался

у лиц — носителей генотипа ApoE 2/4. Не установлено влияния полиморфизмов генов ApoE, Орп-1748 A/G и Орп-443 C/T на показатели РВО и частоту развития НЛР.

70. Оценка эффективности применения препарата «Гепа-Мерц» («Орнитин») в комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита

Лосев В. М., Колесова Т. А., Язенок Н. С., Ильченко М. Ю., Паранина Е. В.

Самарский ГМУ, МСЧ МВД РФ по Самарской области, Областная клиническая больница им. Калинина, МСЧ № 5, Самара, Россия

Цель исследования: оценка эффективности препарата «Гепа-Мерц» в комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

Материал и методы. В исследование включены 43 больных НАСГ (мужчин 24, женщин 19), средний возраст (45,6 ± 5,8) года. Наряду с избыточной массой тела (93% случаев), у большинства пациентов (88,4%) регистрировалась печеночная энцефалопатия (ПЭ) I – 2 ст. Стеатоз печени подтверждался данными УЗИ. Изучены показатели трансаминаз, щелочной фосфатазы (исходно были повышены соответственно в 2 – 3 и 1,5 – 2 раза), степень ПЭ до и после проведения курса комплексной терапии в течение месяца. В зависимости от схемы терапии все пациенты были подразделены на две группы. В первую (n = 21) вошли лица, получавшие метформин (20 мг/кг/ в сутки) и эссенциале форте (2 капсулы 3 раза в день). Пациентам второй группы (n = 22) дополнительно назначался гепа-мерц (15 мг в сутки per os).

Результаты. Показатели активности трансаминаз после проведенного курса лечения уменьшились у 52,4% лиц первой и 54,5% лиц второй групп; соответственно в 42,9% и 45,5% наблюдений они нормализовались. Положительная динамика уровня щелочной фосфатазы зарегистрирована в 57,1% случаев первой и в 59,1% второй группы, нормализация — соответственно у 38,1% и 40,9% обследованных. Проявления ПЭ в большей степени уменьшились у лиц второй группы (72,7%), чем у первой (38,1%).

Выводы. Применение препарата «Гепа-Мерц» в случаях НАСГ эффективно как в плане коррекции цитолиза, так и в лечении ПЭ.

М

71. Современные методы диагностики пролапса тазовых органов на молекулярном уровне

Малушко А. В., Комличенко Э. В., Ситкин С. И., Волкунович Т. А., Зубарева Т. М., Калинина Е. А., Дедуль А. Г., Ткаченко Е. И. ФМИЦ им. В. А. Алмазова, СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время в структуре гинекологической заболеваемости на долю пролапса тазовых органов (ПТО) приходится до 30%. С увеличением продолжительности жизни частота данного заболевания возрастает. Необходимо отметить, что в связи с рецидивом пролапса повторно оперируются более 35% больных.

Целью нашего исследования явилось определение новых диагностических биомаркеров ПТО у женщин и прогнозирование рецидива заболевания в послеоперационном периоде путем изучения метаболома сыворотки крови.

Материалы исследования. В исследование включены 90 женщин в возрасте 55 – 65 лет. I группа — пациентки с ПТО в сочетании с дисплазией соединительной ткани. II группа — пациентки с рецидивом ПТО после оперативного лечения. III группа — пациентки без ПТО (контрольная группа).

Методы исследования. Определение качественного и количественного состава метаболома сыворотки крови обследуемых проводится с помощью метода газовой хромато-масс-спектрометрии, стандартизация ПТО выполняется по классификации POP-Q (ICS, 1996).

Результаты. В настоящее время данные находятся на этапе обработки. Планируется впервые изучить метаболический профиль у женщин с ПТО и, используя полученные результаты, выявить критерии для формирования групп риска развития рецидива ПТО после оперативного лечения.

72. Анализ международных исследований по препаратам группы А05 «Лекарства для печени»

Матвеев А. В.

Крымский ГМУ им. С. И. Георгиевского, Симферополь, Россия

Актуальность. Интерес врачей разных специальностей к препаратам, используемым в лечении заболеваний печени, стабильно высок, что обусловлено ростом заболеваемости, увеличением потребления гепатотоксичных препаратов, рекламой, «традиционностью» назначения и другими причинами.

Целью настоящей работы явилось изучение современных данных об эффективности препаратов, относимых АТХ-классификацией к группе А05 (liver therapy).

Материалы и методы. Мы провели поиск клинических исследований высокого качества (уровни доказательности I – II++), в которых в качестве одного из методов терапии использовались средства группы А05. Поиск проводился в базах данных исследований Кокрейновского сообщества, EMBASE, ScienceDirect, PubMed, издательств Springer, Wiley и др. В качестве препаратов исследования нами были отобраны антраля, аденозил-метионин, глицирризин, глутаргин, шизандрины, силимарин, урсоедоксихолиевая кислота (УДХК) и эссенциальные фосфолипиды.

Результаты. Нами было проанализировано более 1100 статей. Качество большинства работ, выполненных в странах СНГ, а также в Китае крайне низко. Для антраля, глутаргина, бифендата исследований высокого качества нами не обнаружено. Ни одного мета-анализа (МА) не проведено для глицирризина. Препараты-лидеры по количеству посвященных им МА — УДХК и силимарин (17 и 8). Рекомендации к использованию этих ЛС даны в 5 и 3 исследованиях, при этом силимарин рекомендуется использовать в случае алкогольной болезни печени, поражений, связанных с нарушением углеводного и жирового обмена, а УДХК — у пациентов с желчнокаменной

болезнью, первичным билиарным циррозом и холестазом беременных. Обращает на себя внимание факт крайне широкого назначения препаратов А05 off-label.

Выводы. Группа А05 весьма разнородна как по происхождению, так и по уровню доказательности эффективности. Назначение силимарина оправдано у пациентов с цитолитическим синдромом, а УДХК — с холестатическим. Целесообразность использования других представителей в настоящий момент сомнительна.

73. Желудочно-кишечные проявления побочных реакций НПВС по данным спонтанных сообщений в АР Крым в 2011 – 2013 гг.

Матвеев А. В., Езерницкий А. Е.
Крымский ГМУ им. С. И. Георгиевского,
Симферополь, Россия

Несмотря на постоянное внимание специалистов к проблеме безопасности НПВС, изучение закономерностей возникновения поражений ЖКТ этой группой препаратов имеет значение для повышения рациональности их использования.

Целью работы явилось изучение структуры и особенностей ПР НПВС, сопровождающихся проявлениями со стороны ЖКТ.

Материалы и методы. В работе использовали данные регионального центра фармаконадзора Государственного экспертного центра МЗ Украины в Крыму. Анализировали содержимое карт-сообщений о ПР (база ARCADE), использовали коды MedDRA 16.1, АТХ-классификацию, классификации ПР ВОЗ и Уилла-Брауна, а также оценки предотвратимости по Халласу, Шамоку-Торнтону и тесту Гранада.

Результаты. Из 3430 карт, внесенных в базу в 2011 – 2013 гг., 317 (9,2%) сообщали о ПР НПВС, из них 68 (21,4%) сопровождались симптомами поражения ЖКТ. 36,8% реакций было обусловлено диклофенаком, 13,2% — нимесулидом, столько же — ацетилсалициловой кислотой, 7,4% — парацетамолом. Кеторолак, метамизол и мелоксикам вызвали 5,9% зарегистрированных ПР каждый. Доля ЦОГ-2 селективных НПВС составила 17,6%. Большинство ПР (82,4%) относились к типу «А» (дозозависимые, связанные с механизмом действия), остальные — к типу «В» или «Н» (гиперчувствительность). ПР типа «С» («химическая, контактная» по Уиллу-Брану) было зарегистрировано 3. Оценка предотвратимости ПР выявила удовлетворительное согласие использованных методов ($\kappa = 0,25$). В 19,1% случаях ПР была однозначно предотвратима, то есть оценена как таковая всеми методами, а в 23,5% — однозначно не предотвратима. Среди клинических проявлений наиболее часто встречались боль в эпигастрии (45,6%), тошнота (44,1%), диарея (14,7%), рвота (13,2%) и изжога (10,3%). ФГДС была проведена только у 2 пациентов, в обоих случаях она выявила язвенные дефекты слизистой.

Выводы. Анализ спонтанных сообщений — эффективный метод изучения ПР НПВС. Последние, как правило, обусловлены механизмом действия. Наиболее токсичным НПВС по нашим данным является диклофенак.

74. Применение магнитотерапии в санаторно-курортном лечении больных постхолецистэктомическим синдромом

Меркулова Г. А., Кудрявцев А. А.
Пятигорский ГНИИК ФМБА России, Россия

Цель исследования: изучение влияния природных и преформированных физических факторов на клинко-метаболический статус больных после холецистэктомии.

Материал и методы. Больные — офицеры ФСБ (35 человек), прибывшие на курортное лечение после холецистэктомии, получали диетическое питание по Д-5, минеральную воду малой минерализации Эссентуки-Новая (углекислая хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатно-натриево-кальциевая) по 3,5 мл/кг массы тела за 30 минут до еды 3 раза в день в теплом виде и магнитотерапию с импульсами затухающего трехфазного переменного магнитного поля на аппарате «УМТИ-3Ф» «Колибри-Экспорт» на верхнюю половину живота, на курс 10 процедур. Обследование: общеклинические, биохимические (печеночные тесты, холестерин и его фракции, ГГТП, ЩФ, МДА, каталаза) и УЗИ органов брюшной полости.

Результаты: уменьшение болевого синдрома с 77% до 45,7%, диспепсического с 65,7% до 40%, нормализация размеров печени у 68,6% больных; снижение уровня билирубина с $(24,2 \pm 1,1)$ мкмоль/л до $(16,2 \pm 0,1)$ мкмоль/л ($p < 0,05$), АлТ с $(40,9 \pm 0,1)$ Е/л до $(31,70 \pm 0,02)$ Е/л ($p < 0,05$), АсТ с $(39,90 \pm 0,03)$ Е/л до $(32,9 \pm 0,1)$ Е/л ($p > 0,05$), ГГТП с $(51,8 \pm 0,1)$ Е/л до $(40,0 \pm 0,1)$ Е/л ($p < 0,05$), холестерина с $(7,4 \pm 0,2)$ ммоль/л до $(6,5 \pm 0,3)$ ммоль/л ($p > 0,05$), триглицеридов с $(3,2 \pm 0,1)$ ммоль/л до $(2,10 \pm 0,04)$ ммоль/л ($p < 0,05$), ЛПНП с $(5,6 \pm 0,1)$ ммоль/л до $(5,1 \pm 0,1)$ ммоль/л ($p > 0,05$), ЛПОНП с $(1,54 \pm 0,11)$ ммоль/л до $(0,90 \pm 0,02)$ ммоль/л ($p < 0,05$), МДА с $(6,8 \pm 0,2)$ ммоль/л до $(6,1 \pm 0,2)$ ммоль/л ($p > 0,05$). Имело место также повышение ЛПВП с $(0,74 \pm 0,04)$ ммоль/л до $(1,20 \pm 0,03)$ ммоль/л ($p < 0,05$) и каталазы с $(0,23 \pm 0,06)$ мКаТ/л до $(0,33 \pm 0,01)$ мКаТ/л ($p < 0,05$). Эффективность лечения составила 80%.

Заключение. Эффект применения магнитотерапии в комплексном курортном лечении больных постхолецистэктомическим синдромом связан с противовоспалительным и спазмолитическим действием, улучшением микроциркуляции, стимуляцией холереза и значительным купированием болевого и диспепсического синдромов.

75. Электрическая нестабильность миокарда с сопутствующим метаболическим синдромом у больных хроническим панкреатитом

Михайлова О. Д., Капитанова М. М.,
Вахрушев Я. М., Циренщикова Н. А.,
Зеленин В. А.

Ижевская ГМА, Россия

Цель: изучение роли дислипидемии в развитии электрической нестабильности миокарда у больных хроническим панкреатитом (ХП) с сопутствующим метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследованы 32 больных ХП в возрасте от 28 лет до 71 года с сопутствующим МС, диагностированным согласно современным критериям ВНОК (2009). Для оценки обмена липидов изучали концентрацию холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов (ЛП) в сыворотке крови. У всех больных рассчитывали дисперсию интервала QT (разность между максимальным и минимальным его значениями в 12 стандартных отведениях) и скорректированную дисперсию QT (QTcd) по формуле Базетта. При обработке результатов использован метод корреляционного анализа. Результаты исследований сравнивались с данными контрольной группы (10 практически здоровых лиц).

Результаты. У обследованных дислипидемия проявлялась преимущественно в виде повышения уровня холестерина до $(6,3 \pm 0,3)$ ммоль/л, ЛП низкой плотности до $(3,44 \pm 0,20)$ г/л и снижения уровня ЛП высокой плотности до $(1,02 \pm 0,09)$ г/л (у здоровых эти показатели составили $(4,78 \pm 0,16)$ ммоль/л, $(2,14 \pm 0,40)$ г/л и $(1,82 \pm 0,32)$ г/л соответственно), $p < 0,05$. Дисперсия интервала QT у больных ХП в сочетании с МС значительно превышала таковую у контрольной группы — (47 ± 7) мс и (28 ± 6) мс соответственно. Корректированная дисперсия у больных имела тенденцию к увеличению в сравнении со здоровыми (351 ± 32) и составила (365 ± 35) . Выявлена сильная положительная связь между дисперсией QT и уровнем ЛП низкой плотности ($r = 0,94$), связь средней силы между дисперсией QT и уровнем ХС сыворотки крови ($r = 0,42$), дисперсией QT и концентрацией ТГ ($r = 0,69$), QTcd и уровнем ХС сыворотки ($r = 0,42$).

Заключение. При ХП в сочетании с МС происходит увеличение электрической нестабильности миокарда, которое сопряжено с нарушением обмена липидов.

76. Характеристика иммунного воспаления у больных ишемической болезнью сердца различной степени выраженности с носительством *Helicobacter pylori*

Москалев А. В., Павлов О. Н.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург; Россия, e-mail: sofiafarm@yandex.ru

Цель исследования: анализ взаимосвязи экспрессии адгезионных молекул эндотелия и молекул иммунного воспаления у больных ишемической болезнью сердца с носительством *H. pylori*.

Материалы и методы. Обследованы 150 больных с ИБС различной степени выраженности. Изучались профили молекул дисфункции эндотелия: гомоцистеина, sP-селектина, молекулы сосудистой адгезии (sVCAM-1), молекулы межклеточной адгезии (sICAM-1).

Результаты. Ранее нами установлено, что контактирование *H. pylori* способствует усилению экспрессии адгезионных молекул у больных с ИБС различной степени выраженности. Однако выявить четкие взаимосвязи экспрессии молекул адгезии и возможного неблагоприятного исхода ИБС не удалось. Это объясняется тем, что иммунновоспалительный процесс носит сложный и многогранный характер. Разнонаправленные влияния на хронизацию

процесса оказывают повышенные концентрации TGFβ1, TGFβ2, TGFβ3. Более выраженной активации эндотелия способствуют эндотоксины, гистамин, тромбин, С3 и С5-компоненты системы complemento, фактор активации тромбоцитов, чем провоспалительные цитокины: IL-1β, TNFα, IL-8 и др. Повышенные уровни IFNγ способствуют экспрессии CD4, CD44, B7-1 и снижают порог активации Т-лимфоцитов. Трипсин снижает экспрессию адгезионных молекул, повышает элиминацию IFNγ, что с вместе комплексом протеаза — α2-макроглобулин снижает активацию Т-лимфоцитов и этим ограничивает гиперактивацию воспалительного процесса.

Заключение. Таким образом, для перспективного прогноза течения ИБС у лиц с носительством *H. pylori* необходима комплексная оценка состояния иммунного гомеостаза.

77. Характеристика профилей изотипов молекулы TGFβ в иммунопатогенезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани

Москалев А. В., Рудой А. С.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: sofiafarm@yandex.ru

Цель исследования: оценить динамику уровней трансформирующего ростового фактора β (TGFβ1-2) у лиц с наследственными нарушениями соединительной ткани в иммунопатогенезе эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области.

Материалы и методы. Обследованы 117 больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной области, имеющих признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). Профили TGFβ определяли с помощью диагностических тест-систем фирмы «Viosource», Бельгия.

Результаты. Установлен более высокий уровень TGFβ1 и TGFβ2 у лиц с язвенной болезнью (ЯБ) по сравнению с показателями лиц с эрозивной патологией. При этом уровни TGFβ1 у лиц с ЯБ были достоверно более низкими по сравнению с профилями TGFβ2, что, видимо, связано с ингибированием активности Т- и В-лимфоцитов, реактивности макрофагов. Установлена незначительная динамика провоспалительных цитокинов в период обострения и ремиссии, что, возможно, является следствием замедленных репаративных процессов в слизистой оболочке.

Выводы. Провоспалительные цитокины стимулируют метаболизм соединительной ткани у больных язвенной болезнью с сопутствующей НДСТ в фазе ремиссии. Эти явления носят скорее адаптационно-компенсаторный характер, который стимулирует коллагенообразование. Выявленная разносторонняя динамика субизотипов молекул TGFβ1 и TGFβ2 в период обострения может свидетельствовать как о дефиците фибриллина-1, мутации которого определяют фенотипические проявления ряда наследственных расстройств соединительной ткани, приводящих к хронизации эрозивно-язвенных процессов, так и о сложности иммунопатогенеза этой патологии.

78. Применение коликвела в комплексном лечении функциональной кишечной колики у младенцев

Мухамедова Х. Т.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

Целью исследования явилась оценка эффективности препарата «Коликвел» при терапии функциональной кишечной колики у младенцев первых двух месяцев жизни.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 42 детей первых двух месяцев жизни. Все дети получали препарат «Коликвел» в течение двух недель ежедневно по 5–10 капель за 15 минут до кормления 3–4 раза в день. Оценка эффективности терапии проводилась трижды (через 2, 7 и 12 дней от начала лечения) по трем основным признакам: болевые спастические приступы, вздутие и напряжение живота, беспокойство, плохой сон ребенка. Функциональная кишечная колика являлась фоновым состоянием детей.

Результаты исследования. Анализ результатов клинического исследования свидетельствует, что на фоне монотерапии препаратом «Коликвел» удалось полностью добиться купирования кишечной колики у 34 (81%) исследуемых младенцев. Через 12 дней от начала лечения болевые спастические приступы, вздутие и напряжение живота не были выявлены ни у одного ребенка, получавшего коликвел. Нормализации сна и устранения беспокойства удалось достигнуть более чем у 80% детей. У 8 пациентов с кишечной коликой данные проявления удалось купировать после подключения дополнительной терапии.

Выводы. Таким образом, препарат может быть рекомендован для применения в широкой педиатрической практике в качестве эффективного и безопасного средства терапии кишечных колик у младенцев.

79. Терапия тревожных расстройств при синдроме раздраженного кишечника

Мялина Ю. Н., Козлова И. В., Бадиева О. Е., Тихонова Т. А.

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, Россия

Цель исследования: определить эффективность препарата «Афобазол» при тревоге у лиц с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 84 пациента с СРК в возрасте 18 до 40 лет. Больные после проведенного стандартного клинико-лабораторно-инструментального обследования были случайным образом распределены на 2 группы: основную — 44 пациента, получавших в комплексе со стандартной терапией афобазол по традиционной схеме (30 мг/сутки); группу контроля — 40 больных с СРК, принимавшие аналогичную терапию без афобазола. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и длительности болезни. До и через 3 месяца после лечения психологические особенности пациентов определяли с помощью тестов СМОЛ (сокращенное многофакторное обследование личности), САН (самочувствие, активность, настроение).

