

№ 1–2 / 2015

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-практический журнал

Председатель редакционного совета:**Е.И. Ткаченко**

вице-президент Научного общества гастроэнтерологов России, главный гастроэнтеролог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, засл. деятель науки РФ, д-р мед наук, профессор

Редакционный совет:**М.Ш. Абдуллаев (Алматы)****А.Ю. Барановский (Санкт-Петербург)****Р.Р. Бектаева (Астана)****С.В. Васильев (Санкт-Петербург)****В.Ю. Голофеевский (Санкт-Петербург)****В.Б. Гриневич (Санкт-Петербург)****Н.Б. Губергриц (Донецк)****А.Б. Жебрун (Санкт-Петербург)****М.П. Захараш (Киев)****С.С. Козлов (Санкт-Петербург)****Е.А. Корниенко (Санкт-Петербург)****Л.Б. Лазебник (Москва)****Ю.В. Лобзин (Санкт-Петербург)****В.А. Максимов (Москва)****С.И. Пиманов (Витебск)****Ю.Я. Покротниекс (Рига)****В.Г. Радченко (Санкт-Петербург)****В.И. Симаненков (Санкт-Петербург)****Н.В. Харченко (Киев)**Редколлегия:**А. Деровс (Рига)****С.М. Захаренко (Санкт-Петербург)****И.А. Карпов (Минск)****Э.В. Комличенко (Санкт-Петербург)**Главный редактор:**С.И. Ситкин**Учредитель: ООО «Гастро»Издатель: ООО «Аванетик»Редакция:**197110, Санкт-Петербург, ул. Пионерская,****д. 30, лит. В, оф. 202,****тел. 8 (812) 644-53-44****E-mail: gastro@peterlink.ru****www.gastroforum.ru**Распространение:

Почтовая рассылка медицинским и фармацевтическим организациям, вузам, НИИ, ведущим специалистам РФ, СНГ и стран Балтии.

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным межрегиональным территориальным управлением Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации: ПИ № 2-5904 от 12.04.2002 г. ISSN 1727-7906. Издаётся с 1998 года.

Ранее выходил под названием «Гастрообюллетень».

Индекс издания в Объединенном каталоге

«Пресса России» – 40516.

На 1-й с. обл.: Дворцовая площадь. Фото С. Телевного.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов.

Все рекламируемые товары и услуги должны иметь

соответствующие сертификаты, лицензии и разрешения.

Редакция не несет ответственности за содержание

рекламных материалов. При использовании материалов

издания ссылка на журнал обязательна.

Установочный тираж: 3000 экз.

Цена свободная.

© ООО «Гастро», 2015



Содержание

Клиническая гастроэнтерология

А.В. Ахмедов, О.В. Гаус, И.Е. Киселев, А.П. Кравцова

Оценка влияния рабепразола (препарат «Хайрабесол»)

20 мг на показатели 24-часовой желудочной pH-метрии

у пациентов с Н.р.-негативными эрозивно-язвенными

поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки 2

Е.А. Корниенко

Значение кишечной микробиоты и пробиотиков

при воспалительных заболеваниях кишечника 6

В.И. Немцов

Новые подходы к представлению о синдроме

раздраженного кишечника (СРК) и его лечению 10

Е.Б. Авадзиева, С.И. Ситкин, Б.Х. Самедов, Д.Г. Берест, Е.И. Ткаченко,

С.В. Иванов, О.И. Медведева, И.В. Латинский, А.В. Пушкина

Эффективная подготовка кишечника к фиброколоноскопии

с позиции персонализированной медицины 16

И.Е. Десятова, А.В. Зотова, К.С. Анфилофьева, Р.В. Павлова,

Н.С. Окоченникова, С.А. Муравьев

Влияние разгрузочно-диетической терапии на когнитивные

нарушения у больных артериальной гипертензией

с дисциркуляторной энцефалопатией 21

Санкт-Петербург — Гастро-2015

Материалы XV Юбилейного съезда Научного общества

гастроэнтерологов России и 17-го Международного

Славяно-Балтийского научного форума

«Санкт-Петербург — Гастро-2015» М1

Оценка влияния рабепразола (препарат «Хайрабездол») 20 мг на показатели 24-часовой желудочной рН-метрии у пациентов с Н.р.-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки

А.В. Ахмедов¹, О.В. Гайс¹, И.Е. Киселев², А.П. Кравцова¹

¹ОмГМУ (каф. факультетской терапии с курсом профессиональных болезней), ²КМСЧ № 9, Омск

Цель исследования: оценить влияние рабепразола (препарат «Хайрабездол») 20 мг в сутки на показатели внутрижелудочной рН-метрии у пациентов с Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Методы. В проспективном сравнительном исследовании были обследованы 25 Нр-негативных пациентов с эрозивно-язвенными дефектами желудка и двенадцатиперстной кишки, получавших рабепразол (препарат «Хайрабездол») 20 мг в день на протяжении 14 дней. Внутривнутрижелудочная рН-метрия проводилась в течение 24 часов исходно и на 15-й день после проведенного лечения на аппарате «Гастроскан 24», Фрязино.

Результаты. Средний процент (95% доверительный интервал) рН в желудке выше 4 на фоне терапии хайрабездолом на 15-й день составил 67,37% (53,7–76,8%) по сравнению с 11,0% (7,3–14,8%) исходным уровнем до лечения. Среднее время с уровнем рН > 3 и рН > 4 в течение всего времени оценки было выше, а медиана 24-часового внутрижелудочного рН была больше на фоне терапии хайрабездолом на 15-й день в сравнении с исходными параметрами.

Заключение. Прием рабепразола (препарат «Хайрабездол») 20 мг в сутки приводит к выраженному антисекреторному эффекту, поэтому данный препарат может быть рекомендован в качестве монотерапии пациентов с Нр-негативными эрозивными и язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: лечение, рабепразол, хайрабездол, эрозивный гастрит, эрозивный дуоденит, язва двенадцатиперстной кишки, язва желудка.

Введение

Рабепразол является современным препаратом из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) и применяется для лечения пациентов с кислотоассоцированными заболеваниями: гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Преимущество оригинального рабепразола в дозе 20 мг один раз в сутки над омепразолом, лансопразолом и пантопразолом было убедительно продемонстрировано в ранее проведенных исследованиях [1]. В последние годы наряду с оригинальными препаратами на фармацевтическом рынке появляется большое количество дженерических препаратов из группы ИПП, оценка антисекреторного эффекта которых не изучалась. Дизайн нашего исследования был разработан для оценки антисекреторной эффективности рабепразола (препарат «Хайрабездол») в дозе 20 мг в сутки 1 раз в день в лечении пациентов с Нр-негативными эрозивными гастритами, дуоденитами, язвенной болезнью желудка и ДПК.

Цель исследования

Целью настоящей работы являлась оценка влияния рабепразола (хайрабездол 20 мг в сутки) на показатели внутрижелудочной рН-метрии у пациентов с Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 25 некурящих пациентов с эрозивно-язвенными поражениями желудка и ДПК в возрасте 20–45 лет с индексом массы тела 18,0–32,0 кг/м² (табл. 1).

Всем пациентам проводилась верификация эрозивно-язвенных дефектов с помощью эндоскопического исследования. Наличие хеликобактерной инфекции исключалось мето-

дом серологической диагностики. Ни у одного из обследованных пациентов не было заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые могли бы нарушить всасывание препарата, а также не было лекарственной и алкогольной зависимости. Пациенты не получали лечение ИПП или другими кислотоподавляющими препаратами в течение как минимум 4 недель до момента обследования.

Исследование было одобрено этическим комитетом при Омской государственной медицинской академии. Все пациенты давали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования

Было проведено проспективное сравнительное исследование.

Измерение внутрижелудочного рН и эндоскопическое исследование проводились исходно до назначения терапии и на 15-й день после окончания лечения хайрабездолом.

Пациенты принимали стандартное питание во время лечения. Из рациона исключались алкогольные и кофеинсодержащие напитки. Также исключались тяжелые физические нагрузки.

Внутрижелудочный рН измеряли исходно и на 15-й день после лечения. Проводилась 24-часовая рН-метрия при помощи системы для длительного непрерывного мониторингирования «Гастроскан-24» («Исток-Система», г. Фрязино, Московская область). Использовали зонды, содержащие на своей рабочей поверхности 3 электрода, что позволяло располагать проксимальный электрод в пищеводе выше пищеводно-желудочного перехода, а два дистальных – в желудке: в кардиальном отделе и теле; правильность положения электродов зонда контролировали рентгенологически. Все зонды подвергались калибровке непосредственно перед исследованием в стандартных

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель		Пациенты	
		n	%
Возраст (годы)	20–39	20	80
	40–45	5	20
Пол	Мужчины	15	60
	Женщины	10	40
Диагноз	Язва желудка	2	8
	Язва ДПК	10	40
	Эрозивный гастрит	6	24
	Эрозивный дуоденит	7	28
Наличие эрозий и язв в анамнезе	Впервые выявленные	18	72
	Повторные	5	20
	Не известно	2	8
Аллергологический анамнез	Неотягощен	23	92
	Отягощен	0	0
	Не известно	2	8
Да	Нет	25	100
	Да	0	0
Сопутствующее лечение	Нет	23	92
	Да	2	8
Эндоскопические размеры язв	3 мм ≤ размер < 10 мм	12	100%
Продолжительность терапии хайрабезолом (дни)	14	25	100
Доза хайрабезола	20 мг	25	100

буферных растворах согласно рекомендациям изготовителя. Зонд фиксировали в указанном положении на все время исследования. Электрод сравнения закрепляли в подключичной области.

Полученные данные подвергали предварительному компьютерному анализу при помощи прикладной программы изготовителя оборудования («Исток-Система», версия 8.34). Затем весь массив цифровых данных экспортировали в программу Statistica, версия 6.1 (Stat Soft, США).

Различия между показателями pH оценивались по критерию Вилкоксона. Для оценки достоверности результатов принимали уровень значимости $p < 0,05$. Показатели рассчитывались исходно и на 15-й день после терапии с оценкой в следующих временных интервалах: 0–24, 0–14 и 14–24 часа. Также нами проводилась оценка процента времени с уровнем pH в желудке более 3, более 4, более 5, более 6 и рассчитывалась медиана внутрижелудочного pH.

Статистический анализ был проведен с применением программного обеспечения Statistica, версия 6.1 (Stat Soft, США).

Результаты

При проведении эндоскопического исследования было показано, что эффективность препарата выявлялась в 96% случаев (табл. 2). При распределении по нозологиям было выявлено, что у пациентов с язвенной болезнью отмечено 100% рубцевание дефектов, а у больных с эрозивным гастритом и дуоденитом эндоскопическая эффективность составила 96,3%.

Медианы внутрижелудочного pH исходно и на 15-й день после лечения представлены в табл. 3.

Исходно на день 0 средний процент времени с $pH > 3$ и $pH > 4$ во временные интервалы в дневное время (0–14 ч) и $pH > 4$ в течение 24 часов был очень низок до терапии хайрабезолом (табл. 2). После проведенного лечения (на 15-й день) процент времени с внутрижелудочным $pH > 4$ (0–24 ч) стал статистически значимо выше по сравнению с исходным параметром (67,3 vs. 11,0, $p=0,006$). В качестве иллюстрации приводим данные pH-мониторирования пациента Н-на, 24 лет с диагнозом «хронический гастрит с наличием эрозий» до лечения (рис. 1) и после лечения на 15-й день (рис. 2).

Таблица 2. Эндоскопическая эффективность терапии хайрабезолом

Нозологии	Хайрабезол 20 мг в день
Язва желудка	100% (2/2)
Язва ДПК	100% (10/10)
Эрозивный гастрит и дуоденит	96,3% (11/12)

Таблица 3. Среднее (ст. откл.) и медиана процента времени с внутрижелудочным pH > 3 и pH > 4 исходно (день 0) на фоне терапии хайрабезолом на 15-й день

День	Интервал	pH > 3		pH > 4	
		Среднее	Медиана	Среднее	Медиана
День 0	0–14 ч	7,9 (3,8)	8,2	5,3 (3,9)	4,7
	14–24 ч	22,1 (1,5)	23,7	12,6 (1,9)	11,7
	0–24 ч	17,4 (1,3)	17,5	11,0 (9,4)	9,4
День 15	0–14 ч	63,3* (6,2)	61,2	43,6* (4,2)	42,6
	14–24 ч	89,2* (2,6)	87,4	76,2* (3,7)	74,3
	0–24 ч	74,4* (2,1)	72,7	67,3* (2,7)	65,8

*Статистически значимо в сравнении с исходным показателем (p < 0,05).

Таблица 4. Средний процент времени (95% ДИ), в течение которого внутрижелудочный pH был более 3, более 4, более 5 и более 6 на 15-й день после лечения (n = 25)

Порог pH	Временные интервалы (часы)	Средний процент времени	95% ДИ
более 3	0–24	71,5	64,6–75,3
	0–14	79,4	73,1–84,2
	14–24	58,3	48,9–65,8
более 4	0–24	58,9	49,9–63,4
	0–14	66,7	57,2–70,5
	14–24	45,6	37,7–53,6
более 5	0–24	39,2	34,5–46,3
	0–14	46,2	39,5–54,2
	14–24	31,9	23,9–39,8
более 6	0–24	18,8	14,8–23,7
	0–14	17,3	13,5–21,3
	14–24	21,3	15,6–27,5

Таблица 5. Процент лиц (95% ДИ) с достижением внутрижелудочного pH более 3, более 4, более 5 и более 6 на протяжении не менее 12 часов или 16 часов в сутки на 15-й день после терапии препаратом «Хайрабезол» (n = 25)

Временной интервал	Порог pH	День 0 (исходно)		День 15 (после лечения)	
		%	95% ДИ	%	95% ДИ
не менее 12 ч	более 3	19,2	11,7–35,5	93,7	75,7–98,1
	более 4	7,7	–	66,9	45,8–85,8
	более 5	2,1	–	25,5	10,4–41,7
	более 6	0	–	5,3	–
не менее 16 ч	более 3	4,2	–	41,6	24,5–60,9
	более 4	1,7	–	8,9	1,5–23,8
	более 5	0,7	–	4,2	–
	более 6	0	–	0	–

Кислотосупрессивный эффект хайрабезола также отражался на общем проценте времени с уровнем pH более 3, более 4, более 5 и более 6 в оцененные временные интервалы на 15-й день после лечения (табл. 4).

Кроме того, терапия препаратом «Хайрабезол» приводила к статистически значимому увеличению процента пациентов с достижением уровня pH в желудке выше 3 в течение как минимум 16 часов в сутки на 15-й день после лечения (табл. 5).

В процессе лечения клинически значимых изменений в общем анализе, биохимическом анализе крови не отмечалось. У 21 (84%) пациента не было отмечено серьезных побочных реакций на лечение. У 4 (16%) пациентов были выявлены умеренная головная боль и тошнота, не требующие отмены терапии. При этом не вполне было понятно, являлись ли эти реакции ответом на терапию препаратом или были связаны с индивидуальной реакцией пациентов на введение pH-метрического зонда.

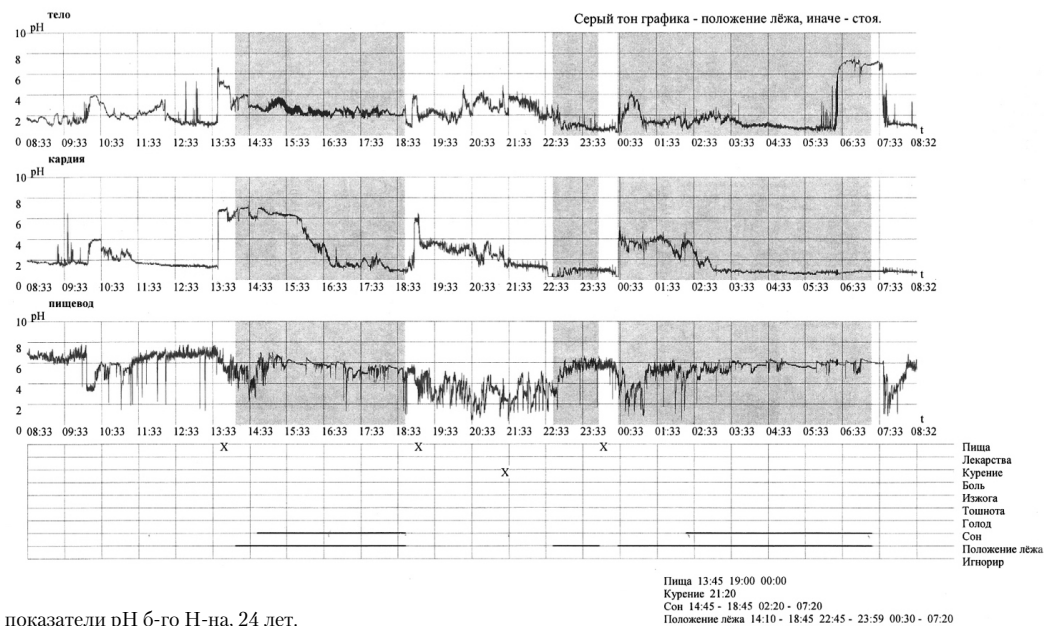


Рис 1. Исходные показатели pH 6-го Н-на, 24 лет.

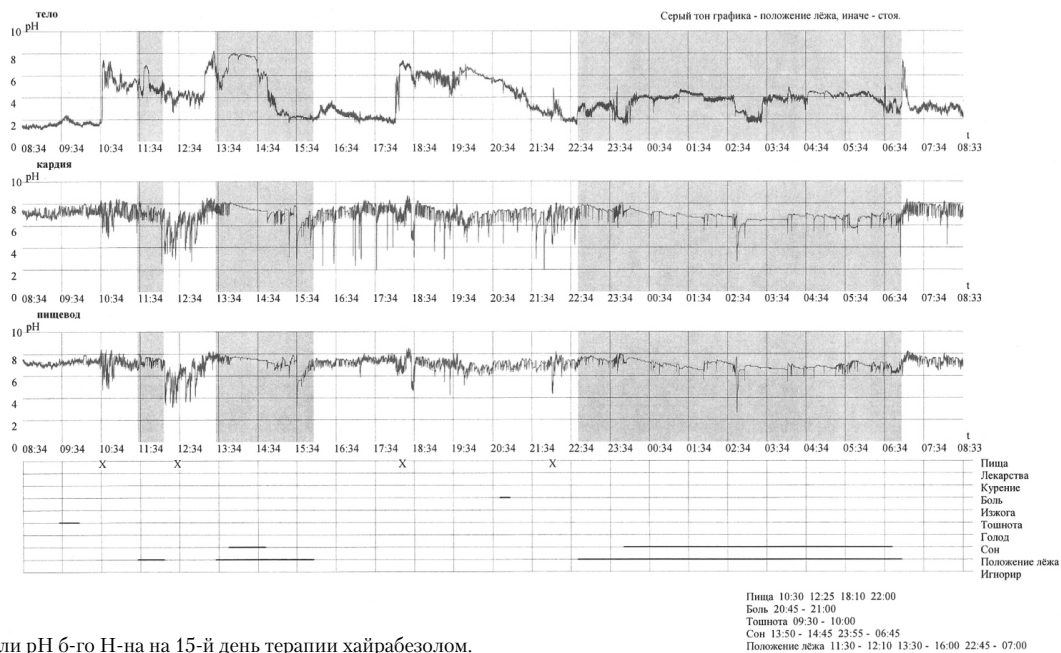


Рис 2. Показатели pH 6-го Н-на на 15-й день терапии хайрабездом.

Обсуждение

Как показали результаты нашего исследования, в целом терапия рабепразолом (препарат «Хайрабездом») являлась эффективной у пациентов с Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и ДПК при назначении в стандартной терапевтической дозе 20 мг в сутки и позволяла достигать и поддерживать высокие уровни pH в желудке.

Первичной целью исследования являлась оценка эндоскопического и антисекреторного эффекта рабепразола (хайрабездом). Полученные результаты показали, что хайрабездом оказывал сходную с оригинальным рабепразолом [2] длительную кислотную супрессию у пациентов с Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и ДПК и позволял поддерживать уровень pH в желудке более 4 в течение длительного периода времени. В проведенных ранее исследованиях было показано, что длительное достижение процента времени с $\text{pH} > 4$ в желудке коррелировало с процентом заживления эрозий у больных с эрозивной ГЭРБ [3]. Именно

поэтому можно объяснить столь выраженный эндоскопический эффект хайрабездом у обследованных нами пациентов.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что применение препарата «Хайрабездом» является не менее эффективным по сравнению с оригинальным рабепразолом в терапии пациентов Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и ДПК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miner P Jr., Katz P.O., Chen Y. et al. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way cross-over study // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98. – P. 2616–2620.
2. Gardner J.D., Perdomo C., Sloan S. et al. Integrated acidity and rabeprazole pharmacology // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 455–464.
3. Katz P.O., Ginsberg G.G., Hoyle P et al. Positive association between intra-gastric and intraesophageal acid control and healing of Los Angeles Grade C and D erosive esophagitis: results of a prospective, controlled clinical trial // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130 (suppl. 2). – P. A14 (Abstract 69).

Значение кишечной микробиоты и пробиотиков при воспалительных заболеваниях кишечника

Е.А. Корниенко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – болезнь Крона и язвенный колит (ЯК) – характеризуются нарушением взаимодействия иммунной системы кишечника с внешними факторами, прежде всего – кишечной микробиотой. Современные молекулярно-генетические исследования состава кишечной микробиоты подтверждают, что при ВЗК всегда имеет место дисбиоз. Лечение, направленное на коррекцию микробиоты кишечника, патогенетически оправдано. Пробиотики укрепляют защитный барьер кишечника и оказывают воздействие на местную иммунную систему. Исследования эффективности пробиотиков при ВЗК демонстрируют неоднозначные результаты, что объясняется разным дизайном исследования, разнообразием применяемых штаммов, неоднородностью групп пациентов. Эффективность пробиотиков при ЯК более убедительна, поэтому они вошли в международные и российские рекомендации как средства поддержания и достижения ремиссии при слабой или умеренной активности заболевания. Пробиотики оказались эффективными и при поучите. Однако терапия пробиотиками должна учитывать возможную опасность бактериальной транслокации при тяжелых формах ВЗК, разную эффективность пробиотических видов и штаммов и базироваться на результатах предшествующих клинических исследований по каждому препарату.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, дисбиоз, микробиота кишечника, пробиотики.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это иммунопатологические заболевания, характеризующиеся хроническим прогрессирующим воспалительно-деструктивным поражением желудочно-кишечного тракта. К этой группе относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). Точная природа этих болезней окончательно не выяснена. Очевидно, что они развиваются как следствие неспособности иммунной системы контролировать воспаление, и в основе этой неспособности лежит генетическая предрасположенность.

На основании результатов многочисленных научных исследований последних лет формируется общее представление о ВЗК как о болезнях, в основе которых лежит нарушение взаимодействия иммунной системы кишечника с внешними антигенами, прежде всего – микробами кишечника, что делает объектами наиболее пристального изучения инфекционные агенты и кишечную микробиоту [1]. Тот факт, что при ВЗК поражаются отделы кишечника, заселенные большим количеством микробов, наводит на мысль о значении представителей кишечного биоценоза. Обсуждается возможная роль вирусных инфекций, в частности, норовируса, некоторых кишечных бактерий: энтерогепатических видов *Helicobacter* и *Wolinella*, энтеробактерий. Косвенно эта гипотеза подтверждается тем, что введение экспериментальным животным гомогенатов кишечника, полученных от больных с БК, вызывает развитие гранулематозного воспаления [2]. В то же время у животных-гнотобионтов, независимо от имеющихся у них различных генетических и иммунологических дефектов, воссоздать модель ВЗК не удается [1]. На основании этого была выдвинута парадигма: «Нет бактерий – нет колита». В соответствии с ней большинство исследователей склоняется к мнению, что не патогенная, а обычная, комменсальная микрофлора кишечника при условии потери организмом иммунологической толерантности к ней может способствовать развитию болезни.

Действительно, во всех исследованиях, посвященных изучению состава кишечной микробиоты при ВЗК, обнаружены ее существенные изменения, каким бы методом (микробиологическим или молекулярно-генетическим) ни проводилась оценка [3]. Эти изменения принято называть дисбиозом. Исследование метагенома кишечных бактерий показали существенные изменения состава микробиоты на всем протяжении кишечника как при БК, так и при ЯК. При секвенировании ДНК и изучении микробных флотипов отмечено

снижение количества *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и увеличение *Proteobacteria*. На уровне видов – снижение *B. thetaiotaomicron*, нормальных клостридий (*Cl. leptum*), *Fecalobacterium prausnitzii*, *Subdoligranulum*, *Osclospira*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Coprococcus* и повышение Грам(–)энтеробактерий, в том числе *Kl. pneumonia*, *E. coli*, бацилл, а также *Cl. difficile* [4]. При этом изменения кишечной микробиоты не зависели от активности воспаления в исследуемом сегменте кишечника, указывая на то, что дисбиоз, вероятно, имеет первичный характер, а не является следствием воспаления. Однако отмечено, что при значительном снижении *Fecalobacterium prausnitzii* у больных с БК выше риск послеоперационных осложнений. Содержание одного из исследуемых видов – *Lachnospira* – было увеличено только при ЯК, а при БК не отличалось от контрольной группы.

Может ли дисбиоз предшествовать заболеванию и инициировать развитие ВЗК? Этот вопрос остается предметом дискуссий, но, поскольку различные виды и классы бактерий по-разному влияют на иммунный ответ, вполне возможно, что увеличение доли микробов с сильным провоспалительным потенциалом и уменьшение доли бактерий, способствующих формированию иммунологической толерантности, оказывают предрасполагающее к развитию ВЗК действие. Обязательные анаэробы (*F. prausnitzii*, *B. thetaiotaomicron*), доминирующие в кишечнике здоровых людей, оказывают существенное воздействие на защитный кишечный барьер. Они стимулируют продукцию слизи в эпителии за счет активации факторов транскрипции, что способствует изменению состава муцина и увеличению количества бокаловидных клеток [5]. Существенное значение в обеспечении состояния кишечного эпителия имеют продукты метаболизма бактерий, в первую очередь, ацетат и бутират, которые не только обладают противовоспалительным и регенераторным эффектом, но и способны осуществлять эпигенетическое действие, усиливая ацетилирование гистонов ДНК хозяина и закрепляя данный эффект на долгие годы. Поскольку эти короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) образуются в ходе жизнедеятельности основной анаэробной резидентной флоры (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Bifidobacteriae*), уменьшение количества представителей этих классов при ВЗК сопровождается ослаблением противовоспалительного, толерогенного и антипролиферативного (противоопухолевого) потенциала.