Результаты. При применении афобазола в основной группе наблюдалось достоверное снижение частоты тревоги в среднем за $(7,4 \pm 1,2)$ дня, при этом достоверно снижался уровень депрессии. При исследовании особенностей личности больных наибольший эффект афобазола обнаружили у пациентов с тревожно-мнительными чертами характера. При определении типа реагирования на болезнь наиболее выраженный ответ на терапию афобазолом отметили у пациентов с пассивным, пассивно-страдательным и пассивно-созерцательным вариантами реагирования. Пациентам было рекомендовано продолжить прием препарата в прежней суточной дозе в течение 3 месяцев. У пациентов контрольной группы клинический эффект достигался за достоверно более длительный срок — $(17,8 \pm 2,3)$ дня, уровень тревоги не изменялся.

Вывод. Применение афобазола в комплексном лечении пациентов с СРК достоверно ускоряет сроки наступления клинического эффекта и уменьшает выраженность тревожных расстройств.

80. Динамика маркеров воспаления при разном течении воспалительных заболеваний кишечника

Мялина Ю. Н., Козлова И. В., Лекарева Л. И.

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, Россия

Цель исследования: изучить уровень маркеров системного воспаления (фекальный кальпротектин (ФК), сывороточный С-реактивный белок (СРБ)) у пациентов с ВЗК в разные периоды болезни.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие следующие группы пациентов в период обострения: 1-я группа — 38 пациентов с НЯК; 2-я группа — 29 пациентов с БК; группа контроля — 35 пациентов с СРК. Проведены клинические, лабораторные, гистологические, инструментальные (колоноскопия, ирригоскопия, пассаж бария по тонкой кишке, у одного пациента с БК — видеокапсульная эндоскопия) исследования. До и через 4 недели после терапии мониторировались количественно сывороточный СРБ, ФК.

Результаты. Пациенты с ВЗК в активной фазе болезни продемонстрировали значительно более высокие концентрации ФК — $(467,3 \pm 12,3)$ мкг/г при НЯК и $(598,2 \pm 11,5)$ мкг/г при БК, а также повышенный уровень сывороточного СРБ по сравнению с пациентами с ВЗК в период затухающего обострения — $(135,7 \pm 9,8)$ мкг/г и $(111,2 \pm 10,2)$ мкг/г соответственно, $p < 0,05$ и пациентами с СРК — $(26,3 \pm 4,4)$ мкг/г, $p < 0,05$. СРБ и ФК у пациентов с НЯК в фазе обострения коррелировали с лейкоцитозом, повышенным СОЭ, эндоскопической активностью воспалительного процесса. При БК наблюдалась корреляция между ФК и протяженностью воспалительного процесса.

Вывод. Фекальный кальпротектин, С-реактивный белок являются чувствительными маркерами активности воспаления при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона. Фекальный кальпротектин может быть рекомендован в качестве неинвазивного метода в оценке репарации слизистой оболочки кишки при воспалительных заболеваниях кишечника.

81. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника

Мялина Ю. Н., Козлова И. В., Лекарева Л. И.
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского,
Россия

Цель исследования: выявить клинические особенности дебюта и наличия внекишечных проявлений ВЗК.

Материалы и методы. Обследованы 115 пациентов с ВЗК, из них 86 пациентов с НЯК и 29 — с БК. Возраст больных от 16 до 76 лет, средний возраст ($53,4 \pm 2,3$) года. Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, гистологических и инструментальных методов исследования.

Результаты. Согласно литературным данным, дебюту заболевания часто предшествуют внекишечные проявления ВЗК. В нашем исследовании при тщательном сборе анамнеза лишь у 18 пациентов (15,7%) наблюдались системные проявления (чаще всего, поражение кожных покровов и слизистых оболочек). Внекишечные проявления ВЗК, связанные с активностью воспалительного процесса, диагностировались у 47 (40,9%) больных, проходивших стационарное лечение в Городском гастроцентре Саратова. К ним относились артропатии, в том числе, спондилит, у 15 (13,4%) больных; узловая эритема — у 12 (10,4%); афтозный стоматит — у 18 (15,7%); аутоиммунный гепатит — у 1 (0,9%); ПХЭ — у 1 (0,9%). Частота распространенности системных нарушений, связанных с метаболическими нарушениями на фоне аутоиммунного воспалительного процесса, достигала 100%. Первое место занимало нарушение минерализации костной ткани разной степени выраженности — у 46 (40%) больных, из них *остеопоротические* переломы костей наблюдались у 16 (13,9%) пациентов. Реже встречались нефролитиаз — у 23 (20%) пациентов, холедохолитиаз — у 19 (16,5%), тромбозы в анамнезе — у 11 (9,6%).

Вывод. Системные проявления при тщательной диагностике выявляются практически у всех пациентов с ВЗК. Не представляется возможным провести границу между метаболическими нарушениями на фоне системного воспаления и последствиями длительной иммуносупрессивной терапии.

82. Терапия депрессивных расстройств при воспалительных заболеваниях кишечника

Мялина Ю. Н., Козлова И. В., Тихонова Т. А.
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского,
Россия

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность приема препарата «Феварин» в комплексной терапии депрессии у пациентов с ВЗК.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 38 пациентов с ВЗК и депрессией разной степени выраженности. Возраст больных составлял от 18 до 55 лет. В первую группу вошли 26 пациентов с НЯК, во вторую — 12 пациентов с болезнью Крона. В комплексную терапию был включен препарат «Феварин» в стандартной дозе 100 мг/сутки. Психологические особенности пациентов определяли с помощью тестов СМОЛ (сокращенное многофакторное

обследование личности), САН (самочувствие, активность, настроение), шкалы Бека.

Результаты. При клинико-психопатологическом обследовании у наблюдавшихся больных были выявлены астено-депрессивные, тревожно-депрессивные и апато-депрессивные расстройства. Большинство пациентов предъявляли жалобы на пессимистические мысли, сниженный фон настроения (84,6% при НЯК и 66,7% — при БК), раздражительность (34,6% и 41,7% соответственно), чувство постоянной усталости (46,2% и 33,3% соответственно), нарушения ночного сна (30,8% и 66,7% соответственно). Снижение аппетита и массы тела достоверно чаще отмечали пациенты с БК — 8 (66,7%). Озабоченность состоянием своего здоровья высказала половина больных в обеих группах.

Депрессивные расстройства по шкале Бека в первой группе составили ($17,3 \pm 2,1$) балла; во второй — ($15,2 \pm 1,5$) балла, что соответствует умеренной степени депрессии. В динамике зафиксировано достоверное уменьшение депрессивных расстройств по шкале Бека в целом с 17,3 до 11,3 — у пациентов с НЯК; с 15,2 до 13,1 — во второй группе.

Вывод. Включение в схему лечения антидепрессанта «Феварин» уменьшает легкие и умеренные проявления депрессивного спектра у пациентов с ВЗК.

Н**83. Хирургическое лечение сложных экстрасфинктерных свищей прямой кишки**

Наврузов Б. С., Маматкулов Ш. М.,
Шаймарданов Э. К.

Республиканский научный центр
колопроктологии, Ташкент, Узбекистан,
e-mail: rshtyim@yandex.ru

Цель исследования: оценить результаты хирургического лечения экстрасфинктерных свищей прямой кишки.

Материал и методы исследования. В данной работе представлены результаты обследования и лечения 256 больных с экстрасфинктерными свищами прямой кишки. Средний возраст пациентов составил ($39,5 \pm 4,2$) года. Мужчин было 200 (78,1%), женщин — 56 (21,9%).

В зависимости от вида оперативного вмешательства больные были разделены на две группы: контрольную — 114 (44,5%) больных, которым оперативное лечение было выполнено в объеме полного иссечения свища с восстановлением анального сфинктера, и основную — 142 (55,5%) больных, которым выполнено рассечение свища на всем протяжении с выскабливанием его дна острой ложечкой и открытым ведением раны.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе хорошие результаты были достигнуты у 97 (85,1%) пациентов. Удовлетворительные результаты достигнуты у 3 (2,6%) пациентов, у которых развилась недостаточность сфинктера I степени. Неудовлетворительные результаты были у 14 (12,3%) больных. При этом у 5 (4,4%) пациентов отмечались рецидивы заболевания, у 7 (6,1%) — развитие недостаточности сфинктера II степени, у 2 (1,8%) — анальная инконтиненция III степени.

В основной группе хорошие результаты получены у 135 (95,1%) пациентов ($\chi^2 = 5,27$, $p = 0,022$). Удовлетворительные результаты — у 5 (3,5%) пациентов ($\chi^2 = 0,15$, $p = 0,7$). Неудовлетворительные результаты были у 2 (1,4%) больных ($\chi^2 = 12,98$, $p = 0,0003$), все являлись следствием рецидива заболевания.

Таким образом, применение метода рассечения свища на всем протяжении (фистулотомия) с выскабливанием его дна острой ложечкой и открытым ведением раны в сравнении с методом полного иссечения свища с восстановлением анального сфинктера дает достоверно хорошие результаты и уменьшает вероятность рецидива заболевания.

84. Информативность методов диагностики ректоцеле у женщин с тазовым пролапсом

Наврззов Б. С., Шаймарданов Э. К.

Республиканский научный центр колопроктологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Актуальность темы. Ректоцеле у женщин с тазовым пролапсом является одной из наиболее актуальных проблем в хирургии. Высокие показатели тазового пролапса у рожавших женщин (15–30%) предрасполагает к проявлению ректоцеле у женщин (Смирнов А. Б., 2006; Petros P., Inoue H., 2013).

Целью нашего исследования явилось изучение информативности методов диагностики ректоцеле у женщин с пролапсом тазовых органов.

Материалы и методы исследования. Основой материала настоящей работы послужили результаты обследования 54 рожавших женщин с ректоцеле 2–3 степени при тазовом пролапсе, наблюдавшихся в Республиканском научном центре колопроктологии МЗ РУз с 2005 по 2013 гг. Возраст пациенток колебался от 25 до 62 лет (средний возраст $43,2 \pm 4,8$ года). С первой степенью ректоцеле больных не было. 20 пациенток имели третью степень пролапса, у остальных (34) диагностирована вторая стадия болезни.

Результаты и их исследования. Наиболее частыми проявлениями тазовой дисфункции у пациенток были чувство тяжести в области промежности (77,8%), ощущение инородного тела во влагалище/промежности (94,4%), у пациенток с сопутствующим цистоцеле — чувство неполного опорожнения мочевого пузыря (9,3%).

При ультразвуковом исследовании больных наличие ректоцеле подтверждено у всех пациенток, и практически у всех (92,6%) лоцировались ультразвуковые признаки недостаточности мышц тазового дна (расширение межлеватормного пространства, истончение, нарушение эхогенности мышц-леваторов, снижение высоты промежности). Изучение информативности ультразвукового исследования при выявлении дефектов ректовагинальной фасции показало достаточно хорошие для этого метода результаты: чувствительность 84,6%, специфичность 75,8%.

При проктодефекографии ($n = 14$) более чем в половине случаев (64,3%) было выявлено ректоцеле более 4 см, что соответствует по рентгенологическим критериям 3 степени ректоцеле, в 42,9% случаев отмечалась задержка контраста в «кармане» ректоцеле, что подтверждает нарушение эвакуаторной функции прямой кишки у данных больных, и у каждой третьей

женщины (28,6%) было отмечено опущение промежности в стадии декомпенсации мышц тазового дна.

Вывод. Таким образом, результаты исследования подтверждают высокую эффективность УЗИ и проктографии, эти методы исследования дают полную картину стадии болезни и дисфункции прямой кишки.

85. Оценка результатов хирургического лечения ректоцеле

Наврззов С. Н., Шаймарданов Э. К.

Республиканский научный центр колопроктологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

В современной литературе отображено большое количество способов лечения ректоцеле. Однако частота неудовлетворительных результатов при различных способах хирургического лечения таких больных составляет от 6,7% до 50,1% (Зароднюк И. В., 2004; Reboa G., 2009).

Целью нашего исследования явилось улучшение отдаленных результатов лечения ректоцеле с применением объективных и инструментальных методов исследования.

Материал и методы. Накоплен опыт лечения 32 пациенток с различными степенями ректоцеле. Возраст больных колебался от 24 до 62 лет (средний возраст $44,6 \pm 5,8$ года). Всем пациенткам в плановом порядке была выполнена промежностная сфинктеролеваторопластика в различных ее модификациях. Сроки наблюдения составили от 2 до 24 мес. Результаты проведенного обследования оценивались комплексно по следующим критериям: хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные: хорошие — отсутствие жалоб, клинических, рентгенологических и ультразвуковых симптомов ректоцеле; удовлетворительные — самостоятельное опорожнение прямой кишки на фоне корригирующей диеты без применения ручного пособия, наличие выпячивания кишки во влагалище в размере до 2 см по данным инструментальных обследований; неудовлетворительные — сохранение затрудненного опорожнения, использование ручного пособия при дефекации, отсутствие уменьшения размеров ректоцеле.

Результаты и их обсуждение. После хирургического вмешательства у 27 (84,4%) больных не наблюдалось ранее выявленного выпячивания стенки прямой кишки во влагалище, у 5 (15,6%) пациенток, ранее имевших ректоцеле размером более 4 см, сохранялось выпячивание до 2,0 см, при этом у всех этих больных анастомоз располагался высоко (выше 4–5 см зубчатой линии), но нарушения опорожнения прямой кишки на фоне соблюдения корригирующей высокошлаковой диеты в послеоперационном периоде не было ни у кого. Заднее ректоцеле и избыточная складчатость слизистой оболочки прямой кишки не отмечены ни в одном случае по сравнению с показателями до операции.

Хорошие результаты отмечены в 78,1% случаев. При этом большая часть из них наблюдалась у больных, имевших до операции размеры ректоцеле в пределах 4–5 см. Удовлетворительные результаты зарегистрированы у 21,9%, но сохранность незначительного выпячивания по данным дефекографии

выявлена только у 3 (9,4%) больных из 32 обследованных в отдаленные сроки.

Таким образом, при ректоцеле показано выполнение промежностной сфинктероплевропластики. Результативность операции характеризуется лучшими показателями отдаленных результатов.

86. Основные концепции патоморфогенеза хронического гепатита С

Непомнящих Г. И., Бакарев М. А.,
Непомнящих Р. Д.

НИИ региональной патологии
и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск,
Россия

Цель исследования: выявить основные закономерности патоморфогенеза хронического гепатита С (HCV-инфекции).

Материалы и методы. Анализировано 112 клинических наблюдений с хронической HCV-моноинфекцией. Проведено сопоставление наличия маркеров репликации HCV в крови и ткани печени, уровня виремии, количества инфицированных гепатоцитов и генотипа HCV. Исследованы парафиновые, полутонкие и ультратонкие срезы биоптатов печени.

Результаты. При генотипировании HCV в 53% случаев выявлен генотип 1b, в 30% — генотип 2, в 14% — генотип 3a. При генотипе 1b в 80% случаев преобладала слабо выраженная (70%) или минимальная (10%) степень активности инфекционного процесса. Установлено, что при достаточно высоком уровне виремии (от 106 до 108 копий РНК HCV в 1 мл плазмы) преобладали минимальные изменения структуры печени. Анализ показал, что наличие РНК HCV в образцах крови и/или ткани печени (по данным ПЦР) и число инфицированных гепатоцитов (по экспрессии NS3Ag HCV) не имели достоверной связи со степенью активности инфекционного процесса, оцениваемой по структурным изменениям печени и клинико-биохимическим тестам. При исследовании полутонких срезов нами впервые обнаружена мелковезикулярная субцитолеммальная липидная инфильтрация и сделан вывод, что она ассоциирована с фазой репликации вируса гепатита С.

Выводы. Репликация вируса гепатита С и число инфицированных гепатоцитов не вносят значительного вклада в повреждение печени при хроническом гепатите С. Имеется достаточно данных, указывающих на то, что липидные капли принимают непосредственное участие в репродукции вирусных частиц, предоставляя им фактор, необходимый для их инфекционности, либо включая их в систему транспорта липидов и способствуя тем самым экспорту вируса из клетки.

87. К вопросу специфической активности метаболитного пробиотика

Несчислав В. А., Федорова Т. В.

Филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ
«Пермское НПО «Биомед», Россия, e-mail:
neschislavew@gmail.com

Терапевтический потенциал метаболитных комплексов пробиотических микроорганизмов позволяет рассматривать препараты на их основе в качестве

перспективного арсенала лекарственных средств и БАД для коррекции и профилактики дисбиотических состояний. Такие препараты имеют ряд потребительских, биологических и технологических преимуществ по сравнению с традиционными пробиотиками. При создании отечественных метабиотиков следует принимать во внимание качественные характеристики доминирующего на фармацевтическом рынке препарата «Хилак форте».

Цель: сравнительное исследование ингибирующего действия поликомпонентных метабиотиков на тест-штамм *E. coli*.

Методы. Влияние на физиологическое состояние генноинженерного штамма *E. coli lum+* препаратов «Хилабикс» (разработчик — НПО «Биомед», Пермь) и «Хилак-форте» (Ratiopharm, Германия) изучали с помощью биолюминесцентного экспресс-теста (патент РФ № 2187801, 1999). Для определения уровня свечения тест-культуры до и после контакта с образцами цельного и разведенного препарата использовали люминометр «Биотокс-10М».

Результаты. Оба метаболитных пробиотика обладают угнетающим действием на энтеробактерии *E. coli lum+*. Цельные препараты быстро и значительно (более чем на 90%) ингибируют биолюминесценцию тест-штамма. Разведение метабиотиков в 10 раз позволило выявить достоверные отличия их антибактериальной активности. При равных значениях pH хилабикс в большей степени угнетает свечение *E. coli lum+* по сравнению с хилаком форте, что свидетельствует о более выраженной антимикробной активности нового препарата.

Заключение. По уровню специфической активности в модельном опыте гашения свечения тест-штамма разработанный метабиотик «Хилабикс» превосходит препарат «Хилак-форте».

88. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в регионах Европейского севера России

Никифорова Н. А., Карапетян Т. А.,
Доршакова Н. В.

Петрозаводский государственный
университет, Россия

Цель исследования: изучение эпидемиологии язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) у населения Европейского севера России.

Европейский север России — это территории, лежащие севернее 60° северной широты. К нему относятся площади таких субъектов РФ, как Мурманская, Архангельская и Вологодская области, Республика Карелия (РК), Республика Коми и Ненецкий автономный округ (НАО). Здесь на 1,6 млн км² проживает 5 млн человек, что свидетельствует о большей освоенности по сравнению другими северными регионами. Несмотря на современные достижения терапии, ЯБ не поддается окончательному излечению, и на сегодняшний день этой патологией страдает около 7–10% взрослого населения в мире. ЯБ желудка и ДПК является индикаторной патологией жителей севера.

При сравнении эпидемиологических данных по регионам Европейского севера самым неблагоприятным

районом с наиболее высокой заболеваемостью ЯБ является РК. В 2012 г. общая заболеваемость ЯБ желудка и ДПК населения региона составила 2200,9 случая на 1000 чел. населения, что соответствует уровню 2011 г. (2201,2 случая на 1000 чел. населения) и превышает аналогичный показатель в 2010 г. на 3,3%. Общая заболеваемость ЯБ желудка и ДПК населения Карелии в 2 раза выше, чем в других регионах Европейского Севера и в 2–2,5 больше, чем в РФ в целом. Наименьшая общая заболеваемость ЯБ желудка и ДПК на Европейском Севере за 2012 г. отмечена в НАО, а первичная — в Вологодской области. При этом в Мурманской и Архангельской областях в течение последних 3 лет отмечается снижение общей заболеваемости ЯБ.

Сложившаяся в РК ситуация с высокой общей заболеваемостью населения ЯБ желудка и ДПК диктует необходимость изучения данного вопроса и поиск путей решения этой проблемы.

О

89. Оценка качества жизни при язвенной болезни в профессиональных группах работников железнодорожного транспорта

Оганезова И. А., Прудиева Т. В.

СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Отделенческая клиническая
больница на станции Минеральные Воды
ОАО РЖД, Пятигорск, Россия

Цель исследования: охарактеризовать параметры качества жизни (КЖ) при язвенной болезни (ЯБ) в профессиональных группах работников железнодорожного транспорта (ЖД) и их связь с клиническими особенностями рецидива заболевания.

Материалы и методы. Были сформированы 3 обобщенные подгруппы ЖД: машинистов (14 человек), проводников (18 человек) и работников пути (20 человек). Для оценки качества жизни использовали опросник MOS SF-36.

Результаты. Системообразующими факторами КЖ у ЖД были общее психическое (МН) и физическое здоровье (PF), а также социальное ролевое функционирование (SF), оценка которого достоверно уменьшалась по мере увеличения продолжительности заболевания (r_{SF} -давность ЯБ = $-0,66$; $p = 0,043$). Самые низкие значения физической работоспособности (PF), жизнеспособности (VT), эмоционального состояния (RE), психического здоровья (МН) выявлены в группе проводников. При анализе корреляционных матриц установлены значимые связи между параметрами КЖ и клинико-анамнестическими данными, в частности, давностью ЯБ. Так, в группе машинистов системообразующим показателем КЖ была оценка респондентами психического здоровья ($r_{МН}$ -давность ЯБ = $-0,94$; $p = 0,019$). В группе проводников наиболее существенные корреляционные связи были образованы показателем социального функционирования (SF) (r_{SF} -давность ЯБ = $-0,66$; $p = 0,043$). В группе работников пути установлены связи между параметрами физического функционирования (PF), возрастом и профессиональным стажем: r_{PF} -возраст = $-0,72$; $p = 0,029$; r_{PF} -профстаж = $-0,68$; $p = 0,041$.

Таким образом, среди основных причин снижения КЖ при ЯБ помимо проявлений самого заболевания больные отмечают необходимость ограничительного поведения, нарушение социальных контактов и трудности в профессиональной сфере.

90. Особенности стоматологического статуса у больных целиакией

Орешко Л. С., Дерябина Л. В.

СЗГМУ им. И. И. Мечникова (каф.
пропедевтики внутренних болезней),
Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить состояние зубов и зубной эмали у больных целиакией.

Целиакия относится к мультифакториальным заболеваниям, отличительной особенностью которых является то, что наследственная предрасположенность к болезни имеет полигенную основу. Развитие и клиническая симптоматика в каждом конкретном случае определяется суммарным действием множества генных локусов и факторов внешней среды. Это заболевание сопровождается синдромом мальабсорбции, сопровождающимся нарушением пристеночного пищеварения и всасывания питательных веществ в тонкой кишке. Несмотря на то, что в последние годы целиакия может протекать без ярких клинических проявлений, у ряда больных отсутствует диарея, стеаторея, часто в клинической картине наблюдаются у больных целиакией признаки минерало-витаминной недостаточности. Известно, что уровень минеральных компонентов в организме определяет минерализацию зубов, и их недостаток неблагоприятно сказывается на состоянии зубов и прилегающих костных тканей. При структурной неполноценности эмали и дентина и повышенной сопротивляемости тканей пародонта происходит патологическая стираемость зубов при морфологической полноценности эмали и дентина, сниженной толерантностью пародонта — поражение его тканей. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы и диктует необходимость проведения исследования этой категории пациентов.

Результаты работы. Были осмотрены 16 человек в возрасте от 24 до 54 лет с диагнозом целиакии, установленным на основании результатов клинико-анамнестического, генетического, инструментального исследований, морфологического изучения биоптата слизистой оболочки кишки.

Больные предъявляли жалобы, обусловленные желудочной и кишечной диспепсией: тошнота, отрыжка, изжога, вздутие, метеоризм, боли в животе.

Целенаправленное обследование зубочелюстной системы больных показало, что у 100% обследованных выявлена патологическая стираемость зубной эмали. Согласно классификации А. Л. Грозовского у 14 пациентов выявлена горизонтальная форма повышенной стираемости зубов, у 2 больных — фронтальная форма, при этом у 11 пациентов определялась I степень, у 5 — II степень повышенной стираемости эмали. Исследование у 5 больных выявило скученность зубов, которая расценивалась как стоматологические проявления синдрома дисплазии соединительной ткани и сочеталась с другими признаками дисплазии соединительной ткани у этих пациентов.

У 2 пациентов диагностирована частичная адентия. У одного пациента с заболеванием, сопровождающимся синдромом мальабсорбции, выявлена вторичная адентия. У 2 пациентов наблюдались признаки заболевания пародонта. Гигиеническое состояние у пациентов было расценено как удовлетворительное.

Выводы. Таким образом, выявленные зубочелюстные аномалии диктуют необходимость выделения пациентов с целиакией в диспансерную группу для наблюдения и оказания высокоспециализированной стоматологической помощи.

91. Современные возможности профилактики стеатогепатита у больных с метаболическим синдромом

Осадчук М. А., Осадчук М. М., Урюпин А. А., Буторова Л. И.

ПГМУ им. И. М. Сеченова, Городская поликлиника № 109, Москва, Россия

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность терапии урсодексихолевой кислотой (УДХК) в комбинации с симвастатином (СС) при лечении дислипидемии у больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы. Обследованы 30 пациентов с МС и НАСГ, подтвержденным клинико-лабораторными и ультразвуковыми исследованиями, и лабораторно доказанной атерогенной дислипидемией. Средний возраст мужчин составил (52 ± 12) лет, женщин — (66 ± 12) лет. Всем больным были проведены биохимический анализ крови, осуществлен серологический скрининг вирусного гепатита (HBsAg, анти-НСV), исследовался липидный спектр крови (триглицериды, общий холестерин, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП), уровень глюкозы натощак. Инструментальное обследование включало УЗИ и/или КТ органов брюшной полости. Обследование проводилось на этапе скрининга и/или включения пациента в исследование и через 30 дней на фоне лечения.

Результаты. На фоне совместной терапии СС и УДХК через 30 дней не зафиксировано ни одного случая превышения значений АЛТ и АСТ в исходном периоде, напротив, наметилась тенденция к снижению среднего значения уровня маркеров цитолиза: через 30 дней средний уровень АЛТ понизился до (55 ± 15) МЕ/л, АЛТ — до (45 ± 15) МЕ/л. У 7 (23,3%) пациентов отмечена нормализация АЛТ и АСТ.

Выводы. Таким образом, комбинированная терапия статинами и УДХК у пациентов с МС и НАСГ позволяет малыми и средними дозами статинов достичь эффективного снижения уровня общего холестерина и ХС ЛПНП с одновременным нивелированием побочных эффектов статинов.

92. НПВП-гастропатия: факторы риска возникновения и пути профилактики

Осадчук М. М., Урюпин А. А., Гольшков С. Б.

Городская поликлиника № 109, Москва, Россия

Цель исследования: определить значимые факторы риска возникновения и пути профилактики НПВП-гастропатии.

Материал и методы. Обследованы 42 больных с НПВП-гастропатиями. Группу сравнения составили 24 больных с хроническим атрофическим гастритом. Возраст больных колебался от 56 до 74 лет. Все обследованные страдали стенокардией напряжения 2 функционального класса, в связи с чем получали ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 100 мг в сутки. Диагноз НПВП-гастропатии базировался на анамнестических и эндоскопических (наличие эрозивно-геморрагического гастрита) данных. В работе учитывались следующие факторы риска: объем талии и индекс массы тела, гепатомегалия, наличие гиперхолестеринемии, артериальной гипертензии, курение, прием алкоголя, прием статинов и гипотензивных препаратов, повышение уровня АЛАТ и АСАТ в плазме крови.

Результаты. НПВП-гастропатия достоверно чаще возникала у лиц, длительно принимающих аспирин, страдающих стеатогепатитом, при повышении уровня липопротеидов низкой плотности, курящих, злоупотребляющих алкогольными напитками, принимающих антагонисты кальция. Значительно реже НПВП-гастропатия возникала у больных, получающих бета-адрено-блокаторы и статины. Не выявлены значимые различия в возникновении НПВП-гастропатии в зависимости от массы тела и степени повышения артериального давления.

Выводы. Среди факторов риска возникновения НПВП-гастропатии наиболее значимыми выступают курение, злоупотребление алкоголем, повышение уровня холестерина низкой плотности, прием антагонистов кальция.

II

93. Поражение поджелудочной железы при стенозе чревного ствола в зависимости от степени гемодинамических нарушений

Пак С. Ф.

СПбГУ (мед. ф-т, каф. пропедевтики внутренних болезней), Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: dr-61paksf@yandex.ru

Цель исследования: определить частоту поражения поджелудочной железы у больных со стенозом чревного ствола (СЧС) в зависимости от степени гемодинамических нарушений.

Материал и методы. Обследованы 38 пациентов в возрасте от 20 до 74 лет, страдающих СЧС. Всем больным произведено клиническое обследование, УЗИ органов брюшной полости, дуплексное сканирование сосудов брюшной полости, клинический анализ крови, биохимические показатели функции печени и поджелудочной железы, копрограмма. В зависимости от степени выраженности гемодинамических нарушений все пациенты были разделены на 3 группы — с гемодинамически незначимым СЧС — 10 больных, с гемодинамически выраженным СЧС — 18, с гемодинамически резко выраженным СЧС — 10. В исследование не вошли больные с поражением гепатобилиарной системы, а также злоупотребляющие алкоголем.

Результаты. При УЗИ ОБП признаки поражения поджелудочной железы выявлены у 4 (22%) больных с гемодинамически выраженным СЧС,

и у 7 (88%) — с гемодинамически резко выраженным СЧС. Среди пациентов с гемодинамически незначимым стенозом СЧС признаков поражения поджелудочной железы выявлено не было. Клинические проявления панкреатической дисфункции наблюдались при резко выраженном стенозе чревного ствола.

Выводы. 1. Частота поражения поджелудочной железы зависит от степени выраженности гемодинамических нарушений при стенозе чревного ствола. 2. Клинически значимое поражение поджелудочной железы отмечено при декомпенсированном СЧС.

94. Изменения соматотропного гормона в зависимости от тяжести эзофагогастродуоденальной патологии у детей в I – III стадиях полового созревания

Панова И. В.

Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия,
e-mail: pan_tol@list.ru

Цель исследования: оценить изменения уровня СТГ в крови у детей 8 – 15 лет, находящихся в I – III стадиях полового созревания (СПР), страдающих хроническим гастродуоденитом (ХГД) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), с учетом тяжести поражения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта.

Материалы и методы. Обследованы 154 ребенка в возрасте 8 – 15 лет, находящихся в I – III СПР, с обострением ХГД+ГЭРБ. У 84 детей (1-я группа) выявлен поверхностный гастродуоденит (ПГД) +ГЭРБ; у 70 больных (2-я группа) — эрозивный гастродуоденит (ЭГД) +ГЭРБ. Группу контроля (ГК) составили 56 детей из I – II групп здоровья. Исследование уровня СТГ в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «DRG» (США).

Результаты. Установлено, что в 1-й группе достоверный рост уровня СТГ выявлен только в III СПР в сравнении с I и II СПР ($7,18 \pm 2,51$ нг/мл; $(1,00 \pm 0,26)$ нг/мл и $(0,97 \pm 0,43)$ нг/мл соответственно, $p < 0,01$, $p < 0,01$). Данная закономерность выявлялась как у мальчиков, так и у девочек. Статистически значимых различий показателя у детей 1 группы в сравнении с ГК не выявлено ($p > 0,05$). У детей 2 группы в I СПР уровень СТГ в сыворотке крови был достоверно ниже, чем в ГК — $(0,52 \pm 0,15)$ нг/мл и $(2,47 \pm 0,79)$ нг/мл соответственно, $p \leq 0,05$. Во II и III СПР уровень гормона ($1,93 \pm 0,62$ нг/мл и $(2,23 \pm 1,77)$ нг/мл соответственно) не отличался от контрольных значений показателя в те же СПР — $(2,44 \pm 1,36)$ нг/мл и $(2,00 \pm 0,68)$ нг/мл соответственно, $p > 0,05$.

Заключение. Снижение уровня СТГ в сравнении с контролем при ЭГД+ГЭРБ в I СПР, свидетельствует о «депрессии» анаболических эффектов СТГ, что способствует развитию эрозивных форм заболевания.

95. Применение препаратов фолиевой и липоевой кислот больным стеатозом печени при коморбидных состояниях

Пивторак Е. В.

Винницкий НМУ им. Н. И. Пирогова,
Украина, e-mail: ek3727@gmail.com

Цель исследования: исследовать влияние препаратов фолиевой и липоевой кислот на маркеры стеатоза печени.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 45 больных стеатозом печени с наличием эндотелиальной дисфункции. Пациенты находились на стационарном лечении в областной больнице. Диагноз устанавливали при наличии клинико-лабораторных и сонографических признаков стеатоза печени и при отсутствии признаков вирусного, аутоиммунного, алкогольного или токсического поражения печени. В зависимости от дополнительного лечения больных распределили на 2 группы: 1-я группа (18 больных) — лечение фолиевой кислотой (0,001 г 3 раза в сутки), 2-я группа (27 больных) — лечение α -липоевой кислотой — берлитионом 600 Ед./сут (первые 10 дней внутривенно, затем перорально). Уровень гомоцистеина (ГЦ), инсулина и лептина в плазме крови больных и лиц контрольной группы определяли иммуноферментным методом.

Результаты. У больных стеатозом печени регистрируется существенное ухудшение обеспеченности ФК. Так, сывороточный уровень ФК у пациентов со стеатозом печени был статистически значимо ниже, чем у практически здоровых лиц. Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между содержанием ГЦ и уровнем ФК в сыворотке крови. Применение ФК совместно с гепатопротекторами оказывало положительное воздействие на снижение содержания общего и прямого билирубина в сыворотке крови. Препараты α -липоевой кислоты показали гиполипидемический эффект, снижая уровень ОХ на 26,4%, триглицеридов — на 27,3%, индекса НОМА — на 28,5%.

Выводы. Применение препаратов фолиевой и липоевой кислот улучшает функциональное состояние печени, проявляет антисклеротическое действие.

96. Перспективы применения стабильно-изотопных (^{13}C) дыхательных тестов в неинвазивной диагностике гастроэнтерологических патологий

Плавник Р. Г., Эльман А. Р.,
Невмержицкий В. И.

ЗАО Центр «Анализ веществ», Москва,
Россия, e-mail: plavnik@casmos.ru

Цель исследования: разработка новых дыхательных тестов (ДТ) на базе стабильного (нерадиоактивного) изотопа углерода ^{13}C и организация отечественной стабильно-изотопной диагностики в гастроэнтерологии и других областях.

Материал и методы. Диагностические тест-системы включают отечественные препараты, обогащенные изотопом ^{13}C (до 99%) — мочевины, метацетин, октаноат натрия, триоктаноин, бикарбонат натрия и др., а также прибор для массовой дыхательной ^{13}C -диагностики, представляющий собой ИК (инфракрасный) анализатор изотопного отношения $^{12}\text{C}/^{13}\text{C}$.

Результаты. Разработаны эффективные ^{13}C -ДТ степени обсемененности желудка *H. pylori*, функционального состояния печени при диагностике цирроза, гепатита, функции печени после ее резекции, перистальтики желудка при выведении твердой пищи,

кислотности в желудке, мальабсорбции жиров поджелудочной железой, определения энергетического обмена в организме и ряд других. Определены перспективные 13С-ДТ, в том числе для оценки выведения из желудка жидкой пищи (с 13С-ацетатом натрия), роста бактерий в тонкой кишке (с 13С-ксилозой), а также сочетанные 13С-тесты функции желудка и воспалительных состояний.

Выводы. Разработанные тест-системы предназначены для массовой диагностики, включая проведение скрининговых исследований и диспансеризацию населения. Тесты неинвазивны, обладают высокой чувствительностью и специфичностью (до 100%). Внедрение 13С-ДТ открывает новые перспективы в диагностике гастроэнтерологических патологий.

97. Микробиологическое исследование содержимого пробиотических капсул, применяемых для профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи

Плотникова Е. Ю., Захарова Ю. В.
Кемеровская ГМА, Россия

Цель исследования: определить микробиологический состав капсул «ПроБиолог», а также антибиотикоустойчивость бактерий, входящих в состав препарата.

При микроскопическом изучении мазка по Граму из взвеси содержимого капсулы «ПроБиолог» установлено наличие двух морфотипов грамположительных бактерий: крупных, толстых плейоморфных палочек с закругленными концами, расположенных в виде «иероглифов», V-образно и короткими цепочками (род *Bifidobacterium*), а также тонких, слегка изогнутых палочек, расположенных одиночно или короткими цепочками (род *Lactobacillus*). Посторонних морфотипов бактерий в составе препарата выявлено не было.

L. acidophilus обладала резистентностью к следующим антибиотикам: амикацину, гентамицину, неомицину, цефтриаксону, цефтазидиму, меропенему, имипенему, промежуточной устойчивостью к офлоксацину, а чувствительностью к ципрофлоксацину, спарфлоксацину, амоксициллину, цефазолину, левомицетину, рокситромицину. *B. lactis* обладала устойчивостью к имипенему, меропенему, амикацину, гентамицину, неомицину, цефтриаксону, ципрофлоксацину, цефтазидиму, цефазолину, промежуточной устойчивостью к спарфлоксацину, рокситромицину, а чувствительностью только к амоксициллину.

Выводы. Препарат «ПроБиоЛог» является современным пробиотиком, который отвечает всем требованиям, предъявляемым к эффективным препаратам этой группы: обладает кислото- и антибиотикоустойчивостью, имеет достаточную дозировку для применения при профилактике и лечении антибиотик-ассоциированной диареи.

98. Инновационные подходы к анестезиологическому обеспечению абдоминального родоразрешения у пациенток с легочной гипертензией

Побединцева Ю. А., Кудлачев В. А.,
Баутин А. Е., Комличенко Э. В.

ФМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург,
Россия

Цель работы: продемонстрировать инновационные подходы к анестезиологическому обеспечению при абдоминальном родоразрешении у пациенток с легочной гипертензией.

Материалы и методы. На примере восьми клинических наблюдений определен объем периоперационного мониторинга, выбор метода анестезиологического обеспечения, подходы к тактике назначения вазодилататоров малого круга кровообращения. Ведение пациенток осуществлялось в условиях стационара совместно анестезиологами-реаниматологами, акушерами-гинекологами, кардиологами. Проводился клинический, инструментальный и лабораторный мониторинг. Во всех случаях легочная гипертензия расценивалась как тяжелая. Все пациентки в дооперационном периоде получали ЛАГ-специфическую терапию (силденафил 60 мг в сутки). У семи пациенток было выполнено кесарево сечение, в одном случае — прерывание беременности по жизненным показаниям. Оперативные вмешательства выполняли в условиях эпидуральной анестезии с использованием инвазивного мониторинга гемодинамики.

Результатами нашей работы стали отсутствие летальности у данной категории пациенток, не было случаев остановки кровообращения, не было пациенток, потребовавших проведения инвазивной искусственной вентиляции легких. Не было летальных исходов среди новорожденных.