Однако справедливости ради следует сказать, что и при других хронических иммунопатологических заболеваниях (например, пищевой аллергии, целиакии), а также при ожирении наблюдаются весьма сходные изменения биоценоза, которые предшествуют развитию болезни. Возможно, не только состав микробиоты, но и генетический фон обуславливает извращенные взаимоотношения с иммунной системой кишечника и играет в итоге ключевую роль в развитии ВЗК. ВЗК вместе с другими иммунопатологическими заболеваниями пришли на смену инфекциям в последние 50 лет. Их рост, следуя популярной «гигиенической гипотезе», объясняют улучшением санитарного состояния окружающей среды, стерилизацией пищи и воды, а также широким назначением антибиотиков. В частности, проспективное национальное исследование в Дании, проведенное в 1995–2003 гг. и включавшее 577 622 детей, продемонстрировало повышение риска развития ВЗК ($RR = 1,84$), а также (в большей степени) – БК ($RR = 3,4$) после курсов антибиотиков. Риск был особенно высок после продолжительных курсов – более 3 мес ($RR = 4,4$) или повторных курсов – более 7 курсов антибиотикотерапии в течение жизни ($RR = 7,34$) [6]. Если рассматривать эти факторы через призму их влияния на кишечную микробиоту, то оказывается, что и характер питания, и стерилизация пищи, и неумеренное потребление антибиотиков воздействуют на микрофлору кишечника, вызывая стойкие ее изменения. Так, секвенирование кишечного метабенома людей даже после одного курса антибиотиков (кларитромицина и метронидазола) показало стойкое изменение его состава с персистенцией антибиотикорезистентных штаммов на протяжении 4 лет.

Изучение кишечного метабенома людей с разным характером питания также продемонстрировало его отличия. Экспериментальное назначение диеты с высоким содержанием жиров при кратковременных курсах не приводило к значимому изменению микробиоты, однако длительное изменение диеты (не менее года) с увеличением доли жиров, омега-6-ПНЖК и мяса сопровождалось изменением микробиома и повышенным риском ВЗК, в то время как фрукты и пищевые волокна, а также омега-3-ПНЖК снижали этот риск [7].

Таким образом, дисбиоз при ВЗК является важнейшим патогенетическим фактором, который наводит на мысль о возможности терапевтического воздействия на течение заболевания с помощью препаратов, содержащих представителей нормальных классов кишечных микробов – пробиотиков.

Адгезия пробиотиков к кишечному эпителию обеспечивает их взаимодействие с иммунной системой кишечника. Определенные микробные паттерны идентифицируются ею, в частности, микробные липополисахариды, гликопептиды и формилпептиды, которые покрывают мембрану, могут улавливаться TLR. Сигналы патогенных микробов и представителей индигенной флоры воспринимаются этими рецепторами по-разному. Олигонуклеотиды, в которых содержатся неметилированные динуклеотиды, что свойственно патогенной и условно патогенной микрофлоре, улавливаются TLR с последующей стимуляцией воспалительного ответа. Эукариотидная ДНК и метилированные динуклеотиды, свойственные индигенной флоре, не воспринимаются TLR и не активируют иммунный ответ. Очевидно, что разные штаммы пробиотиков способны по-разному взаимодействовать с GALT-системой кишечника. То есть эффект пробиотиков штаммоспецифичен. Поэтому действие любого пробиотического препарата должно быть доказано в клинических исследованиях. Тем не менее, большинство проведенных клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что некоторые пробиотические штаммы: *L. rhamnosus GG*, *L. acidophilus*, *Ent. faecium*, *Str. thermophilus* воспринимаются TLR и стимулируют иммунный ответ, уси-

ливая выработку Th1 и IL-1, INF-а. Они стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов и выработку SIgA. В то же время бифидобактерии, особенно *B. bifidum* *B. lactis Bb-12*, оказывают стимулирующее воздействие на Th3 и, соответственно, выработку TGF- β , IL-10, то есть, способствуют формированию иммунологической толерантности. Этот процесс сопровождается снижением синтеза IgE и усилением синтеза SIgA.

Впервые предположение о возможности применения пробиотиков в лечении ВЗК было высказано Madsen с соавторами, которые показали, что воспалительные изменения, вызванные определенными бактериальными компонентами, могут быть предотвращены лактобациллами [8]. Исследование было проведено на иммунодефицитных по IL-10 мышках, у которых развивается спонтанный колит, фенотипически сходный с БК. Изменения микробиоты в кишечнике были отмечены уже за 2 недели до появления симптомов колита, при этом усиливалась адгезия и бактериальная транслокация. Предварительное назначение культуры лактобацилл per rectum предотвращало развитие колита. Сходные данные были получены Schultz с соавторами [9], которые также показали, что назначение *L. plantarum DSM* смягчает симптомы колита у IL-10-дефицитных мышей. Аналогичный результат имело назначение *L. reuteri R2LC* при экспериментальном химическом колите, но другие виды лактобацилл (*L.HLC*) оказались неэффективными [10].

В открытом исследовании у детей с БК назначение *L. rhamnosus GG (LGG)* повышало количество IgA-продуцирующих клеток в СОК, подтверждая взаимодействие между пробиотиком и иммунной системой кишечника [11]. Но позже было показано, что прием LGG не может предотвратить обострение БК: обострение наблюдалось у 16,6% пациентов, получавших LGG, и у 10,5% в группе плацебо [12]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, изучавшем эффективность *S. boulardii* в сочетании с традиционной терапией, была показана достоверно лучшая клиническая динамика и снижение активности БК [13]. *S. boulardii* эффективно поддерживала ремиссию: обострение наблюдалось у 6,25% в сравнении с 37,5% у получавших месалазин [14]. То есть, эффективность терапии зависела от вида и штамма пробиотика. Проведенное нами рандомизированное открытое сравнительное исследование, которое включало 24 больных БК в возрасте от 6 до 16 лет, показало также более высокую эффективность *S. boulardii* в поддержании ремиссии. 12 детей получали сочетание *S. boulardii* и месалазина (салофальк в таблетках в дозе 50 мг/кг) в течение 3 мес, 12 детей группы сравнения – только месалазин. В основной группе из 16 детей лишь у 8,5% в течение 6 мес отмечено обострение заболевания, в группе сравнения – у 25%, уровень кальпротектина в основной группе через 6 мес составил 45,2 мг/г, в группе сравнения – 151 мг/г ($p < 0,001$). Несмотря на положительные результаты отдельных исследований, эффективность пробиотиков в лечении БК пока считается не доказанной, поэтому в официальных рекомендациях по лечению этой болезни пробиотикотерапия отсутствует.

Исследования эффективности пробиотиков в лечении ЯК касались как периода обострения, так и ремиссии. Опубликованный в 2007 г. обзор Cochrane [15] по оценке эффективности пробиотиков в индукции ремиссии ЯК не позволил сделать определенных выводов в связи с неоднородностью исследований по дизайну и разнообразием использованных пробиотиков. Рассматривая отдельные исследования, можно отметить, что сравнение процента детей, достигших ремиссии при назначении 5-АСК, показало соответствие с такими пробиотиками, как *E. coli Nissle*, *Yakult*, *VSL#3*. Позднее в исследовании Miele с соавторами [16] дети с тяжелым или среднетяжелым ЯК получали сочетанную терапию ГКС и месалазином, на фоне чего был назначен пробиотик *VSL#3* или

плацебо. В группе VSL#3 ремиссия была достигнута в 92,8%, в группе плацебо – в 36,4%. Мультицентровое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, проведенное в Индии у взрослых пациентов с легким и среднетяжелым ЯК, позволило оценить эффективность монотерапии VSL#3 [17]. Через 12 недель 50% снижение клинической активности было достигнуто у 32,5%, ремиссия – у 43%, в то время как в группе плацебо аналогичные показатели составили 10% и 15,7% соответственно ($p = 0,001$).

Метаанализ эффективности пробиотиков в поддержании ремиссии ЯК [18] продемонстрировал равную месалазину эффективность в течение 3 мес, однако более длительное наблюдение в течение года показало небольшое преимущество пробиотиков (*L. acidophilus* LA-5 + *B. animalis* BB-12): обострение наблюдалось у 75% больных в группе пробиотика и у 92% в группе плацебо [19].

Полученные положительные результаты пробиотикотерапии при ЯК позволили рекомендовать назначение пробиотиков при легком или среднетяжелом ЯК в случае недостаточной эффективности или непереносимости препаратов 5-АСК, для достижения ремиссии и ее поддержания.

Наиболее убедительные данные, подтверждающие эффективность пробиотиков, были получены при поучите. Поучит – воспаление резервуара, формируемого при илео-анальном анастомозе – наиболее частое осложнение после колэктомии по поводу ЯК. Предполагают, что его развитие обусловлено замедлением транзита в искусственно сформированном из терминального отдела подвздошной кишки кармане и воспалением, обусловленным увеличением плотности микробного заселения этого участка. У большинства больных поучит развивается в течение первого года после операции, антибиотики эффективны в уменьшении его симптомов, но болезнь принимает рецидивирующее хроническое течение. Назначение пробиотиков (VSL#3) позволило достичь ремиссии в 69% [20]. Еще более эффективным было сочетание антибиотико- и пробиотикотерапии.

Назначение пробиотиков сразу после колэктомии для профилактики поучита оказалось весьма эффективным, через год поучит развился лишь у 10% по сравнению с 40% в группе плацебо [21]. Высокая эффективность пробиотиков (VSL#3, *S. boulardii*) была показана также в поддержании ремиссии поучита (85% против 6% в группе плацебо) после курса антибиотиков [22]. Эти результаты позволили внести пробиотики в сочетании с антибактериальной терапией в официальные рекомендации по лечению поучита.

Таким образом, хотя пробиотики продемонстрировали весьма неоднозначные и противоречивые результаты в лечении ВЗК, можно сделать вывод, что некоторые из препаратов (*S. boulardii*, VSL#3) оказались весьма эффективными. Сегод-

ня официальные международные рекомендации касаются назначения пробиотиков при ВЗК у детей лишь в 2 случаях – при легком и среднетяжелом ЯК и антибиотико-зависимом поучите. Однако потенциал пробиотиков пока нельзя считать исчерпанным, так как причина недостаточной эффективности, полученной в ряде исследований, вероятно, связана с видом и штаммом применяемых микробов. Не отработана дозировка пробиотиков и продолжительность курса лечения. В большинстве случаев исследования проводятся с лактобациллами и бифидобактериями, которые отнюдь не доминируют в кишечнике здорового человека. К сожалению, пока не создано пробиотических препаратов из представителей основных классов здоровой кишечной микробиоты (*Firmicutes*, *Bacteroidetes*) и тех видов бактерий, снижение количества которых доказано при ВЗК (например, *F. prausnitzii*). Возможно, в дальнейшем появятся эти микроорганизмы или их компоненты, которые будут иметь прицельное действие на определенные звенья иммунного ответа.

Некоторые надежды возлагаются также на фекальную трансплантацию, которая сейчас активно апробируется и изучается в разных клинических ситуациях, в частности, она уже продемонстрировала высокую эффективность в лечении упорно рецидивирующего *C. difficile*-ассоциированного колита. Преимущество фекальной трансплантации обусловлено пересадкой всего комплекса кишечной микробиоты от здорового донора, однако ни методика процедуры, ни длительность лечения, ни эффективность при ВЗК, особенно у детей, пока не отработаны.

Использование кишечных микробов в лечении ВЗК – наиболее сложная задача, поскольку больные ВЗК нередко находятся на иммуносупрессивной терапии, имеют повышенную проницаемость кишечного барьера и высокую воспалительную активность. В этих условиях даже облигатная кишечная микрофлора может приобретать агрессивные свойства. Поэтому важнейшим требованием в выборе пробиотического препарата и штамма при лечении ВЗК является его безопасность. В период активного обострения, при наличии открытых язв назначение пробиотиков может быть опасным вследствие возможности транслокации через поврежденную слизистую оболочку в кровь. В литературе описаны случаи сепсиса, вызванного обычными лактобациллами, при тяжелом ЯК. Поэтому применение любых новых, не прошедших клинических испытаний, форм пробиотической терапии при ВЗК требует особой осторожности и оценки возможных рисков и противопоказаний. В целом, разработка концепции коррекции кишечной микробиоты при ВЗК – очень важная, но отнюдь не легкая в решении задача, которую следует решать постепенно, скрупулезно изучая все нюансы, только в этом случае можно достичь ожидаемого успеха.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Lewis J.D., Ruemmele F.M., Wu G.D.* Nutrition, Gut Microbiota and Immunity: Therapeutic targets for IBD. – Basel: Karger, 2014. – P. 165.
2. *Fiocchi C.* The multifactorial pathogenesis of IBD. – Inflammatory bowel disease – Diagnostic and therapeutic strategies. – Moscow, 2006. – P. 21–22.
3. *Maloy K.J., Powrie F.* Intestinal homeostasis and its breakdown in inflammatory bowel disease // *Nature insight.* – 2011. – Vol. 474, No. 7351. – P. 298–306
4. *Conte M.P., Schippa S., Zamboni I.* Gut-associated bacterial microbiota in pediatric patients with inflammatory bowel disease // *Gut.* – 2006. – Vol. 55. – P. 1760–1767.
5. *Hill D.A., Artis D.* Intestinal bacteria and regulation of immune cell homeostasis // *Annul. ReVol. Immunol.* – 2010. – Vol. 8. – P. 411–420.
6. *Hviid A., Svanstrom H., Frisch M.* Antibiotic use and Inflammatory bowel disease in childhood // *Gut.* – 2011. – Vol. 60. – P. 49–54.
7. *Kau A.L., Ahern P.P., Griffin N.W.* Human nutrition, the gut microbiome and the immune system // *Nature insight.* – 2011. – Vol. 474, No. 7351. – P. 327–336.
8. *Madsen K.L., Doyle J.S., Jewell L.D. et al.* Lactobacillus species prevents colitis in interleukin 10 gene deficient mice // *Gastroenterology.* – 1999. – Vol. 116. – P. 1107–1114.
9. *Schultz M., Veltcamp C., Dieleman L.A. et al.* Continuous feeding of Lactobacillus plantarum attenuates established colitis in interleukin-10 deficient mice // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 114. – P. A1081.
10. *Fabia R., Ar'Rajab A., Johansson M.L. et al.* The effect of exogenous administration of Lactobacillus reuteri R2LC and oat fiber on acetic acid-induced colitis in the rat // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1993. – Vol. 28. – P. 155–162.
11. *Malin M., Suolmalainen H., Saxelin M. et al.* Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with Lactobacillus GG // *Ann. Nutr. Metab.* – 1996. – Vol. 40. – P. 137–145.
12. *Prantera C., Scribano M.L., Falasco G. et al.* Ineffectiveness of probiotics in preventing recurrence after curative resection for Crohn's disease: a randomized controlled trial with Lactobacillus GG // *Gut.* – 2002. – Vol. 50. – P. 405–409.
13. *Plein K., Hotz J.* Therapeutic effects of Saccharomyces boulardii on mild residual symptoms in stable phase of Crohn's disease with special respect to chronic diarrhea – a pilot study // *J. Gastroenterol.* – 1993. – Vol. 31. – P. 129–134.
14. *Guslandi M., Mezzi G., Sorghi M. et al.* Saccharomyces boulardii in maintenance treatment of Crohn's disease // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol. 45. – P. 1462–1464.
15. *Mallon P.T., McKay D., Kirk S.J. et al.* Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Vol. 4. – CD005573.
16. *Miele E., Pascarella F., Gianetti E. et al.* Effect of a probiotic preparation (VCL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 437–443.
17. *Sood A., Midha V., Makharia G.K. et al.* The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 7. – P. 1202–1209.
18. *Naidoo K., Gordon M., Fagbemi A.O. et al.* Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – Vol. 12. – CD007443.
19. *Wildt S., Nordgaard I., Hansen U. et al.* A randomized double-blind placebo-controlled trial with Lactobacillus acidophilus La-5 and Bifidobacterium animalis subsp. Lactis BB-12 for maintenance of remission in ulcerative colitis // *J. Crohn Colitis* – 2011. – Vol. 5. – P. 115–121.
20. *Gionchetti P., Rizzello F., Morselli C. et al.* High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis // *Dis. Colon Rectum.* – 2007. – Vol. 50. – P. 2075–2078.
21. *Gionchetti P., Rizzello F., Helwig U. et al.* Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial // *Gastroenterology.* – 2003. – Vol. 124 – P. 1202–1209.
22. *Holubar S.D., Cima R.R., Sandborn W.J. et al.* Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis // *Cochrane database Syst. Rev.* – 2010. – Vol. 6. – CD001176.

Новые подходы к представлению о синдроме раздраженного кишечника (СРК) и его лечению

В.И. Немцов

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Предложена новая эффективная концепция лечения больных СРК, предусматривающая нормализацию индигенной микрофлоры, снижение висцеральной гиперчувствительности, уменьшение болевого синдрома и реализацию нормокинетического эффекта. Схема терапии представлена как этапный процесс: использование пребиотика (мукофальк) – добавление метабактериотика (закофальк) – добавление препарата группы 5-АСК (салофальк).

Ключевые слова: дисбиоз, закофальк, инулин, масляная кислота, метабактериотики, микробиота кишечника, мукофальк, пребиотики, салофальк, синдром раздраженного кишечника.

До настоящего времени общепринято, что СРК – функциональное расстройство кишечника, при котором боль или неприятные ощущения в животе связаны с дефекацией, изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника.

Для диагностики СРК сейчас рекомендуют использовать так называемые Римские критерии III [1], по которым СРК диагностируется, если у больного имеются рецидивирующие боли или дискомфорт в животе, по меньшей мере, 3 дня в течение месяца на протяжении последних трех месяцев и эти проявления сочетаются с двумя из трех следующих признаков:

- 1) боли (или дискомфорт) уменьшаются после акта дефекации;
- 2) боли сопровождаются изменениями стула;
- 3) боли связаны с изменениями консистенции стула.

Предлагается также оценивать кал по Бристольской шкале, которая определяет семь его вариантов (рис 1).

По Римским критериям III выделяют следующие варианты СРК:

- 1) СРК с запорами (стул 1 или 2 типа более 25%, а жидкий стул менее 25% всех опорожнений кишечника);
- 2) СРК с диареей (стул 6 или 7 типа более 25%, а твердый стул менее 25% всех опорожнений кишечника);
- 3) смешанный вариант СРК (стул 1, 2, 6 или 7 типов более 25% всех опорожнений кишечника);
- 4) неклассифицируемый (неспецифический) вариант СРК – нарушения стула, не соответствующие другим вариантам СРК.

Бристольская шкала кала

Большое время транзита (100 часов) ↓ Короткое время транзита (10 часов)	Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
	Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
	Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
	Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
	Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
	Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
	Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	Полностью жидкий

Рис. 1. Бристольская шкала кала. Тип кала 1 и 2 определяет запор, тип кала 6 и 7 – понос.

Этим заболеванием чаще болеют женщины (2 : 1). Пик заболеваемости приходится на возраст от 21 года до 40 лет, однако страдать этим заболеванием могут и дети в возрасте 14–17 лет (чаще – девочки). Значительно реже СРК возникает после 40–50 лет, а первое появление отдельных его симптомов у людей старше 60 лет делает диагноз СРК маловероятным и требует исключения органических заболеваний ЖКТ. Статистические данные о распространенности СРК в разных странах показывают, что этим заболеванием страдает приблизительно 20% всего населения, причем распространенность СРК может варьировать в различных популяциях в пределах одной страны [2, 3].

Вопросы этиологии и патогенеза СРК и понятие о функциональных заболеваниях

Конечно, термин «функциональное заболевание» условен, поскольку за любой функцией стоит та или иная структура, нарушение которой и приводит к нарушению функции. Поэтому многие клиницисты и морфологи выступали и выступают против термина «функциональные заболевания». В последние годы наиболее последовательным критиком этого понятия, в частности в отношении СРК, выступает Я.С. Циммерман [4].

При выделении всей группы так называемых «функциональных заболеваний», в том числе и СРК, обычно имеют в виду отсутствие явных органических изменений при визуальном обследовании органа (по отношению к СРК – данные колоноскопии) и (в идеале) отсутствие специфических для какого-либо органического заболевания гистологических изменений (на уровне светового микроскопа). Иначе говоря, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это группа заболеваний, при которых специфическая структурная причина желудочных и кишечных недугов не определяется обычными методами исследования [5]. Вместе с тем, в настоящее время показано, что в слизистой оболочке кишки у больных СРК может возникать воспаление с выделением различных биологически активных соединений, которые, в частности, стимулируют пролиферацию гладких мышц, что изменяет перистальтику кишки. Иногда такие изменения вторичны и возникают из-за присоединившегося дисбиоза, но иногда они могут ему предшествовать. Обнаружены также ультраструктурные изменения слизистой оболочки толстой кишки (электронная микроскопия): утолщение и разрыхление базальной мембраны, избыточное отложение коллагеновых волокон в субэпителиальной зоне, дистрофические изменения отдельных клеток эпителия и ряд других находок. Почти у половины больных с СРК повышена активность и количество воспалительных клеток в слизистой оболочке кишки [6], повы-

шена экспрессия провоспалительных и понижена экспрессия противовоспалительных цитокинов [7, 8]. Иногда у больных СРК обнаруживаются следующие особенности воспалительного инфильтрата слизистой оболочки кишки: преобладание энтерохромаффинных клеток, секретирующих серотонин (это вызывает усиление моторики), а также скопление тучных клеток и их дегрануляция в зоне нервных окончаний (это изменяет восприятие боли) [9, 10, 11, 12].

Все это еще раз подчеркивает условность выделения группы «функциональных заболеваний».

Если один из главных авторов внедрения в клиническую практику диагноза СРК профессор Douglas A. Drossman в 1998 году однозначно написал, что СРК – биопсихосоциальное заболевание [13], то в 2006 году он же писал: «В последние годы гистологические находки показали, что различия между функциональными и органическими изменениями стали размытыми» [14], а в 2013 году: «СРК – совокупность симптомов с гетерогенными определяющими факторами» [15].

Существует много факторов, способствующих развитию СРК. Как и при всех хронических заболеваниях, существенную роль в развитии СРК играет наследственность. Обнаружено, что 1/3 больных СРК имеют кровных родственников со сходной симптоматикой, а конкордантность в развитии СРК у разнояйцевых близнецов составляет 13%, а у однояйцевых – 33% [16]. Выявлена роль генетического полиморфизма генов, ответственных за синтез противовоспалительных и провоспалительных цитокинов (соответственно интерлейкина 10 и туморнекротизирующего фактора альфа), а также генов ферментов обратного захвата серотонина. Установлена роль генетического полиморфизма генов g-протеина, влияющего на ЦНС и местную регуляцию моторной функции кишки, а также полиморфизм генов альфа-2-адренорецепторов кишки [17, 18].

Нарушение моторики кишечника само по себе способствует развитию дисбиоза, в частности, снижению содержания полезной сахаролитической микрофлоры. Впрочем, следует иметь в виду, что возможны не только так называемый таксономический дисбиоз, при котором меняется видовой состав микрофлоры, не только количественные сдвиги в составе индигенной микрофлоры, например, при СИБР – синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке, но и метаболический дисбиоз, при котором из-за неблагоприятных условий меняется метаболическая активность индигенных видов микроорганизмов [19].

Микробиота способна управлять моторикой кишечника: *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus acidophilus* усиливают пропульсивную моторику, а *Escherichia* spp. ее угнетают [20].

У больных СРК практически всегда имеет место дисбиоз толстой кишки, а синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (уровень обсеменения более 10^5 КОЕ) выявляется у большинства больных. При развитии дисбиоза кишечника практически всегда страдает сахаролитическая микрофлора, синтезирующая в процессе метаболизма короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), которые необходимы для нормальной функции колоноцитов и которые не образуются макроорганизмом. Масляная кислота (бутират), уксусная кислота (ацетат) и пропионовая кислота (пропионат) составляют около 83% КЖК, образующихся в кишечнике [21]. Концентрация этих КЖК в кишечнике колеблется от 60 ммоль/кг до 150 ммоль/кг [22], а соотношение ацетат-пропионат-бутират обычно постоянно и составляет 60:25:10 [23]. КЖК быстро всасываются эпителием кишечника – пик абсорбции находится в слепой кишке и восходящей кишке [24]. Одной из важнейших КЖК является бутират – главный источник энергии для колоноцитов [25]. Помимо этого, бутират оказывает многообразное действие по обеспечению гомеостаза толстой кишки (см. рис. 2 – по Namer H. et al. с изменениями) [26].



Рис. 2. Основные физиологические эффекты масляной кислоты в поддержании гомеостаза толстой кишки.

Основными продуцентами бутирата являются *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Butyrivibrio* spp., *Megasphaera elsdenii*, *Mitsuokella multiacida*, *Roseburia intestinalis*, *Faecalibacterium prausnitzii* и *Eubacterium hallii* [27].

В последние годы многие авторы выявили изменения экспрессии Toll-like рецепторов (TLR) слизистой оболочки кишечника, что подчеркивает принципиальную роль дисбиоза кишечника и умеренно выраженного иммунного воспаления в развитии СРК [28, 29]. TLR в физиологических условиях взаимодействуют с лигандами нормальной микрофлоры кишечника. Такое распознавание комменсальной микрофлоры необходимо для поддержания нормального гомеостаза – это обеспечивает баланс функций кишечного эпителия и других клеток, баланс синтеза про- и противовоспалительных цитокинов и различных протективных факторов [30].

Например, в ряде исследований у больных СРК выявлено снижение концентрации в сыворотке крови противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 и повышение провоспалительного цитокина – туморнекротизирующего фактора альфа [31].

При целом ряде патологических состояний выявлена активация различных TLR и повышение количества выделяемых провоспалительных цитокинов и других биологически активных веществ [32]. У больных СРК обнаружена повышенная экспрессия TLR-4 и TLR-5, ответственных за распознавание соответственно липополисахарида и флагеллина, и оба эти вещества определяют Грам-отрицательные бактерии [33]. При этом в крови определяется повышенный уровень антифлагеллиновых антител, и это коррелирует с повышенной проницаемостью слизистой оболочки кишки [34]. Высказано предположение о существовании в ряде случаев синдрома перекреста между СРК и воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) (overlap of IBD and IBS). В частности, возможно сохранение симптомов, укладывающихся в клиническую картину СРК (по Римским критериям) у больных с почти полной гистологической ремиссией ЯК [35]. Существует мнение, что наличие персистирующего воспаления слизистой оболочки толстой кишки более 6 месяцев у больных с симптомами СРК позволяет ставить диагноз ЯК легкого течения [11].

Все эти находки не противоречат тезису о значимости эмоциональных и когнитивных нарушений в генезе различных вариантов СРК. С этой точки зрения важно подчеркнуть, что факторами риска развития СРК являются некоторые личностные особенности – склонность к истероидным реакциям, ипохондрии, агрессивность, канцерофобия. Иногда имеет место синдром маскированной депрессии. В последние годы нарушения со стороны ЦНС подтверждены с помощью позитронно-эмиссионной томографии и МРТ головного мозга [36, 37]. В

частности, показана повышенная активность anterior cingulate cortex [38]. Эти находки коррелируют с нарушением тонуса прямой кишки и рядом нервно-психических расстройств. Показано, что нормальная микробиота контролирует эмоции и стрессовые реакции [39]. В моделях на животных показано влияние микробиоты на сигнальные процессы в ЦНС и аффективное поведение; в отсутствие нормальной микробиоты нарушается обмен серотонина в ЦНС, и это может носить необратимый характер [40].

Все биологические ритмы находятся в строгой зависимости от основного водителя циркадианных ритмов, который расположен в супрахиазматических ядрах гипоталамуса, а посредником, доносящим регулирующие сигналы до органов, является мелатонин. Продукции мелатонина подчинены все эндогенные ритмы нашего организма [41]. Мелатонин регулирует моторику, секрецию и микроциркуляцию кишечника в соответствии с биоритмами пищеварительных функций [42], и при СРК его секреция снижается.