Заключение. Таким образом, применение современных медицинских технологий позволяет эффективно и безопасно проводить анестезиологическое обеспечение при абдоминальном родоразрешении у пациенток с тяжелой легочной гипертензией.

Р

99. Эндоскопические методы профилактики пищеводных кровотечений у больных с циррозом печени

Розанов В. Е., Болотников А. И.,
Калачнюк Т. Н., Архипов А. А., Васильев С. Б.,
Хайкин И. В.

КБ 123 ФМБА России, Одинцово, Россия

Цель исследования: оценить возможности эндоскопической профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода.

Материал и метод. Под нашим наблюдением находились 108 больных с циррозом печени и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. 33 пациента относились к функциональной группе Child-Pugh A, 66 — к группе Child-Pugh B, 9 — к группе Child-Pugh C.

Результаты. Лечение осуществляли эндоскопическим лигированием варикозно расширенных вен и склеротерапией. Процедуру проводили, используя паравазальное введение 1% раствора этоксисклерола или 3% раствор тромбовара. Препарат вводился на протяжении 6–10 см дистального отдела пищевода в объеме 10,0–15,0 мл в течение каждого сеанса так, чтобы сформировать циркулярный подслизистый отек в виде «муфты». Эндоскопические вмешательства проводили до достижения состояния

эрадикации. Количество сеансов склерозирования составило от 3 до 6.

Эрадикация варикозных вен пищевода достигнута в среднем через $(3,9 \pm 0,2)$ месяца после начала эндоскопического лечения у 92 больных: F0 — у 33 и F1 — у 59. У 16 пациентов в группе Child-Pugh B (7 человек) и Child-Pugh C (9 человек) с F3 возник рецидив и кровотечение.

Медикаментозная терапия заключалась в назначении соматостатина 100 мкг внутривенно болюсно, затем по 50 мкг/ч внутривенно в течение 48 ч. В дальнейшем переходили на подкожное введение 50–100 мкг каждые 8 ч. Продолжительность зависит от клинической ситуации в целом. Наряду с этим внутривенно вводили фамотидин по 20 мг 4 раза в сутки, от 2 до 10 дней с последующим переходом на прием внутрь в лечебной дозе.

Заключение. Полагаем, что эндоскопические методы облитерации варикозно расширенных вен пищевода, которые следует проводить сразу же после их выявления, создают предпосылки для длительной стойкой облитерации и одновременно являются профилактикой кровотечений.

100. Лечебная видеолaparоскопия при перфоративных пилородуоденальных язвах

Розанов В. Е., Кильдяшов А. В.,
Сторожилов В. А., Хайкин И. В.

Филиал № 4 3-й ЦВКГ им. А. А. Вишневого
МО РФ, Краснознаменск, КБ 123 ФМБА
России, Одинцово, Россия

Цель исследования: установить роль видеолaparоскопической техники в лечении перфоративных пилородуоденальных язв.

Материал и методы. Изучены 76 больных с перфоративными язвами и длительностью язвенного анамнеза $(5,8 \pm 1,1)$ года. По локализации выделяли перфорации пилорических и препилорических язв (тип III по Johnson), встретившиеся в 18 случаях, и язв двенадцатиперстной кишки, обнаруженные в 58 случаях. Всем больным было выполнено ушивание язв в сочетании с комбинированной ваготомией по T. Taylor с использованием видеолaparоскопической техники. Показаниями к данной операции явилось интраоперационное исследование кислотопродуцирующей функции желудка, выявившее непрерывное кислотообразование повышенной интенсивности при pH в теле $1,44 \pm 0,19$ и в антральном отделе $1,69 \pm 0,17$.

Результаты. Постваготомические моторно-эвакуаторные нарушения возникли в 15 случаях. По данным динамической радиоизотопной сцинтиграфии в 8 наблюдениях расстройства были легкими ($T_{1/2} < 90$ мин), в 4 — средней тяжести ($T_{1/2} > 90$ мин) и в 3 — тяжелыми ($T_{1/2} > 120$ мин). Лечение их осуществляли консервативными методами.

Заживление язв происходило в среднем через $(16,1 \pm 1,8)$ дня, что на 11,5 дня оказалось быстрее, чем при «традиционной» операции такого же характера ($p < 0,05$). Суммарные отдаленные результаты по критериям A. Visick, исследованные в сроки от 4 до 8 лет, составили: отличные — 67,1%, хорошие — 19,8%, удовлетворительные — 9,2%, неудовлетворительные — 3,9%.

Заключение. Полагаем, что полученные результаты в отношении частоты осложнений, редукции секреторной активности желудка, сроков заживления позволяют считать ушивание перфоративных язв в сочетании с операцией Тейлора с использованием видеолaparоскопической техники альтернативой «традиционным» операциям.

101. Механизмы развития травматического панкреонекроза

Розанов В. Е., Старожилов В. А., Хайкин И. В.
КБ 123 ФМБА России, Одинцово, филиал
№ 4 3-й ЦВКГ им. А. А. Вишневого МО РФ,
Краснознаменск, Россия

Цель исследования: установить роль апоптоза в механизмах развития травматического панкреонекроза.

Материал и методы. Изучены механизмы апоптоза полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ), взятых их ткани ПЖ во время операции по поводу ее травмы у 42 пострадавших. Процент ПЯЛ в состоянии апоптоза подсчитывали по программе STAT PASC. Fas-лиганд определяли с помощью антисывороток в реакции поверхностной иммунофлюоресценции. Использовали коммерческие наборы моноклональных антител к белкам p53, bcl-2, c-fos и c-myc. Морфологическую верификацию апоптозных клеток осуществляли как при светооптическом, так и ультраструктурном уровне.

Результаты. У пострадавших с панкреонекрозом выявлен апоптоз ПЯЛ, превышающий 15% (норма $(4,9 \pm 0,12)\%$), а также развивалась их функциональная недостаточность, связанная с угнетением их пролиферации. Особенно резкое снижение пролиферативного ответа клеток на стимуляцию митогеном — КоНА или анти-CD3-антителами наблюдали при инфицировании последнего ($r_{xy} = 0,71 \pm 0,02$; $p < 0,01$).

Также установлено, что повышение количества CD95+ клеток и уровня экспрессии на них Fas-рецептора, p53, c-fos и c-myc, являющихся «активаторами» апоптоза, на фоне снижения «блокаторов» апоптоза bcl-2 является реакцией, приводящей к гибели ПЯЛ ($r_{xy} = +0,78 \pm 0,01$; $p < 0,01$).

Подтверждением полученных данных стал корреляционный анализ, установивший высокую степень зависимости между долей ПЯЛ с морфологическими признаками апоптоза и уровнем экспрессии CD95+ (Fas, APO-1) ($r_{xy} = +0,81 \pm 0,02$; $p < 0,01$), c-fos и c-myc ($r_{xy} = +0,70 \pm 0,02$; $p < 0,05$), продукцией p53 ($r_{xy} = +0,69 \pm 0,01$; $p < 0,05$) и bcl-2 ($r_{xy} = +0,78 \pm 0,01$; $p < 0,01$).

Заключение. Полагаем, что усиление процесса апоптоза ПЯЛ, взятых из ПЖ, является прогностическим признаком развития панкреонекроза и его инфекционных осложнений.

102. Состояние билиарного тракта у пациентов с различными формами псориаза

Розумбаева Л. П., Козлова И. В., Бакулев А. Л.,
Быкова А. П.

Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского,
Россия

Цель исследования: оценить частоту встречаемости изменений билиарной системы у больных с различными формами псориаза.

Примененные методы: биохимическое исследование крови, УЗИ, дуоденальное зондирование с исследованием биохимического состава желчи.

В исследование были включены 60 больных в возрасте 18 – 60 лет с распространенным псориазом в стадии прогрессирования, группу сравнения составили 30 пациентов с ограниченным вульгарным псориазом. Критерии исключения: заболевания печени аутоиммунной, алкогольной, вирусной этиологии.

При биохимическом исследовании крови повышение показателей АСТ, АЛТ в основной группе имело место у 63,3% исследуемых, в группе сравнения — у 20%, изменения уровня холестерина и липопротеидов в основной группе были у 71,7% исследуемых, в группе сравнения — у 36,7%. Признаки микролитиаза при биохимическом исследовании состава желчи выявлены у 68,3% в основной группе и у 26,7% в группе сравнения. Признаки калькулезного холецистита при УЗИ органов брюшной полости в основной группе обнаружены у 56,7% исследуемых, в группе сравнения — у 10%. У 18% исследуемых из основной группы не выявлено отклонений от нормы при использовании указанных методов обследования, в группе сравнения — у 59%.

Таким образом, выявляется корреляция между тяжестью кожных проявлений псориаза и выраженностью патологических изменений в гепатобилиарной системе.

103. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) у больных с хроническим панкреатитом (ХП)

Русин В. И., Сирчак Е. С., Курчак Н. Ю.

Ужгородский национальный университет (мед. ф-т), Украина;
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: оценить изменения показателей ЭД у больных с ХП после холецистэктомии (ХЭ).

Материалы и методы. Обследованы 36 больных с ХП после ХЭ, которые лечились в ЗОКБ им. А. Новака г. Ужгорода. Диагноз обострения ХП выставлялся с учетом жалоб, анамнестических, лабораторных и инструментальных методов исследования. ХП формировался на фоне билиарной патологии (у всех пациентов была выполнена ХЭ в пределах $(8,4 \pm 2,6)$ лет). Контрольную группу составили 20 фактически здоровых лиц.

ЭД изучали по методу, предложенному D. Seligmaier, определяя эндотелий-зависимую (ЭЗВД) и эндотелий-независимую (ЭНВД) вазодилатацию плечевой артерии (ПА) с помощью УЗ дуплексного сканирования на аппарате HDI-1500 (США). Также определяли уровень фактора фон Виллебранда (ФфВ), одного из лабораторных маркеров ЭД, с помощью хромогенного анализа на аппарате Sysmex 500 и 560 (Япония).

Результаты. У больных с ХП после ХЭ обнаружили признаки ЭД, что проявлялось уменьшением показателей ЭЗВД до $(9,3 \pm 0,5)$ % против $(14,9 \pm 0,4)$ % у контрольной группы, а также ЭНВД до $(17,7 \pm 0,8)$ % против $(26,1 \pm 0,7)$ % у контрольной

группы, $p < 0,05$. Также установили увеличение уровня ФфВ до $(175,4 \pm 11,8)$ % у больных с ХП после ХЭ против $(97,2 \pm 10,2)$ % у контрольной группы, $p < 0,05$.

Итак, нарушение состояния эндотелия у больных с билиарной дисфункцией после ХЭ может рассматриваться как один из факторов, способствующих формированию/прогрессированию ХП у данного контингента пациентов. Дальнейшие исследования ЭД с целью их своевременного выявления и коррекции могут быть одним из звеньев профилактики поражений органов гепатобилиарной системы у больных после ХЭ.

Выводы. У больных с ХП после ХЭ наблюдается ЭД согласно результатам пробы с реактивной гиперемией ПА и показателей ФфВ.

104. Влияние питьевой минеральной воды на уровень гастрина крови у больных с гиперацидным синдромом

Рустамов М. Н., Лазебник Л. Б.

Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь, МГМСУ, Москва, Россия

Цель работы. Изучить влияние питьевых минеральных вод (ПМВ) в монорегиме на уровень гастрина крови у больных с гиперацидным синдромом.

Материалы и методы. Обследованы 197 больных с ГС: 132 — с хроническим гастродуоденитом, 60 — с дуоденальной язвой, 5 — с двухсторонней поддиафрагмальной ваготомией. Больные принимали только сульфатную кальциево-магниево-натриевую ПМВ в монорегиме за 1,5 часа до приема пищи в течение 30 дней. Всем больным до и после курса лечения проведено определение содержания интестинального гормона гастрин в крови, ФГДС, рН-метрии.

Результаты. После лечения базальный рН в теле, антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке (ДПК) существенно повысился, то есть произошло достоверное уменьшение кислотности в желудке ($p < 0,01$) до нормальных величин. После однократного приема 200,0 мл ПМВ у 5 больных с поддиафрагмальной ваготомией воспроизвелся аналогичный эффект для рН ДПК. Выявлено увеличение содержания гастрин в крови под влиянием однократного приема ПМВ у 44% больных. После лечения увеличилось содержание гастрин крови с $(45,73 \pm 1,93)$ нг/л до $(55,60 \pm 2,79)$ нг/л, $p < 0,01$, то есть до величин, не превышавших показателей нормы.

Заключение. ПМВ приводит к торможению секреторной функции желудка сложным путем, в механизме которого, очевидно, лежит процесс активации интестинальных гормонов, в частности, гастрин и секретин. Секретин обладает способностью тормозить выделение соляной кислоты желудочными железами, чем, на наш взгляд, можно объяснить снижение кислотности после приема ПМВ. Можно полагать, что лечебный эффект ПМВ во многом связан с их способностью активировать деятельность эндокринной системы пищеварительного тракта.

105. Диагностика Helicobacter pylori дыхательным ХЕЛИК-тестом

Рустамов М. Н., Лазебник Л. Б.

Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь, МГМСУ, Москва, Россия

Цель работы: определить чувствительность и специфичность дыхательного ХЕЛИК-теста при диагностике *H. pylori*.

Материалы и методы. Обследованы 37 пациентов. Всем пациентам проводили ФГДС с множественными биопсиями из антрального отдела и тела желудка для дальнейшего определения микроорганизма *H. pylori* и дыхательный ХЕЛИК-тест. Для определения чувствительности и специфичности дыхательного ХЕЛИК-теста пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены 19 пациентов, у которых при эндоскопическом исследовании морфологически была обнаружена инфекция *H. pylori* различной степени контаминации, во вторую группу были включены 18 пациентов, у которых при морфологическом исследовании инфекция *H. pylori* не была обнаружена.

Результаты. При проведении неинвазивного дыхательного ХЕЛИК-теста у 18 из 19 пациентов первой группы тест был положительный, то есть исследование подтвердило присутствие *H. pylori*. Чувствительность дыхательного ХЕЛИК-теста составила 94,74%. Во второй группе только у одного из 18 *H. pylori*-негативных пациентов при дыхательном ХЕЛИК-тесте получен положительный результат. Специфичность метода составила 94,44%.

Заключение. Дыхательный неинвазивный метод ХЕЛИК-тест с индикаторной трубкой обладает высокой чувствительностью (94,74%) и специфичностью (94,44%). Метод может быть рекомендован как точный метод для диагностики и оценки эффективности проведенной эрадикации *H. pylori*. Положительный результат ХЕЛИК-теста при отрицательном результате гистологического метода можно объяснить тем, что при проведении ХЕЛИК-теста определяется не сам *H. pylori*, а продукты его жизнедеятельности, и он сам может быть не включен в биопсию. Метод неинвазивный, прост для применения, может быть использован в амбулаторных условиях, особенно при исследовании пациентов с противопоказаниями для проведения инвазивных методов диагностики *H. pylori*.

106. Использование нефармакологических факторов при эрадикации *H. pylori* у пациентов с дуоденальной язвой

Рустамов М. Н., Лазебник Л. Б.

Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь, МГМСУ, Москва, Россия

Цель: изучить эффективность нефармакологических факторов при эрадикации *H. pylori* (*H. pylori*) у пациентов с дуоденальной язвой (ДЯ).

Материалы и методы. 250 пациентов с ДЯ, ассоциированной с *H. pylori*, случайным образом были разделены на 5 групп, по 50 человек в каждой. В течение 1 месяца I группа получала ингибитор протонного насоса (ИПН) + амоксициллин + кларитромицин; II — то же лечение + пробиотик (П); III — ИПН + П + углекислую хлоридно-гидрокарбонатную натриевую питьевую минеральную воду (ПМВ) за 1,5 ч до еды; IV — ИПН + П + хлоридную натриевую ПМВ за 1,5 ч до еды; V — ИПН + П. Всем больным проведены ФГДС, биохимический анализ крови, рН-метрия, исследование фекалий на дисбиоз кишечника (ДК).

Результаты. В I группе увеличилось количество больных с ДК и усугубилась ее степень. Во II группе уменьшилось количество больных с ДК, но в 8% случаев появились новые случаи ДК. В III, IV и V группах улучшился микробиоценоз кишечника (МК). Заживление ДЯ наблюдали в 82%, 84%, 86%, 84% и 78% случаев в I, II, III, IV и V группах соответственно. Эрадикация *H. pylori* составила 70%, 82%, 80%, 78% и 68% в I, II, III, IV и V группах соответственно. Повышение базального рН в желудке и двенадцатиперстной кишке отмечали во всех группах, более выраженное — в III группе. В I группе наблюдали повышение АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы (ЩФ) и триглицеридов (ТГД). Во II группе таких изменений не наблюдали. В III, IV и V группах выявили снижение АлАТ, АсАТ, билирубина, ЩФ, холестерина и ТГД. Все результаты были достоверными.

Заключение. Стандартная терапия вызывает или усугубляет ДК, оказывает гепатотоксическое действие. Добавление П повышает эффективность эрадикации *H. pylori*, улучшает МК, но вызывает новые случаи ДК. ПМВ+П+ИПН является безопасным и эффективным способом эрадикации *H. pylori*, особенно у больных с патологией гепатобилиарной системы и толстой кишки.

С

107. Цирроз печени и поражение сердечно-сосудистой системы

Савельева Т. В., Эшмаков С. В., Васильев М. Ю.
Ижевская ГМА, Россия

Цель исследования: изучить частоту нарушений ритма сердца и проводимости у больных с вирусным и алкогольным циррозом печени (ЦП).

Материал и методы. Обследованы 36 пациентов в возрасте 34 – 55 лет с ЦП классов В и С по Child-Pugh без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии: 17 пациентов с ЦП вирусной (HBV и HCV) этиологии — 1-я группа и 19 пациентов с алкогольным ЦП — 2-я группа. В контрольную группу вошли 15 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось на аппарате «Миокард-холтер» (г. Саров).

Результаты. Согласно данным суточного мониторирования ЭКГ ЧСС в дневное время была достоверно выше у пациентов 2-й группы; у них же отмечено избыточное снижение ЧСС в ночные часы. Наджелудочковая экстрасистолия регистрировалась у 8 (47%) пациентов 1-й группы и у 12 (63,2%) больных 2-й группы, желудочковая экстрасистолия — у 4 (23,5%) и 13 (68,4%) пациентов соответственно ($p < 0,01$), из них у 4 — по типу би- и тригеминии; пробежки желудочковой тахикардии были зафиксированы у 4 (21%) пациентов этой же группы. Удлинение корригированного интервала QT максимальной продолжительностью до 0,59 сек (длительностью до 19,15 ч) определялось у 4 (21%) больных с алкогольным циррозом печени. Нарушения проводимости в виде преходящей атриовентрикулярной блокады 1 – 2 степени были зарегистрированы у 3 (17,6%) и 6 (31,6%) больных 1-й и 2-й групп соответственно. Снижение вариабельности сердечного ритма определялось у 5 (26,3%) пациентов 1-й группы и у 13 (68,4%) больных 2-й группы ($p < 0,05$). Субмаксимальной

ЧСС не достигли 5 (26,3%) пациентов 1-й группы и 15 (78,9%) больных 2-й группы ($p < 0,05$).

Выводы. Нарушения ритма сердца и проводимости, а также снижение вариабельности сердечного ритма более характерны для ЦП алкогольной этиологии.

108. Вариабельность сердечного ритма и нарушение проводимости у детей и подростков с синдромом Жильбера

Самохвал О. В., Дмитрачков В. В.,
Былинский Н. Н., Юшко В. Д.

Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь

Цель исследования: определить частоту, характер изменения сердечного ритма и нарушение проводимости у детей и подростков с синдромом Жильбера (СЖ).

Материал и методы: группа наблюдения (группа 1) — 21 ребенок с СЖ 7–17 лет, контрольная группа (группа 2) — 40 здоровых детей. Проводилось электрокардиографическое исследование.

Обсуждение результатов. Нарушения сердечного ритма и проводимости в группах 1 и 2 встречались в 81% и 12,5% случаев соответственно. Наиболее часто в обеих группах встречались аритмии, обусловленные нарушением функции синусового узла (СУ) — всего у 58,8% детей (а в группе 2 — у 60%). Из них: нестабильный синусовый ритм — у 50% среди детей в группе 1, 60% — в группе 2, миграция источника ритма в пределах предсердий — 10% (группа 1), синусовая брадикардия (в том числе брадиаритмия) — 50% (группа 1), правопредсердный ритм — 20% (группа 2). На ЭКГ регистрировались также случаи наличия синдрома ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) в 35,3% случаев (группа 1) и 20% (группа 2). В группе 1 диагностированы различные варианты блокад — у 23,5% (из них атриовентрикулярные блокады 1–2 ст. — 25% только в группе 1); внутрижелудочковые блокады — в группе 1 — 75% (неполные, правой ножки пучка Гиса), в группе 2 в 60% случаев. Синдром удлинённого интервала QT обнаружен нами у 13,5% детей в группе 1 и у 2,5% пациентов в группе 2. В группе 1 встречались случаи регистрации феномена укороченного интервала PQ — 17,6% против 5% в группе 2. Выявленные ЭКГ-тенденции сохранялись среди детей с малыми аномалиями развития сердца (МАРС) из группы 1 и группы 2.

Выводы. Синдром нарушения ритма и проводимости у детей и подростков с СЖ встречается чаще, чем у здоровых сверстников (с преобладанием случаев нарушения ритма, которые обусловлены нарушением автоматизма синусового узла; СРРЖ и различных вариантов блокад).

109. Пробиотики как средство коррекции интестинального биотопа на фоне воздействия химиотерапии у пациентов с раком легкого

Серкова М. Ю. 1, Авалуева Е. Б. 1, Орлов С. В. 2
1СЗГМУ им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 2Санкт-Петербургский ГМУ им. акад. И. П. Павлова, Россия

Цель исследования: усовершенствование технологий лечения пациентов с раком легкого, получающих химиотерапию, на основании использования пробиотического комплекса «Бактистатин» в схемах терапии.

Материалы и методы: 41 пациент с раком легкого. Больные получали первый цикл первой или второй линии химиотерапии. Пациенты основной группы ($n = 21$) в течение 28 дней от начала курса химиотерапии получали пробиотический комплекс «Бактистатин» по 2 капсулы 2 раза в день. Пациенты контрольной группы ($n = 20$) получали только химиотерапевтические препараты. Пациентам до и после лечения были проведены микробиологическое исследование фекалий и исследование метаболитов микроорганизмов в крови с помощью метода газожидкостной хроматографии — масс-спектрометрии.

Результаты исследования. Количество бифидобактерий в фекалиях было снижено у 73,1%, бактероидов — у 95,1%, кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью — у 80,4% пациентов. У 86% пациентов было обнаружено снижение уровня метаболитов бифидобактерий, у 93% — лактобактерий, у 90% пациентов была снижена общая микробная нагрузка и в крови обнаружены метаболиты патогенных микроорганизмов. На фоне курсов химиотерапии количественный состав облигатных микроорганизмов продолжал снижаться, в то время как после пробиотической поддержки уровень облигатных представителей просветной микробиоты сохранялся на прежнем уровне, а уровень метаболитов бифидобактерий в крови повысился у 52% пациентов.

Заключение. Назначение пробиотических препаратов на фоне курса химиотерапии предотвращает негативные изменения в микробиоценозе кишечника за счет поддержания исходного количества облигатных представителей как внутрипросветной, так и пристеночной микрофлоры кишечника.

110. Особенности кишечного микробиоценоза при ожирении и подходы к коррекции

Солдатова Г. С. 1,3, Калмыкова А. И. 4,
Кабилев М. Р. 2, Омельченко В. А. 3

ЦКБ СО РАН, ИХБФМ СО РАН, НГУ, ЗАО
«Био-Веста», Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучить особенности кишечного микробиоценоза при ожирении и исследовать эффективность жидкого пробиотика в коррекции выявленных нарушений.

Материалы и методы. Обследован 41 пациент с алиментарным ожирением и 20 — в группе контроля. Средний возраст обследованных ($54,7 \pm 12,3$) года, индекс массы тела (ИМТ) ($36,17 \pm 7,03$), объем талии (ОТ) ($104,54 \pm 11,65$) см. Тяжесть нарушения микробиоценоза была более выраженной у пациентов с ожирением, при метагеномном анализе микробиоты при более тяжелой степени ожирения преобладали бактерии *Firmicutes*. Оценка качества жизни проводилась по опроснику SF-36. Определяли липидный спектр, состояние кишечной микрофлоры (бактериологический и метагеномный анализ), состояние печени (УЗИ, биохимические пробы).

Биовестин А — жидкий пробиотик, содержащий бифидобактерии до 107 КОЕ/мл, применяли перорально по схеме производителя.

Результаты. Нарушение липидного обмена выявлено до начала терапии в 89,3% случаев. После приема пробиотика уровень ЛПВП повысился с $(1,13 \pm 0,41)$ ммоль/л до $(1,20 \pm 0,35)$ ммоль/л. ($p = 0,026$). Индекс атерогенности снизился с $5,01 \pm 1,80$ до $4,31 \pm 1,60$ ($p = 0,022$). Отмечено улучшение общего самочувствия, уменьшение болей в животе, тяжести в правом подреберье, проявлений метеоризма и положительное влияние на качество жизни (ролевое и социальное функционирование). При бактериологическом исследовании кала отмечалось снижение степени нарушений кишечного микробиоценоза. После лечения ОТ и ИМТ уменьшались достоверно.

Выводы. У пациентов с ожирением выявлены более тяжелые формы нарушенной кишечной микрофлоры с преобладанием бактерий *Firmicutes*. Биовестин А эффективен для коррекции микробиоценоза кишечника у больных с ожирением, улучшает липидный обмен и качество жизни.

111. Выявление висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани у больных целиакией

Соловьева Е. А., Журавлева М. С., Шабанова А. А., Карпов А. А., Орешко Л. С.

СЗГМУ им. И. И. Мечникова (каф. пропедевтики внутренних болезней), Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучить структуру висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у больных целиакией.

Введение. В последнее время внимание ученых стала привлекать проблема ДСТ и ее участие в возникновении различных патологий, в том числе и со стороны органов пищеварения. Фенотипические проявления дисплазии могут быть как в виде внешних признаков дисморфогенеза, так и в виде изменений со стороны внутренних органов — висцеральных признаков. Висцеральные признаки ДСТ играют роль в возникновении и патогенезе соматической патологии и могут усугублять ее течение. Отмечено, что при целиакии, генетически детерминированном заболевании тонкой кишки, часто встречаются признаки ДСТ. Диспластикозависимые изменения ведут к гетерогенности клинических проявлений заболевания и многообразию жалоб у пациентов в связи с тем, что распространение соединительной ткани в организме определяет полиорганность поражений. Вследствие этого требуется отдельная оценка таких изменений у больных целиакией.

Материалы и методы. Обследованы 50 человек, больных целиакией, из них у 37 человек (74%) выявлена недифференцированная ДСТ согласно критериям Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева (1985). Средний возраст больных составил 29,1 года. Соотношение числа мужчин и женщин 1:1,4. Всем больным было выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек с целью определения висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани.

Результаты. Выявлено, что у 17 (34%) пациентов с целиакией по данным ультразвуковой диагностики определяются следующие диспластические изменения со стороны гепатобилиарной системы: у 6 человек (35%) — перегиб в области шейки желчного пузыря, у 4 (23,5%) — признаки дисфункции сфинктера Одди, у 4 (23,5%) — желчнокаменная болезнь, у 3 (18%) — деформация и изменение формы тела желчного пузыря. У 3 (6%) больных выявлены диффузные изменения поджелудочной железы. Также 20 (40%) пациентам был поставлен диагноз функционального расстройства билиарного тракта согласно сонографическим и клиническим данным. При ультразвуковом исследовании почек у 13 (26%) человек определялись следующие диспластические изменения: двухсторонний нефроптоз — у 2 (15,3%), правосторонний нефроптоз — у 6 (46%), гипертоничность почек — у 2 (15,3%), аномалия развития почек — у 1 (8%).

Выводы. Выявленные УЗИ признаки дисфункциональных изменений гепатобилиарной и мочевыделительной систем согласно классификационному подходу следует рассматривать как висцеральный синдром дисплазии соединительной ткани. Это обстоятельство имеет важный прикладной смысл и диктует необходимость включения в комплексную терапию больных целиакией препаратов магния.

112. Оценка степени тяжести дисплазии соединительной ткани у больных целиакией

Соловьева Е. А., Журавлева М. С., Шабанова А. А., Карпов А. А., Орешко Л. С.

СЗГМУ им. И. И. Мечникова (каф. пропедевтики внутренних болезней), Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: выявление фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у больных целиакией.

Введение. Проблема дисплазия соединительной ткани (ДСТ) вызывает в последнее время интерес в связи с увеличением частоты выявления синдрома ДСТ, которая колеблется от 26% до 80% в зависимости от группы исследования. Под термином «дисплазия соединительной ткани» понимают аномалию тканевой структуры со снижением прочности СТ органов и систем. Аномалия тканевой структуры сопровождается различными морфофункциональными нарушениями гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях с развитием висцеральных нарушений (Кадурин Т. И., 2000, Земцовский Э. В., 2009). Имеются работы, доказывающие усугубляющую роль соединительнотканной дисплазии в формировании различных видов соматической патологии, в том числе и органов пищеварения (Коржов И. С., 2007, Нечаева Г. И., 2006). Известно влияние дисплазии соединительной ткани на раннее начало заболеваний желудочно-кишечного тракта, выраженность абдоминальных болей, воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и кишечника и функциональную деятельность органов пищеварения (Орешко Л. С., 2012). Таким образом,

из множества причин формирования особенностей течения целиакии дисплазия соединительной ткани заслуживает особого внимания. В связи с этим, предсуществующие диспластикозависимые изменения негативно влияют на течение целиакии — хронического заболевания органов пищеварения, обусловленного генетической предрасположенностью.

Материалы и методы. Обследованы 40 больных целиакией. Средний возраст больных составил 26,7 года (от 18 лет до 41 года). Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,3. Выявление недифференцированной ДСТ проводилось согласно критериям Т. Милковской-Димитровой и А. Каркашева (1985). Для оценки тяжести ДСТ применялась балльная оценка значимости отдельных фенотипических признаков ДСТ, предложенная Л. Н. Аббакумовой. У всех пациентов диагноз целиакии был установлен на основании данных фиброгастродуоденоскопии, гистологического исследования и HLA-типирования крови.

Результаты. По результатам обследования выявлено, что у 30 (75%) больных целиакией наблюдались клинически значимые фенотипические проявления ДСТ: приросшие мочки уха у 9 (30%) человек, асимметрия носовой перегородки у 9 (30%), слабость мышц живота у 9 (30%), легкоранимая кожа у 11 (37%), различные искривления позвоночника у 17 (57%), деформации грудной клетки у 8 (27%). С учетом балльной оценки выраженности отдельных фенотипических признаков у 6 (20%) пациентов выявлена легкая степень ДСТ, у 15 (50%) — средняя степень, у 9 (30%) — тяжелая.

Выводы. Выявленные внешние фенотипические признаки недифференцированной ДСТ у больных целиакией оказывают значимое влияние на клиническое течение, что необходимо учитывать при комплексном подходе к лечению больных целиакией.

113. К лечению больных с дисбиозом кишечника и кожными проявлениями

Солоница Л. П.

ООО «Гастро», Сургут, Россия,
e-mail: solonicav@mail.ru

Цель исследования: оценить эффективность комплексной терапии заболеваний ЖКТ, сочетающихся с дисбиозом кишечника (Д) и кожными проявлениями.

Материал и методы: 96 больных с различными кожными проявлениями, имеющих различную стадию Д, следующих возрастных групп: до 1 года — 7 детей, от 1 до 3 лет — 16, 4–10 лет — 12, 11–15 лет — 18, 16–30 лет — 19 человек, 31–50–24. Кожные проявления: атопический дерматит — 66 (69%), аллергический дерматит — 25 (26%), детская экзема — 2 (2%), рецидивирующая крапивница — 3 (3%). Диагноз Д устанавливался на основании клинических данных и результатов исследования микрофлоры кала. У всех больных отмечено снижение количества бифидобактерий ниже 10⁸, лактобактерий ниже 10⁷, появление условно патогенной микрофлоры, эшерихий с гемолитическими свойствами до 90%, лактозоотрицательных — до 60%, стафилококка — до 10⁵–10⁶, *Candida* — 10⁶–10⁷. Помимо Д у больных старше 14 лет имелся гастрит с сохраненной

и пониженной секреторной функцией (12 человек), хронический холецистит, ЖКБ (12 человек), хронический колит (14 человек), описторхоз, лямблиоз (19 человек).

Результаты. Патогенетическое лечение сводилось к лечению основного заболевания с использованием про- и пребиотиков, желчегонных, биопрепаратов, антипаразитарных средств, иммуностимуляторов, поливитаминов. Исчезновение кожных проявлений и клинических симптомов Д отмечалось, начиная с 10-го дня. Бактериологически положительный эффект наблюдался в среднем через 4 недели в виде нормализации бифидобактерий (до 10⁸-10⁹), лактобактерий (до 10⁷-10⁸), исчезновения условно патогенной флоры, стафилококка, гемолизирующих и лактозонегативных эшерихий.

Выводы. Комплексное патогенетическое лечение заболеваний ЖКТ, Д кишечника с использованием пре- и пробиотиков, биопрепаратов, желчегонных и антипаразитарных средств способствует исчезновению кожных проявлений.

114. Применение нутрицевтиков при комплексном лечении заболеваний ЖКТ

Солоница Л. П.

ООО «Гастро», Сургут, Россия, e-mail:
solonicav@mail.ru

Цель исследования: изучить результаты применения БАД фирмы «Глорион» в комплексном лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 68 больных с различными заболеваниями ЖКТ в возрасте от 18 до 66 лет. Больные получали одновременно с традиционным лечением БАД фирмы «Глорион» (Новосибирск) «Индол плюс» по 1 капсуле 2 раза в день 2 месяца, «ДИГ-актив» по 1 капсуле 2 раза в день. Среди больных хронический гепатит (ХГ) диагностирован у 4, хронический холецистит — у 21, гастродуоденит — у 28, желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — у 15. Диагностика заболеваний проводилась на основании данных анамнеза, объективного обследования, клинических и биохимических исследований крови и мочи, иммунологических исследований, данных ультрасонографии. Контрольная группа (15 человек) получала только традиционное лечение. Наблюдение проводилось в течение 3 месяцев. Была изучена динамика клинических проявлений, уровень липидов, трансминаз, билирубина, щелочной фосфатазы, сонографических проявлений.

Результаты. Отмечено клиническое улучшение уже со второй недели лечения. Определялась нормализация липидного обмена, снижение общего холестерина на 3,6%, ЛПНП на 6,8%, увеличение ЛПВП на 10,9%. Отмечено снижение билирубина и АЛТ (на 10,2% и 16,4% против 6,2% и 10,2% в контрольной группе), щелочной фосфатазы на 8,8% против 4,8% в контроле. Через 3 месяца отмечено улучшение УЗ проявлений.

Заключение. Использование нутрицевтиков фирмы «Глорион» в комплексном лечении заболеваний ЖКТ повышает его эффективность. Необходимо расширение показаний для их применения.

115. Гастроэнтерологические маски дебюта сахарного диабета у детей

Сорокина Н. В., Багирова Н. И., Шумейко Н. К.
МГМСУ, Москва, Россия

Ежегодно в мире выявляется 78 тысяч детей с сахарным диабетом 1 типа. В Москве количество больных увеличилось с 13,6 до 16,8 на 100000. Нередко болезнь скрывается под маской других различных заболеваний.

Цель исследования: проанализировать причины госпитализации детей с сахарным диабетом 1 типа (СД) в дебюте заболевания в условиях непрофильного отделения.

Материал и методы. Проведено изучение историй болезни 14 детей (6 мальчиков, 8 девочек) с СД, поступивших в приемное отделение ДГКБ св. Владимира Москвы за прошедшие 4 года. У 12 из них СД 1 типа был выявлен впервые. Направляющими диагнозами были: острый абдоминальный синдром, дискинезия желчевыводящих путей, аппендицит, пневмония, острая кишечная инфекция, инфекционный мононуклеоз. Возраст больных составлял от 1 года до 14 лет. Поводом для госпитализации 5 больных были боли в животе, рвота, у 1 больного — рвота, диарейный синдром, у 1 — гепатомегалия. У 4 детей на высоте абдоминального синдрома была выявлена гипогликемия, что является специфичным для дебюта СД 1 типа у детей. При этом отмечалась быстрая смена кетоацидоза на гипогликемию и обратно в течение дня. У 4 детей боли в животе сочетались с симптомами дыхательной недостаточности в виде одышки и дыхания Куссмауля. В процессе наблюдения у 10 детей развился кетоацидоз, что послужило поводом для перевода в отделение реанимации. Все дети получали адекватную терапию, при стабилизации процесса были переведены в специализированный эндокринологический центр.

Заключение. СД 1 типа в 50% случаев имеет маски гастроэнтерологических заболеваний, что требует расширения показаний для определения уровня глюкозы и гликированного гемоглобина, особенно в случаях неясного абдоминального синдрома в сочетании с дыхательной недостаточностью.

116. Сравнительная эффективность рабепразола (препарат «Парие») и омепразола (препарат «Омез») у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью

Стрижанова Е. В.
КДЦ «Здоровье», Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: сравнить эффективность применения рабепразола (препарат «Парие») и омепразола (препарат «Омез») у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ).

Материалы и методы. В исследование вошли 40 пациентов с НЭРБ. Все больные были разделены на 2 равные группы. В 1-й группе (n = 20) пациенты принимали рабепразол (париет) 10 мг, а во 2-й группе (n = 20) — омепразол (омез) 20 мг. Курс лечения в обеих группах составил 4 недели. Сравнимые группы не имели различий, которые могли бы оказать влияние на конечные результаты исследования (возраст,

соотношение числа мужчин и женщин, индекс массы тела, курение и другие факторы). В процессе верификации диагноза проводились фиброэзофагогастродуоденоскопия и 24-часовое рН-мониторирование с определением симптом-ассоциированной вероятности. В обеих группах оценивался процент пациентов с полным устранением изжоги (дневной и ночной), регургитации и других симптомов ГЭРБ через 1 и 4 недели лечения.

Результаты. Через 1 неделю лечения при использовании рабепразола (париета) 10 мг дневная изжога была устранена у 40% пациентов против 35% пациентов, принимавших омепразол 20 мг, а ночная изжога была устранена через 1 неделю соответственно у 36% и 27%. Обращают на себя внимание более низкие показатели устранения изжоги в течение первой недели применения омепразола в сравнении с рабепразолом. Через 4 недели устранение дневной изжоги при применении рабепразола 10 мг (препарат «Парие») отмечено у 65% вошедших в исследование больных, а ночной — у 57%, тогда как при использовании омепразола 20 мг (препарат «Омез») устранение дневной изжоги отмечено у 50% вошедших в исследование больных, а ночной — у 43%. Обращает на себя внимание более низкая эффективность применения омепразола 20 мг для устранения изжоги у пациентов с НЭРБ в сравнении с рабепразолом 10 мг. Более раннее и частое устранение регургитации отмечено при использовании рабепразола.