Гетерогенность СРК

Гетерогенность этиологии и патогенеза СРК позволяет в настоящее время выделить несколько клинико-патогенетических вариантов СРК (фенотипов). Одним из первых был выделен постинфекционный вариант СРК (ПИ-СРК) – развитие болезни после перенесенной острой кишечной инфекции (чаще – бактериальной). Считается, что почти у трети больных с СРК развитию этого синдрома предшествовала острая кишечная инфекция, и почти у 25% больных, перенесших острую кишечную инфекцию, возникает после этого СРК [43]. По многочисленным исследованиям различных авторов частота развития ПИ-СРК после перенесенной бактериальной кишечной инфекции колеблется от 4 до 31% [44]. К факторам риска развития ПИ-СРК относят женский пол, молодой возраст, длительное лечение острой кишечной инфекции антибиотиками, возможно, характер возбудителя (*Salmonella*, *Shigella*, *Compylobacter* и ряд других возбудителей), тяжесть течения острой инфекции (степень выраженности интоксикационного синдрома) и психологические расстройства [45]. В последнее время показано, что после некоторых острых вирусных гастроэнтеритов, в частности, вызванных норовирусами, может также возникать ПИ-СРК [46]. Считается, что риск развития СРК в течение 1 года после перенесенной кишечной инфекции возрастает в 12 раз. Чаще при этом возникает СРК с преобладанием диареи.

Важным фактором патогенеза постинфекционного СРК являются нарушения интрамуральной нервной системы кишки, приводящие к повышенной висцеральной чувствительности, а также расстройства регуляторных воздействий со стороны ЦНС [2]. Также после перенесенной кишечной инфекции воспалительный процесс может персистировать в слизистой оболочке ТК и соседних лимфатических узлах и имеет место гиперплазия и гиперфункция тучных клеток, активация моноцитов, что индуцирует иммунное воспаление [47].

В последние годы выделен еще один вариант СРК (фенотип), при котором доказана роль некоторых пищевых компонентов как триггеров возникновения симптомов СРК – в частности, сенсibilизация к глютену [48, 49, 50]. У этих больных нет целиакии – у них отсутствуют антитела к тканевой трансглутаминазе – и нет атрофических изменений слизистой оболочки тонкой кишки, но присутствуют антигладинарные антитела. Авторы применили у этих больных аглутеновую диету, и все симптомы СРК были купированы. Они вполне справедливо задаются вопросом – нет ли среди больных СРК лиц с сенсibilизацией к каким-то другим пищевым антигенам?

Недавно был предложен еще один вариант СРК, связанный с дивертикулярной болезнью (ДБ), причем замечена до-

стоверная связь возникновения симптомов СРК с преобладанием диареи при локализации дивертикулов в левой половине толстой кишки (ТК) или билатерально (но не при дивертикулах только в правой половине ТК!) [51]. Еще раньше было показано, что после перенесенного острого дивертикулита риск развития симптомов СРК возрастает почти в 5 раз в течение последующих 6 лет [52]. Впрочем, в этих ситуациях некоторые авторы предлагают говорить не об особом варианте СРК, а об СРК-подобной дивертикулярной болезни [53].

В возникновении многих симптомов СРК (болевого синдрома, метеоризма, урчания) играет роль повышенное газообразование и висцеральная гиперчувствительность к избыточному количеству кишечного газа. Существенную роль в нарушении моторики ТК, приводящему к запору, играют метансинтезирующие микроорганизмы, в частности *Methanobrevibacter smithii* (они составляют 10% всех прокариот в кишечном микробиоме). Метан тормозит моторику кишки, и у больных с запором часто находят избыточную продукцию метана [54].

При любом из вариантов СРК часто встречаются сопутствующие симптомы, относящиеся к другим отделам ЖКТ:

- симптомы функциональной желудочной диспепсии (до 87% больных);

- симптомы нарушения функции желчевыводящих путей (дисфункция желчного пузыря и/или сфинктера Одди).

Часто встречаются также внекишечные сопутствующие симптомы и коморбидные состояния (70–95% пациентов с СРК): боли в поясничной области, хроническая тазовая боль (50%), дисурия, дисменорея, синдром хронической усталости (51%), фибромиалгия (20–50%), патология височно-нижнечелюстного сустава (64%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [2]. Очень часто встречаются изменения со стороны ЦНС: нарушения сна, синдром тревоги, тревожно-ипохондрический синдром, тревожно-депрессивный синдром.

Диагноз СРК является диагнозом «исключения» – необходимо установить, что у больного нет других (органических) заболеваний пищеварительной трубки. Для этого следует помнить так называемые «сигналы тревоги», которые делают сомнительным диагноз СРК и требуют тщательного лабораторно-инструментального обследования. К «сигналам тревоги» относятся: примесь крови в кале, полифекалия, появление симптомов в ночные часы, лихорадка, немотивированное похудание, стойкое снижение аппетита, локализованные стойкие боли, анемия, повышение СОЭ, начало заболевания в пожилом возрасте. При типичном течении СРК ни одного из этих симптомов не должно быть. При наличии хотя бы одного из них необходимо дополнительное обследование кишечника и при необходимости – других органов и систем.

Лечение СРК

При всей гетерогенности СРК существуют, по крайней мере, три момента, которые объединяют различные варианты этого заболевания и которые встречаются у всех больных и требуют терапевтической коррекции: психосоциальная компонента, нарушение моторики ТК и дисбиоз кишечника. Соответственно лечебные мероприятия должны быть направлены на коррекцию всех этих нарушений. Изменения со стороны ЦНС могут быть достаточно стойкими и часто требуют привлечения к лечебным мероприятиям как медикаментозной терапии, так и различных психотерапевтических методик. Для лечения нарушенной моторики кишки используются современные селективные спазмолитики и нормокинетики. В этой статье мы уделим основное внимание коррекции ключевых нарушений кишечной микробиоты. Уже давно используются пребиотики и пробиотики, точнее, симбиотики, то есть препараты, содержащие не один вид микроорганизмов, а комбинацию живых

культур микроорганизмов нескольких видов. Следует иметь в виду, что пробиотики действуют только во время курсового лечения ими, и в течение нескольких дней после прекращения приема отмирают, так как являются чужеродными для макроорганизма. Помимо этого, действие пробиотиков не является строго направленным, поскольку микроорганизмы выделяют огромное количество биологически активных веществ разнонаправленного действия.

В связи с этим более перспективным является использование пребиотиков, которые создают благоприятные условия для роста и деятельности индигенной микрофлоры, восстанавливая тем самым ее количественные и качественные характеристики. Среди большого количества имеющихся пребиотиков широкое распространение получили пищевые волокна, в частности – гидрофильные волокна из наружной части семян подорожника овального (*Plantago ovata*, или *psyllium*) – препарат «Мукофальк». Это средство за счет гелеобразующей фракции оказывает цитопротективное и противовоспалительное действие на эпителий кишечника, усиливает желчеобразование и снижает уровень холестерина, нормализует моторику кишечника за счет неферментируемой фракции, а за счет быстросбраживаемой кишечными бактериями фракции оказывает пребиотическое действие [55, 56].

В последние годы мы также получили возможность использовать сравнительно новый класс веществ, которые получили название метабитиков – аналогов метаболитов кишечной микрофлоры [57].

Одним из первых таких препаратов является «Закофальк», в состав которого входит бутират (в виде соли масляной кислоты – бутирата кальция – 250 мг) и пребиотик «Инулин» (250 мг). Препарат является инновационной лекарственной формой на основе полимерной матричной структуры, которая обеспечивает непосредственную доставку и высвобождение действующих веществ на всем протяжении толстой кишки. Оптимальным является прием повторными месячными курсами по три таблетки в сутки до еды. Следует также подчеркнуть, что в состав современных симбиотиков не входят наиболее активные продуценты бутирата, о принципиальной роли которого в гомеостазе было ранее сказано.

Доказано прямое противовоспалительное действие бутирата – под его влиянием снижается секреция провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , оксид азота, гамма-интерферон, ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-8, снижается кишечная экспрессия TLR-4, который считается важным компонентом врожденного иммунитета и который при избыточной продукции приводит к развитию воспаления кишечника. Бутират также стимулирует высвобождение противовоспалительного цитокина ИЛ-10 из моноцитов [26]. С учетом обнаруженных у многих больных СРК воспалительных изменений в толстой кишке назначение закофалька при этом заболевании представляется весьма перспективным. В литературе имеются данные об эффективности закофалька. Так, по данным одного двойного слепого рандомизированного и плацебо-контролируемого исследования показана статистически достоверная эффективность препарата по сравнению с плацебо в отношении купирования болевого синдрома и нормализации стула [58]. Помимо противовоспалительного действия бутират, возможно, снижает висцеральную гиперчувствительность толстой кишки [59], что еще больше расширяет возможности его применения при СРК. Снижение висцеральной гиперчувствительности при использовании бутирата, возможно, происходит путем модуляции активности 5-окситриптамина (серотонина) – важного нейротрансмиттера, выделение которого стимулирует бутират [60]. В двойном слепом плацебо-контролируемом перекрестном исследовании Vanhoutvin S.A. с соавторами [61] изучали влияние ректаль-

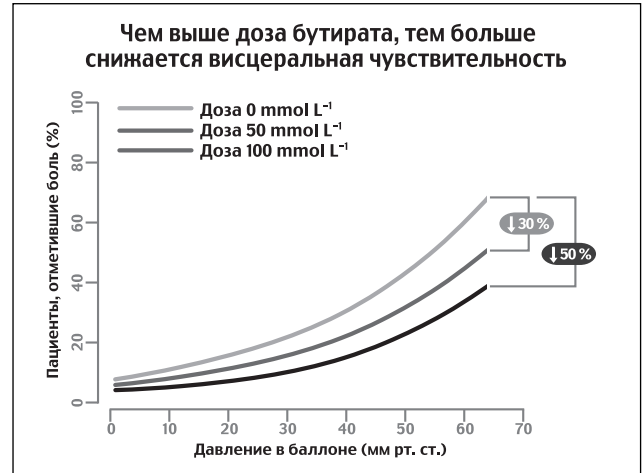


Рис. 3. Дозозависимый эффект масляной кислоты в отношении висцеральной гиперчувствительности.

ного введения масляной кислоты на висцеральную гиперчувствительность у здоровых добровольцев. Каждый участник исследования ежедневно вводил себе перед сном бутират (50 и 100 ммоль) или физиологический раствор (плацебо) с помощью ректальных клизм. Соответственно проводились три режима – три периода по одной неделе. Влияние масляной кислоты на боль и дискомфорт, вызванные раздуванием ректального баллона, оценивали по визуальной аналоговой шкале. Результаты исследования показали, что введение масляной кислоты повышало пороги болевой чувствительности и снижало дискомфорт. При этом отмечено, что введение бутирата имело дозозависимый эффект: чем выше была доза бутирата, тем больше снижалась висцеральная чувствительность (рис. 3). В настоящее время применение масляной кислоты в качестве лекарственного средства для снижения висцеральной чувствительности запатентовано в Евросоюзе.

С целью оценки эффективности закофалька в комплексной терапии пациентов с СРК мы провели собственное открытое исследование. Нами были обследованы 37 больных СРК в фазе обострения (возраст от 19 до 40 лет; женщин 29, мужчин 8). Все больные соответствовали по клинической картине Римским критериям III, и у всех было нарушение стула – чаще 2 раз в сутки, преимущественно 5-й тип кала по Бристольской шкале. У всех больных в той или иной степени страдало качество жизни. При этом в период обследования кроме СРК у больных не было клинических проявлений какой-либо другой острой или хронической патологии, которая могла бы влиять на качество жизни. Больные были разделены на две группы по 18 и 19 человек соответственно. Больные обеих групп получали нормокинетику или селективные спазмолитики в сочетании с пробиотиком. Больным 2-й группы дополнительно назначался препарат «Закофальк» по 1 таблетке 3 раза в сутки. Длительность курса терапии составляла 1 месяц. До начала лечения и в его конце больные заполняли анкету оценки качества жизни (SF-36), несколько измененную в соответствии с целями исследования: учитывался характер стула, его кратность и степень выраженности болевого синдрома в брюшной полости. Больные дважды посещали врача – до начала лечения и через 1 месяц. Анкеты заполнялись в период посещения. Анализировалось качество жизни до и после месячного курса терапии.

В результате лечения у всех больных обеих групп было достигнуто клиническое улучшение – урежение частоты стула и нормализация его типа: почти у всех больных он стал соответствовать 3-му или 4-му типу по Бристольской шкале кала

Абдоминальная боль



Рис. 4. Динамика полного исчезновения абдоминальной боли у пациентов с СРК при применении стандартной терапии и в комбинации с закофальком.

(у 34 больных из 37 – 91,8%), а также произошло значительное уменьшение (у 21 больного) или полное исчезновение болевого синдрома (у 16 больных). При этом в первой группе больных полное прекращение болей было у 3 человек, а во второй группе (больные, принимавшие закофальк) – у 13 (рис. 4). Разница статистически достоверна: $p < 0,002$ (непараметрический критерий Фишера).

У остальных больных болевой синдром сохранялся, но оценивался ими как «очень слабый», и мало влиял на качество жизни, при том, что до курса лечения болевой синдром как «сильный» оценивался 18 больными и как «умеренный» – 19. 11 пациентов первой группы отмечали в анкете свое самочувствие после курса терапии как «хорошее» (70,5% больных), среди пациентов второй группы таких было 15 (88,2%) (статистической достоверности нет), однако частое ощущение «бодрости» отметили все пациенты второй группы (19 человек – 100%) и 12 человек (66,6%) из первой группы ($p < 0,001$ – непараметрический критерий Фишера). Создается впечатление (в тексте анкеты это не получило отражения), что при комплексной терапии с применением препарата «Закофальк» положительный эффект возникает быстрее, чем при использовании терапии, в состав которой входят только спазмолитик и пробиотик. Мы считаем, что несмотря на небольшое количество обследованных больных, можно сделать вывод об эффективности применения препарата «Закофальк» как в целях колонопротекции и нормализации состава кишечной микробиоты за счет его пребиотического действия, так и в целях снижения гиперчувствительности кишечника, что особенно полезно в лечении больных СРК. Статистически достоверное более частое полное исчезновение болевого синдрома у больных, получивших месячный курс терапии закофальком, подтверждает этот тезис.

В связи с частым развитием у больных СРК иммунного воспаления слабой активности (low grade immune inflammation), мы считаем целесообразным в случаях упорного течения заболевания и отсутствия полноценного клинического ответа на проводимую терапию добавлять к лечению препараты группы 5-АСК (месалазина) – гранулированный салофальк в дозе 1,5–2,0 г/сут в среднем на 2 недели [62]. Хотя в опубликованном недавно консенсусе по диагностике и лечению СРК препараты этой группы не получили отражения [63], в нашей практике мы видели положительные результаты такой комбинации. Таким образом, лечение больных СРК с целью нормализации индигенной микрофлоры, снижения висцеральной гиперчувствительности, уменьшения болевого синдрома и реализации нормокINETического эффекта можно представить как этапный процесс: использование пребиотика (мукофальк) – добавление метабиотика (закофальк) – добавление препарата группы 5-АСК (салофальк).

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.romecriteria.org/criteria>.
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкин С.В. Эволюция представлений о синдроме раздраженной кишки. – М.: Форте-Принт, 2013.
3. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // Clin. Epidemiol. – 2014. – Vol. 6. – P. 71–80.
4. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: какова его истинная сущность? // Клинич. мед. – 2014. № 7. – С. 19–28.
5. El-Serag H., Talley N. Systematic review: health related quality of life in functional dyspepsia // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18. – P. 387–393.
6. Chadwick V.S., Chen W., Shu D. et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 1778–1783.
7. Gwee K.A., Collins S.M., Read N.W. et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 523–526.
8. Schmulson M., Chey W. Editorial: Abnormal Immune Regulation and Low-Grade Inflammation in IBS: Does One Size Fit All? // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107. – P. 273–275.
9. Bradesi S., McRoberts J., Anton P. et al. Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome: separate or unified? // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19, No. 4. – P. 336–342.
10. Quigle E., Bernstein C. Editorial: «Irritable Bowel Symptoms» in Inflammatory Bowel Disease: Diagnostic uncertainty meets pathological reality // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107, No. 10. – P. 1483.
11. Осадчук А.М., Осадчук М.А., Балашов А.В. и др. Патогенетические аспекты клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника с позиции нарушения диффузной эндокринной системы и клеточного обновления колоноцитов // РЖГГК. – 2008. – № 1. – С. 38–44.
12. Осадчук М.А., Осадчук А.М., Николенко С.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства // Клинич. мед. – 2014. – № 7. – С. 29–34.
13. Drossman D. Presidential Address: Gastrointestinal illness and the Biopsychosocial model // Psychosomatic medicine. – 1998. – Vol. 60. – P. 258–267.
14. Drossman D. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1377–1390.
15. Drossman D. ACG Annual Meeting Press Release 2013.
16. Morris-Yates A., Talley N.J., Boyce Ph.M et al. Evidence of a Genetic Contribution to Functional Bowel Disorder // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93. – P. 1311–1317.
17. Van der Veek P., de Kroon Y., Versaget H. et al. Tumor necrosis factor alpha and interleukin 10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome // Gastroenterology – 2004. – Vol. 126. – P. A53.
18. Pata C., Erdal E., Yazc K. et al. Association of the –1438 G/A and 102 T/C Polymorphism of the 5-Ht2A Receptor Gene with Irritable Bowel Syndrome 5-Ht2A Gene Polymorphism in Irritable Bowel Syndrome // J. Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – P. 561–566.
19. Sitkin S., Vakhitov T., Tkachenko E., Oreshko L., Zhigalova T. Metabolic dysbiosis concept and its biomarkers in ulcerative colitis and celiac disease // Journal of Crohn's and Colitis. – 2015. – Vol. 9, Suppl. 1. – P. S437.
20. Mazmanian S., Round J., Casper D. A microbial symbiosis factor prevents intestinal inflammatory disease // Nature. – 2008. – Vol. 453. – P. 620–625.
21. Rechkemmer G., Rönna K., von Englehardt W. Fermentation of polysaccharides and absorption of short chain fatty acids in the mammalian hindgut // Comp. Biochem. Physiol. – 1988. – Vol. 90. – P. 563–568.
22. Topping D.L., Clifton P.M. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides // Physiol. Rev. – 2001. – Vol. 81. – P. 31–64.
23. Scheppach W., Bartram P., Richter A. et al. Effect of short-chain fatty acids on the human colonic mucosa in vitro // J. Parenter. Enteral. Nutr. – 1992. – Vol. 16. – P. 43–48.
24. Roy C.C., Kien C.L., Bouthillier L. et al. Short-chain fatty acids: ready for prime time? // Nutr. Clin. Pract. – 2006. – Vol. 21. – P. 351–366.

25. *Roediger W.E.* Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of colonic mucosa in man // *Gut*. – 1980. – Vol. 21. – P. 793–798.
26. *Hamer H., Jonkers D., Venema K. et al.* Review article: the role of butyrate on colonic function // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 27. – P. 104–119.
27. *Hold G.L., Schwierzt A., Aminov R.I. et al.* Oligonucleotide probes that detect quantitatively significant groups of butyrate-producing bacteria in human feces // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2003. – Vol. 69. – P. 4320–4324.
28. *Brint E.K., MacSharry J., Fanning A. et al.* Differential expression of toll-like receptors in patients with irritable bowel syndrome // *Am. J. Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 106. – P. 329–336.
29. Barbara G. Editorial: Toll-Like Receptor Expression in Irritable Bowel Syndrome: On the Alert for a Microbial Threat? // *Am. J. Gastroenterology* – 2011. – Vol. 106. – P. 337–339.
30. *Бондаренко В.М., Луходед В.Г.* Взаимодействие кишечной микрофлоры с Toll-подобными рецепторами в норме и патологии // *Иммунология*. – 2009. – № 5. – С. 317–320.
31. *Schmulson M., Pulido-London D., Rodriguez O. et al.* Lower Serum IL-10 Is an Independent Predictor of IBS Among Volunteers in Mexico // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107. – P. 747–753.
32. *Wallin R., Lundquist A., More S. et al.* Heat-shock proteins as activators innate immune system // *Trend. Immunol.* – 2002. – Vol. 23. – P. 130–135.
33. *Mogensen T.H.* Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2009. – Vol. 22. – P. 240–273.
34. *Schoepfer A.M., Schaffer T., Seibold-Schmid B. et al.* Antibodies to flagellin indicate reactivity to bacterial antigens in IBS patients // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2008. – Vol. 20. – P. 1110–1118.
35. *Halpin S.J., Ford A.C.* Prevalence of Symptoms Meeting Criteria for Irritable Bowel Syndrome in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-Analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107. – P. 1474–1482.
36. *Drossman D.A.* Brain imaging and its implications for studying centrally targeted treatments in IBS: a primer for gastroenterologists // *Gut*. – 2005. – Vol. 54. – P. 569–573.
37. *Hobson A.R., Furlong P.L., Worthen S.F. et al.* Real-time imaging of human cortical activity evoked by painful esophageal stimulation // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 128. – P. 610–619.
38. *Hobson A.R., Aziz Q.* Brain imaging and functional gastrointestinal disorders: has it helped our understanding? // *Gut*. – 2004. – Vol. 53. – P. 1198–1206.
39. *Diaz Heijtz R. et al.* Normal gut microbiota modulates brain development and behavior // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2011. – Vol. 108, No. 7. – P. 3047–3052.
40. *Cryan J., Dinan T.* Mind altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2012. – Vol. 13, No. 10. – P. 701–712.
41. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.М., Малиновская Н.К.* Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // *Клинич. мед.* – 2005. – № 8. – С. 8–12.
42. *Talley N.* Serotonergic neuroenteric modulation // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 2061–2068.
43. *Mearin F., Perez-Oliveras M., Perello A. et al.* Dyspepsia after a Salmonella gastroenteritis outbreak: one-year follow-up cohort study // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 129. – P. 98–104.
44. *DuPont A.* Postinfectious irritable bowel syndrome // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 46. – P. 594–599.
45. *Spiller R.* Role of infection in irritable bowel syndrome // *J. Gastroenterology*. – 2007. – Vol. 42. – P. 41–47.
46. *Zanini B., Ricci C., Bandera F. et al.* Incidence of Post-Infectious Irritable Bowel Syndrome and Functional Intestinal Disorders Following a Water-Borne Viral Gastroenteritis Outbreak // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107. – P. 891–899.
47. *Ohman L., Simren M.* Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 7. – P. 163–173.
48. *Verdu E.F., Armstrong D., Murray J.A.* Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the «no man's land» of gluten sensitivity // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 1587–1594.
49. *Verdu E.* Editorial: Can Gluten Contribute to Irritable Bowel Syndrome? // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 516–518.
50. *Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Irving P.M. et al.* Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double blind randomized placebo controlled trial // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 508–514.
51. *Yamada E., Inamori M., Uchida E. et al.* Association between the location of diverticular disease and the irritable bowel syndrome: a multicenter study in Japan // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 109. – P. 1900–1905.
52. *Simpson J., Neal K.R., Scholefield J.H. et al.* Patterns of pain in diverticular disease and the influence of acute diverticulitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – Vol. 15. – P. 1005–1010.
53. *Spiller R.* Editorial: New Thoughts on the Association Between Diverticulosis and Irritable Bowel Syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 109. – P. 1906–1908.
54. *Пилипенко В.И., Исаков В.А.* Синдром избыточного роста метагенной флоры у больных с синдромом раздраженного кишечника // *Consilium medicum*. – 2014. – № 8. – С. 39–42.
55. *Mehmood M.H., Aziz N., Ghayur M.N. et al.* Pharmacological basis for the medicinal use of psyllium husk (Ispaghula) in constipation and diarrhea // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. 56, No. 5. – P. 1460–1471.
56. *Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M.R. et al.* Effect of fibre, antispasmodics and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *Br. Med. J.* – 2008. – Vol. 337. – P. a2313.
57. *Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Вахитов Т.Я., Орешко Л.С., Жигалова Т.Н.* Метаболом сыворотки крови по данным газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС) у пациентов с язвенным колитом и больных целиакией // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2013. – № 12. – С. 44–57.
58. *Banasiewicz T., Krokowicz L., Stojcev Z. et al.* Microencapsulated sodium butyrate reduces the frequency of abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome // *Colorectal. Dis.* – 2012. – Vol. 15, No. 2. – P. 204–209.
59. *Zalęski A., Banaszekiewicz A., Walkowiak J.* Butyric acid in irritable bowel syndrome // *Prz. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 8, No. 6. – P. 350–353.
60. *Fukumoto S., Tatewaki M., Yamada T. et al.* Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT release in rats // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003. – Vol. 284. – P. R1269–R1276.
61. *Vanhoutvin S.A., Troost F.J., Kilkens T.O. et al.* The effects of butyrate enemas on visceral perception in healthy volunteers // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2009. – Vol. 21, No. 9. – P. 952–e76.
62. *Ситкин С.И.* Воспаление, микробиота, висцеральная гиперчувствительность – новые и «старые» терапевтические мишени при синдроме раздраженного кишечника // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. – 2014. – № 3. – С. 43–52.
63. *Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Г.К. и др.* Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // *РЖГТК*. – 2014. – № 2. – С. 92–101.

Эффективная подготовка кишечника к фиброколоноскопии с позиции персонифицированной медицины

Е.Б. Авалуева, С.И. Ситкин, Б.Х. Самедов, Д.Г. Берест, Е.И. Ткаченко, С.В. Иванов,
О.И. Медведева, И.В. Лапинский, А.В. Пушкина

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

В статье с позиции доказательной медицины рассмотрена роль адекватной подготовки кишечника в повышении результативности фиброколоноскопии, сформулированы современные требования к препаратам для подготовки к данной процедуре и продемонстрированы преимущества бессульфатных препаратов второго поколения на основе макроголя 3350. Рассмотрены основные пути улучшения комплайенса и повышения эффективности подготовки кишечника, в том числе с использованием двухэтапных схем, обоснованы уменьшение объема раствора для кишечного лаважа и применение комбинированных режимов.

Ключевые слова: бисакодил, макроголь 3350, тикосульфат натрия, подготовка кишечника, фиброколоноскопия, эндофальк.

Успех и переносимость фиброколоноскопии (ФКС), так же как и результативность рентгенологического исследования или оперативного вмешательства на органах брюшной полости, в значительной степени зависят от эффективной подготовки кишечника. Доля случаев некачественной подготовки кишечника к исследованию весьма высока и составляет, по различным данным, от 20 до 40% [24]. По мнению П.Л. Щербакова и соавт. [2], неадекватная подготовка кишечника может стать причиной несвоевременной диагностики многих серьезных заболеваний, в том числе колоректального рака, а также привести к существенным дополнительным затратам на повторную подготовку пациента и на проведение повторной колоноскопии. Наиболее значимо неадекватная подготовка кишечника влияет на выявление небольших поражений толстой кишки – полипов и других новообразований размером ≤ 9 мм, уменьшая вероятность ранней диагностики как предраковых состояний, так и рака толстой кишки [13]. Недавно опубликованный систематический обзор и мета-анализ по данным 11-ти исследований продемонстрировал достоверно более высокую частоту выявления аденом толстой кишки при качественной подготовке кишечника (превосходной, хорошей или удовлетворительной) по сравнению с плохой подготовкой (ОШ – 1,39–1,4) [30, 31]. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) тщательная подготовка кишечника существенно облегчает выявление ВЗК-ассоциированных неоплазий [21].

Достижение надлежащего качества подготовки кишечника к колоноскопии является одной из важнейших клинических задач, решение которой может не только существенно повысить выявляемость органической патологии кишечника, но и уменьшить затраты на проведение эндоскопических исследований. Низкое качество подготовки кишечника снижает экономическую эффективность эндоскопических процедур: неадекватная подготовка кишечника существенно увеличивает продолжительность колоноскопии и в ряде случаев требует проведения повторного исследования, причем с более агрессивным режимом подготовки, согласно действующим программам скрининга колоректального рака.

До настоящего времени было предложено множество методов для оптимизации опорожнения кишечника, в том числе различные диеты, слабительные средства, клизмы и различные растворы для кишечного лаважа. Основными недостатками традиционного подхода к подготовке кишечника с помощью клизм, по мнению Б.К. Поддубного и соавт. [1], являются плохая очистка поверхности слизистой оболочки от содержимого кишечника; искажение эндоскопической карти-

ны при раздражении слизистой оболочки водой и наконечником клизмы; невозможность удовлетворительной подготовки правой половины толстой кишки и особенно восходящей части ободочной кишки, области илеоцекального клапана и терминального отдела подвздошной кишки; повышенный риск перфорации толстой кишки при распространенных формах дивертикулёза; применение дополнительного оборудования и привлечения медицинского персонала для проведения подготовки. Применение стимулирующих или раздражающих слабительных средств (сенна, бисакодил и др.) в качестве монопрепаратов для подготовки кишечника в значительной степени ограничено из-за необходимости использовать высокие дозы данных лекарственных средств (например, 264–288 мг для сенны, 30–40 мг для бисакодила), что существенно повышает частоту побочных эффектов, таких как абдоминальный дискомфорт и коликообразные/спастические боли, в том числе значительной интенсивности [1, 25, 28, 9]. Использование лактулозы для подготовки кишечника практически всегда сопровождается явлениями метеоризма, в связи с чем ее рекомендуют назначать только совместно с пеногасителями (симетикон). Многие исследователи отмечают худшую по сравнению с макроголем переносимость лактулозы. Такие побочные эффекты, как тошнота и дискомфорт, были более выражены у пациентов, принимавших лактулозу, а число пациентов, которые не смогли завершить подготовку кишечника с помощью лактулозы, в 2,5 раза превышало число таковых, использовавших с этой целью макроголь [32]. Получившие широкое распространение в конце 90-х годов препараты на основе фосфата натрия, сопоставимые по эффективности с растворами на основе макроголя, показали неблагоприятный профиль безопасности [11, 2]. Их не рекомендуют применять у пациентов с почечной недостаточностью, циррозом печени и хронической сердечной недостаточностью из-за опасности развития серьезных водно-электролитных нарушений, таких как гипернатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия и гиперфосфатемия [23]. Управление по надзору за качеством продуктов питания и лекарственных средств Правительства США (FDA) опубликовало 34 сообщения о нежелательных явлениях, связанных с применением фосфата натрия в период с 1997 по 2002 гг., в том числе о 18 случаях с серьезными нежелательными явлениями и 8 случаях с летальным исходом [15]. Данные факты послужили поводом к тому, что Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) в 2013 г. по соображениям безопасности выступило против рутинного использования фосфата натрия для подготовки кишечника [14].

По соотношению эффективности и безопасности препаратов, содержащие макрогель (полиэтиленгликоль, ПЭГ), занимают лидирующее положение среди всех средств, используемых для подготовки кишечника, причем как к эндоскопическим исследованиям, так и к оперативным вмешательствам [19]. Использование ПЭГ в клинической практике (ортоградный кишечный лаваж), предложенное еще в 1980 году группой исследователей под руководством J.S. Fordtran [10], коренным образом изменило практику подготовки кишечника, как в амбулаторных условиях, так и в стационарах. Мета-анализы и систематические обзоры продемонстрировали, что препараты ПЭГ имеют существенно лучший профиль безопасности, чем препараты на основе фосфата натрия (при сопоставимой эффективности), а также превосходят по эффективности все остальные методы подготовки кишечника, не использующие фосфат натрия (ОШ=2,02, 95% ДИ1,08-3,78) [6, 7, 8, 22, 19]. Схемы подготовки на основе ПЭГ (в отличие от схем, использующих любые другие препараты) обеспечивают гораздо лучшее качество подготовки проксимальных отделов толстой кишки (ОШ=2,36, 95% ДИ 1,16-4,77). Данный факт имеет важное значение для диагностики трудноулавливаемых новообразований кишечника с преимущественной локализацией в восходящей кишке – так называемых «плоских» и «вдавленных» поражений (неполипозные колоректальные новообразования) [18]. Все современные рекомендации по подготовке кишечника, в том числе последние рекомендации ESGE, рассматривают макрогель (ПЭГ) как препарат выбора для рутинной подготовки кишечника к колоноскопии [14].

Препараты ПЭГ представлены препаратами первого поколения (например, препарат Фортранс (Fortrans), производство Бофур Ипсен Индастри, Франция), и второго поколения (например, препарат Эндофальк (Endofalk), Др. Фальк Фарма ГмбХ, Германия). В составе всех макрогель-содержащих препаратов первого поколения имеется сульфат натрия (в качестве фактора осмолярности раствора), обладающий крайне неприятным (тошнотворным, «рвотным») вкусом. Плохие вкусовые качества препаратов, содержащих сульфат натрия, могут снижать комплаенс и отрицательно сказываться на соблюдении пациентом инструкций при подготовке кишечника к колоноскопии, так как для подготовки к колоноскопии пациенту требуется принять около 4-х литров раствора макрогеля за сравнительно небольшой промежуток времени [27]. Повышенная концентрация ПЭГ и модифицированный баланс электролитов (по сравнению с обычными растворами для кишечного лаважа) позволили полностью обойтись без сульфата натрия в препаратах второго поколения, представителем которых является препарат Эндофальк.

Разработка бессолевой макрогель-содержащего раствора для кишечного лаважа кишечника, лежащего в основе Эндофалька, базируется на фундаментальном исследовании Fordtran J.S. et al. [12], который смог продемонстрировать практически нейтральный баланс между абсорбцией и секрецией электролитов и воды. Клинически также была подтверждена высокая степень комплаенса при применении бессолевого препарата ПЭГ, прежде всего, благодаря его приятному вкусу [27]. Второе поколение препаратов полиэтиленгликоля (макрогеля 3350) не содержит сульфат натрия, но, благодаря сходному водно-электролитному балансу и практически идентичной осмолярности (≈ 280 мосм/кг), клинические данные, полученные при исследовании растворов первого поколения, могут быть без каких-либо ограничений перенесены на препараты второго поколения.

Тем не менее, несмотря на относительно хорошую переносимость растворов ПЭГ, от 5 до 38% пациентов не могут завершить подготовку к колоноскопии, преимущественно из-

за большого объема раствора (4 л) и плохих вкусовых качеств препаратов, содержащих сульфат натрия [5, 4, 29].

Существует несколько возможных путей улучшения комплаенса при подготовке кишечника к исследованиям. Наиболее эффективные из них предусматривают использование двухэтапных схем подготовки, применение бессолевых препаратов ПЭГ второго поколения и комбинацию раствора ПЭГ уменьшенного объема (2–3 л) со стимулирующими или осмотическими слабительными [20]. Важным показанием к назначению двухэтапных методов подготовки толстой кишки, позволяющей снизить количество жидкости для подготовки, является подозрение на наличие у пациента стенозирующего опухолевого или неопухолевого поражения толстой кишки (спаячной болезни).

По результатам многочисленных исследований двухэтапная схема подготовки (сплит-дозирование, или сплит-режим), предусматривающая разделение дозы на 2 дня (накануне вечером и с утра в день колоноскопии), не только улучшает переносимость подготовки, но и существенно повышает как качество подготовки, так и эффективность самого исследования [17, 16].

Одним из способов улучшения комплаенса пациентов за счет уменьшения объема принимаемого раствора является сочетание 2 л раствора ПЭГ с приемом слабительного средства. Согласно Американскому консенсусу по подготовке пациентов к колоноскопии применение этой схемы является более приемлемой альтернативой по сравнению с традиционным приемом 4 л раствора ПЭГ, поскольку «режим 2 литра раствора ПЭГ + бисакодил ... лучше переносится больными при одинаковом качестве подготовки с использованием 4 л раствора ПЭГ» [29]. Стоит также подчеркнуть, что подготовка толстой кишки к исследованиям (инструментальным и рентгенологическим) является утвержденным показанием к применению бисакодила (Регистр лекарственных средств России: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_248.htm).

При использовании схемы, включающей препараты ПЭГ и слабительное средство, отмечается меньшее влияние на повседневную активность пациента при полном отсутствии негативных реакций с его стороны [2].

Мы модифицировали схему комбинированного применения препарата ПЭГ второго поколения (Эндофальк) и бисакодила, сделав ее более универсальной и более персонализированной [33].

Исследование, в котором была использована модифицированная универсальная персонализированная схема, предусматривающая одно- или двухэтапную подготовку кишечника в зависимости от характера стула пациента утром в день ФКС, было проведено в клинике гастроэнтерологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. В данной научно-исследовательской программе приняли участие 30 пациентов в возрасте от 30 до 50 лет с различной патологией пищеварительного тракта, которым требовалось выполнение тотальной ФКС.

В день накануне исследования пациент принимал бисакодил в дозе 10 мг или пикосульфат натрия 7,5 мг (15 капель) (около 14:00). Затем, после первого акта дефекации или через 6 часов после приема бисакодила/пикосульфата натрия, пациент принимал 2 л раствора ПЭГ второго поколения (в нашем случае применяли 4 пакета препарата Эндофальк – 1 пакет на 0,5 л воды), распределяя препарат таким образом, чтобы последняя доза принималась не ранее 20:30 и не позднее 23:00. При отсутствии стула утром в день исследования, наличии водянистого и чистого (бескалового и практически прозрачного) стула, либо стула с небольшим количеством каловых масс (тип 6–7 по Бристольской шкале) пациент больше

Таблица 1. Оценка качества подготовки к ФКС пациентами и врачами

Схема подготовки	Оценка пациентами качества подготовки к ФКС, баллы	Оценка врачами качества подготовки к ФКС, баллы
	Me (Q ₁ ; Q ₃)	Me (Q ₁ ; Q ₃)
Схема с применением бисакодила	9,0 (8,0; 10,0)	8,5 (7,3; 9,0)
Схема с применением пикосульфата натрия	9,0 (9,0; 9,8)	8,0 (6,0; 8,5)

не принимал Эндофальк (одноэтапная подготовка). При появлении с утра (но не позднее 10:00) эпизода калового стула (тип 4–5 по Бристольской шкале) или калового стула любого типа с большим количеством каловых масс пациент дополнительно принимал 0,5–1 л Эндофалька (1–2 пакета) (двухэтапная подготовка).

Для оценки характера стула, его цвета и прозрачности пациенты использовали Бристольскую шкалу, а также новую визуальную цветовую шкалу, разработанную в Лос-Анджелесском медицинском центре для ветеранов [26].

Пациенты были рандомизированы для приема бисакодила или пикосульфата натрия посредством фиксированной блочковой рандомизации с переменным размером блока (randomly mixed permuted blocks). Врач-эндоскопист проводил оценку подготовки к исследованию «в слепую», не зная, какую схему подготовки использовал пациент. Для оценки качества подготовки (как пациентом, так и врачом-эндоскопистом) в день исследования использовались соответствующие визуальные аналоговые шкалы (ВАШ).

Обработка данных включала следующие этапы:

Анализ соответствия качества подготовки к ФКС при оценке пациентом качеству подготовки к ФКС при оценке врача.

Сравнение результатов оценки качества подготовки к ФКС при использовании схем с применением бисакодила/ пикосульфата натрия.

Оценка частоты использования одноэтапной и двухэтапной подготовки в исследуемой группе пациентов

Сравнение результатов оценки качества подготовки к ФКС при использовании одноэтапной и двухэтапной схем.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 17.0 (SPSS Inc., США), с использованием методов описательной статистики (медиана, квартили), проверки распределения вариационных рядов (критерий

Шapiro-Уилка), корреляционного анализа (коэффициент ранговой корреляции Спирмена), сравнения независимых наблюдений (критерий Манна-Уитни), сравнения частот событий (точный критерий Фишера), расчета доверительных интервалов (метод Уилсона).

Так как в настоящем исследовании оценка качества подготовки к ФКС проводилась как пациентами, так и врачами, с учетом различных оценочных подходов данных двух категорий участников исследования, на начальном этапе обработки данных представляется целесообразным изучение возможной взаимосвязи между оценочными суждениями пациентов и врачей.

Скатерограмма, построенная с целью поиска возможной взаимосвязи между результатами балльной оценки пациентом и врачом, представлена на рис. 1. На представленном рисунке отмечается гетероскедастичность распределения наблюдений, которая выражается в хаотичном разбросе точек на плоскости и позволяет обоснованно исключить какую-либо линейную зависимость между двумя вариационными рядами, что подтверждается значением и отсутствием статистической значимости коэффициента корреляции Спирмена ($\rho=0,332$, $p=0,073$).

Таким образом, результаты балльной оценки качества подготовки к ФКС пациентом и врачом не могут рассматриваться, как взаимосвязанные и должны рассматриваться отдельно, с учетом принципиально различного субъективного подхода со стороны пациента и объективного подхода врача к оценке качества данной процедуры.

Результаты анализа оценки качества подготовки к ФКС пациентами и врачами представлены в таблице 1 и на рис. 2.

Результаты исследования с использованием модифицированной универсальной схемы у 30 пациентов показали рациональность дифференцированного персонифицированного подхода к выбору дозы макроголя (2 л или 2,5–3 л) в зависимости от характера стула утром в день колоноскопии.

7 пациентам из 30-ти (23%) для достижения адекватного качества подготовки потребовалось всего 2 л раствора Эндофалька, остальные пациенты дополнительно принимали 0,5–1 л препарата утром. Доля пациентов, которым требовалась максимальная доза препарата (3 л) составила 17% (5 пациентов).

Среди пациентов, использовавших схему с бисакодиллом, одноэтапную схему применения Эндофалька использовали только 4 пациента из 15 (27%, 95% ДИ: 11–52%), а среди пациентов, использовавших схему с пикосульфатом натрия, одноэтапную схему применения Эндофалька использовали 3 пациента из 15 (20%, 95% ДИ: 7–45%), при этом различия между группами не были статистически значимыми ($p=0,500$). С целью уменьшения ширины доверительного интервала сравниваемые группы были объединены. Результаты расчета нового доверительного интервала для объединенной группы позволили сделать следующее заключение: пациенты будут использовать одноэтапную схему применения Эндофалька в 12–40% случаев (95% вероятность), в то время как не менее 60% пациентов будут применять двухэтапную схему (вне зависимости от того будет ли она использована в сочетании с бисакодиллом или же с пикосульфатом натрия).

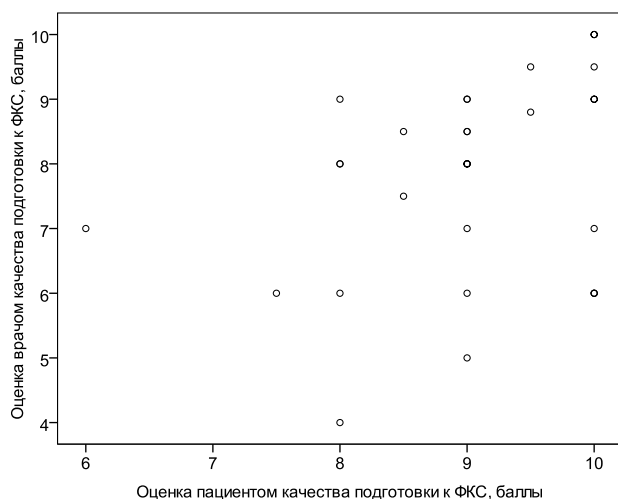


Рис. 1. Оценка взаимосвязи между результатами балльной оценки качества подготовки к ФКС пациентом и врачом.

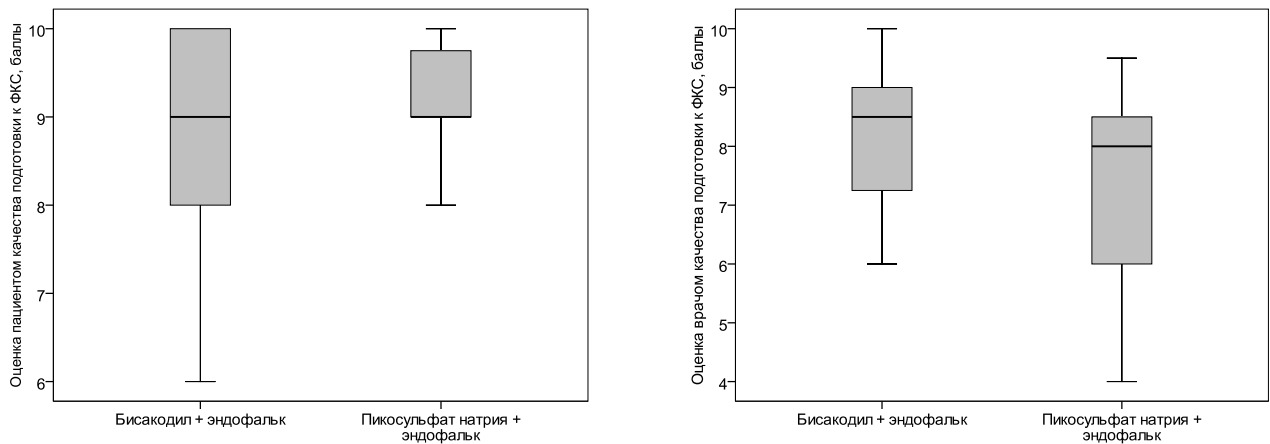


Рис. 2. Результаты балльной оценки качества подготовки к ФКС пациентом и врачом при использовании различных схем подготовки.

Для клинической оценки качества подготовки к ФКС пациентами и врачами полученные баллы были переведены в ранговую шкалу, включающую следующие порядковые значения:

Низкое качество подготовки – границы значений от 0 до 3,3 балла.

Среднее качество подготовки – границы значений 3,4 до 6,7 балла.

Высокое качество подготовки – границы значений 6,8 до 10 баллов.

По результатам данного рангового анализа оценки пациентами качества подготовки к ФКС, при использовании схемы с бисакодилем 14 пациентов (93%) оценили качество подготовки к ФКС как высокое, и только 1 пациент (7%) оценил качество подготовки как среднее. При использовании схемы с пикосульфатом натрия качество подготовки к ФКС как высокое оценили все 15 пациентов (100%).

Но при анализе оценки качества подготовки к ФКС врачом, при использовании как схемы с бисакодилем, так и схемы с пикосульфатом натрия, качество подготовки расценивалось как высокое в 12 случаях из 15-ти (80%).

Следует отметить, что по всей наблюдаемой выборке пациентов из выявленных в сумме 6 случаев среднего качества подготовки (при оценке врачом), 2 случая соответствовали использованию одноэтапной схемы. Обнаружено, что из 7 пациентов, использовавших одноэтапную схему, качество подготовки оказалось средним у 2 пациентов (29% случаев), в то время как из 23 пациентов, использовавших двухэтапную схему, качество подготовки было средним только у 4 больных (17% слу-

чаев) (рис. 3). Хотя статистических различий между результатами использования одноэтапной и двухэтапной схем подготовки получено не было ($p = 0,433$), отношение шансов получить среднее, а не высокое качество подготовки к ФКС при использовании одноэтапной схемы подготовки в сравнении с двухэтапной составляет 1,9, то есть шансы получить худший результат подготовки примерно в 2 раза выше при использовании одноэтапной схемы по сравнению с двухэтапной (по результатам настоящего исследования).

Следует отметить, что оценка качества подготовки к ФКС пациентами и врачами существенно различается. Пациенты отмечали высокое качество подготовки к ФКС при использовании схемы с пикосульфатом натрия, а врачи, напротив, при использовании схемы с бисакодилем, хотя статистически значимых различий между данными схемами обнаружено не было. В совокупности, при использовании схем с бисакодилем и пикосульфатом натрия можно ожидать, что качество подготовки к ФКС будет оценено врачом как высокое в 55–92% случаев (95% ДИ). При этом врачами-эндоскопистами было отмечено, что при использовании двухэтапной схемы подготовки у пациентов у 10 из 23 пациентов (43%) в проксимальных отделах толстой кишки определялось наличие прозрачного жидкого содержимого, что не влияло на качество выполнения эндоскопии, но требовало дополнительных врачебных манипуляций.

За время исследования не было зарегистрировано никаких нежелательных явлений, связанных с использованием препарата «Эндофальк».

Таким образом, в данном исследовании персонификация подготовки к ФКС с применением Эндофалька в сочетании с бисакодилем или пикосульфатом натрия способствовала приему значительно меньшего количества жидкости (2–3 л) по сравнению с общепринятыми схемами, что явилось благоприятным фактором для достижения комплаенса. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую эффективность схем подготовки к ФКС с использованием бисакодила или пикосульфата натрия в сочетании с Эндофальком. По результатам настоящего исследования можно прогнозировать, что не менее 60% пациентов будут использовать двухэтапную схему приема Эндофалька, как в сочетании с бисакодилем, так и в сочетании с пикосульфатом натрия. На основе персонифицированного подхода к выполнению кишечного лаважа мы показали, что препараты ПЭГ второго поколения могут быть использованы не только в качестве монопрепаратов для подготовки к ФКС, но и в сочетании со слабительными средствами.

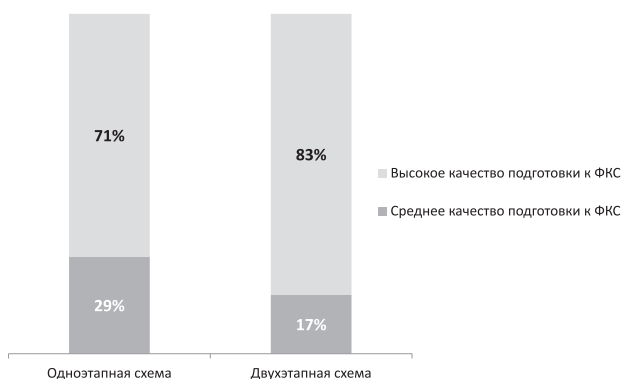


Рис. 3. Оценки качества подготовки к ФКС врачом при использовании одноэтапной и двухэтапной схем подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поддубный Б.К., Кашин С.В., Политов Я.В., Кузавев Р.О. Колоректальный рак и предопухолевая патология: новые методики эндоскопической диагностики и требования к подготовке толстой кишки. *Болезни органов пищеварения. Приложение к Рус. мед. журн.* 2006;8(2):122-124.
2. Щербakov П.Л., Парфенов А.И., Албулова Е.В. Новые схемы подготовки кишечника к колоноскопии. *Лечащий врач.* 2014;11:75-80.
3. Amato A., Radaelli F., Paggi S., Terruzzi V. Half doses of PEG-ES and senna vs. high-dose senna for bowel cleansing before colonoscopy: a randomized, investigator-blinded trial. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(3):675-681.
4. Atreja A., Nepal S., Lashner B.A. Making the most of currently available bowel preparations for colonoscopy. *Cleve Clin J Med.* 2010;77(5):317-326.
5. Barkun A., Chiba N., Enns R., Marcon M., Natsheh S., Pham C., Sadowski D., Vanner S. Commonly used preparations for colonoscopy: efficacy, tolerability, and safety – a Canadian Association of Gastroenterology position paper. *Can J Gastroenterol.* 2006;20(11):699-710.
6. Belsey J., Crosta C., Epstein O., Fischbach W., Laver P., Parente F., Halphen M. Meta-analysis: the relative efficacy of oral bowel preparations for colonoscopy 1985-2010. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35(2):222-237.
7. Belsey J., Epstein O., Heresbach D. Systematic review: adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(1):15-28.
8. Belsey J., Epstein O., Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(4):373-384.
9. Chen T.A., Wong H.Y., Lin C.K., Yu H.C., Hsu P.I., Lo G.H., Lai K.H. High-dose bisacodyl plus water lavage compared with oral sodium phosphate as bowel preparation for outpatient colonoscopy. *J Chin Med Assoc.* 2009;72(8):402-407.
10. Davis G.R., Santa Ana C.A., Morawski S.G., Fordtran J.S. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology.* 1980;78(5 Pt 1):991-995.
11. Florentin M., Liamis G., Elisaf M.S. Colonoscopy preparation-induced disorders in renal function and electrolytes. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2014;5(2):50-54.
12. Fordtran J.S., Santa Ana C.A., Cleveland M.B. A low-sodium solution for gastrointestinal lavage. *Gastroenterology.* 1990;98(1):11-16.
13. Harewood G.C., Sharma V.K., de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(1):76-79.
14. Hassan C., Bretthauer M., Kaminski M.F., Polkowski M., Rembacken B., Saunders B., Benamouzig R., Holme O., Green S., Kuiper T., Marmo R., Omar M., Petruzzello L., Spada C., Zullo A., Dumonceau J.M.; *European Society of Gastrointestinal Endoscopy.* Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2013;45(2):142-150.
15. Hookey L.C., Depew W.T., Vanner S. The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(6):895-902.
16. Johnson D.A., Barkun A.N., Cohen L.B., Dominitz J.A., Kaltenbach T., Martel M., Robertson D.J., Boland C.R., Giardello F.M., Lieberman D.A., Levin T.R., Rex D.K. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2014;147(4):903-924.
17. Kilgore T.W., Abdinoor A.A., Szary N.M., Schowengerdt S.W., Yust J.B., Choudhary A., Matteson M.L., Puli S.R., Marshall J.B., Bechtold M.L. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(6):1240-1245.
18. Lasisi F., Rex D.K. Improving protection against proximal colon cancer by colonoscopy. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;5(6):745-754.
19. Martens P., Bisschops R. Bowel preparation for colonoscopy: efficacy, tolerability and safety. *Acta Gastroenterol Belg.* 2014;77(2):249-255.
20. Nepal S., Atreja A., Lashner B.A. Optimal Bowel Preparation for Colonoscopy, *Endoscopic Procedures in Colon and Rectum.* Prof. Jose Ribeiro Da Rocha (Ed.). InTech, 2011. ISBN: 978-953-307-677-5.
21. Nett A., Velayos F., McQuaid K. Quality bowel preparation for surveillance colonoscopy in patients with inflammatory bowel disease is a must. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2014;24(3):379-392.
22. Nyberg C., Hendel J., Nielsen O.H. The safety of osmotically acting cathartics in colonic cleansing. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7(10):557-564.
23. Parikh K., Weitz H. Can a bowel preparation exacerbate heart failure? *Cleve Clin J Med.* 2011;78(3):157-160.
24. Rex D.K. Optimal bowel preparation – a practical guide for clinicians. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(7):419-425.
25. Shavakhi A., Kianinia M., Torabi G., Nemati A., Saeidian B., Hoseinzadeh M., Madjlesi F., Navaei P., Rashidinejad F., Minakari M. High dose Senna or Poly Ethylene Glycol (PEG) for elective colonoscopy preparation: a prospective randomized investigator-blinded clinical trial. *J Res Med Sci.* 2011;16(2):149-155.
26. Spiegel B.M., Talley J., Shekelle P., Agarwal N., Snyder B., Bolus R., Kurzbard N., Chan M., Ho A., Kaneshiro M., Cordasco K., Cohen H. Development and validation of a novel patient educational booklet to enhance colonoscopy preparation. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(5):875-883.
27. Tomlinson T.L., DiPalma J.A., Mangano F.A. Comparison of a new colon lavage solution (Golytely-RSS) with a standard preparation for air-contrast barium enema. *AJR Am J Roentgenol.* 1988;151(5):947-950.
28. Wang H.S., Lin J.K. A randomized prospective trial of bowel preparation for colonoscopy with Fortrans compared with bisacodyl. *J Chin Med Assoc.* 2003;66(6):364-369.
29. Wexner S.D., Beck D.E., Baron T.H., Fanelli R.D., Hyman N., Shen B., Wasco K.E.; *American Society of Colon and Rectal Surgeons; American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons.* A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointest Endosc.* 2006;63(7):894-909.
30. Clark B.T., Rustagi T., Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(11):1714-1723.
31. Clark R.E., Godfrey J.D., Choudhary A., Ashraf I., Matteson M.L., Bechtold M.L. Low-volume polyethylene glycol and bisacodyl for bowel preparation prior to colonoscopy: a meta-analysis. *Ann Gastroenterol.* 2013;26(4):319-324.
32. Menacho A.M., Reimann A., Hirata L.M., Ganzerella C., Ivano F.H., Sugisawa R. Double-blind prospective randomized study comparing polyethylene glycol to lactulose for bowel preparation in colonoscopy. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(1):9-12.
33. Эффективная подготовка кишечника к колоноскопии: Преимущества бессульфатных препаратов макроголя второго поколения: практическое руководство / Е.Б. Авалуева, С.И. Ситкин, Б.Х. Самедов, Е.И. Ткаченко, Д.Г. Берест, О.И. Медведева, И.В. Лапинский, А.В. Пушкина; под общей редакцией Е.И. Ткаченко и С.И. Ситкина. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Призма Принт, 2015. – 45 с.