Выводы. Рабепразол 10 мг (париет) обладает более высокой эффективностью в устранении основного симптома НЭРБ в сравнении с омепразолом 20 мг (омез) через 1 и 4 недели лечения.

Т

117. Эффективность безглютеновых хлебобулочных изделий в диетотерапии целиакии

Терновской Г. В.¹, Кузнецова Л. И.¹, Орешко Л. С.², Шлейкин А. Г.³

¹Санкт-Петербургский филиал ГОСНИИ хлебопекарной промышленности РАСХН, ²СЗГМУ имени И. И. Мечникова, ³Институт холода и биотехнологий СПб НИУ ИТМО, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gregory@ternovskoy.com, oreshkol@yandex.ru

Цель исследования: клиническая апробация нового ассортимента безглютеновых хлебобулочных изделий в диетотерапии больных целиакией.

Материал и методы. Исследование проведено на 10 больных целиакией. Средний возраст 29 лет. Методы исследования: опрос пациентов, определение антител к глиадину Ig A и Ig G (AGA) методом двухсайтового ИФА, копрограмма по И. А. Алексеву-Беркману.

В работе использованы безглютеновые сорта хлеба: рисовый, рисово-кукурузный, рисово-гречневый, крахмально-соевый и яблочный, разработанные в Санкт-Петербургском филиале ГОСНИИ хлебопекарной промышленности. Содержание иммунореактивного глютена в изделиях составило менее 10 м. д. (по CODEX не более 20 м. д.), что соответствует

требованиям к изделиям, применяемым в диетотерапии целиакии. В ходе клинических испытаний оценка эффективности диетотерапии проводилась по динамике субъективных оценок, клинических проявлений, данных иммунологического исследования и показателей копрограммы.

Результаты. Установлено, что в течение исследования до и после применения в питании безглютенового хлеба у наблюдаемых пациентов статистически достоверных различий клинических проявлений и симптомов желудочной и кишечной диспепсии выявлено не было. Использование вышеперечисленного ассортимента хлеба не вызывало у больных целиакией повышения уровня AGA в крови и составляло не более 2,5 ед./мл, следовательно указанная продукция не стимулирует синтез гетероиммунных AGA и не способствует нарушению проницаемости кишечного барьера.

У больных целиакией после десятидневного употребления безглютенового хлеба в копрограмме не найдено признаков энтерального синдрома, что говорит об отсутствии негативного влияния безглютеновой продукции на процессы переваривания в кишечнике.

Выводы. Таким образом, применение нового ассортимента безглютеновых хлебобулочных изделий для патогенетического лечения больных целиакией показало их клиническую эффективность. Согласно полученным результатам, употребление указанной продукции не вызывает повышение реактивности иммунной системы.

Разработанный конкурентоспособный ассортимент хлебобулочных изделий и смесей для их производства не только эффективен для диетотерапии больных целиакией, но и выгодно отличается от представленных на рынке импортных и отечественных аналогов потребительскими свойствами, а также более низкой (не менее чем в 2 раза) ценой.

118. Заболевания билиарного тракта у женщин

Трухан Д. И.¹, Тарасова Л. В.²

¹Омская ГМА, ²Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей занимают одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения и встречаются у женщин в 3–10 раз чаще, чем у мужчин. Часто заболевания билиарного тракта впервые дебютируют у женщин во время беременности. К другим факторам, способствующим более частому развитию билиарной патологии у женщин, можно отнести: 1) влияние женских половых гормонов и гормональные дисфункции на пузырный и другие желчевыводящие протоки (демонстрацией подобной связи является появление клинических симптомов билиарной дисфункции непосредственно перед менструальным циклом и во время него); 2) прием пероральных контрацептивов и эстрогензаместительной терапии; 3) характерный для женщин «грудной» тип дыхания, при котором движения диафрагмы ограничены, что также может способствовать застою желчи по сравнению с «брюшным» типом дыхания у мужчин; 4) более частое применение низкокалорийных

диет с целью похудения, что также приводит к увеличению литогенности желчи; 5) большая распространенность среди женской половины населения психосоматических реакций в ответ на стресс и эмоциональные факторы.

Ф

119. Особенности проявлений стеатопанкреатита у больных с избыточной массой тела и ожирением

Феджага И. В.

Винницкий НМУ им. Н. И. Пирогова, Украина, e-mail: irynafedjaga@gmail.com

Цель исследования: выявить возможные клинические и лабораторные проявления стеатопанкреатита у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Материал и методы. Нами были обследованы 56 больных с повышенной массой тела и ожирением, страдающих стеатопанкреатитом. У всех пациентов измеряли рост, массу тела, окружность плеча, окружность талии и бедер, толщину кожно-жировых складок. Проводили ультразвуковое исследование поджелудочной железы (ПЖ). В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, уровень общего билирубина, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХсЛПНП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХсЛПВП). Уровень глюкозы оценивали натощак и через 2 часа после приема глюкозы. Наличие инсулинорезистентности устанавливали по уровню индекса НОМА.

Результаты. У 15 больных выявлено: стеатоз печени (3), стеатогепатит (7), холестероз желчного пузыря (5). Установлена прямая корреляционная связь средней силы между индексом массы тела и размерами ПЖ при сонографическом исследовании. У большинства больных выявлялась нечеткость контуров ПЖ с гипэхогенной и неоднородной паренхимой. Отмечалось абдоминальное ожирение. Болевой синдром выявлен у 10 пациентов. Среди пациентов наблюдался диспепсический синдром разной степени выраженности (52), диарейный синдром — у 49 пациентов. Гипергликемия натощак и нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 19 больных, повышение индекса НОМА — у 35 больных. Нарушение жирового обмена отмечалось у 38 больных: повышение ТГ (14), повышение ХсЛПНП (27), снижение уровня ХсЛПВП (37).

Выводы. Стеатопанкреатит у больных с избыточной массой тела и ожирением характеризуется малосимптомным течением с наличием болевого, диспепсического синдрома и внешнесекреторной недостаточности ПЖ, нарушением жирового и углеводного обмена.

120. Комплексная курортная терапия неалкогольной жировой болезни печени с применением магнитофореза даларгина

Федорова Т. Е., Ефименко Н. В.

ПГНИИК ФМБА России, Пятигорск, Россия

Цель исследования: изучить эффективность курортной терапии неалкогольной жировой болезни

печени (НАЖБП) с применением магнитофореза даларгина.

Материал и методы. Обследованы 40 больных с НАЖБП в возрасте ($49,5 \pm 2,4$) года, 25 со стеатогепатитом, 15 — со стеатозом печени. Проведены клинические, биохимические, ультразвуковое исследования. Больные получали комплексную курортную терапию с использованием питьевой минеральной воды «Ессентуки-Новая», углекислосероводородных ванн (20 человек — 1 ЛК — контроль) и магнитофореза даларгина на область печени (20 человек — 2 ЛК).

Результаты исследования. После лечения у пациентов обеих групп прекратились или уменьшились боли в животе (82,8%), диспепсические симптомы (79,2%), астеновегетативные расстройства (64,2%), $p < 0,05$. У 90,9% больных отмечено снижение массы тела с ($97,1 \pm 2,8$) кг до ($93,9 \pm 2,4$) кг, $p < 0,05$, ИМТ — с $34,7 \pm 1,1$ до $33,4 \pm 0,8$, $p < 0,05$. Сравнительный анализ полученных результатов выявил преимущество 2 ЛК. Положительная динамика клинических показателей была на 18–20% более выражена в группе с применением магнитофореза даларгина. По данным печеночных проб отмечено снижение повышенных уровней АЛТ, билирубина и ГГТП соответственно у 88,9%, 83,3% и 90% больных 2 ЛК против 66,7%, 66,7% и 70% больных 1 ЛК, $p_{1-2} < 0,05$. Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия снизилась соответственно у 88,2% и 87,5% пациентов 2 ЛК против 62,5% и 60% в контроле ($p_{1-2} < 0,05$). Повышенный уровень МДА снизился у 81,8% и 63,6% больных во 2 ЛК и 1 ЛК соответственно ($p_{1-2} < 0,05$). Улучшение печеночной гемодинамики отмечено у 90% больных 2 ЛК против 70% больных 1 ЛК ($p_{1-2} < 0,05$). Общая эффективность лечения составила 70% в 1 ЛК и 90% во 2 ЛК ($p_{1-2} < 0,05$).

Заключение. Применение магнитофореза даларгина на область печени в комплексной курортной терапии НАЖБП способствует улучшению функционального состояния печени, липидного обмена, нормализации окислительного гомеостаза и повышает эффективность лечения.

Х

121. Связь генотипа G/A-13914 с лактазной недостаточностью взрослых

Хабарова Ю.¹, Маттила К.², Исокоски М.³, Йярвела И.³.

¹Северный ГМУ, Архангельск, Россия,

²Университет, Тампере, Финляндия,

³Университет Хельсинки, Финляндия,
e-mail: Yuliakaterina@rambler.ru

Цель исследования: определение распространенности генотипа лактазной недостаточности C/T-13910 среди пациентов с гастроинтестинальными симптомами, а также возможное выявление других генотипов, связанных с лактазной неустойчивостью.

Взрослый тип гиполактазии (лактазная неустойчивость) — одна из причин возникновения неспецифических гастроинтестинальных симптомов. Идентифицированы несколько вариантов генотипов, обуславливающих неустойчивость фермента лактазы. В европейской популяции наиболее часто встречается вариант генотипа C/T-13910.

В исследование были включены 148 пациентов с разнообразными гастроинтестинальными симптомами, русских по происхождению, родившихся на севере России. Каждому пациенту было проведено генотипирование для выявления варианта генотипа лактазной устойчивости/неустойчивости.

Результаты. Распространенность генотипа лактазной неустойчивости C/C-13910 среди обследованной группы пациентов составила 28,4%. Вариант G/A-13914 генотипа был идентифицирован у одной пациентки, являющейся также носителем генотипа C/C-13910, в основной позиции гена лактазы. В двух образцах биопсии, взятых у этой пациентки, активность лактазы была выше предела активности лактазы при взрослом типе гиполактазии.

Выводы. Редкий вариант генотипа G/A-13914 был идентифицирован у одной из пациенток, являющейся одновременно носителем более частого варианта генотипа лактазной неустойчивости C/C-13910. Поскольку G/A-13914 в гетерозиготном варианте был ассоциирован с более высоким уровнем лактазной активности, возможно, что именно этот генотип обеспечивает более высокий уровень лактазной активности у пациентки с генотипом C/C-13910. Необходимо проведение дальнейших исследований для прояснения функциональной роли этого варианта генотипа.

122. Профилактика дисбиоза толстой кишки при эрадикационной терапии

Хамрабаева Ф. И., Алиева Х. А.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

Цель исследования: изучить эффективность эрадикационной терапии в комплексе с пробиотиком (энтерожермина) для профилактики дисбиоза.

Материал и методы. В исследовании участвовали 102 больных с язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. Всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование с прицельной биопсией по общепринятой методике и исследование кала на дисбактериоз. Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа получала трехкомпонентную терапию в комплексе с препаратом «Энтерожермина» по 3 флакона в сутки в течение 14 дней; 2-я группа получала трехкомпонентную терапию в течение 14 дней.

Результаты исследования. В группе пациентов, не использовавших пробиотики, значимых изменений состава микрофлоры кишечника не наблюдалось, однако выявлялось незначительное угнетение микробного роста всех представителей кишечной микрофлоры. У больных второй группы после курса эрадикационной терапии в комплексе с пробиотиком обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение количества бифидобактерий и лактобактерий. Также было выявлено достаточно выраженное уменьшение количества бактерий, относящихся к патогенной и условно патогенной микрофлоре. В совокупности эти изменения в конечном итоге приводили к уменьшению степеней дисбиоза кишечника во второй группе больных.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что применение энтерожермины предупреждает

и нивелирует дисбиотические расстройства толстой кишки.

123. Применение лазеротерапии в комплексном лечении больных язвенной болезнью

Хамрабаева Ф. И., Туляганова Ф. М.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

Целью исследования явилось изучение влияния квантовой терапии на состояние лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов у больных язвенной болезнью (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Материал и методы исследования. Всего были обследованы 42 пациента с применением эндоскопии и прицельной биопсии. Биохимические методы исследования включали исследование лизосомальных ферментов полиморфноядерных нейтрофилов. Первая группа (22) больных получала квантовую терапию (импульсное инфракрасное лазерное излучение полупроводникового арсенид-галлиевого лазерного диода) и стандартную трехкомпонентную эрадикационную терапию. Больные второй группы (20) квантовую терапию не получали.

Результаты исследования. Анализ результатов исследования иммунологической реакции организма у больных ЯБДПК в зависимости от получаемого лечения свидетельствует о достоверном повышении концентрации иммунных комплексов в первой группе больных, когда ее уровень составил $(34,8 \pm 1,9)$ усл. ед. против $(18,9 \pm 1,1)$ усл. ед. во второй группе, что свидетельствует об активации общей бактерицидной и фагоцитарной активности лейкоцитов, показатели которых в 1,5–2 раза оказались выше, чем у больных второй группы.

Выводы. Можно предположить, что под влиянием квантовой терапии у больных ЯБ ДПК нейтрофильный лейкопедез способствует повышению бактерицидных свойств желудочного сока и противомикробной резистентности слизистой оболочки желудка.

124. Динамика аминокислот в процессе культивирования суспензионной культуры клеток СНО — продуцента рекомбинантного гликопротеина

Храпылина А. С.¹, Полевая Е. В.², Вахитов Т. Я.²

¹СПХФА, ²Государственный НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: anneettaa@mail.ru

Цель исследования: изучение и оптимизация состава бессывороточных питательных сред для культивирования суспензионной культуры клеток линии СНО — продуцента рекомбинантного гликопротеина.

Материалы и методы. Коммерческие бессывороточные питательные среды, предназначенные для культивирования культуры клеток СНО (Chinese hamster ovary) — продуцентов рекомбинантного гликопротеина и пробы культуральной жидкости (КЖ), отобранные в процессе их выращивания. Анализ аминокислотного состава проводился методом гидрофобной хроматографии высокого давления

дабильных производных аминокислот с использованием внешнего и внутреннего стандартов.

Результаты. Современные лекарственные препараты рекомбинантных гликопротеинов играют важную роль в лечении таких тяжелых заболеваний, как рассеянный склероз, хроническая почечная недостаточность, различные виды онкологических заболеваний, анемии и др. Большинство гликопротеинов (антитела, интерфероны, гормоны) получают с использованием культур клеток яичника китайского хомячка (Chinese Hamster Ovary, далее СНО).

В ходе работы была проанализирована динамика аминокислот в процессе культивирования клеток, продуцирующих рекомбинантный гликопротеин. Все исследованные аминокислоты по их динамике были разделены на несколько групп. К первой группе были отнесены аминокислоты, концентрация которых уменьшалась (серин, треонин, валин, метионин, пролин, изолейцин, лейцин, триптофан, фенилаланин, цистин, лизин). Было сделано предположение, что данные аминокислоты необходимы для роста клеток и продления их жизнеспособности. Увеличение концентрации наиболее быстро расходуемых аминокислот (цистин и серин) в исходной питательной среде позволило повысить выход биомассы. Ко второй группе относились аминокислоты, чья концентрация практически не изменялась (гидроксипролин, гистидин и тирозин). Вероятно, они были в избытке в исходной питательной среде. Понижение их концентрации практически не влияло на выход биомассы и целевого белка. К третьей группе были отнесены аминокислоты, накапливающиеся в процессе культивирования (глицин, глутаминовая кислота, аланин). Повышение в среде концентрации аланина ингибировало потребление пролина, что замедляло рост клеток СНО. Показано, что уменьшение концентрации аланина и увеличение концентрации пролина в исходной питательной среде позволило увеличить выход биомассы по отношению к исходной.

Заключение. Проанализирован качественный и количественный аминокислотный состав бессывороточной питательной среды и культуральной жидкости в процессе культивирования суспензионной культуры клеток линии СНО — продуцента рекомбинантного гликопротеина. Оптимизирован состав питательной среды и добавок для культивирования данного продуцента.

Ч

125. Качество жизни и клинико-лабораторные параллели у детей с гликогеновой болезнью

Черников В. В., Сурков А. Н., Потапов А. С., Винярская И. В.

Научный центр здоровья детей, Москва, Россия

Цель исследования: выявление факторов, влияющих на качество жизни (КЖ) детей с гликогеновой болезнью (ГБ).

Пациенты и методы: дети в возрасте от 2 до 18 лет с I, III и IV типами ГБ и их родители (n = 33). Проводилась оценка КЖ с помощью общего опросника PedsQL и сопоставление полученных с его помощью данных с биохимическими показателями крови.

Результаты. При опросе детей выявлены сильные отрицательные корреляции — между степенью физического функционирования (ФФ) и пальмарной эритемой, сывороточными уровнями ЛДГ и ЩФ, что совпадало с жалобами детей на плохое общее самочувствие, повышенную утомляемость, ощущение тяжести в правом подреберье; между степенью ЭФ и ГТТ в сыворотке крови; между степенью социального функционирования (СФ) и уровнями КФК, ГТТ; между степенью ФШ и уровнем общего белка (показатель острого воспаления) в сыворотке крови, что совпадало с частыми эпизодами бактериально-вирусных инфекций, в связи с чем дети длительное время не посещали учебные заведения; общим баллом (ОБ) и уровнями ЛДГ, ЩФ в крови, наличием пальмарной эритемы.

При опросе родителей выявлена прямая сильная корреляция между показателем ФФ, ЭФ, ОБ и типами ГБ: I тип характеризовался самыми низкими показателями, а III и IV — наиболее высокими, что объясняется различной степенью тяжести течения этих типов; отрицательные связи — между ФФ, ОБ, возрастом и длительностью заболевания; между степенью ФФ, ЭФ, ОБ и уровнем холестерина в сыворотке крови; между показателем ЭФ и перкуторными размерами печени и сывороточным уровнем ГТТ; между показателем СФ и уровнями ЩФ, КФК и общего билирубина.

Выводы. ГБ согласно опросу родителей и детей приводит к ограничению всех параметров функционирования ребенка. На фоне течения заболевания и взросления, возможно, происходит ослабление родительского контроля, и дети начинают хуже соблюдать врачебные рекомендации. Все это приводит к ухудшению общего самочувствия за счет снижения физической активности ребенка, его эмоционального статуса и социальной адаптации.

III

126. Применение пребиотиков и полиферментных препаратов в комплексной терапии эрозивно-язвенных поражений кишечника у детей

Шапоренко Р. В., Шапоренко Н. С.
ДККБ, Краснодар, Россия

Цель: изучение клинической эффективности дюфалака и креона в комплексной терапии с препаратами 5-аминосалициловой кислоты у детей с эрозивно-язвенными поражениями кишечника, характеризующимися хроническим, неуклонно прогрессирующим течением с риском развития кишечных и внекишечных осложнений.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 32 больных с эрозивно-язвенными поражениями кишечника в возрасте от 3 до 17 лет. Диагноз был установлен с помощью колоноскопии. Пациенты были разделены на группы: 16 больных получали препараты 5-АСК в дозе 50 мг/кг/сут, 16 детей кроме основной терапии получали креон (10000) дробно и дюфалак в пребиотической дозе 3–5 мл на протяжении 2 месяцев с последующим снижением до полной отмены. При этом в динамике проводилась оценка выраженности кишечного синдрома, общеклинической и эндоскопической активности, лабораторных показателей.