Влияние разгрузочно-диетической терапии на когнитивные нарушения у больных артериальной гипертонией с дисциркуляторной энцефалопатией

И.Е. Десятова¹, А.В. Зотова¹, К.С. Анфилофьева¹, Р.В. Павлова¹, Н.С. Оконечникова², С.А. Муравьев²

¹Областной лечебно-реабилитационный центр, Тюмень, ²Тюменский ГМУ

Проведено нейропсихологическое тестирование у 43 пациентов с артериальной гипертонией I-II степени и дисциркуляторной энцефалопатией, получивших курс разгрузочно-диетической терапии (РДТ) и стандартную медикаментозную терапию до лечения и через 6 месяцев после лечения. В результате проведенного тестирования у всех пациентов с артериальной гипертонией на фоне проведенной РДТ выявлено улучшение показателей слухоречевой памяти, концентрации внимания, скорости выполнения нейропсихологических тестов, пространственной ориентации, что сопоставимо с показателями когнитивных функций у пациентов на медикаментозной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные функции, разгрузочно-диетическая терапия.

Актуальность

В настоящий момент в мире все увеличивается частота состояний, напрямую связанных с длительным анамнезом артериальной гипертонии и атеросклероза сосудов головного мозга. Наряду с такими острыми состояниями, как инсульт и инфаркт, для развития которых АГ является независимым фактором, возрастает и число хронических состояний, связанных, в частности, с постепенным снижением церебрального перфузионного давления в связи с нарастающими атеросклеротическими изменениями сосудов [2]. Чем выше артериальное давление, тем больше риск развития инсульта у мужчин и женщин во всех возрастных группах [1].

Одним из наиболее часто встречающихся в клинической практике хронических заболеваний, связанных с артериальной гипертонией и атеросклерозом сосудов головного мозга, является дисциркуляторная энцефалопатия, или гипертензивная энцефалопатия, хроническая ишемия головного мозга. Клинические симптомы диффузного поражения головного мозга возникают на фоне недостаточности кровоснабжения в результате атеросклеротических изменений в сосудистой системе, нарушений реологических свойств крови, инертности механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения [6].

I стадию дисциркуляторной атеросклеротической и гипертензивной энцефалопатии характеризует псевдоневрастический синдром. Больные жалуются на раздражительность, невнимательность, забывчивость, снижение работоспособности. Характерной является триада симптомов: головная боль, головокружение, снижение памяти на текущие события (непрофессиональной). Легкие когнитивные нарушения проявляются ухудшением одной или более когнитивных функций: восприятие информации (гнозис), ее анализ и обработка, хранение информации (память) и передача (праксис и речь) [4, 5].

Объективизацией данных проявлений является нейровизуализация – у больных, длительно страдающих артериальной гипертонией, на магнитнорезонансной томографии выявляется поражение белого вещества полушарий головного мозга (лейкоареоз), которое приводит к разобщению связей коры головного мозга и подкорковых ганглиев, играющих важную роль в обеспечении когнитивных функций [5].

Нормализация АД является эффективным направлением профилактики когнитивных расстройств у больных артериальной гипертонией. Альтернативой длительной гипотензивной терапии являются немедикаментозные методы лечения, к которым относится разгрузочно-диетическая терапия [3, 8].

Цель исследования

Целью настоящего исследования является изучение влияния РДТ на когнитивные функции у пациентов с артериальной гипертонией I-II ст. и дисциркуляторной энцефалопатией в сравнении с комплексной медикаментозной терапией.

Материалы и методы

В исследование включены 43 пациента с артериальной гипертонией и жалобами на снижение памяти, среди них 29 женщин (67,44%) и 13 мужчин (30,2%). Все пациенты разделены на две группы: основную и группу сравнения. В основной группе – 19 человек (13 женщин и 6 мужчин), получивших курс разгрузочно-диетической терапии.

РДТ проводили по классической методике полного влажного голодания, разработанной в нашей стране профессором Ю.С. Николаевым и утвержденной Минздравом СССР в 1990 г. и Министерством здравоохранения и социального развития РФ в 2005 г. [7]. РДТ включала в себя последовательно проводимые три периода: подготовительный, разгрузочный (собственно лечебное голодание) и восстановительный. В подготовительный период, проводимый амбулаторно, у больных определялись в результате обследования показания и противопоказания к РДТ. Подготовительный период составлял в среднем 31 день. Разгрузочный период проводился в стационаре, в среднем продолжался 11,3 дня. В разгрузочный период больные не получали пищи, пили около 2 л очищенной негазированной воды, получали ЛФК, массаж волосистой части головы и всего позвоночника, гидроклонолтерапию, чередующую с очистительными клизмами, гидромассажные ванны и длительные прогулки на свежем воздухе 3 раза в день по 40–60 минут. Восстановительный период проводился по сокоовощному варианту, первый день в стационаре, остальные дни амбулаторно под наблюдением врача РДТ [3].

Группа сравнения – 24 человека (16 женщин и 8 мужчин), получающих стандартную гипотензивную терапию: ингибиторы АПФ и тиазидные диуретики (13 человек), бета-блокаторы (4), бета-блокаторы и ингибиторы АПФ (7). Кроме гипотензивной терапии пациенты получали курсовую терапию сосудистыми, ноотропными препаратами, антиоксидантами, статинами – всего до 6 препаратов.

Всем пациентам выполнено нейропсихологическое исследование, которое выявило когнитивные расстройства и степень их выраженности. В качестве простых нейропсихологических тестов использовались краткая шкала оценки психи-

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель		Основная группа (n = 19)	Группа сравнения (n = 24)
Диагноз		АГ I-II ст. с гипертензивной энцефалопатией I ст. на фоне РДТ	АГ I-II ст. с гипертензивной энцефалопатией I ст. на фоне медикаментозной терапии
Возраст, лет		54,45 ± 11,4	53,1 ± 4,6
Женщины		13 (68,4%)	16 (66,6%)
Мужчины		6 (31,6%)	8 (33,3%)
ИМТ кг/м ²		34,7 ± 0,8	33,5 ± 5,2
Длительность заболевания АГ	менее 5 лет	3 (15,8%)	4 (16,6%)
	5–10 лет	5 (26,3%)	10 (41,6%)
	более 10 лет	11 (57,9%)	10 (41,6%)
САД, мм рт. ст.		154,8 ± 1,8	151,6 ± 2,5
ДАД, мм рт. ст.		92,1 ± 5,2	88,85 ± 5,02
АГ I ст.		5 (26,3%)	7 (29,2%)
АГ II ст.		14 (73,7%)	17 (70,8%)

ческого статуса (MMSE), тест рисования часов, тест запоминания 5 слов, тест на выявление лобной дисфункции (БЛТ). Тестирование проводилось до лечения и через 6 месяцев после лечения в обеих группах.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6,0; Microsoft Excel 2007 (MS Office XP Professional), BIOSTATISTICA 4.03 (S.A. Glants McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика» 1998). Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%, когда достигнутый уровень значимости p используемого статистического критерия принимал значение менее 0,05 (5%).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного тестирования у всех пациентов с артериальной гипертензией было выявлено снижение показателей слухоречевой памяти, концентрации внимания, скорости выполнения нейропсихологических тестов, пространственной ориентации. Особенно значимым было снижение когнитивных функций по шкалам, оценивающим функции лобных долей головного

мозга: усвоение и закрепление программы действия, способности к обобщению и анализу, концептуализации. Когнитивные расстройства затрагивали все сферы когнитивной деятельности, но в большей степени – нейродинамические показатели когнитивных функций (речевая активность, способность концентрации внимания, скорость психомоторных процессов).

По результатам контрольного нейропсихологического тестирования через 6 месяцев в обеих группах отмечалось улучшение концентрации внимания, запоминания.

По данным анализа шкалы MMSE в результате тестирования через 6 месяцев на фоне РДТ в основной группе отмечается улучшение таких показателей, как запоминание, счет, зрительно-пространственные нарушения. Сходные изменения отмечались и в группе сравнения на фоне медикаментозной терапии (рис. 1).

По шкале «Батарея лобных тестов» изменения отмечены в группе сравнения у пациентов на фоне медикаментозной, преимущественно сосудистой терапии. Это обусловлено специфичностью данного теста для выявления когнитивных нарушений сосудистого характера (рис. 2).

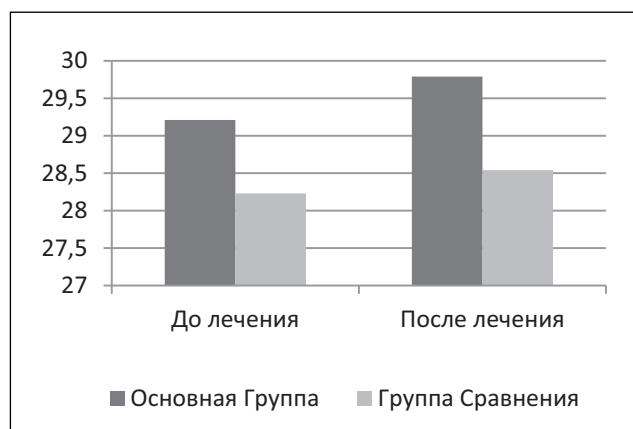


Рис. 1. Тестирование по шкале MMSE.

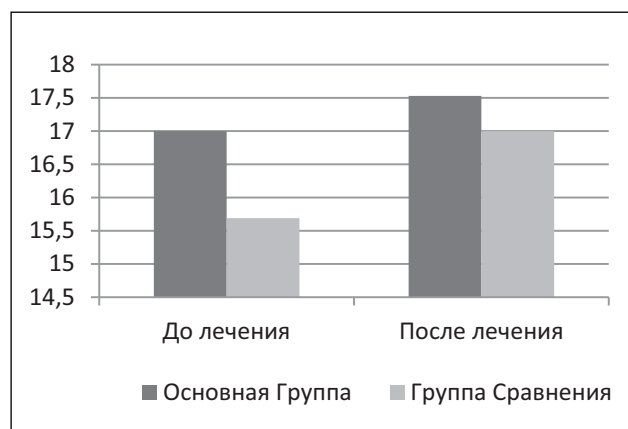


Рис. 2. Тестирование по шкале «Батарея лобных тестов».

Таблица 2. Показатели нейропсихологического тестирования пациентов с артериальной гипертонией при РДТ и медикаментозной терапии

Показатели когнитивных функций	Основная группа		Группа сравнения	
	До РДТ	После РДТ	До медикам. лечения	После медикам. лечения
Краткая шкала оценки психического статуса	29,21 ± 0,58	29,79 ± 0,58	28,23 ± 1,30	28,54 ± 1,20
Батарея лобных тестов	17 ± 0,53	17,53 ± 0,53	15,9 ± 2,1	17 ± 1,16
Тест рисования часов	9,68 ± 0,58	10,11 ± 0,51	9,02 ± 0,76	9,69 ± 0,48
Слухоречевая память, запоминание 5 слов, непосредственное воспроизведение	4,42 ± 0,77	4,74 ± 0,56	4,23 ± 0,73	4,54 ± 0,52
Запоминание 5 слов, отсроченное воспроизведение	4,74 ± 0,45	5,09 ± 0,48	4,23 ± 0,6	4,46 ± 0,52

По результатам теста 5 слов в основной группе и группе сравнения отмечались идентичные улучшения запоминания количества слов. Лучшие результаты получились в основной группе при непосредственном воспроизведении после РДТ (рис. 3).

Изменения показателей нейропсихологического тестирования у пациентов с артериальной гипертонией в основной группе (при РДТ) и группе сравнения (при медикаментозной терапии) имели лишь тенденцию к улучшению, не достигая статистической значимости, что, вероятнее всего, связано с небольшим объемом исследуемого материала.

Заключение

Таким образом, когнитивные нарушения часто развиваются у пациентов, длительно страдающих артериальной гипертонией, которая не только вызывает сосудистое поражение головного мозга, но и способствует развитию дегенеративных процессов головного мозга. Нормализация АД на фоне разгрузочно-диетической терапии эффективна для профилактики развития и прогрессирования когнитивных расстройств и на стадии легких когнитивных нарушений сопоставима с комплексной медикаментозной антигипертензивной, сосудистой, ноотропной, антиоксидантной и противолипидемической терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте // Методическое пособие для врачей. – 2005. – С. 71.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Артериальная гипертония. Ключи к диагностике и лечению. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – С. 259–277.
3. Кокосов А.Н. Разгрузочно-диетическая терапия: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2007. – С. 31–49, 81–95, 213–233.
4. Легкое когнитивное расстройство // <http://www.bez-nasledstva.ru/legkognrasstr.html> (дата обращения 18.11.13).
5. Медленно-прогрессирующие нарушения мозгового кровообращения // nevro-enc.ru/zabolevaniya-nervnoj.../medlenno-progressivnyj.html (дата обращения 18.11.13).
6. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 1. – С. 27–33.
7. Максимов В.А., Кокосов А.Н., Турвич В.Б. Сборник методических рекомендаций по разгрузочно-диетической терапии (1969–2005 гг.) – М.: ИТ «АдамантЪ», 2009. – С. 659–685.
8. Фатянова Н.С. РДТ как метод немедикаментозного лечения гипертонической болезни // Байкальские чтения-2. – СПб.: Спец. литература, 2005. – С. 74–76.

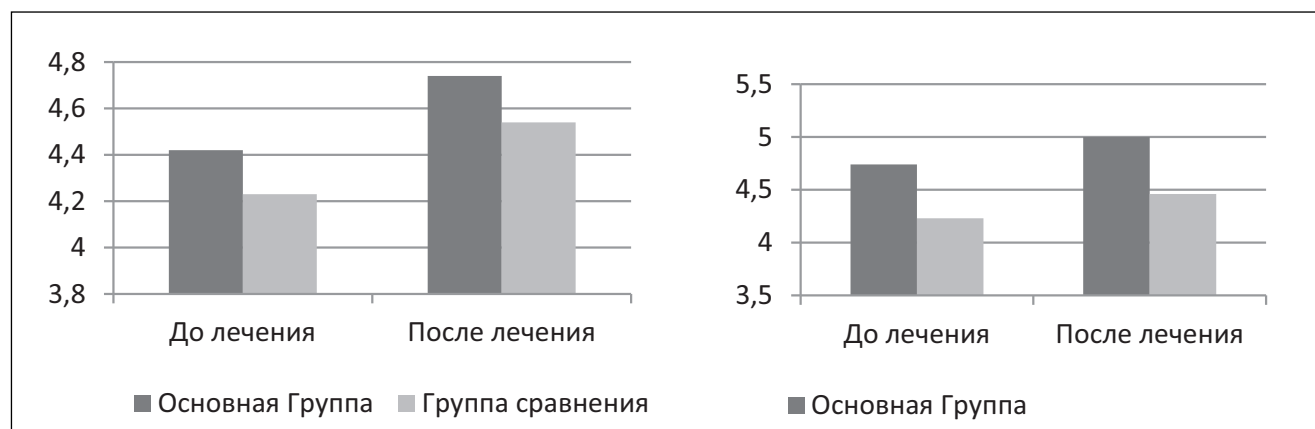


Рис. 3. Результаты теста 5 слов, непосредственное и отсроченное воспроизведение.

МАТЕРИАЛЫ

XV Юбилейного съезда Научного общества гастроэнтерологов России и 17-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2015»

А

1. Гастроэнтерологическая характеристика и анатомические особенности корней некоторых эфемероидов Бадхыза

Акмурадов А.

Туркменский ГМУ, Ашхабад, Туркменистан

В растительном покрове Бадхыза синюзия эфемероидов составляет основу структуры травянистого яруса фиштаксовых фитоценозов. Особый колорит ландшафту Бадхыза придают гигантские стебли ферулы яйценогой (*Ferula oopoda*) и доремы Эчисона (*Dorema aitchisonii*) – многолетнего поликарпика из семейства зонтичных. Различные фитоценозы Бадхыза в целом представляют 22 эфемероидных травы.

Цель работы: изучение анатомических особенностей корней некоторых эфемероидов Бадхыза и их гастроэнтерологическая характеристика.

Ферула яйценогая – крупный поликарпик, высота стебля достигает 140 см. В подземной части находится клубнеобразно утолщенный корень диаметром 7 см. Кора состоит из тонкостенных паренхимных клеток, заполненных крахмальными зёрнами. Среди этих клеток расположены секреторные вместилища, заполненные жироподобными веществами темно-коричневого цвета. Внутри вместилища находится смола.

Растение служит антибактериальным средством за счет содержания в смоле галабановой кислоты. В народной медицине Туркменистана смола и млечный сок стеблей и корней употребляются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, диарее. Дорема Эчисона – крупный монокарпик, высота генеративных стеблей достигает 120–250 см. Стержневой корень клубнеобразно утолщен, диаметр 5–9 см. Паренхимные клетки коры содержат крахмальные зёрна. Имеются крупные секреторные вместилища, заполненные каплями маслянистых веществ. Как и в утолщенном стержневом корне, в секреторных вместилищах бокового корня содержится смола. Благодаря богатому содержанию эфирных и жирных масел, камеди, лактонов, витаминов, макро- и микроэлементов, в туркменской народной медицине млечный сок употребляется при колите, заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени.

Природные ресурсы эфемероидов Бадхыза могут послужить ценным сырьем для получения новых экологически чистых лекарственных препаратов в медицинской промышленности Туркменистана, которые могут быть использованы в дальнейшем в гастроэнтерологии, иммунологии и других областях традиционной медицины.

2. Роль нейрональной и эндотелиальной синтаз оксида азота в регуляции желудочной секреции бикарбонатов на фоне слабой раздражения слизистой оболочки

Андреева Ю.В., Хропычева Р.П., Золотарев В.А.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: basil@infan.ru

Увеличение продукции эндогенного оксида азота (NO) в слизистой оболочке желудка (СОЖ), связанное в норме с активностью конститутивных синтаз оксида азота, считается одним из главных факторов адаптивной гастропротекции. Тем не менее, роль

эндогенного NO в управлении желудочной секрецией бикарбонатов – ведущем механизме защиты СОЖ – остается малоизученной. В частности, до сих пор не сравнивались эффекты эндотелиальной (eNOS) и нейрональной (nNOS) синтаз оксида азота, которые присутствуют практически во всех типах клеток СОЖ.

Цель исследования: оценить роль nNOS и eNOS в регуляции продукции бикарбонатов, вызванной непродолжительной раздражением СОЖ в условиях физиологической нормы под наркозом, а также после блокады желудочной секреции кислоты омепразолом.

Концентрация HCO_3^- в полостном перфузате желудка наркотизированных крыс рассчитывалась на основе измеренных значений pH/PCO_2 . Раздражение СОЖ в течение 20 мин перфузии желудка кислым гипертоническим раствором (1 M NaCl, $\text{pH}=2,0$) приводило к значительному усилению секреции HCO_3^- независимо от присутствия омепразола. Селективный блокатор nNOS in vivo, 7-нитроиндазол (7-NI), а также неселективный блокатор nNOS и eNOS, NG-нитро-L-аргинин (L-NNA) вводились в спланхничный кровоток с помощью ретроградной инъекции в селезеночную артерию (1 мг/кг). В нормацидном состоянии вызванная раздражением секреция HCO_3^- подавлялась после инъекции 7-NI, но не изменялась под действием L-NNA. На фоне омепразола продукция HCO_3^- угнеталась в равной мере как 7-NI, так и L-NNA. Эффект 7-NI (но не L-NNA) устранялся блокатором циклооксигеназы (ЦОГ) индометацином, который сам по себе также угнетал секрецию HCO_3^- . Кроме того, продукция бикарбонатов в значительной мере подавлялась блокатором растворимой гуанилатциклазы (ГЦ) метиленовой синью. Сделан вывод о том, что вызванная раздражением секреция HCO_3^- связана преимущественно с активностью интрамуральной nNOS и зависит от взаимодействия ГЦ-ЦОГ. Оцененный теоретически эффект eNOS в нормацидном желудке выражался в ослаблении продукции HCO_3^- , что устранялось омепразолом.

3. Комплексная физиопелоидотерапия больных бронхиальной астмой в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Антипова И.И., Зарипова Т.Т., Симагаева Н.Н.

Филиал НИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, Томск, Россия, e-mail: doctor.antipova@gmail.com

Цель исследования: повышение эффективности восстановительного лечения больных бронхиальной астмой в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Материалы и методы. Проведено обследование 53 больных БА в сочетании с ГЭРБ. Средний возраст больных составил (47,0±3,1) года. Средняя давность болезни – (13,6±2,8) года.

Оценивалась активность местного воспаления в дыхательных путях (по показателям назального смыва, цитогаммы, индуцированной мокроты, определению содержания NO в выдыхаемом воздухе) и верхних отделах пищеварительного тракта (по данным ЭГДС).

Функцию внешнего дыхания оценивали по данным спирографии. Лечебный комплекс включал аппликации пелоида и БеМП. Физиопелоидотерапия проводилась на фоне базисной медикаментозной терапии БА. В результате лечения снизилась частота жалоб на ночные и дневные приступы удушья ($p<0,05$), изжогу ($p<0,001$), отрыжку ($p<0,001$), боль в эпигастриальной области ($p<0,05$). Содержание NO в выдыхаемом воздухе снизилось на 53,0% ($p=0,028$). На 34,0% ($p=0,05$) после лечения увеличилось количество пациентов без вентиляционных нару-

шений. Снизились потребность в бронхолитиках ($p < 0,05$). По данным исследования индуцированной мокроты уменьшилось количество больных с повышенным цитозом на 30% ($p = 0,05$), нейтрофилезом на 20% ($p < 0,05$), эозинофилией на 40% ($p = 0,001$), лимфопенией на 40% ($p < 0,05$). В назальных смывах снизилось содержания белка ($p = 0,0001$), лизоцима ($p = 0,04$), сиаловых кислот ($p < 0,05$). По данным ЭГДС уменьшилась отечность (на 30,3%, $p = 0,02$), гиперемия (на 20,8%, $p = 0,001$) слизистой пищевода, отсутствовал заброс желудочного содержимого в пищевод ($p < 0,001$).

Таким образом, комплексное применение бегущего магнитного поля и пелоидотерапии способствует редукции клинической симптоматики как основой, так и сопутствующей патологии, оказывает выраженное противовоспалительное действие, улучшает бронхиальную проходимость.

4. Роль лечебного голодания в коррекции воспаления у больных бронхиальной астмой в сочетании с аллергическим ринитом

Антипова И.И., Зарипова Т.Т., Смирнова И.Н.
Филиал НИИКиФ ФГБУ СибФНКиЦ ФМБА России, Томск, Россия, e-mail: doctor.antipova@gmail.com

Цель настоящего исследования: изучить возможности лечебного голодания и пелоидотерапии в коррекции воспаления у больных бронхиальной астмой (БА) в сочетании с аллергическим ринитом (АР).

Материалы и методы. Обследованы 30 больных БА в сочетании с АР. Средний возраст пациентов ($44,9 \pm 13,1$) года, средняя давность БА – ($9,3 \pm 6,5$) года. У 31,5% диагностировался интермиттирующий АР, у 68,5% – персистирующий.

Больные получали курс лечебного голодания и пелоидотерапии на фоне базисной медикаментозной терапии БА. Выраженность воспаления в верхних отделах дыхательных путей оценивалась по данным риноцитогаммы и показателям назальных смывов: SIgA, белок, лизоцим, сиаловые кислоты, IL-1, 4, 6, ФНО- α . О процессах липопероксидации судили по данным ряда биохимических показателей крови: церулоплазмину, МДА, каталазе. Проводимое лечение способствовало снижению дневных и ночных приступов удушья ($p < 0,001$), кашля ($p < 0,05$), заложенности носа ($p < 0,001$). Уменьшилось количество больных, принимающих β_2 -агонисты короткого действия ($p < 0,001$). По данным риноцитогамм отмечен рост клеток мерцательного эпителия, имеющих нормальные реснички ($p < 0,005$), снижение содержания нейтрофилов, бокаловидных клеток и эозинофилов ($p < 0,05$). В назальных смывах снизился уровень провоспалительного цитокина IL-1, ФНО- α ($p < 0,04$), сиаловых кислот ($p < 0,04$). Снизилось содержание NO в выдыхаемом воздухе ($p < 0,05$). Под действием комплексной терапии отмечено снижение избыточной активности внеклеточной каталазы ($p < 0,04$) и концентрации малонового диальдегида до нормативных значений ($p < 0,004$), нормализация содержания церулоплазмина ($p < 0,05$), сиаловых кислот ($p < 0,027$), эозинофилов ($p < 0,027$).

Заключение. Таким образом, разработанная лечебная технология, включающая лечебное голодание и пелоидотерапию, способствует уменьшению выраженности процессов воспаления, липопероксидации, редукции клинических проявлений как основной, так и сочетанной патологии, позитивной перестройке со стороны клеток покровного эпителия слизистой носа.

5. Оценка влияния препарата «Хайрабездол» на показатели 24-часовой рН-метрии у больных Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки

Ахмедов В.А.¹, Гаус О.В.¹, Киселев И.Е.², Кравцова А.П.¹
¹Омская ГМА (каф. факультетской терапии с курсом профессиональных болезней), ²КМСЧ № 9, Омск, Россия

Цель исследования: оценить влияние дженерического рабепразола (хайрабездол 20 мг в сутки) на показатели внутрижелудочной рН-метрии у пациентов с Нр-негативными эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы. В проспективном сравнительном исследовании были обследованы 25 Нр-негативных пациентов с эрозивно-язвенными дефектами желудка и двенадцатиперстной кишки. Пациенты получали терапию препаратом «Рабепразол» («Хайрабездол») 20 мг в день на протяжении 14 дней. Внутрижелудочная рН-метрия проводилась в течение 24 часов исходно и на 15-й день после проведенного лечения на аппарате «Гастроскан 24», Фрязино.