Результаты. На фоне лечения 5-АСК наблюдалось снижение активности, клинико-эндоскопической ремиссии удалось достигнуть у 55% больных. На фоне лечения дюфалаком и креоном положительная динамика была выше, наблюдалось дальнейшее снижение активности, через 6 месяцев от начала лечения ремиссия достигнута у 71% больных.

Выводы. Полученные нами результаты позволяют рекомендовать дюфалак и креон для использования в комплексной терапии детей с эрозивно-язвенными поражениями кишечника.

127. Роль нейрогенеза в развитии наружного генитального эндометриоза

Шевелева Т. С., Гамзатова З. Х.,
Комличенко Э. В., Дедуль А. Г.

ФМИЦ им. В. А. Алмазова, СПбГУ (лечебный ф-т, каф. акушерства и гинекологии),
e-mail: sheveleva.ta@bk.ru

Эндометриоз — хроническое прогрессирующее рецидивирующее заболевание, характеризующееся ростом ткани, сходной по структуре и функции с эндометрием, за пределами границ нормальной локализации слизистой оболочки полости матки. Эндометриоз встречается у 10–15% женщин репродуктивного возраста и является одной из основных причин развития бесплодия и синдрома тазовых болей. Механизмы развития эндометриоза и связанной с ним патологической болевой импульсации до сих пор остаются недостаточно изученными, терапевтические подходы не всегда имеют достаточный эффект, в связи с чем в настоящее время перспективным является изучение различных звеньев патогенеза эндометриоз-ассоциированной тазовой боли.

Цель работы: изучение факторов нейрогенеза при эндометриозе.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациенток: 30 с наружным генитальным эндометриозом и 30 пациенток контрольной группы, которым будет выполнена лапароскопическая операция с биопсией очагов наружного генитального эндометриоза, неизменной тазовой брюшины и зуптоического эндометрия. Планируется выявить факторы нейрогенеза (NGF, BDNF, NT-3, NT-4/5, TrkA, p75NTR, NT-receptor-interacting proteins-MAGE, NDN) и их роль в генезе синдрома хронической тазовой боли при эндометриозе.

Выводы. Выявление значимых факторов нейрогенеза при наружном генитальном эндометриозе будет способствовать развитию ранних неинвазивных методов диагностики и патогенетической терапии эндометриоза.

128. HBsAg-негативная фаза хронического гепатита В у пациенток инфекционного стационара

Шиббаева Е. О., Понятишина М. В.

Санкт-Петербургский ГПМУ, Россия

Цель исследования: определить частоту встречаемости HBsAg-негативного хронического гепатита В (ХГВ) среди пациенток инфекционного стационара и охарактеризовать клиническое течение заболевания.

Пациенты и методы. В обследование включены 505 пациенток отделения № 29 КИБ им. С. П. Боткина, госпитализированных в 2010–2012 гг. Диагноз ХГВ установлен на основании стандартных клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Этиологическая принадлежность заболевания к HbSAg-негативной фазе моноинфекции подтверждена наличием HbSAb при отсутствии HbSAg и отсутствием маркеров гепатита А, С, D и ВИЧ-инфекции в сыворотке крови.

Результаты исследования. Частота встречаемости HbSAg-негативного гепатита среди пациенток с ХГВ составила 24,8% (n = 505): 27,4% случаев в 2010 г. (n = 168), 28,8% — в 2011 г. (n = 163), 18,4% — в 2012 г. (n = 174). Средний возраст пациенток составлял (57 ± 2) года, преобладали лица среднего (43,2%) и пожилого (33,6%) возраста. В 67,2% случаев диагностирована цирротическая стадия ХГВ класса В (35,7%) и класса С (47,6%) по шкале Child-Pugh. Клиническими маркерами суб- и декомпенсации цирроза были проявления отечно-асцитического, геморрагического синдромов и печеночной энцефалопатии. Средние показатели общего билирубина составили (113 ± 23) ммоль/л, АлАТ — (141 ± 37) ммоль/л, ПТИ — (77 ± 3)%, гамма-глобулинов — (22,3 ± 7,3)%, что, в целом, характерно для ХГВ. Летальных исходов у больных не наблюдалось.

Заключение. У четверти пациенток, госпитализированных в инфекционный стационар с диагнозом ХГВ, установлена HbSAg-негативная фаза. Заболевание протекает преимущественно в цирротической стадии с прогрессированием вплоть до декомпенсации.

129. К вопросу о профилактике желчнокаменной болезни

Шостак С. Е.

Тернопольский ГМУ им. Горбачевского, Украина, e-mail: svitlanadoc@rambler.ru

Целью исследования стало изучение эффективности использования препарата «Энерлив» в комплексных схемах лечения больных с билиарным сладжем (БС) для профилактики желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Материалы и методы. Обследованы 35 пациентов с БС, 23 женщины и 12 мужчин, средний возраст которых составил (47,91 ± 0,07) года. Все больные были распределены на две группы, репрезентативные по возрасту и полу. Для лечения I группы (17 лиц) назначали урсосан по 10 мг/кг на ночь на 6 месяцев. II группе (18 лиц) дополнительно назначался энерлив по схеме: по 2 капсулы трижды в сутки — 1 месяц, дальше — по 1 капсуле трижды в сутки еще 1 месяц. После месячного перерыва терапию повторяли по предыдущей схеме. УЗД желчного пузыря (ЖП) проводили при госпитализации и через 6, 9 и 12 месяцев от начала лечения.

Результаты. У всех обследованных диагностировали гипотоническую дисфункцию желчного пузыря (ГД ЖП) с билиарным сладжем в ЖП (кристаллы или сгустки). Через 6 месяцев после лечения БС исчез у 10 (58,82%) больных I группы и у 15 (83,33%) — II. При этом ГД ЖП существенно не уменьшилась

у больных I группы, а во II группе было отмечено улучшение сократительной способности ЖП при незначительно увеличенном объеме последнего. Через 9 месяцев у 4 (40,0%) больных I группы БС появился снова, а во II группе выявили только ГД ЖП с однородной желчью в полости ЖП. Через 12 месяцев БС появился у 6 (60,0%) больных I группы и у 2 (13,33%) обследованных II.

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет утверждать, что включение энерлива в алгоритм лечения больных с БС эффективно в плане предупреждения формирования БС и уменьшения проявлений гипотонической дисфункции желчного пузыря.

Выводы. Врачам общей практики можно рекомендовать использовать энерлив в комплексных схемах лечения больных с БС для профилактики развития желчнокаменной болезни.

130. Факторы риска хронического панкреатита у жителей города и села

Шостак С. Е., Стародуб Е. М., Романюк Л. Н.

Тернопольский ГМУ им. Горбачевского, Украина, e-mail: svitlanadoc@rambler.ru

Целью исследования стало сравнительное изучение частоты факторов риска развития хронического панкреатита (ХП) у жителей города и села.

Материалы и методы. Обследованы 65 пациентов с ХП (33 жителя города и 32 — села), средний возраст которых составил (60,35 ± 0,14) года.

Результаты. Наследственный ХП и ХП алкогольной этиологии одинаково часто встречался у жителей города и села (3,0% и 3,1%; 48,5% и 46,9%). Билиарный панкреатит чаще выявляли у жителей города (36,4% против 28,1%). Показатели по курению были выше среди жителей города за счет женщин (9,1% против 3,1%). В пищевом рационе у большинства больных жителей села доминировали углеводы и жиры на фоне уменьшения употребления белков. В городе большинство больных чаще питались в соответствии с рекомендациями лечащих врачей, то есть диета была более сбалансированной. С другой стороны, сельские больные чаще употребляли овощи и фрукты, выращенные на личных огородах, без добавок химикатов. Жители города ели овощи и фрукты реже, причем большая часть их была привезена с больших фермерских хозяйств, где часто применяют пестициды и стимуляторы роста. На психоэмоциональные перегрузки чаще жаловались жители города, хотя при анкетировании больных с помощью опросника ММРІ было выявлено, что независимо от места проживания психосоматические расстройства одинаково часто встречаются у лиц женского пола, среднего возраста (18,2% и 15,6%).

Выводы. Условия проживания, питания и привычки больных с ХП, проживающих в городах и селах, имеют существенные отличия, не предусмотренные в протоколах лечения этого заболевания. Поэтому врачам общей практики можно рекомендовать использовать индивидуальные подходы к диетическим и медикаментозным программам терапии ХП, а минздраву — разработать более современные протоколы, учитывающие все вышеприведенные данные.

131. Роль эхографии в диагностике острого панкреатита у детей

Шумейко Н. К., Ольхова Е. Б.,
Серебровская Н. Б.

МГМСУ, ДКБ Св. Владимира, Москва, Россия

Цель исследования: оценить диагностическую значимость ультразвукового метода исследования при остром панкреатите (ОП) у детей.

Материал и методы. Обобщен опыт применения эхографии в диагностике ОП у детей. В течение последних 9 лет обследованы 37 детей — 20 мальчиков и 17 девочек в возрасте от 1 года до 14 лет. Средний возраст составил $(6,10 \pm 0,67)$ года. Критериями диагностики были: абдоминальный болевой синдром, эхографические находки и лабораторные данные. Дети осматривались неоднократно в течение заболевания, в основном от 3 до 6 раз. Выполнялось сканирование в В-режиме и доплеровское исследование (цветовое и доплерография, по показаниям). Помимо поджелудочной железы (ПЖ), выполнялся эхографический осмотр всех доступных визуализации органов живота.

Результаты. У всех больных с ОП отмечалось значительное увеличение размеров ПЖ: суммарный линейный размер ПЖ превышал должностной в $(1,86 \pm 0,07)$ раза, объем ПЖ был выше нормы в 6,5 раза. Типичным был отек парапанкреатических тканей (33). У 17 детей наблюдались параорганные нитевидные прослойки жидкости, у 16 возникли псевдокисты, в 1 случае возникла ретроперитонеальная флегмона. Отечная форма ОП без формирования псевдотуморозных участков (18 детей) характеризовалась увеличением размеров ПЖ (18), «гомогенизацией» паренхимы ПЖ (18) с исчезновением визуализации стенок Вирсунгова протока (15), усилением сосудистого рисунка в паренхиме железы (12), отеком парапанкреатических тканей (16), наличием выпота в брюшной полости (15). Деструктивные изменения ПЖ встречались редко (9) и визуализировались как бесструктурные участки понижения эхогенности ткани ПЖ разной формы и размеров.

Выводы. Эхография является простым, доступным и высокоинформативным методом диагностики ОП у детей, позволяющим дифференцировать структурные изменения как ПЖ, так и параорганных пространств.

Щ

132. Иммунологические характеристики инфекции *H. pylori* у пациентов с осложненным течением язвенной болезни гастродуоденальной зоны

Щанова Н. О., Прохорова Л. В., Копытов А. И.,
Петрова Э. М.

ООО МО «Новая больница», УГМУ,
Екатеринбург, Россия

Цель: изучить особенности соотношения показателей уровня анти *H. pylori* IgG, воспаления СОЖ и плотности обсеменения *H. pylori* у пациентов с ЯБЖ и ЯБ ДПК.

Материалы и методы. Обследованы 75 пациентов с ЯБЖ и ЯБ ДПК, ассоциированной с инфекцией *H. pylori*, в стадии обострения (мужчин 42, женщин 33, средний возраст 53 года), с осложненным течением болезни: гигантские (2,5–3 см), множественные (34 человека), осложненные желудочно-кишечными кровотечениями в ближайшем (2–3 нед) анамнезе (30 человек), перфорациями (11 человек). Исследованы биоптаты СОЖ и СО ДПК из стандартных и перилульцерозных зон методами световой и электронной микроскопии (аппарат «Morgagni 268»). Диагностика инфекции *H. pylori*: гистологический, иммунологический методы (количественное определение анти *H. pylori* IgG сыворотки крови; определение антигена *H. pylori* в кале); выявление ДНК и *CagA*, *VacA* s1/s2 в биоптатах СОЖ методом ПЦР. Выраженность гастрита оценивалась с использованием визуально-аналоговой шкалы и системы OLGA.

Результаты. При исследовании биоптатов СОЖ при низкой и умеренной плотности обсеменения *H. pylori* и уровне воспаления 1 анти *H. pylori* IgG выявлялись в низкой концентрации. При уровне воспаления СОЖ 2–3 и любой плотности обсеменения *H. pylori* концентрация анти *H. pylori* IgG была высокой. Пациентов с высокой плотностью обсеменения *H. pylori* и воспалением 1 в исследуемой группе выявлено не было.

Заключение. Тяжелое течение ЯБЖ и ЯБ ДПК характеризуется наличием прямой взаимосвязи между уровнем анти *H. pylori* IgG сыворотки крови, воспаления СОЖ, плотностью обсеменения *H. pylori*. Выявленные характеристики гастритического процесса и иммунного ответа коррелируют с клинически тяжелым течением болезни. Осложненное течение заболевания предполагает использование в клинической практике высокоэффективных схем эрадикации *H. pylori* с максимально полным соблюдением методики лечения и учетом предшествующих попыток эрадикационной терапии.

Abstracts in English (A — Z)

133. Features of DIC — a syndrome at sick of a stomach ulcer

Hamrabaeva F.I.

The Tashkent Institute of improvement of doctors, Uzbekistan

Research objective: to study features of DIC — a syndrome at sick of a stomach ulcer.

Material and method. At 82 stomachs sick by a stomach ulcer and a duodenal gut some aspects of development DIC of a syndrome of blood were studied. The concentration in increase in peptids of middlemolecular weights in blood which mediate linkage of endotheliocitis with blood cells were notified. The concentration increase 4-arginina, compensative strengthens formation NO, directed for maintenance vasodilatation. The observable superfluous quantity glytaminic and asparginic acids causes the generation of peroxinitritis and accelerates aggregation activity of trombocitis reducing thus fibrinolytic activity of blood. The above-stated infringements promote system activation complement and vessel-thrombocitic a link of system of a hemostasis and are one of the reasons of formation of syndrome DIC of a blood at sick of a stomach ulcer.

134. The pathogenetic approach to therapy of chronic pancreatitis of the biliarnic etiology

Hamrabaeva F.I., Tulyaganova F.M.

The Tashkent institute of improvement of doctors, Uzbekistan

Research objective: to study efficiency microcapsulinic fermental preparation at illness of a chronic pancreatitis (CP) biliarnic etiologies.

Material and research methods. 30 patients with a chronic pancreatitis have been investigated. For diagnosis verification by all patient were carried out transabdominal ultrasonic research and a blood test on a pancreatic and hepatic profile.

Results. Research of indicators of the maintenance elastase in faecal matter before treatment has shown its tendency to decrease in both groups of patients: in the basic group the corresponding indicator has made $(194,5 \pm 27,3)$ mkg/g, and in comparison group — $(201,6 \pm 12,8)$ mkg/g ($p > 0,05$). After the spent treatment indicators elastase in faecal matter have made $(210,3 \pm 17,2)$ mkg/g in the first group and

$(256,6 \pm 18,2)$ mkg/g in the second group of patients. At the analysis of changes of laboratory indicators against therapy of Trizim microcaps 20 000 has been established that neutral fat is revealed in faecal matter at 16 patients, fat acids — at 13 which for 21 day of treatment have been eliminated at 65% of patients. At 19 patients investigated activity decrease elastazy-1 in faecal matter was revealed. After the spent treatment with inclusion of Trizima microcaps 20 000 activity elastazy-1 at 85% of patients tended to normalization that correlates with disappearance painful abdominal a syndrome whereas in the first group sick receiving pancreatine considerable changes both to, and after course of treatment it was not observed. Signs of the speeded up chair were normalized at 45% of the first and 75% of patients of the second group. Steathorea has disappeared at 40% of patients control, against 89% of the basic group.

Conclusions. For pathogenesis treatment CP biliarnic with exocrine insufficiency pancreatic NA application microencapsulation fermental preparation of Trizim microcaps 20 000 is recommended to an aetiology.



29 мая
ДЕНЬ ВГО ПО МИКРОБИОТЕ



MESSAGE FROM THE CHAIR

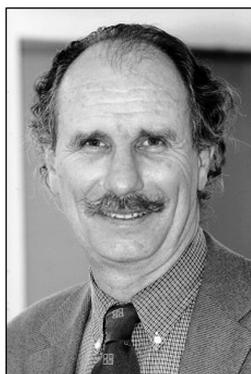
Dear Colleagues,

Our knowledge of the microbial communities that inhabit the human gut has grown exponentially over the last few years and there is a profusion of novel information flowing from basic science laboratories into the clinical scenarios. Gut Microbes function like an organ within the gastrointestinal tract, and Gastroenterologists are the health professionals who should bring the new knowledge into practice.

The human host provides a habitat and nutrition to a large and diverse ecosystem of microbial communities and they play key roles in digestion, metabolism and immune function and have a significant impact beyond the gastrointestinal tract. Changes in the diversity and function of those communities are associated with far reaching consequences on host health and have been linked with a number of disorders, including functional bowel disorders, inflammatory bowel diseases and other immune mediated diseases (coeliac disease, allergies), metabolic conditions (type 2 diabetes, NASH), and perhaps, behavioral disorders such as autism and depression. The emerging data on the microbiota and its interaction with the host may provide novel diagnostic and prognostic tests for clinician, and also lead to the development of new and effective therapeutic interventions (functional foods, probiotics, prebiotics, microbiota transplants) to relieve symptoms, as well as treat and prevent illness.

The World Gastroenterology Organisation (WGO) seeks to raise awareness of this novel organ and bring the latest fundamental and clinically relevant knowledge to the Gastroenterologist and, through the Gastroenterologist, to the lay public. The «Gut Microbes - Importance in Health and Disease» campaign for World Digestive Health Day 2014 seeks to undertake the challenge of translating science into practice by developing educational and training platforms and materials around the world through a concerted collaboration with WGO Member Societies. Such actions include a WGO Gut Microbes Manual, «Meeting in a Box» tools to share with Member Societies, an update of the Probiotics and Prebiotics WGO Guideline, sponsored meetings and more.

We look forward to a fruitful campaign throughout 2014 and beyond.
Sincerely,



Professor Francisco
Guarner, MDChair,
WDHD 2014 Barcelona,
Spain

**XIII-я КОНФЕРЕНЦИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ ЮГА РОССИИ
«ПРОФИЛАКТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ».
ПЛЕНУМ СОВЕТА РОССИЙСКОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА.
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ СЕМИНАР ПО ЭНДОСКОПИИ
ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.
24 – 25 апреля 2014 г., Кисловодск**

The XIII-th conference of gastroenterologists of South Russia «Prevention and Rehabilitation of digestive diseases». Plenum of the Council of the Russian society of endoscopy. Scientific and educational seminar on digestive endoscopy. 24 – April 25, 2014, Kislovodsk

24 – 25 апреля 2014 г. на базе ФГБУ — Центр восстановительной медицины и реабилитации «Луч» г. Кисловодск состоялась XIII конференция гастроэнтерологов юга России.

Впервые в рамках своей работы конференция объединила гастроэнтерологов, эндоскопистов и хирургов. Несмотря на название конференции «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения» значительное число докладов было посвящено вопросам лечения.

Мультидисциплинарный подход — современная, быстро набирающая обороты тенденция современной медицины в диагностике и лечении патологии органов пищеварения.

Особенно это касается гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, признанной болезнью XXI-ого века.