Результаты. Средний процент (95% доверительный интервал) рН в желудке выше 4 на фоне терапии хайрабездолом на 15-й день составил 67,37% (53,7–76,8%) по сравнению с 11,0% (7,3–14,8%) исходным уровнем до лечения. Среднее время с уровнем рН > 3 и рН > 4 в течение всего времени оценки было выше, а медиана 24-часового внутрижелудочного рН была больше на фоне терапии хайрабездолом на 15-й день в сравнении с исходными параметрами.

Заключение. Прием препарата «Рабепразол» («Хайрабездол») 20 мг в сутки приводит к выраженному антисекреторному эффекту, поэтому данный препарат может быть рекомендован в качестве монотерапии пациентов с Нр-негативными эрозивными и язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Б

6. Проблемы гистологической диагностики атрофических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите

Баженов С.М., Дубенская Л.И., Абрамова Е.С.,
Ермачкова Е.Н.
Смоленская ГМА, Россия, e-mail: smbazhenov@mail.ru

Существуют как достаточные возможности, так и значительные ограничения изучения атрофических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) по гистологическим срезам. Остановимся на неиспользуемых возможностях. Вне поля зрения клинического морфолога нередко остается ряд количественных показателей, которые могут являться признаками атрофии: размеры эпителиальных клеток того или иного типа, на том или ином ярусе залегания в ямочно-железистой единице (ЯЖЕ); общее количество клеток в ЯЖЕ; пропорция мукоцитов, главных, обкладочных клеток, эндокриноцитов и камбиальных клеток; габаритные размеры ямок, шеечных и главных частей желез и плотность их упаковки в СОЖ. Установлено, что разрежение структур свойственно не только главным частям желез (общепризнанный гистологический критерий атрофии), но и шеечным отделам желез, а также ямкам. Известны основные механизмы, приводящие к уменьшению плотности взаиморасположения ямок, шеек и тел желез. По нашим данным, вышеописанные признаки атрофии выявляются на более ранних этапах процесса, то есть являются диагностически более чувствительными критериями оценки состояния СОЖ. Укороченность (уменьшение длины), разреженность (уменьшение плотности упаковки) главных частей желез и наличие метаплазии являются признаками далеко зашедшего процесса атрофии. Патоморфолог вправе обратить внимание гастроэнтеролога на менее значительные атрофические изменения, а не только на официально рекомендованные и обязательные для выявления. В гистологические разделы классификаций атрофических изменений СОЖ полезно внести оценку всех компартментов ЯЖЕ и выделять варианты атрофии паренхимы: с гипоплазией ямок и шеечных частей желез наряду с атрофией и разрежением главных частей желез.

7. Отдаленные результаты лечения болезни Крона инфликсимабом

Белюсова Е.А., Морозова Н.А., Цодикова О.М.,
Сташук Г.А., Гаганов Л.Е.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Цель: оценить отдаленные результаты лечения инфликсимабом (ИНФ) у пациентов с БК.

Материалы и методы. Наблюдались 36 человек (мужчин 14, женщин 22), средний возраст составил 20,9 года, средняя дли-

тельность заболевания 3,5 года. Тяжелое течение имело место у 23 пациентов, средней тяжести – у 13 пациентов. У 61,1% выявлен терминальный илеит, у 38,9% – илеоколит. Свищевая форма была у 23 человек, у 13 – просветная. Ранее были прооперированы 32 человека (89%), из них половина повторно. Индекс Х-Б у 21 больного составлял 10–13 баллов, у 15 – выше 16 баллов. Гормонозависимость отмечена у 30 человек, гормонорезистентность – у 6. Лечение ИНФ проводили по стандартной схеме. До ИНФ пациенты получали ГКС или ГКС+АЗА. Срок наблюдения составлял 4,5 года.

Результаты. После индукционного курса ИНФ клинико-лабораторная ремиссия имела место у 83% больных. Эндоскопическое улучшение отмечено в большинстве случаев через 6–8 мес, эндоскопическая ремиссия – лишь у 17% пациентов через 12–14 мес. ГКС были отменены у 80% между 4–6-й инфузиями. Первичная неэффективность ИНФ наблюдалась у 5,6% пациентов. Закрытие свищей отмечено после 2–4 инфузий у всех больных. Лечение ИНФ вынужденно было прервано у всех пациентов на различных сроках терапии и продолжалось 4–5 мес, что привело к развитию рецидива в сроки 1,5–6 мес. Вновь были назначены ГКС на фоне АЗА 10 больным, замена АЗА на МТС – 20, перевод на АДА – 6. После перерыва лечение ИНФ проводилось по схеме поддерживающей терапии без предварительного индукционного курса и хорошо переносилось. Клинико-лабораторная ремиссия достигалась к 4–6-му месяцам терапии.

Заключение. Терапия ИНФ при БК позволяет достичь быстрой клинико-лабораторной ремиссии, отменить ГКС. Отмена ИНФ приводит к рецидиву БК вне зависимости от длительности терапии. Возобновление терапии ИНФ возможно по схеме поддерживающей терапии без предварительного индукционного курса и позволяет добиться значимых клинических результатов.

8. Оценка «перекреста» симптомов и факторов риска функциональной диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Белоусова Л.Н.¹, Барышникова Н.В.², Евдокимова Л.С.¹, Коростелев Д.С.¹

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

Цель: анализ встречаемости случаев «перекреста» ГЭРБ и ФД у пациентов, оценка частоты различных вариантов ФД (синдром эпигастральной боли, постпрандиальный дистресс-синдром и их сочетание), изучение вероятной связи данных заболеваний с различными факторами риска.

Материалы и методы. Были обследованы 146 человек с жалобами, характерными для заболеваний верхних отделов ЖКТ. Для анкетирования использовались: опросник GerdQ, госпитальная шкала тревоги и депрессии, дневник самонаблюдения для оценки выраженности симптомов функциональной диспепсии, опросники по образу жизни и пищевому поведению. Кроме того, у всех пациентов проводилось определение ИМТ и оценка наличия факторов риска функциональных заболеваний.

Результаты и выводы. В результате статистического анализа полученных данных установлено, что симптомы ГЭРБ были отмечены у 20,4% опрошенных, а ФД – у 97,3%, из которых ФД по типу синдрома эпигастральной боли (СЭБ) была у 5,1%, постпрандиального дистресс-синдрома (ПДС) – у 57,3%, сочетание вариантов ФД – у 37,6%. Сочетание симптомов ГЭРБ и ФД встречается в 17,7% случаев, из которых на долю ФД по типу постпрандиального дистресс-синдрома приходится 23,3%, СЭБ – 3,3%, смешанной формы ФД – 60%. Тревожно-депрессивные состояния отмечались у 53,4% опрошенных с ГЭРБ и у 48% с ПДС, что говорит о возможной связи возникновения функциональных расстройств ЖКТ с уровнем тревожности. Было установлено, что у 40% пациентов с ГЭРБ и у 50% с СЭП есть избыточная масса тела (ИМТ>25), то есть повышение массы тела может также служить фактором риска функциональных заболеваний верхних отделов ЖКТ. Кроме того, пациенты с ФД по типу ПДС отмечали диетические нарушения, а именно, злоупотребление жареной, жирной и острой пищей (52,2%).

9. Оценка гастроэнтерологических жалоб и факторов риска у студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова

Белоусова Л.Н., Оганезова И.А., Евдокимова Л.С., Коростелев Д.С.

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

Целью данной работы было определение частоты встречаемости основных симптомов ГЭРБ и ФД среди студентов, изучение связи этих заболеваний с различными факторами риска, в том числе ИМТ и уровнем тревоги и депрессии.

Материалы и методы. Были исследованы 155 студентов 3 курса (19–25 лет, средний возраст 20 лет) для выявления симптомов ГЭРБ и ФД. Для анкетирования использовались опросник GerdQ, госпитальная шкала тревоги и депрессии, дневник самонаблюдения для оценки выраженности симптомов функциональной диспепсии. Кроме того, у всех пациентов проводилось определение ИМТ и оценка наличия факторов риска функциональных заболеваний.

Результаты. Гастроэнтерологические симптомы были выявлены у 75,5% обследованных, что говорит о высоком уровне функциональных заболеваний верхних отделов ЖКТ среди студентов, причем симптомы ГЭРБ встречались в 16,2% случаев, а ФД – в 96,6% («перекрест» симптомов в 12,8%), из которых ФД по типу эпигастральной боли – в 6,1%, постпрандиального дистресс-синдрома – в 54,1%, сочетание вариантов ФД – 39,8%. Симптомы ГЭРБ чаще встречались у мужчин (57,9%), в то время как среди женщин преобладали симптомы различных типов ФД (68,4%). При анализе показателей ИМТ в данной возрастной группе не выявлено прямой связи между наличием заболеваний и избыточной массой тела (у 80% ИМТ не превышал 25). Алкоголь употребляют 63,2% опрошенных, 77,6% из них имеют симптомы ГЭРБ и ФД. У студентов, проживающих в общежитии, чаще встречаются симптомы ГЭРБ (42,1%), ПДС (39,6%).

Вывод. У студентов часто встречаются функциональные заболевания верхних отделов ЖКТ, зависящие от образа и условий жизни.

10. Эрадикация *Helicobacter pylori* как метод профилактики развития рака желудка

Белоусова Л.Н.¹, Барышникова Н.В.²

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

Согласно Четвертому Маастрихтскому соглашению (2012), эрадикация – наиболее перспективная стратегия по снижению частоты рака желудка (уровень доказательности 1a; класс рекомендаций A); имеются весомые доказательства того, что эрадикация *H.pylori* уменьшает риск развития рака желудка (уровень доказательности 1c; класс рекомендаций A); в популяции с высоким риском развития рака желудка показано проведение эрадикации (уровень доказательности 1c; класс рекомендаций A).

В качестве одного из вариантов терапии первой линии вне зависимости от резистентности возбудителя фигурирует квадротерапия на основе препаратов висмута, что подчеркивает актуальность использования данной группы препаратов у пациентов с *H.pylori*-ассоциированными заболеваниями. Висмута трикалия дицитрат обладает уникальными свойствами, такими как собственная противомикробная активность в отношении *H.pylori*, гастропротекторное действие, цитопротективное действие, отсутствие резистентности микроорганизма, а также свойства кишечного антисептика. Использование препаратов висмута у больных, имеющих морфологические признаки атрофии слизистой оболочки желудка (I–II стадия по системе OLGA), приводит к уменьшению степени атрофических изменений, что является способом профилактики рака желудка, так как «гормозит» цепочку морфологических нарушений (каскад Корреа). Для повышения эффективности лечения рекомендуется также использовать препараты, резистентность микроорганизма к которым низка, например, препараты нитрофуранового ряда. Кроме того, одним из наиболее перспективных методов повышения процента успешной эрадикации является использование пробиотиков в составе схем антихеликобактерной терапии, что увеличивает эффективность и безопасность лечения.

11. Особенности проведения аммонийного дыхательного теста для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*Белоусова Л.Н.¹, Барышников Н.В.², Беляева М.М.¹¹Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, ²Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.И. Павлова, Россия

Цель исследования: провести оценку уровня аммиака в воздухе ротовой полости с использованием «Хелик-аппарата» (ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург) при непосредственном влиянии карбамида в желудок.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 20 пациентов с клиническими проявлениями функциональной диспепсии. Всем пациентам во время эндоскопического исследования проводилось непосредственное влияние раствора карбамида в желудок (50 мл 10% раствора). До проведения фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) у пациентов оценивался базальный уровень аммиака в воздухе ротовой полости. После проведения ФЭГДС оценивался нагрузочный уровень аммиака в воздухе ротовой полости. Также осуществлялся забор биоптатов из тела и антрального отдела желудка для верификации *H.pylori*. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel для Windows.

Результаты. У 8 из 9 пациентов с гистологически подтвержденным наличием *H.pylori* в воздухе ротовой полости детектировался прирост уровня аммиака.

Выводы. Выявление прироста уровня аммиака в воздухе ротовой полости после влияния раствора карбамида в желудок свидетельствует о трансэзофагеальном пути переноса свободного аммиака за счет постоянно существующего газообмена между желудком и ротовой полостью. Это подтверждает возможность использования детекции аммиака как способа диагностики инфекции *H.pylori*.

12. Поражения слизистой оболочки желудка при инфицировании CagA-положительными штаммами *Helicobacter pylori*

Блок М.Л., Печкуров Д.В., Прокофьева А.А.

Городская больница № 2, Сочи, Самарский ГМУ, e-mail: dmprechukurov@yandex.ru

Цель исследования: изучить особенности поражения слизистой оболочки желудка при инфицировании CagA-положительными штаммами *Helicobacter pylori*.

Материал и методы. Обследованы 63 больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *H.pylori*. Обследование включало эндоскопию ВОПТ с биопсией и морфологическим обследованием слизистой оболочки желудка, исследование крови на CagA антиген *H.pylori*.

Результаты. Удельный вес CagA-положительных штаммов составил 42,9%, у таких больных эндоскопически более чем в трети случаев (37,0%) выявлялась гипертрофическая гастропатия, что в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. При морфологическом исследовании слизистой антрального отдела желудка у 47,1% больных с CagA штаммами выявлялась значительная лимфоплазматическая инфильтрация с наличием внутриэпителиальных лейкоцитов и лимфоцитов, что расценивается как показатель активности воспалительного процесса, при этом нейтрофильная инфильтрация, характеризующая максимальную степень активности гастрита, в 6 раз чаще отмечалась в группе детей с CagA-ассоциированной диспепсией (соответственно 29,4% и 5,4%).

Выводы. При инфицировании CagA-положительными штаммами *H.pylori* наблюдается картина более выраженного воспаления слизистой оболочки желудка, CagA-положительный гастрит эндоскопически характеризуется гипертрофией и фолликулярными изменениями слизистой, морфологически – более высокой степенью лимфоплазматической и нейтрофильной инфильтрации.

13. Влияние *H. pylori* на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных язвенной болезньюБорисов Ю.Ю., Горбань В.В., Щербинина И.Г.
Краснодарский ММИВСО, Россия

Цель исследования: изучение у больных активной дуоденальной язвой (ДЯ) секреторной деятельности желудка, реологических свойств пристеночной слизи и кровотока в слизистой оболочке желудка с учетом ее обсеменения *Helicobacter pylori* (Нр).

Материал и методы. Обследованы 52 больных ДЯ и 27 практически здоровых лиц. Желудочную секрецию изучали в базальном периоде и после максимальной стимуляции пентагастроном. Реологические свойства слизистого геля изучали на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия). Объемную скорость кровотока в слизистой оболочке антрального и фундального отделов желудка измеряли методом клиренса водорода. Нр выявляли в гистологических препаратах, окрашенных по Гимзе.

Результаты. Установлено, что больные активной ДЯ наряду с гиперсекрецией кислоты и пепсина характеризуются существенным падением реологических параметров слизи. При этом показатели выработки кислоты и пепсина, а также кровотока в слизистой оболочке антрального и фундального отделов желудка не обнаруживают закономерной связи с наличием хеликобактериоза. В то же время у больных с хеликобактериозным обсеменением слизистой оболочки желудка по сравнению с больными без такового предел упругости слизистого геля ниже в среднем в 1,2 раза – (342 ± 16) дин/см² и (296 ± 12) дин/см², $p < 0,05$, его эффективная вязкость при низкой скорости сдвигового течения ниже в 1,4 раза – (1869 ± 102) сП и (1368 ± 97) сП, $p < 0,01$, а число лиц с реологическими нарушениями слизи в 1,4 раза выше – $(84,6 \pm 6)\%$ и $(60 \pm 10)\%$ соответственно.

Заключение. Таким образом, у больных активной дуоденальной язвой хеликобактериозное обсеменение существенно не влияет на базальное и стимулированное кислото- и пепсиновыделение и кровотока в слизистой оболочке желудка, но достоверно снижает реологические параметры пристеночной слизи, которые в значительной мере определяют ее цитопротективный потенциал.

14. Влияние мизопростала на желудочную цитопротекцию при язвенной болезниБорисов Ю.Ю., Ломоносова Г.Г., Ворончихина Ю.К.
Краснодарский ММИВСО, Россия

Цель исследования: изучение влияния синтетического аналога простагландинов мизопростала на количественные и качественные параметры желудочного слизевыделения и оценка возможностей его использования для укрепления слизистого барьера желудка при язвенной болезни.

Материал и методы. У 43 больных язвенной болезнью тела желудка (ЯЖ) изучали влияние однократной терапевтической дозы мизопростала (200 мкг внутрижелудочно) на секреторную деятельность желудка и реологические свойства слизистого геля, выделенного из желудочного сока центрифугированием. При этом с помощью прецизионного ротационного вискозиметра «Rheotest-2» (Германия) измеряли его предел упругости (ПУ, дин/см²) и два значения эффективной вязкости (сП): при низкой (ΔV_1 , $D=11,1$ с⁻¹) и высокой (ΔV_2 , $D=4860$ с⁻¹) скоростях сдвига.

Результаты. Установлено, что у больных ЯЖ однократный прием терапевтической дозы мизопростала достоверно увеличивает (в среднем на 32,4%) секрецию неперсинального белка, представленного главным образом гликопротеинами слизи, и значительно повышает упруговязкие параметры слизистого геля желудка, которые в значительной мере определяют его защитные свойства: ПУ возрастает в среднем на 42,3%, ΔV_1 – на 28,8%, а ΔV_2 – на 19,4%. При этом сниженные в исходном состоянии реологические параметры слизи после введения препарата достигают нормальных значений у 71–79% больных. Кроме того, мизопростол существенно снижает базальную секрецию кислоты (в среднем на 23,4%) и пепсина (в среднем на 16,4%).

Заключение. Таким образом, у больных язвенной болезнью желудка синтетический аналог простагландинов мизопростол стимулирует желудочное слизевыделение, а также оказывает корригирующее влияние на патологически измененные реологические параметры слизистого геля желудка и тем самым повышает его цитопротективный потенциал.

15. Диагностическое значение изучения динамической вязкости панкреатического секрета при хроническом панкреатите

Борисов Ю.Ю., Сотникова Н.В., Ломоносова Г.Г.
Краснодарский ММИВСО, Россия

Цель исследования: изучение динамической вязкости панкреатического секрета при хроническом панкреатите и определение диагностического значения такого исследования.

Материал и методы. Обследованы 48 человек: 28 больных хроническим рецидивирующим панкреатитом (ХРП) и 20 человек без заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, составивших контрольную группу. Панкреатический секрет собирали с помощью многоканального зонда. Динамическую вязкость панкреатического секрета измеряли с помощью прецизионного вискозиметра «Herppler ВН-2» (Германия) при температуре 37°C до и после центрифугирования в течение 20 мин при 3000 об/мин. В каждой десятиминутной порции определяли объем, концентрацию общего и неферментного белка, амилазы, бикарбонатов, а также pH.

Результаты. Установлено, что у больных ХРП динамическая вязкость панкреатического секрета, собранного в период секреторной активности поджелудочной железы (2-3 фазы межпищеварительного цикла проксимального отрезка пищеварительного тракта), увеличена в среднем на 22% – $(0,98 \pm 0,02)$ сП против $(0,82 \pm 0,01)$ сП, $p < 0,01$, концентрация неферментного белка в нем повышена в среднем на 49,3%, а содержание амилазы и бикарбонатов достоверно не изменено. Вязкость панкреатического сока обнаруживает тесную прямую коррелятивную связь с содержанием неферментного белка ($r = 0,72$, $p < 0,001$). После удаления нерастворимых гликопротеинов центрифугированием вязкость панкреатического секрета у здоровых снижается лишь на 12%, а у больных – на 26% ($p < 0,01$); содержание неферментного белка при этом падает на 22% и 43% соответственно.

Выводы. Таким образом, у больных хроническим панкреатитом существенно повышена вязкость панкреатического секрета, преимущественно за счет гиперсекреции нерастворимых слизистых веществ; исследование его реологических свойств может использоваться в качестве дополнительного метода диагностики этого нарушения.

16. Приверженность к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Бузунова Ю.М., Белоусова Е.А.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Приверженность пациентов к лечению комплайентность – общая проблема для разных областей практической медицины. Несоблюдение врачебных назначений снижает эффективность лечения и приводит к серьезным медицинским последствиям.

Цель исследования: оценка приверженности к лечению больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), определение факторов, влияющих на комплайентность.

Материалы и методы: анонимное анкетирование 100 пациентов с ВЗК, находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии МОНИКИ (ЯК – 64%, БК – 36%, средний возраст 46 лет (18-74 года), М:Ж=62:38.)

Результаты. Только 60% больных полностью соблюдают рекомендации врача как в период атаки, так и при поддерживающей противорецидивной терапии. Остальные 40% допускают нарушения или совсем не придерживаются предписаний, из них 37% были плохо осведомлены о своем заболевании и необходимости длительного лечения. В результате 32% некомплайентных пациентов не соблюдали длительность приема, а 11% самостоятельно снижали дозировки препаратов. Регулярно наблюдаются у врача

только 56%. Основные причины, по которым больные не соблюдают рекомендации: отказ от препаратов вследствие улучшения самочувствия; высокая стоимость лечения. Первые сведения о своем заболевании 91% больных получали от врача, в дальнейшем самостоятельно продолжали изучать проблему из разных источников, и только половина пациентов продолжали получать сведения от врача, остальные из интернета и из специальной или популярной литературы. Совсем не интересуются своим заболеванием около 10% больных.

Заключение. Проведенное исследование показало, что приверженность больных ВЗК к лечению невысока из-за недостаточной коммуникации врач – пациент, низкой информированности пациента о своем заболевании. Несоблюдение длительности и доз приема препаратов снижает эффективность лечения. Основные пути повышения комплайентности больных: 1) улучшение доверия и контактов между врачом и пациентом; 2) совершенствование знаний и обучение врачей правильному изложению больным информации о заболевании; 3) создание для пациентов специальных информационных материалов в разных формах.

17. Терапия хронических запоров у пациентов с сахарным диабетом, перенесших инсульт

Букреева М.В., Королева Л.Ю., Турчина М.С.
Орловский государственный университет, Россия,
e-mail: bukreyka@rambler.ru

Цель исследования: оценить эффективность различных схем терапии хронических запоров у пациентов с сахарным диабетом, перенесших инсульт.

Материалы и методы. В группу исследования были включены 67 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, перенесших инсульт. Пациентов методом простой рандомизации разделили на 3 группы: 1-я группа получала лактулозу в дозе 30 мл/сут в сочетании с тримебутином в дозе 0,6 мг/сут в течение 4 нед, 2-я группа получала тримебутин в дозе 0,6 мг/сут в течение 4 нед, 3-я группа получала лактулозу в дозе 50 мл/сут в течение 4 нед. Проводилась оценка качества жизни больных путем использования опросника SF-36 до начала лечения и после проведения курса терапии.

Результаты. До лечения во всех группах отмечались стойкие нарушения стула. При этом 68% пациентов для лечения длительно принимали препараты сенны, 15% использовали диетотерапию, 15% использовали свечи и клизмы, оставшиеся 2% не лечились. На фоне терапии уже через 2 недели у 65% пациентов 1-й и 2-й групп отмечалась нормализация стула. Среди пациентов, получавших лишь лактулозу, к концу 2-й недели число случаев нормализации стула достигло 45%. К концу 4-й недели среди пациентов 1-й и 2-й групп число случаев нормализации стула достигло 76%, в то время как среди пациентов, получавших лактулозу, – 65%. При анализе результатов, полученных с помощью опросника SF-36, у пациентов на фоне терапии тримебутином наблюдалось более значительное улучшение показателей качества жизни по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию лактулозой.

Выводы. Использование тримебутина в терапии хронических запоров у пациентов с сахарным диабетом, перенесших инсульт, приводит к улучшению качества жизни, более быстрому восстановлению функции кишечника.

В

18. Клинико-генетические ассоциации мутации Ile462Val гена CYP1A1/цитохрома P450 у больных циррозом печени

Валеева Р.А., Юдинцева З.Х., Гусманова Г.Т.,
Калимуллина Д.Х.
РКБ им. Г.Г. Куватова, Уфа, Россия

С целью выявления клинико-генетических ассоциаций при патологии печени различной этиологии проведено исследование полиморфизма 2455 A>G (Ile462Val) гена цитохрома P450 CYP1A1 у больных циррозом печени вследствие вирусного по-

ражения. При изучении распределения частот генотипов локуса 2455 A>G гена CYP1A1 установлено, что среди пациентов с циррозом вирусной природы мутация Pе462Val встречалась в 3 раза чаще – 12,5% случаев, чем в контроле – 3,96% ($\chi^2=1,81$; $p=0,18$). Представляло особый интерес сравнение биохимических показателей пациентов с различным генотипом по гену CYP1A1. Отмечена тенденция к незначительному превышению уровня общего белка больных с мутацией Pе462Val гена CYP1A1 – (81,50±5,65) г/л по сравнению с больными без мутации – (68,78±9,21) г/л; $p>0,05$. Уровень альбумина был подвержен значительным колебаниям, однако в целом также отличался незначительно. Сравнение показателя общего билирубина позволило выявить значительное его превышение в группе больных с мутацией Pе462Val – (86,68±8,74) мкмоль/л, чем в группе без мутации – (45,07±5,81) мкмоль/л; $p<0,01$. Такое же соотношение установлено для уровня прямого билирубина: соответственно (72,33±9,34) мкмоль/л и (23,96±4,66) мкмоль/л; $p<0,01$. Таким образом, детоксикационная функция печени больше страдала у больных с циррозом печени вирусной этиологии с мутацией Pе462Val гена CYP1A1. По-видимому, это было связано с более выраженным некрозом у пациентов с мутацией, что подтверждается при сравнении уровня аминотрансфераз. Так, уровень АЛТ был статистически значимо выше у больных с мутацией Pе462Val – (112,25±20,35) ед., чем без мутации – (57,41±10,29) ед., $p<0,05$. Такая же закономерность прослежена по ферменту АСТ – соответственно (152,25±28,80) ед. и (64,78±14,22) ед., $p<0,01$. Показатели щелочной фосфатазы и ГГТ также значительно превышали нормальные уровни, однако различия в группах не были статистически значимы.

Таким образом, по данным проведенных исследований, при циррозе печени вирусной этиологии дезинтоксикационная функция печени, цитолитический синдром в значительной степени зависели от функционального полиморфизма по локусу 2455A>G гена CYP1A1: наличие мутации усугубляло эти нарушения.

19. Особенности формирования абдоминального синдрома у детей с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника

Варакина О.А., Дубровская М.И.

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель исследования: изучить динамику формирования абдоминального синдрома у детей с функциональными и воспалительными заболеваниями кишечника.

Материалы и методы. Был обследован 41 ребенок (20 мальчиков и 21 девочка). Возраст детей составлял от 7 до 17 лет. Дети наблюдались в ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского (Москва) и в РДКБ Минздрава России. Группу с функциональными заболеваниями ЖКТ (синдром раздраженного кишечника) составил 21 ребенок, с воспалительными заболеваниями кишечника (НЯК, болезнь Крона) 20 детей. Анамнез собран со слов родителей и по данным амбулаторных карт.