В. Д. Пасечников, О. Н. Минушкин, С. А. Блащенко, Г. В. Белова, А. Ф. Павленко, С. С. Пирогов осветили данную проблему с различных сторон. В докладе Г. В. Беловой четко была сформулирована необходимость создания клинического руководства по ведению пациентов с данной патологией

Лечение кислотозависимых заболеваний и как реализуются решения консенсуса Маастрихт на практике было представлено в рамках отдельного симпозиума, а также в лекциях и докладах ведущих специалистов. Был сделан акцент на необходимости индивидуального подхода при подборе антисекреторной терапии.

Заболевания печени: токсические, холестаза, гепатопротекция, фиброз — это далеко неполный перечень проблем гепатологии, которых касались в лекциях и докладах специалисты.

«Многоликая патология кишечника, как важная клиническая проблема» — название симпозиума, посвященного заболеваниям кишечника. Коллеги поделились опытом в достижениях и резервах биологической терапии, значении пробиотиков. Вызвали особый интерес доклады по синдрому избыточного бактериального роста, необходимости применения селективных антибиотиков при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, дивертикулярной болезни.

Новый взгляд на метаболический был освещен в лекции М. Ю. Щербаковой

Российские Рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита — тяжелого, но курабельного заболевания были представлены Ю. А. Кучерявым

Доклад А. Я. Сохача «Ишемические поражения органов системы пищеварения», лекции И. Г. Хрипунова «Общие подходы к лечению наследственных заболеваний соединительной ткани», Г. Н. Тарасовой «Гастроэнтерологические проблемы и их решение у беременных» еще раз подтвердили необходимость тесного сотрудничества специалистов различных направлений в диагностике и лечении пациентов с патологией пищеварительной системы.

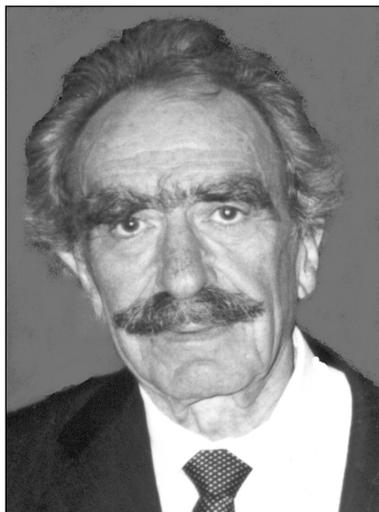
В рамках конференции был проведен научно-образовательный семинар по эндоскопии пищеварительной системы и малоинвазивной хирургии, а также пленум правления Российского эндоскопического общества.

Председатель общества проф. М. П. Королев в своем докладе представил состояние эндоскопии в Российской Федерации, как со стороны обеспечения медицинских учреждений страны эндоскопической техникой, так и состояние медицинской науки по специальности эндоскопия. Еще раз была подтверждена необходимость утверждения отечественных порядков и стандартов по специальности.

В рамках пленума были обсуждены организационно-правовые вопросы и балльная система оценки участия медицинских работников в конференциях и съездах, в том числе, проводимом Российским эндоскопическим обществом. Необходимость принятия решения по данному вопросу в рамках пилотного проекта о непрерывном медицинском образовании соответствует Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 21.11.2011.

В. Д. Пасечников подтвердил участие Южного региона в данном проекте.

В рамках конференции проводилась выставка медицинской аппаратуры, инструментария и фармакопрепаратов по гастроэнтерологии и эндоскопии



К 90-летию СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА ЛЕОНИДА ИОСИФОВИЧА АРУИНА

ON THE 90th ANNIVERSARY OF PROFESSOR LEONID I. ARUIN

29 мая 2014 года исполняется 90 лет со дня рождения Леониду Иосифовичу Аруину, одному из ведущих патологов нашей страны, посвятившему почти всю свою жизнь в науке исследованиям в области патологии органов пищеварения.

Леонид Иосифович прошел трудный путь своего поколения, начав трудовую деятельность в 1941 году курсантом Высшего Военно-Морского училища Военно-Морской медицинской академии. После окончания училища в 1947 году был направлен на Сахалин врачом зенитного полка. С 1950 года Л. И. Аруин навсегда связал свою жизнь с патологической анатомией, пройдя курс усовершенствования офицерского состава в Военно-Морской медицинской академии на кафедре патанатомии под руководством профессора С. С. Вайля. По сей день Леонид Иосифович хранит светлую и добрую память о своем первом учителе. С 1951 года Л. И. Аруин служил патологоанатомом на Военно-морском флоте: врачом-патологоанатомом морского госпиталя Ленинградского военного порта, затем в дивизии торпедных катеров в г. Риге, начальником патологоанатомического отделения Военно-Морского госпиталя в Лиенае. Уже в это время он начал заниматься научными исследованиями. Проводил первые в стране экспериментальные исследования механизмов гипербарической оксигенации. В 1960 году в звании подполковника Леонид Иосифович был демобилизован в связи с сокращением армии.

После возвращения в Москву и года работы патологоанатомом в 61 городской больнице он стал заведующим прозектурой 1-го Московского медицинского института им. И. М. Сеченова. В 1965 году Леонид Иосифович был избран старшим научным сотрудником лаборатории гастроэнтерологии АМН СССР и с этого момента уже никогда не изменял своего научного интереса. При организации Всесоюзного научно-исследовательского института

гастроэнтерологии МЗ СССР в 1967 году Л. И. Аруин был приглашен директором института академиком В. Х. Василенко на должность заведующего лабораторией патоморфологии, которую он создал и возглавлял почти 30 лет.

Научная деятельность юбиляра чрезвычайно многообразна. Имея огромный практический и научный опыт по общей патологии человека, Леонид Иосифович творчески его использовал в изучении патогенеза различных заболеваний всех органов пищеварения. Как ученого Л. И. Аруина отличает особое чувство нового — его интересы всегда были сконцентрированы на наиболее актуальных, мало разработанных проблемах гастроэнтерологии. Фундаментальные проблемы регенерации и клеточного обновления, регуляторная функция кейлонов, канцерогенез, пролиферация и апоптоз, коллагеногенез и формирование цирроза — вот далеко не полный перечень медико-биологических интересов юбиляра. Все они отражены не только в многочисленных оригинальных статьях, но и в монографиях, которые были высоко оценены научной общественностью премиями Академии медицинских наук и Мэра Москвы. «Клиническая морфология печени», «Хронический гастрит», «Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника» по сей день являются настольными книгами не только патологов, но и врачей общей практики.

Чувство нового привело к тому, что начиная с первых зарубежных публикаций о патогенетической роли *Helicobacter pylori* в развитии патологии желудка и двенадцатиперстной кишки, Леонид Иосифович основное свое внимание сосредоточил на всестороннем изучении этой проблемы. Он был инициатором образования Российской группы изучения *Helicobacter pylori* и в течение многих лет являлся ее наиболее активным членом. Его великолепные аналитические способности и сейчас позволяют

сопоставлять свой богатейший клинический и исследовательский опыт с данными мировой литературы и отыскивать абсолютно новые стороны взаимодействия микроорганизма с человеком. Он всегда в курсе всех новейших направлений и открытий в гастроэнтерологии.

Л. И. Аруин является блестящим лектором. На его выступления, где бы они не проходили, всегда собираются многочисленные поклонники его таланта с надеждой услышать новые данные, оригинальный анализ и острую шутку. Он всегда окружен молодежью, коллегами и многочисленными учениками, работающими в различных уголках нашей страны и ближнего зарубежья.

Леонид Иосифович всегда активно участвовал в жизни патологоанатомического сообщества. В течение ряда лет был заместителем председателя Московского научного общества патологоанатомов и бессменным членом редколлегии журнала «Архив патологии». К его мнению всегда прислушивались его многочисленные соратники и друзья, среди которых

можно назвать Д. С. Саркисова, В. В. Серова, Ф. И. Комарова, К. А. Зуфарова и многих других.

В 1995 году Л. И. Аруин вышел на пенсию и переехал на постоянное место жительства в Израиль к своим детям и внукам. Тем не менее, он часто приезжает в Россию, оставаясь ее гражданином, участвует в работе различных конференций, съездов Научного общества гастроэнтерологов России, выступает с блестящими докладами и лекциями. Коллеги и ученики сожалеют, что лишены счастья ежедневного общения с этим прекрасным человеком и великолепным ученым.

В день славного юбилея вся гастроэнтерологическая и патологоанатомическая общественность, Правление научного общества гастроэнтерологов России, редколлегия журнала «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология», коллектив Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, друзья и многочисленные ученики поздравляют дорогого Леонида Иосифовича, желают ему доброго здоровья и дальнейших творческих успехов.

НЕ ДЛЯ ПЕЧАТИ

СОДЕРЖАНИЕ | TABLE OF CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ | LEADING ARTICLE

**Парадигма дисбиоза в современной гастроэнтерологии.
Роль микробиоты в лечении и профилактике заболеваний в XXI веке 4**
Е. И. Ткаченко

Paradigm of Dysbiosis in the modern gastroenterology. The role of microbiota in the treatment and prevention of diseases in the XXI century
Tkachenko E. I.

КЛИНИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ | CLINICAL GASTROENTEROLOGY

**Играет ли роль микрофлора в развитии колита
отключенных отделов толстой кишки? Факты и размышления 9**
Ардатская М. Д., Китчиева Г. М., Ачкасов С. И.

Does microflora play role in the development of colitis
in the disabled parts of colon? Facts and reflections
Ardatskaya M. D., Kitchiyeva G. M., Achkasov S. I.

**Стандартная антихеликобактерная терапия приводит
к активизации транзиторной грибковой флоры в желудочной слизи 16**
Хомерики С. Г.

Standard therapeutic regimens in H. Pylori infection leads
to activation of transitory fungal flora in gastric mucus
Khomeriki S. G.

**Пристеночная микрофлора тонкой кишки у пациентов
с хроническим панкреатитом 21**
Лоранская И. Д., Болдырева М. Н., Мулухова Э. В.

The Parietal intestinal microflora in patients with chronic pancreatitis
Loranskaya I. D., Boldyreva M. N., Mulukhova E. V.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ | SURGICAL GASTROENTEROLOGY

**Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных
острым некротизирующим панкреатитом 27**
Куделич О. А., Протасевич А. И., Кондратенко Г. Г.

Minimally invasive interventions in the treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis
Kudelich O. A., Protasevich A. I., Kondratenko G. G.

ЛЕКЦИЯ | LECTURE

Микробиота толстой кишки и составляющие метаболического синдрома 33
Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев

Colon microbiota and constituents of metabolic syndrome
Lazebnik L. B., Konev Yu. V.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ | CONFERENCE MATERIALS

**Материалы 16-го Международного медицинского
Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2014»
(19 – 21 мая 2014 года) 40**

Materials of the 16th International Slavic-Baltic Scientific Forum
“Saint-Petersburg — Gastro-2014” and the Plenum of the Board of the GSSR

ИНФОРМАЦИЯ | INFORMATION

**29 мая
День ВГО по микробиоте 92**

World Digestive Health Day. WDHD May 29, 2014
Gut Microbes — Importance in Health and Disease

**XIII-я конференция гастроэнтерологов Юга России
«Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения».
Пленум совета российского эндоскопического общества.
Научно-образовательный семинар по эндоскопии пищеварительной системы.
24 – 25 апреля 2014 г., Кисловодск 93**

The XIII-th conference of gastroenterologists of South Russia «Prevention and Rehabilitation
of digestive diseases». Plenum of the Council of the Russian society of endoscopy.
Scientific and educational seminar on digestive endoscopy. 24 – April 25, 2014, Kislovodsk

ЮБИЛЕИ | ANNIVERSARIES

**К 90-летию со дня рождения
профессора Леонида Иосифовича Аруина 94**

On the 90th anniversary of Professor Leonid I. Aruin

Требования и условия публикации статей в журнале «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология»

(составлено с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы») разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов)

Журнал «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология» публикует статьи по всем проблемам заболеваний органов пищеварения, а также по смежным проблемам с другими медицинскими специальностями.

В журнале публикуются передовые и оригинальные статьи, заметки из практики, лекции, обзоры. Все представляемые рукописи рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

С авторов статей, включая аспирантов, плата за публикацию рукописей не взимается.

Общие правила.

Статья должна быть напечатана стандартным шрифтом Times New Roman 14 через 1,5 интервала на одной стороне страницы размером А4 (210 x 295 мм) с полями в 2,0 см по обе стороны текста.

Рукопись статьи должна включать:

Направительное письмо.

- 1) титульный лист (текст на русском языке и перевод на английский язык);
- 2) резюме (текст на русском языке и перевод на английский язык);
- 3) ключевые слова (текст на русском языке и перевод на английский язык);
- 4) введение;
- 5) материалы и методы;
- 6) результаты;
- 7) обсуждение;
- 8) таблицы;
- 9) подписи к рисункам;
- 10) иллюстрации;
- 11) библиографию;
- 12) страницы рукописи должны быть пронумерованы.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. Направительное письмо должно заканчиваться фразой:

«Настоящим письмом передаем право на публикацию и подтверждаем, что данный материал не был опубликован в других изданиях и не содержит сведений, не подлежащих опубликованию.

«Автор (ы) подтверждает(ют), что нет конфликта интересов в отношении публикации этой статьи.» Авторы обязаны сообщать о возможности конфликта интересов в предоставляемых им рукописях для публикации.

На первой странице статьи должна быть виза и подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов.

Статью можно подать on-line: <http://www.nogr.org/podat-statyuu.html>. При направлении оригинала статьи — рукописи в редакцию по почте обязательно прикладывается электронный носитель со статьей. При направлении статьи по электронному адресу обязательно прикладывается сканированный вариант официального направления учреждения с подписью руководителя и печатью, а также лист с подписями всех авторов статьи.

Титульный лист должен содержать:

- 1) название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким (Русский текст и перевод на английский язык);
- 2) фамилии, инициалы, место работы и должность всех авторов (Русский текст и перевод на английский язык);
- 3) полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа; (Русский текст и перевод на английский язык);
- 4) фамилию, имя, отчество, полный почтовый адрес и E-mail, номера телефона и факса автора, ответственного за контакты с редакцией;

Резюме или абстракт предоставляется на русском и английском языках на отдельной странице.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журналы.

Текст резюме должен быть структурированным:

- а) цель исследования;
- б) материалы и методы;
- в) результаты;
- г) заключение.

Объем резюме — не более 200-250 слов.

На этой же странице помещаются «ключевые слова» (от 3 до 10 слов), с обязательным переводом на английский язык.

Переводы на английский язык названия статьи, ФИО, должности и места работы всех авторов, названия учреждения, где проводилась работа, а также абстракта и ключевых слов способствуют индексированию статьи в международных информационно-поисковых системах.

Текст:

Объем оригинальной статьи, как правило, не должен превышать 8-10 машинописных страниц, кратких сообщений и заметок из практики — 3-4 страниц. Объем лекций и обзоров не должен превышать 12-15 страниц.

Оригинальные статьи должны иметь следующую структуру:

Введение. Формулируется цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации.

Материалы и методы. Приводятся количественные и качественные характеристики больных (обследованных), а также упоминаются все методы исследований, применявшихся в работе, включая методы

статистической обработки данных. При упоминании аппаратуры и новых лекарств — в скобках следует указать производителя и страну, где он находится.

Результаты. Их следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В тексте не следует повторять все данные из таблиц и рисунков, надо упоминать только наиболее важные из них.

В рисунках не следует дублировать данные, приведенные в таблицах. Подписи к рисункам и описание деталей на них под соответствующей нумерацией надо представлять на отдельной странице. Величины измерений должны соответствовать Международной системе единиц (СИ).

Место, где в тексте должны быть помещены рисунок или таблица, отмечается на поле страницы квадратом, в который помещается номер рисунка или таблицы.

Обсуждение. Надо выделять новые и важные аспекты результатов своего исследования и по возможности сопоставлять их с данными других исследователей. Не следует повторять сведения, уже приведенные в разделе «Введение», и подробные данные из раздела «Результаты». В обсуждение можно включить обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Таблицы. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала и должна иметь название и порядковый номер соответственно первому упоминанию ее в тексте. Каждый столбец в таблице должен иметь краткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения, включая расшифровку аббревиатур, надо размещать в сносках. Указывайте статистические методы, использованные для представления вариальности данных и достоверности различий.

Иллюстрации (рисунки, диаграммы, фотографии) представляются в форматах EPS, JPEG или TIFF files и в 2 экземплярах (фотографии на глянцевой бумаге) при отправке рукописи статьи по почте. На оборотной стороне рисунков мягким карандашом должны быть помещены фамилии автора (только первого), номер рисунка, обозначение верха рисунка. Рисунки не должны быть перегружены текстовыми надписями. Авторы желающие предоставить в своей статье иллюстрации ранее опубликованные другими авторами в других изданиях должны быть уверены в соблюдении авторских прав. Для публикации должно быть получено соответствующее разрешение автора рисунка и ссылка, где ранее был опубликован этот материал.

Подписи к иллюстрациям. Печатаются на отдельной странице: через 2 интервала с нумерацией арабскими цифрами соответственно номерам рисунков. Подпись к каждому рисунку состоит из его названия и «легенды» (объяснения частей рисунка, стрелок и других его деталей). В подписях к микрофотографии надо указывать степень увеличения.

Библиография (список литературы) печатается на отдельном (ых) листе (ах) через 2 интервала, каждый источник с новой строки под порядковым номером. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования (ссылок на них в тексте), а не по алфавиту фамилий первых авторов. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции).

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках. В списки литературы не рекомендуется включать диссертационные работы, так как ознакомление с ними затруднительно.

Порядок составления списка следующий: а) автор (ы) статьи; б) название книги или статьи; в) выходные данные. При авторском коллективе до 4 человек включительно упоминаются все авторы (с инициалами после фамилий), при больших авторских коллективах упоминаются три первых автора и добавляется «и соавт.» (в иностранной литературе «et al.»). В некоторых случаях в качестве авторов книг выступают их редакторы или составители. После фамилии последнего из них в скобках следует ставить «ред» (в иностранных ссылках «ed.»).

Библиографическое описание книги в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка» таково: после ее названия через точку и тире приводится город (где она издана), после двоеточия — название издательства, после запятой — год издания.

Если ссылка дается на главу из книги, сначала упоминаются авторы и название главы, после знака // (двойная косая) с заглавной буквы ставится фамилия (и) автора (ов) или выступающего его в качестве редактора, затем название книги и ее выходные данные.

В библиографическом описании статьи из журнала после ФИО автора (ов) дается ее название, затем после знака «точка» приводится название журнала (курсивом), год издания, том, через запятую номер журнала и первая и последняя (через тире) страницы. Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal, 2005, vol. 10, no. 2, pp. 49-53.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, присылать нельзя.

Электронный адрес журнала для переписки: ECGarticle@gmail.com, cholerez@mail.ru

Требования для авторов статей: <http://www.nogr.org/zhurnal-eikg/dlya-avtorov/123-pravilo-podachi-stati.html> Для удобства, статью можно подать on-line: <http://www.nogr.org/podat-statyuu.html>

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой за услуги банка платы, ознакомлен и согласен.

« ____ » _____ 20 ____ г. _____
Подпись плательщика

Информация о плательщике

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(ИНН)

№ _____
(номер лицевого счета (код) плательщика)

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой за услуги банка платы, ознакомлен и согласен.

« ____ » _____ 20 ____ г. _____
Подпись плательщика

Информация о плательщике

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(Ф.И.О., адрес плательщика)

(ИНН)

№ _____
(номер лицевого счета (код) плательщика)