Результаты исследования. На первом году жизни среди детей с функциональными заболеваниями ЖКТ матери отмечали беспокойство и частый плач в 76% случаев, длительный крик в 57%; 43% детей наблюдались у невролога. Лактазная недостаточность была выявлена в 35% случаев. У 1/3 детей усиление абдоминальных симптомов с началом посещения детского сада, что, по-видимому, было обусловлено проблемами адаптации в коллективе. Обращает на себя внимание, что у всех матерей детей этой группы наблюдались соматоформные расстройства, а 25% из них страдали функциональными абдоминалгиями.

Среди детей с воспалительными заболеваниями кишечника на первом году жизни беспокойство и частый плач отмечались только в 16%, они были обусловлены лактазной недостаточностью. У 74% детей этой группы боли в животе впервые появились как клинический симптом основного заболевания.

Заключение. У 2/3 детей с функциональными нарушениями ЖКТ уже на первом году жизни отмечались клинические симптомы абдоминального синдрома, которые усилились в процессе

адаптации ребенка к социальной среде. Подавляющее большинство детей с воспалительными заболеваниями кишечника не страдали абдоминалгиями в раннем возрасте.

20. Применение интеллектуальной системы типа ДСМ для анализа клинических данных у больных хроническим панкреатитом

Винокурова Л.В.¹, Агафонов М.А.¹, Варванина Г.Г.¹, Финн В.К.², Панкратова Е.С.², Добрынин Д.А.²

¹МКНЦ ЦНИИ гастроэнтерологии, ²Всероссийский институт научной и технической информации РАН, Москва, Россия

Цель исследования: применить метод интеллектуальной системы типа ДСМ (название в честь Джона Стюарта Милля) для прогнозирования развития сахарного диабета панкреатогенного генеза (СД) у больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы. В секторе интеллектуальных систем ВИНТИ создана интеллектуальная система типа ДСМ, основанная на ДСМ-методе автоматического порождения гипотез. Существующая ИнтДСМ включает в себя: ИнтДСМ = Решатель задач + Информационная среда (база фактов – БФ) и база знаний (БЗ) + интеллектуальный интерфейс (диалог + представление результатов + научение работе с системой).

Результаты. На первом этапе средствами ДСМ-системы правилами правдоподобного вывода первого рода (индукцией) на обучающей выборке из 81 больного порождались гипотезы 1-го рода: наличие или отсутствия диагноза СД. На втором этапе с использованием гипотез первого рода правилами 2-го рода доопределялось наличие или отсутствие СД у 42 больных, представленных на прогноз. В результате компьютерных исследований 10 больных были доопределены положительно, то есть им был поставлен диагноз СД, 28 больных были доопределены отрицательно. Результаты доопределений совпали с реальными медицинскими данными (точность доопределений – 100%, а полнота – 90%).

Заключение. Предлагаемая интеллектуальная система является инструментом поддержки медицинских исследований со сложной структурированными данными и множеством фактов, необозримых без использования компьютерных технологий. Результаты применения ДСМ-метода как средства анализа медицинских данных указали на новый инструмент доказательной медицины.

21. Дуоденальная дистрофия и хронический панкреатит

Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Никольская К.А., Бордин Д.С., Агафонов М.А.

МКНЦ ЦНИИ гастроэнтерологии, Москва, Россия

Цель исследования: выявление особенностей течения заболевания и ведения больных с дуоденальной дистрофией (ДД).

Материалы и методы. В МКНЦ с 2013 по 2014 гг. проходили обследование 18 пациентов (14 (77,8%) мужчин и 4 (22,2%) женщины) с кистозной формой ДД. Возраст пациентов варьировал от 37 до 67 лет (средний возраст (49,7±8,8) года). Всем пациентам выполняли УЗИ, эндоскопическую ультрасонографию, ЭГДС, МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием, исследование на эластазу кала.

Результаты. В результате обследования было выявлено, что по данным вербальной описательной шкалы боли (десятибалльная шкала) боль варьировалась в пределах 4–6 баллов, панкреатическая гипертензия встречалась у 12 (66,7%) больных, билиарная гипертензия у 4 (22,2%); ДД сочеталась с кальцифицирующим панкреатитом у 9 (50%) больных, сахарный диабет (СД) выявлен у 8 пациентов (44,4%). 10 больным проведено хирургическое лечение. Выполнена панкреатодуоденальная резекция. Внешнесекреторная недостаточность выявлена до оперативного лечения у 2 (11,1%) больных, после оперативного лечения – у 8 (44,4%). Показатели эластазы кала варьируют в пределах от 15 до 54 мкг/г, количество больных с СД в течение полугодия не увеличилось.

Заключение. В клинической практике следует принимать во внимание не столь уж редкую аномалию двенадцатиперстной кишки, которая имеет свои особенности диагностики и лечения.

22. Взаимосвязь степени нарушения функции печени и ее морфологических изменений при болезни Вильсона у детей

Вольнец Г.В.¹, Евлюхина Н.Н.¹, Потапов А.С.¹,
Туманова Е.Л.², Филин А.В.³

¹Научный центр здоровья детей РАМН, ²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ³Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

Цель исследования: выявить взаимосвязь морфологических изменений ткани печени и степень нарушения функции печени при болезни Вильсона у детей.

Пациенты и методы. Проанализированы данные морфологического исследования биоптатов ткани печени 45 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст (12,4±3,0) года) с болезнью Вильсона. Оценка степени нарушения функции печени проводилась по балльной системе.

Результаты. Морфологические признаки дистрофии гепатоцитов присутствовали во всех препаратах (100,0%): жировая дистрофия – в 31,1% препаратов, баллонная – в 28,9%. В 36 препаратах из 45 (80,0%) определялась вакуолизация цитоплазмы. Воспалительный инфильтрат выявлялся в 82,2% препаратов: представленный лимфоцитами – в 71,1% случаев, гистиоцитами – в 53,3%. Некроз гепатоцитов различной степени выраженности выявлялся в 46,7%. Цирроз печени определялся в 18,6%. В 77,8% препаратов выявлен фиброз: минимальный фиброз – в 22,2%, умеренный – в 33,3%, выраженный – в 22,2%. ИГА составил (4,1±2,7) балла и в 46,6% случаев был представлен минимальной активностью, в 44,4% – низкой, в 6,7% – умеренной, в 2,3% – высокой. Функция печени была снижена на (39,0±11,9)%. При фиброзе печени 3–4 балла по Desmet функция печени была снижена на (45,9±9,6)%, а при фиброзе 0–2 балла по Desmet – на (34,1±10,5)% (p=0,001). У детей с минимальной и низкой гистологической активностью функция печени была снижена на (37,9±11,3)%, а у детей с умеренной и высокой гистологической активностью – на (50,9±1,6)% (p=0,049).

Заключение. При БВ у детей морфологически определяется воспалительная инфильтрация в 82,2% случаев, дистрофия гепатоцитов – в 100,0% случаев, некроз гепатоцитов – в 46,7%, фиброз – в 77,8%. Цирроз печени у детей с БВ был выявлен в 18,6% случаев. Чем более выражен уровень гистологической активности и/или фиброз или цирроз печени, тем более значительно нарушена функция печени.

23. Взаимосвязь морфологических изменений ткани печени и степени нарушения ее функций при хроническом гепатите С у детей

Вольнец Г.В.¹, Евлюхина Н.Н.¹, Потапов А.С.¹,
Туманова Е.Л.², Филин А.В.³, Скворцова Т.А.¹

¹Научный центр здоровья детей РАМН, ²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, ³Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского

Цель исследования: выявить взаимосвязь морфологических изменений ткани печени и степень нарушения функции печени при хроническом гепатите С у детей.

Пациенты и методы. Проанализированы данные морфологического исследования биоптатов ткани печени 86 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст (8,3±4,1) года) с хроническим гепатитом С. Оценка степени нарушения функции печени проводилась по балльной системе.

Результаты. Морфологические признаки дистрофии гепатоцитов присутствовали в 49 препаратах из 86 (57,0%): жировая дистрофия – в 10,5% препаратов, ацидофильная – в 14,0%, баллонная – в 9,5%. Воспалительный инфильтрат выявлялся в 85 из 86 (98,8%) препаратов: представленный лимфоцитами в 83,7% препаратов, гистиоцитами – в 55,8%. Некроз гепатоцитов различной степени выраженности выявлялся в 19 препаратах из 86 (22,1%). ИГА составил (3,1±2,1) балла, при этом минимальная активность определялась в 65,1% препаратов, низкая – в 31,4%, умеренная –

в 3,5%. Высокой гистологической активности не определялась ни в одном случае. Фиброз выявлялся в 96,5% случаев: минимальный – в 56,9% препаратов, умеренный – в 31,5%, выраженный – в 8,2%. Цирроз печени не определялся ни в одном случае. Степень нарушения функции печени у детей с ХГС была снижена на (19,1±7,8)% и в 25,0% случаев соответствовала умеренным нарушениям, а в 75,0% случаев – незначительным нарушениям функции печени. Функция печени у детей при отсутствии фиброза или с минимальным фиброзом была снижена на (16,8±7,7)%, а у детей с умеренным и выраженным фиброзом печени на (26,0±7,4)% (p=0,038).

Заключение. При ХГС у детей морфологически определяется воспалительная инфильтрация в 98,8% случаев, дистрофия гепатоцитов – в 57,0% случаев, некроз гепатоцитов – в 22,1%, фиброз – в 96,5%. Цирроз печени у детей с ХГС выявлен не было. Функция печени более снижена при умеренном и выраженном фиброзе, чем при его отсутствии или минимальном фиброзе.

24. Потерять вес? Иницируй митохондрии, мозг, мотивацию! Практика лечения ожирения и ее биофизическое и биохимическое обоснование

Воронина Т.¹, Гречко Н.²

¹The London Rejuvenation Clinic, ²Healthcare International Pharmaceutical Company, London, UK

В настоящее время необходимо выработать эффективную стратегию лечения ожирения как действующую программу для предупреждения развития диабета 2-го типа и рака и одновременно – профилактики возрастных заболеваний. Наша цель состояла в том, чтобы создать эффективную программу для потери веса в течение 2–3 недель, которая может быть легко адаптирована и использована в СПА, санаториях и клинической практике. Рассматривая проблему ожирения, необходимо учитывать мотивацию, чувство голода, аппетит и чувство сытости у пациентов, что связано с общим гормональным балансом, биохимией и биофизикой мозга.

Повышение митохондриальной эффективности использования кислорода и глюкозы рассматривается как главный ключ к ликвидации резистентности к инсулину и повышению мотивации у пациентов. Мы предлагаем хорошо зарекомендовавшую себя комплексную терапию, которая влияет на организм в целом, синхронизирует функции организма и базируется на основе индивидуально подобранного лечебного голодания, интервальной гипоксии и иглоукалывания.

Выводы. Наши результаты показывают, что лечение больных ожирением с помощью интервальной гипоксии и лечебного голодания с иглоукалыванием имеет быстрый и пролонгированный эффект, улучшает качество жизни пациентов. Данная программа подходит для диабета, сочетающегося с ожирением, и приводит к снижению доз или отмене инсулина и сахароснижающих таблеток. Программа может применяться как профилактика для диабета 2-го типа и рака.

Г

25. Опыт применения закофалька у пациентов с осложненными формами дивертикулярной болезни

Гольшова С.В., Мешалкина Н.Ю.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия,
e-mail: svetikgo@mail.ru

Рост числа осложненных форм дивертикулярной болезни (ДБ), многообразие клинических форм и полиморфизм их проявлений связан с социально-экономическим фактором жизни и с низким качеством оказания квалифицированной медицинской помощи.

Цель исследования: оценить эффективность применения масляной кислоты при терапевтической коррекции у пациентов с дивертикулитом.

Материалы и методы. В исследование были включены 32 человека с верифицированной ДБ (87% – толстокишечное поражение, 13% – поражение толстой и тонкой кишки), из них 23 паци-

ента с осложненными формами ДБ. Средний возраст пациентов составлял 42 года. В работе использованы: общий, биохимический анализы крови, микробиологическое исследование кала на дисбиоз, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости, рентгенологическое исследование толстой кишки, видеокколоноскопия.

Результаты. У 87% больных с ДБ толстой кишки с дивертикулитом в течение 1-2 месяцев применялся закофальк (500 мг 4 раза в день 1-й месяц и 500 мг 1-2 раза в день – 2-й месяц). Отмечались снижение болевого синдрома (89%), нормализация стула (76%), уменьшение степени дисбиотических изменений в толстой кишке (82%) и выраженности воспалительных проявлений по данным эндоскопического и гистологического исследований (67%). В 10% случаев при тонко- и толстокишечном поражении препарат применялся в дозировке 2 г в сутки первые 30 дней и 1 г в сутки в последующие 60 дней. Положительные результаты при тонко-толстокишечном поражении отмечались у 3 больных.

Вывод. Применение закофалька позволило уменьшить выраженность воспалительных процессов в толстой кишке со статистически значимым снижением частоты дефекаций.

26. Сравнение некоторых биохимических маркеров у больных с различной патологией поджелудочной железы (ПЖ)

Григорьева И.Н.^{1,3}, Романова Т.И.¹, Суворова Т.С.², Тов Н.Л.²

¹НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, ²Новосибирский ГМУ, ³Новосибирский государственный университет, Россия

Цель: сравнить некоторые биохимические показатели сыворотки крови у больных с различной патологией ПЖ (рак (РПЖ), острый (ОП) и хронический панкреатит (ХП)). Выявить возможные особенности у больных РПЖ.

Материалы и методы. В ходе одномоментного клинического исследования по типу «серия случаев» были обследованы 130 больных (42 – пациенты с ОП, 81 – ХП и 7 больных РПЖ). Диагноз подтверждали с помощью инструментальных (УЗИ, ЭРХПГ, КТ) методов исследования ПЖ. Уровень глюкозы, холестерина, триглицеридов и билирубина в сыворотке крови определяли методом ИФА.

Результаты. У больных РПЖ уровень глюкозы был достоверно более высоким, по сравнению с больными ОП и ХП – ($8,5 \pm 1,4$) ммоль/л, ($5,4 \pm 0,3$) ммоль/л и ($5,1 \pm 0,1$) ммоль/л соответственно, $p < 0,05$. У этой группы пациентов также был достоверно более высокий уровень билирубина – ($89,9 \pm 27,5$) мкмоль/л – по сравнению с больными ОП и ХП – ($32,2 \pm 11,0$) мкмоль/л и ($13,4 \pm 1,8$) мкмоль/л, $p < 0,05$. Уровни триглицеридов не имели достоверных отличий у больных с различной патологией ПЖ (РПЖ – ($1,7 \pm 0,3$) ммоль/л, ХП – ($1,86 \pm 0,10$) ммоль/л и ОП – ($1,88 \pm 0,11$) ммоль/л, $p > 0,05$). При этом у больных ХП уровень общего холестерина был достоверно выше, чем у больных РПЖ и ОП – ($5,8 \pm 0,1$) ммоль/л, ($5,0 \pm 0,6$) ммоль/л и ($4,1 \pm 0,2$) ммоль/л, $p < 0,05$. Все обследованные больные РПЖ предъявляли жалобы только на боли в правом подреберье, и у них были выявлены некоторые показатели холестаза и повреждения гепатоцитов: ЩФ – ($185,0 \pm 12,7$) ед./л, АЛТ – ($108,4 \pm 33,5$) ед./л, АСТ – ($85,3 \pm 31,5$) ед./л, амилаза – ($44,9 \pm 14,9$) ед./л, фибриноген – ($269,7 \pm 399$) г/л, общий белок – ($63,3 \pm 5,6$) г/л.

Выводы. Такое сочетание клинических признаков с биохимическими маркерами билиарной патологии и инкреторной недостаточности ПЖ у больных РПЖ свидетельствует о необходимости дифференциальной диагностики патологии ПЖ и билиарного тракта на более ранних стадиях заболевания.

27. Особенности клинической симптоматики у больных раком поджелудочной железы

Григорьева И.Н.^{1,3}, Романова Т.И.¹, Суворова Т.С.², Тов Н.Л.²

¹НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, ²Новосибирский ГМУ, ³Новосибирский государственный университет, Россия

Цель: изучить клинические особенности у больных раком поджелудочной железы (РПЖ).

Материалы и методы. Были обследованы 130 больных (42 больных острым панкреатитом (ОП), 81 – хроническим панкреатитом (ХП), 7 – РПЖ). Средний возраст больных РПЖ составлял ($63,6 \pm 4,9$) года. Диагноз РПЖ, ОП, ХП верифицировали клинико-инструментальными методами.

Результаты. Давность заболевания РПЖ в среднем составила ($3,5 \pm 1,1$) месяца. Среди больных РПЖ 83,3% лиц не курили, 16,7% курили ежедневно. Половина опрошенных больных РПЖ отметили, что за последний год ни разу не употребляли алкоголь, 16,7% лиц – несколько раз в году, но не ежемесячно и 33,3% больных употребляли алкоголь 1-2 раза в месяц. ИМТ у больных РПЖ был равен ($26,3 \pm 3,5$) кг/м², у больных ОП – ($23,8 \pm 1,0$) кг/м², у больных ХП – ($26,3 \pm 0,6$) кг/м², $p > 0,05$. При этом 85,7% больных РПЖ отметили значительное снижение массы тела – ($11,7 \pm 6,0$) кг за 3-4 месяца с момента появления симптомов заболевания. Боль не беспокоила 42,8% больных РПЖ, а частые боли отметили только 28,6% лиц. Среди больных ХП частые и постоянные боли отметили 65,5%, среди больных ОП – 48,6%. Все больные РПЖ жаловались на боли в правом подреберье. У 75% больных они были слабой интенсивности, у 25% лиц – умеренные. У 1/2 больных РПЖ боли купировались самостоятельно, у 1/4 – голодом, еще у 1/4 боли не купировались. Эпизоды тошноты и рвоты отметили 25% больных РПЖ. Особенно частой жалобой оказалась изжога (71,4% лиц), при этом у 3/4 пациентов она была постоянной. Ощущение вздутия и переполнения в животе отметили 42,8% обследованных лиц.

Выводы. Клиническая симптоматика РПЖ крайне разнообразна, что для своевременной диагностики этого заболевания требует комплексной оценки даже малоспецифичных симптомов.

28. Применение магния в комплексной терапии хронического панкреатита

Григус Я.И., Михайлова О.Д., Миронова В.Е., Молчанова Л.И. Ижевская ГМА, Россия

Цель исследования: изучение клинических проявлений дефицита магния и его коррекция при хроническом панкреатите (ХП).

Материалы и методы. Обследованы 42 больных ХП в возрасте 31-64 лет. Мужчин было 18, женщин 24. Диагноз ХП устанавливался в соответствии со Стандартами диагностики и лечения ХП (НОГР, 2010). У пациентов кроме общеклинических исследований изучали концентрацию магния в сыворотке крови реактивами фирмы «HUMAN». Клинические признаки дефицита магния изучали с помощью специально разработанного опросника. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИИ) рассчитывали по методу Кальф – Калифа. В комплексную терапию пациентам были включены препараты магния: 25% раствор магния сульфата 10 мл внутривенно 5 дней, затем Магне-В6 в течение 15 дней. Результаты исследования сравнивали с данными контрольной группы (15 здоровых лиц).

Результаты исследования. Концентрация магния в сыворотке крови у больных была снижена – ($0,76 \pm 0,04$) ммоль/л; ЛИИИ составлял $0,86 \pm 0,11$, в контрольной группе – ($0,88 \pm 0,03$) ммоль/л ($p < 0,05$) и $0,54 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) соответственно. Наряду с болевым и диспепсическим синдромами все пациенты отметили неврологические и кардиологические признаки гипомagneмии: частые головные боли – 73,8% больных, нетерпение, желание делать одновременно много дел – 71,4%, быстрая утомляемость – 61,9%, чувствительность к изменениям погоды, к холоду – 53%, изменение кожной чувствительности в виде гиперестезии – 30,1%, трудности с концентрацией внимания – 28,6%. В ходе лечения

кроме купирования болевого и диспепсического синдромов произошло восстановление уровня Mg в крови до $(0,91 \pm 0,08)$ ммоль/л и снижение показателей ЛПНП до $0,57 \pm 0,08$.

Заключение. Таким образом, при ХП помимо болевого и диспепсического синдромов выявляется клиническая симптоматика, свидетельствующая о недостатке магния, что важно учитывать при назначении комплексной терапии.

29. Влияние сукцината аммония на перекисное окисление липидов мембран митохондрий в зависимости от возраста животных

Гришина Е.В., Хаустова Я.В., Васильева А.А.,

Учитель М.Л., Маевский Е.И.

ИТЭБ РАН, Пушкино, Россия, e-mail: eim11@mail.ru

В результате экспериментальных и клинических исследований появились основания предполагать, что прием сукцинат-содержащих препаратов (лекарственных средств, БАД, пищевых продуктов, обогащенных сукцинатом) может оказывать антиоксидантное воздействие. Однако у молекулы сукцината отсутствуют антиоксидантные свойства. Известно, что изменение функционального состояния и энергизации митохондрий (МХ), вида окисляющегося в них субстрата могут существенно сказываться на про- и антиоксидантном статусе клеток, тканей и целостного организма.

Цель исследования заключалась в проверке возможного антиоксидантного воздействия окисления сукцината на уровне МХ. Исследования *in vitro* выполнены на изолированных МХ печени молодых и старых крыс. Для МХ старых животных характерны большая генерация свободных радикалов и увеличение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) при значительном снижении активности антиоксидантных систем. Возрастное повреждение МХ моделировали *in vitro* замораживанием-оттаиванием. Кинетику ПОЛ регистрировали по потреблению O_2 после внесения в среду индуктора ПОЛ – комплекса $Fe^{2+/3+}$ с ADP. На уровне целостного организма цитобioхимически определяли степень восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). НСТ восстанавливается до формазана за счет двухэлектронного переноса в дыхательной цепи (окисление сукцината) и одноэлектронного переноса (свободнорадикальные утечки электронов в присутствии малоната) в МХ иммобилизованных лимфоцитов периферической крови молодых и старых крыс до и после трехнедельного курса амберена – антиклимактерической БАД, где 50% состава представлены сукцинатом аммония.

ПОЛ в МХ старых животных запущалось быстрее и с большей скоростью, чем в МХ молодых крыс. Соответственно, в интактных и поврежденных МХ старых животных окисление сукцината в несколько раз активнее тормозило ПОЛ, чем в МХ молодых крыс. Окисление 3-гидроксисуберата, неспособного превращаться в сукцинат, практически не влияло на ПОЛ. В МХ лимфоцитов периферической крови старых крыс антиоксидантный эффект амберена был в несколько раз выраженнее, чем у молодых крыс.

30. Активность кишечных пищеварительных ферментов и всасывание глюкозы у крыс при пониженном уровне глюкокортикоидов в крови

Громова Л.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С.,

Багаева Т.Р., Груздков А.А.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gruzdkov@pavlov.infran.ru

Цель: определить активность кишечных пищеварительных ферментов и оценить всасывание глюкозы при пониженном уровне кортикостерона в крови у крыс после адреналэктомии с замещением по кортикостерону.

Материал и методы. Опыты проводили на 4 группах крыс: 1 – лапаротомия (K1); 2, 3 и 4 – адреналэктомия: 2 – кортикостерон подкожно 1,5 мг/кг (K2), 3 – кортикостерон подкожно 0,5 мг/кг (O1), 4 – без замещения по гормону (O2). Крысам K1 и O2 ежедневно подкожно вводили пропиленгликоль – растворитель гормона. Крысы K2, O1, и O2 получали после операции в дополне-

ние к воде раствор 0,9% NaCl. Активность ферментов определяли стандартными методами. Всасывание глюкозы оценивалось по динамике свободного потребления голодавшими (18–20 ч) крысами раствора глюкозы (20%).

Результаты. В течение 3 недель эксперимента у крыс всех групп был близкий прирост массы тела. В конце опыта уровень кортикостерона в крови, определенный через 1 ч после его введения, у крыс K2, O1 и O2 составлял 22,0 мкг/дл, 7,8 мкг/дл и 1,2 мкг/дл соответственно. Масса слизистой оболочки тонкой кишки и активность мальтазы (в расчете на грамм ткани и на всю кишку) у крыс O1 и O2 была выше, а активность щелочной фосфатазы и аминопептидазы М не менялись по сравнению с K1 и K2. Скорость потребления глюкозы, определенная через 2,5 недели после начала опыта, у крыс O1 и O2 была ниже, чем у K1 и K2.

Выводы. Пониженный уровень кортикостерона в крови ведет к увеличению массы слизистой оболочки тонкой кишки и активности мальтазы – ключевого фермента при гидролизе пищевых углеводов, не влияя на активность других ферментов (щелочная фосфатаза и аминопептидаза М), но снижает способность тонкой кишки к всасыванию глюкозы.

31. Активность кишечных пищеварительных ферментов и всасывание глюкозы у крыс при пониженном уровне глюкокортикоидов в крови

Громова Л.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С.,

Багаева Т.Р., Груздков А.А.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: gruzdkov@pavlov.infran.ru

Цель: определить активность кишечных пищеварительных ферментов и оценить всасывание глюкозы при пониженном уровне кортикостерона в крови у крыс после адреналэктомии с замещением по кортикостерону.

Материал и методы. Опыты проводили на 4 группах крыс: 1 – лапаротомия (K1); 2, 3 и 4 – адреналэктомия: 2 – кортикостерон подкожно 1,5 мг/кг (K2), 3 – кортикостерон подкожно 0,5 мг/кг (O1), 4 – без замещения по гормону (O2). Крысам K1 и O2 ежедневно подкожно вводили пропиленгликоль – растворитель гормона. Крысы K2, O1, и O2 получали после операции в дополнение к воде раствор 0,9% NaCl. Активности ферментов определяли стандартными методами. Всасывание глюкозы оценивалось по динамике свободного потребления голодавшими (18–20 ч) крысами раствора глюкозы (20%).

Результаты. В течение 3 недель эксперимента у крыс всех групп был близкий прирост массы тела. В конце опыта уровень кортикостерона в крови, определенный через 1 ч после его введения, у крыс K2, O1 и O2 составлял 22,0 мкг/дл, 7,8 мкг/дл и 1,2 мкг/дл соответственно. Масса слизистой оболочки тонкой кишки и активность мальтазы (в расчете на 1 г ткани и на всю кишку) у крыс O1 и O2 была выше, а активности щелочной фосфатазы и аминопептидазы М не менялись по сравнению с K1 и K2. Скорость потребления глюкозы, определенная через 2,5 недели после начала опыта, у крыс O1 и O2 была ниже, чем у K1 и K2.

Выводы. Пониженный уровень кортикостерона в крови ведет к увеличению массы слизистой оболочки тонкой кишки и активности мальтазы – ключевого фермента при гидролизе пищевых углеводов, не влияя на активность других ферментов (щелочная фосфатаза и аминопептидаза М), но снижает способность тонкой кишки к всасыванию глюкозы.

32. Оптимизация лечения рефлюкс-эзофагита и рефлюкс-гастрита при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

При внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ) развивается дуоденостаз. В результате возникает склонность к дуоденогастроэзофагеальному рефлюксу. Однако, симптоматическое лечение ингибиторами протонной помпы и прокинетики в этих случаях недостаточно эффективно.

Цель исследования: оптимизировать лечение рефлюкс-эзофагита и рефлюкс-гастрита при ВНПЖ у больных хроническим панкреатитом (ХП).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 108 больных ХП с ВНПЖ, рефлюкс-гастритом и рефлюкс-эзофагитом. Наличие ВНПЖ и ее степень выясняли с помощью фекального эластазного теста. Диагноз ХП подтверждали биохимическими и сонографическими методами. Выполняли ФГДС. Больные основной группы (56 пациентов) получали заместительную терапию ВНПЖ, урсофальк и прокинетики. Больным группы сравнения (52 пациента) назначали ингибиторы протонной помпы и прокинетики.

Результаты. Выраженность эндоскопических проявлений рефлюкс-гастрита и рефлюкс-эзофагита зависела от тяжести ВНПЖ, хотя корреляция была не прямой. До лечения у больных ХП основной группы выявлены эрозивные изменения слизистой желудка в 39,3% случаев, пищевода – в 42,9%. В группе сравнения соответствующие поражения обнаружены в 39,5% и 40,4% случаев. После 4 недель лечения эрозии слизистой желудка сохранились в основной группе в 7,1% и 8,9% случаев, а в группе сравнения в 19,2% и 21,2% случаев. В основной группе наблюдали более выраженную позитивную динамику клинических проявлений.

Вывод. В лечении рефлюкс-гастрита и рефлюкс-эзофагита необходимо учитывать патогенез. Следует лечить основное заболевание, а также включать в терапию урсофальк.

33. Особенности синдрома избыточного бактериального роста и его лечения при хроническом панкреатите

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Ярошенко Л.А.
Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

При внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы часто развивается синдром избыточного бактериального роста (СИБР), наличие которого снижает эффективность заместительной ферментной терапии.

Цель исследования: изучить частоту СИБР и спектр бактерий в просвете тонкой кишки при хроническом панкреатите.

Материалы и методы. Обследован 31 больной с хроническим панкреатитом (ХП). Всем пациентам выполняли водородный дыхательный тест. Производили аспирацию секреторного химуса из начальных отделов тощей кишки с помощью еюнального зонда с последующим бактериологическим исследованием этого химуса.

Результаты. СИБР диагностирован у 21 больного (67,7%). Число микроорганизмов в 1 мл еюнального содержимого у здоровых составило $(160,0 \pm 51,0)$ КОЕ, а у больных ХП – $(162,6 \pm 32,1) \cdot 10^3$ КОЕ ($p < 0,05$). Число видов микроорганизмов составило соответственно $0,14 \pm 0,09$ и $1,03 \pm 0,17$ ($p < 0,05$). У 14 больных (45,2%) был выявлен один вид, у 3 (9,7%) – два вида, у 4 (12,8%) – три вида микроорганизмов. Энтерококки определялись в 16,1% случаев, *B. fecalis* – в 3,2%, *E. coli* – в 38,7%, *E. paracolica* – в 3,2%, стафилококки – в 22,6% (гемолизующие стафилококки – в 6,4%), дрожжевые и дрожжеподобные грибки – в 19,4% случаев.

Больным ХП с наличием СИБР назначали рифаксимин (препарат «Альфа Нормикс») по 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Лечение оказалось эффективным у 19 (90,5%) больных с СИБР.

Вывод. СИБР развивается у 67,7% больных ХП. Почти в половине случаев СИБР в тощей кишке обнаруживается только один вид бактерий, чаще это *E. coli*. В лечении СИБР при ХП эффективным является рифаксимин.

34. Клиническое наблюдение макроамилаземии на фоне спленоза

Губергриц Н.Б., Зубов А.Д., Беляева Н.В.
Донецкий НМУ им. М. Горького, Украина

Спленоз – разрастание ткани селезенки вне ее естественной локализации.

Мы наблюдали больную 21 года. Жалоб она не предъявляла, но беспокоило длительное (более 3 лет) повышение активности α -

амилазы крови в 2-3 раза. В 7-летнем возрасте была тупая травма живота с разрывом селезенки. Ургентно произведена спленэктомия.

При мультисрезовой КТ с внутривенным болюсным усилением: в брюшной полости под передней брюшной стенкой выше пупка определяются 4 округлых образования $1,1 \times 1,6$ см. В брюшной полости, под правой долей печени определяется мягкотканное образование с четкими, ровными контурами размерами $2,7 \times 2,1$ см. Вышеописанные образования умеренно равномерно накапливают контраст. Увеличены лимфоузлы в брюшной полости до $1,2 \times 1,5$ см. Поджелудочная железа не увеличена, в области головки ее ткань неоднородна.

Проведено тщательное 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 до двух норм 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.

Проведена тонкоигольная пункционная биопсия одного из образований в брюшной полости – гистологически ткань селезенки.

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

35. Эндотоксинная агрессия у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями двенадцатиперстной кишки, ассоциированными с *H. pylori*, на фоне синдрома избыточного бактериального роста

Гуз Н.П., Налетов А.В.

Донецкий НМУ им. М. Горького, Медицинский центр

«Гастро-лайн», Донецк, Украина, e-mail: nalyotov-a@mail.ru

Цель исследования: изучение уровня системной эндотоксинемии у детей с эрозивно-язвенными процессами слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК), ассоциированными с *H. pylori* (НР) на фоне синдрома избыточного бактериального роста (СИБР).

Материалы и методы. Обследованы 60 детей в возрасте от 12 до 17 лет с эрозивно-язвенными процессами СО ДПК: 20 пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) ДПК и 40 – с эрозивным бульбитом (ЭБ). У всех детей была диагностирована инфекция НР и СИБР. Всем пациентам проведено изучение концентрации липополисахарида (ЛПС) грамотрицательных бактерий. Диагностика НР проводилась двумя методами: быстрым уреазным тестом с биопсийным материалом и уреазным дыхательным «Хелик»-тестом («АМА», Россия). Для диагностики СИБР всем детям был проведен водородный дыхательный тест с нагрузкой лактулозой с использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «Лактофан2» («АМА», Россия). Группу контроля составили 20 здоровых детей.

Результаты. Уровень ЛПС в каждой из групп пациентов с эрозивно-язвенными процессами СО ДПК статистически значимо ($p < 0,05$) превышал данный показатель группы здоровых детей – $(0,52 \pm 0,04)$ ЕУ/мл. Наиболее высокая концентрация ЛПС в сыворотке крови отмечена в группе детей с ЯБ ДПК – $(2,1 \pm 0,1)$ ЕУ/мл. Среди пациентов с ЭБ данный показатель составил $(1,9 \pm 0,1)$ ЕУ/мл. У всех детей группы контроля была установлена физиологическая эндотоксинемия, которая не превышала 1,0 ЕУ/мл. Физиологическая эндотоксинемия обнаружена лишь у 2 – $(10,0 \pm 6,7)\%$ пациентов с ЯБ ДПК и у 5 – $(12,5 \pm 5,2)\%$ детей с ЭБ.

Выводы. Таким образом, эрозивно-язвенные заболевания ДПК, ассоциированные с НР, у детей протекают на фоне развития СИБР и сопровождаются повышением концентрации ЛПС грамотрицательных бактерий в сыворотке крови.

Д

36. Микроскопические особенности разных слоев слизи, покрывающей люминальную поверхность желудка

Дубенская Л.И., Баженов С.М., Абрамова Е.С.,
Шистерова О.А.
Смоленская ГМА, Россия

Слизь, покрывающая слизистую оболочку ЖКТ, двухслойна (Atuma C. et al., 2001). К апикальной поверхности эпителия прилежит наиболее вязкая, глубокая, несмещаемая слизь (ГНС). Над нею расположена менее вязкая, поверхностная, смещаемая слизь (ПСС). Протеазы желудочного сока постоянно воздействуют на ПСС, вязкость и волокнистость ее постепенно утрачивается, и в соке содержится люминальная жидкая слизь (ЛЖС). Сохраняющие защитные свойства двухслойного слизистого барьера ЖКТ обеспечивают отсутствие микрофлоры в ГНС и способствуют колонизации ПСС. Универсальность структуры слизистого слоя ЖКТ позволяет предполагать, что в желудке ПСС может заселяться нехеликобактерной микрофлорой (НХМФ), которой в норме не доступна ГНС, колонизируемая *Helicobacter pylori* (НР). Выявление НХМФ в зоне ГНС может указывать на повреждение защитных механизмов слизи. Наложение и смешивание слизи разных уровней в мазках-отпечатках с гастробиоптатам неизбежно, однако ряд микроскопических признаков позволяет различать слизь ГНС, ПСС и ЛЖС с определенной долей условности. ЛЖС является самой жидкой, легко растекается, широко размазывается по стеклу цитопрепарата, формируя его фон разной густоты. Характерным физическим свойством ПСС является смещаемость при сохранении вязкости, в препаратах такая слизь выявляется в виде четко очерченных волокон разных размеров, сгустков. Волокнистость подтверждается ориентированным расположением НР и НХМФ – по длине волокон. Относительная «удаленность» от эпителия проявляется отсутствием или небольшим количеством эпителиальных клеток (чаще разрушенных). ГНС непосредственно прилежит к эпителию, обладает наибольшей плотностью, вероятно, не смещается при изготовлении мазка. В препаратах стекловидная, плотная ГНС окружает апикальную поверхность эпителиоцитов, находится в составе эпителиальных комплексов, тканевых клочков. Слизь, выявляемая в обычных парафиновых срезах, значительно сжатая в ходе обезвоживания, представлена ГНС и наименее смещаемыми слоями ПСС.

Е

37. Влияние симбиотиков на микробиоту и активность пищеварительных ферментов при экспериментальном дисбиозе

Ермоленко Е.И.¹, Борщев Ю.Ю.¹, Дмитриева Ю.В.²,
Алексеева А.С.², Громова Л.В.²

¹НИИ ИЭМ, ²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН,
Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lermolenko1@yandex.ru

Цель: исследовать влияние различных комплексов пробиотических бактерий на микробиоту и активность пищеварительных ферментов при коррекции антибиотик-ассоциированного дисбиоза кишечника у крыс.

В эксперименте использованы крысы (Вистар, самцы). Животным 4 групп внутрижелудочно вводили ампициллин и метронидазол. Затем в течение 5 дней крысы трех групп получали смеси бактерий: AL (*Lactobacillus rhamnosus* K32, *Bifidobacterium longum* GT15, *Enterococcus faecium* L3), LX (*L.acidophilus*, *E.faecium*, *B.infantis*) или BF (LGG, *B.lactis*). Животным из группы K1 после индукции дисбиоза вводили воду. Крысы из группы K2 не получали никаких препаратов.

Дисбиоз кишечника, подтвержденный бактериологически, не был полностью скомпенсирован ни в одной группе (на 9-й день эксперимента). В фекалиях крыс из группы K1 и получавших смеси LX и BF обнаружены *Proteus mirabilis*. После введения смеси LX отмечено увеличение содержания *Enterococcus spp.*, а

после введения смеси BF – снижение *Lactobacillus spp.* по сравнению с K2.

Исследована активность пищеварительных ферментов в слизистой оболочке (СО) и химусе (ХМ) кишечника крыс в биоматериале, взятом на 9-й день эксперимента. Мальтазная активность (МА) у крыс из группы K1 была выше, чем в группе K2, а у всех животных, получавших симбиотики, этот показатель в СО был ниже, чем в K1. В ХМ толстой кишки у всех животных, кроме K1, МА была выше, чем в K2. Активность щелочной фосфатазы была выше, чем в группе K2, только в СО толстой кишки крыс, получавших AL. В СО кишечника крыс из групп K1, L3, LX и BF активность аминопептидазы была выше, чем в группе K2. Только в группе AL и K1 она не была выше, чем в K2 в ХМ толстой кишки.

Выявленная разница в активности ферментов углеводного, липидного и белкового обмена могла быть связана со специфическим изменением состава микробиоты или непосредственным влиянием комплекса пробиотических бактерий на экспрессию генов, обеспечивающих продукцию анализируемых энзимов.

З

38. Фармакотерапия в лечении и реабилитации лиц пожилого и старческого возраста с патологией пищеварительной системы: за и против

Задорожная Н.А.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, Россия

Основной принцип гериатрической фармакотерапии: осторожное и дозированное применение лекарственных средств.

Цель исследования: оценить возможности применения природных факторов в лечении и реабилитации лиц пожилого и старческого возраста с патологией желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 150 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ в возрасте от 65 до 90 лет.

Предложенный лечебный комплекс включал грязевые аппликации на область «широкого пояса» со сниженной по сравнению с традиционной температурой в сочетании с магнитотерапией и приемом фитосбора. Состав фитосбора: зверобой, валериана, аир, чага, мята в соотношении 5:4:3:3:5.

В качестве контроля: 55 пациентов с аналогичной патологией, получавших традиционную пеллоидотерапию, но без приема магнитотерапии и фитосбора.

Результаты. На фоне проведенного лечения отмечалось улучшение объективно-клинической симптоматики. Исследование кислотобразующей 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 полости слизи с уменьшением ее в полостном соке ($p < 0,05$) и достоверное увеличение содержания фукозы в желудочном соке, что свидетельствовало об улучшении морфологического состояния слизистой ЖКТ.

Заключение. Эффективность проведенного лечения в основной и контрольной группе составила соответственно 98,9% и 57,3%. При этом в основной группе не наблюдалось развитие нежелательных побочных эффектов, которые ограничивают применение грязелечения в гериатрической практике.

39. Сравнительная оценка клинико-лабораторных и инструментальных данных в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей

Залетова Н.К., Корниенко Е.А.
СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Цель: сопоставить клинико-морфологические показатели активности ВЗК у детей с уровнем фекального кальпротектина.

Материал и методы. У 89 детей с ВЗК в возрасте от 3 до 18 лет (с болезнью Крона (БК) 50 и с язвенным колитом (ЯК) 39), оценивались клиническая активность (по данным индексов PUCAI, PCDAI), лабораторная, эндоскопическая и гистологическая активность в сравнении с уровнем фекального кальпротектина (ФК).

Результаты. У пациентов с БК средний уровень ФК в фазе обострения составил $(599,2 \pm 251,6)$ мкг/г. Наиболее значительное повышение отмечалось при сочетанном поражении тонкой и толстой кишки, оно составило в среднем $(797,9 \pm 128,7)$ мкг/г, при колите – $(691,0 \pm 40,8)$ мкг/г ($t=0,41$). Напротив, при изолированном поражении тонкой кишки средний уровень ФК составил (115 ± 25) мкг/г, что достоверно ниже ($t=9,95$, $p<0,005$), чем при вовлечении толстой кишки. Была выявлена прямая корреляция между распространенностью процесса при БК и повышением уровня ФК ($r=0,96$, $p<0,0005$). Данных, свидетельствующих о наличии взаимосвязи между уровнем ФК и инфильтрацией нейтрофилами слизистой оболочки, гистологически выявлено не было ($r=0,03$, $p>0,1$).

Средний уровень ФК при ЯК составил $(835,08 \pm 99,97)$ мкг/г, что несколько выше, чем при БК, но корреляции между распространенностью поражения кишки при ЯК и уровнем ФК не выявлено ($r=-0,07$, $p>0,1$). Однако при ЯК выявлена прямая связь между выраженностью инфильтрации нейтрофилами и повышением ФК ($r=0,54$, $p<0,05$).

Уровень кальпротектина как при БК, так и при ЯК не коррелировал с лабораторной активностью ($r=-0,04$, $r=0,28$, $p>0,1$) и с клинической активностью по данным индексов PUCAI, PCDAI.

Заключение. Уровень ФК отражает степень эндоскопической и гистологической активности при ЯК и распространенность и эндоскопическую активность процесса при БК.

И

40. Вирусные поражения гастродуоденальной зоны у детей Туркменистана

Ибрагимов М.Х., Нурмурадова Т.А., Мавланов К.Х., Чарыева В.Р.

Научно-клинический центр физиологии, Ашхабад, Туркменистан

В последние годы спектр инфекций, способных вызывать поражение слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, значительно расширился. В литературе обсуждается вопрос о роли вирусных инфекций в развитии хронического эзофагита и гастродуоденита. Прежде всего, речь идет о вирусе простого герпеса I типа, цитомегаловирусной инфекции, вирусе Эпштейна – Барр.

Целью работы является изучение спектра инфекций при патологии верхнего отдела пищеварительного тракта.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 38 детей (16 мальчиков и 22 девочки) в возрасте от 7 до 14 лет (средний возраст $(10,2 \pm 0,6)$ года), из которых с диагнозом «хронический поверхностный гастродуоденит» было 25 детей, «эрозивный гастродуоденит» – 6, «язва желудка» – 1, «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки» – 2. У 22 детей отмечался рефлюкс-эзофагит, у 18 – гастроэзофагеальный, у 24 – дуоденогастральный рефлюкс подтверждался эндоскопическим исследованием. Исследование крови больных проводилось методом иммуноферментного анализа на антитела к вирусам Эпштейна – Барр, простого герпеса I типа и цитомегаловирусной инфекции с помощью коммерческих тест-систем фирм ЗАО «Эколаб» (Россия). Условные единицы в количественном определении IgG рассчитывались по формуле, приведенной фирмой-изготовителем тест-системы. Результаты оценивались согласно норме, рекомендуемой производителем.

Результаты. Клинически у 21 пациента отмечались абдоминальные боли приступообразного характера, что послужило поводом госпитализации в хирургическое отделение с подозрением на «острый аппендицит». 28,9% детей жаловались на ноющие боли в животе, возникающие натошак, во время или сразу после еды.

У остальных пациентов боли появлялись независимо от приема пищи. В 81,6% случаев боли не имели определенной локализации. Гастродуоденит у детей характеризуется также умеренно выраженным диспептическим синдромом, который встречается у 60,5% пациентов. Преобладающими являются тошнота – 34,2% случаев, отрыжка – 28,9%, изжога – 23,7%. У 21,0% пациентов отмечаются запоры, реже (5,3% случаев) – склонность к поносам. В серологических исследованиях крови у 24 детей обнаружена IgG к ЦМВ, у 34 – к ЭПБ, к простому герпесу I типа IgM – у 3, IgG – у 35 больных.

Выводы. Таким образом, полученные результаты указывают на необходимость исследования ИФА для комплексной диагностики заболеваний ВОПТ у детей с целью определения дальнейшей тактики лечения с учетом этиологического фактора.

41. Некоторые эндемичные лекарственные растения Койтендага, применяемые в гастроэнтерологии

Ибрагимов М.Х., Акмурадов А., Ходжамбердыев З.Дж. Ашхабад, Туркменистан

Койтендаг расположен в юго-восточной части территории Туркменистана. В настоящее время в Койтендаге встречаются более 300 видов лекарственных растений, применяемых в народной и научной медицине при различных заболеваниях (Акмурадов, 2013), половина из них используются в гастроэнтерологии.

В настоящей работе нами рассматриваются биологические особенности некоторых эндемичных лекарственных растений, применяемых в народной медицине. Во время экспедиционных выездов собран фактический материал о применении эндемичных растений в народной медицине («Этноботанический опросник»). Ниже приводим характеристику некоторых эндемичных лекарственных растений региона.

Ревень сердцевидный (*Rheum cordatum* Losinsk.) – многолетнее травянистое растение семейства гречишных высотой 50–80 см. Ресурсный потенциал достаточен для промышленного производства лекарственных средств. В народной медицине отвары и настои применяются при болезнях пищеварительной системы: желудка, язвенной болезни.

Курчавка грешелистная (*Atraphaxis pyrifolia* Bunge) – кустарник семейства гречишных высотой 1–1,5 м. Природный ресурсный потенциал достаточен для использования в фармацевтической промышленности. В народной медицине порошок побегов используется при гастроэнтерите.

Роза Эчисона (*Rosaecae* Aitch.) – кустарник семейства розоцветных высотой до 1 м. Для использования в фармацевтической промышленности природные запасы достаточны. В народной медицине применяется при заболеваниях желудка, печени, желчных протоков, желчнокаменной болезни, коликах, колитах, диарее.

Шлемник растопыренный (*Scutellaria squarrosa* Nevski) – многолетнее травянистое растение семейства губоцветных высотой 10–15 см. Ресурсный потенциал достаточен для промышленного производства лекарственных средств. В народной медицине отвары и настои подземной и надземной части применяются при заболеваниях пищеварительной системы: гипопункции желудка, печеночной колике, болезни печени, гастроэнтеритах.

Котовник Ольги (*Nepeta olgae* Regel) – многолетнее травянистое растение семейства губоцветных высотой 40–50 см. Запасы достаточны для промышленного производства лекарственных средств. В народной медицине отвары травы используются при катарах желудка. Отвары и настои используют для повышения аппетита, как тонизирующее и желчегонное средство.

Таким образом, результаты биоэколого-терапевтических исследований ряда эндемичных лекарственных растений региона позволили выявить ресурсные возможности их использования в фармацевтической промышленности Туркменистана для производства препаратов, применимых в гастроэнтерологии.

42. Денситометрия в консервативном лечении желчнокаменной болезни

Иванченкова Р.А., Мешалкина Н.Ю.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия,
e-mail: ivanchenkova@list.ru

Цель исследования: определение максимальной денситометрической плотности конкремента, при которой возможно проведение эффективной литотерапии у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Материалы и методы. Денситометрическую плотность конкремента и/или билиарного сладжа у 160 больных ЖКБ оценивали при помощи компьютерной томографии (КТ). Проводили комплексную литотерапию препаратами урсоедоксихолевой кислоты (в сочетании с энтеросаном и гепатосаном) в стандартных дозировках. Результаты оценивали через каждые 2 месяца на протяжении всего курса лечения по результатам УЗИ органов брюшной полости и биохимического исследования крови.

Результат. Плотность желчи у больных ЖКБ на разных уровнях желчного пузыря (ЖП) составляет $(+4,5 \pm 1,9)$ HU – $(+5,9 \pm 1,3)$ HU (от +4,0 HU до +10,0 HU), сладжа – $(+17,5 \pm 4,2)$ HU (от +15,0 HU до +34,0 HU), а конкрементов – +20 HU и выше (максимальное значение составляет +757,0 HU). Визуализация конкрементов ЖП при КТ значительно выше (38%), чем при Rg (12,3%), и наблюдается при их плотности более +75,0 HU. Частицу сладжа менее 2,0 мм, но имеющую плотность более +20,0 HU, необходимо расценивать как конкремент.

Литическая терапия ЖКБ проведена в 60,6% случаев (97 больным) при плотности конкрементов до +70,0 HU. Литический эффект выявлен в 65,4% случаев при плотности конкрементов от +20,0 HU до +54,0 HU – $(+29,0 \pm 2,4)$ HU, частичный эффект – в 34,6% (плотность конкрементов до +70 HU). Включение в комплексную терапию препаратов «Энтеросан» и «Гепатосан» приводит к коррекции процессов метаболизма холестерина в организме и ускорению лизиса конкрементов. Основным фактором целесообразности проведения консервативной терапии ЖКБ является определение плотности конкремента при КТ – $(+29,0 \pm 2,4)$ HU. Ее значение не должно превышать +54,0 HU.

К

43. Клиническое многообразие симптома абдоминальной боли

Калачнюк Т.Н.

Клиническая больница 123 ФМБА, Одинцово, Россия

Боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с истинным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения. Актуальность проблемы высока – ежедневно боль в животе испытывают 20–30% взрослых. Основные причины абдоминальной боли – интраабдоминальные, экстраабдоминальные, метаболические, неврогенные. Боли в животе подразделяются на висцеральные, париетальные, пептические, ишемические, связанные с висцеральной гиперчувствительностью и структурными изменениями в нервных окончаниях, функционального характера. По данным Всемирной ассоциации гастроэнтерологов, точность диагностики этиологии абдоминальной боли составляет 50%. Многообразие клинических масок затрудняет диагностический поиск в повседневной клинической практике. Следует помнить, что в настоящее время в связи с коморбидным фоном большинства пациентов, нельзя ожидать «классической» картины заболеваний, что подтверждается приведенными нами клиническими случаями.

Пациентка К., 53 лет, поступила с жалобами на боли стенокардического характера, рвоту, на ЭКГ – незначительная депрессия сегмента ST, госпитализирована в кардиологическое отделение, где данных за острый коронарный синдром не получено, после осмотра другими специалистами принято решение о необходимости исключения абдоминальной патологии. По данным УЗИ органов брюшной полости заподозрено наличие образования поджелудочной железы, что было подтверждено результатами

КТ. Следует отметить факт полного отсутствия болевого абдоминального синдрома у данной пациентки.

Пациентка П., 75 лет, поступила с жалобами на интенсивные боли в поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при изменении положения тела, в течение месяца получала амбулаторное лечение у невролога с применением больших доз НПВС без должного эффекта. При осмотре – положение вынужденное (могла только сидеть или стоять), незначительная болезненность при пальпации в зоне Губергрица. Ввиду выраженного метеоризма УЗИ неинформативно. При КТ выявлено наличие опухоли тела поджелудочной железы.

Таким образом, в настоящее время «классические» варианты болевого абдоминального симптома становятся менее встречаемыми. Наряду с рутинными методами диагностики важен факт целенаправленного использования более дорогих инструментальных и лабораторных методик с постановкой конкретных диагностических задач.

44. Эссенциальные фосфолипиды в метаболической терапии хронического гепатита

Ковалева Н.В., Иванишкина Е.В.

Смоленская ГМА, Россия

Цель работы: оценить эффективность эссенциальных фосфолипидов у больных хроническим гепатитом (ХГ) по показателям цитолиза и окислительного стресса.

Материалы и методы. Исследованы 89 человек в возрасте 32–62 лет, из них 29 больных ХГ и 60 доноров. Показатели окислительного стресса – гидроперекиси липидов (ГПЛ) и суммарная антиокислительная активность (АОА) – определены методом хемилюминесценции, за норму приняты параметры у доноров. Степень выраженности прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса определена по коэффициенту К (ГПЛ в процентах к N/AOA в процентах к N, K в норме 1). Проводилось стандартное лечение в течение 14 дней: 1-я группа пациентов с использованием фосфоглива 5,0; 2-я группа – эссенциале 5,0 внутривенно.

Результаты. До лечения показатели цитолитического синдрома у пациентов 1-й и 2-й групп были достоверно ($p < 0,05$) выше нормы (АЛТ и АСТ в 3–4 раза превышали норму). После терапии у пациентов обеих групп на фоне положительной динамики клинических проявлений заболевания (исчезновение болей, уменьшение диспепсических явлений, астено-вегетативных симптомов) произошло достоверное снижение параметров цитолиза ($p < 0,05$) без статистических различий между группами. До лечения у больных 1-й и 2-й групп уровень ГПЛ незначительно превышал норму ($p > 0,05$), после лечения у пациентов 1-й группы уровень ГПЛ имел тенденцию к увеличению ($p > 0,05$), у пациентов 2-й группы не изменился ($p > 0,05$). Уровень АОА до лечения не превышал нормальные параметры ($p > 0,05$) без существенных отличий между группами ($p > 0,05$). После лечения в 1-й группе уровень АОА не изменился ($p > 0,05$), в то время как у больных 2-й группы старше 50 лет несколько увеличился ($p > 0,05$). Соответственно, в 1-й группе коэффициент К составил до лечения 1,12, после лечения 1,17, а во 2-й группе до лечения 1,38, после лечения 1,39.

Выводы. При использовании эссенциальных фосфолипидов даже коротким курсом у больных ХГ отмечалась положительная динамика клинических симптомов на фоне снижения биохимических показателей цитолиза, хотя показатели окислительного стресса достоверно не изменились. Возможно, это обусловлено коротким периодом наблюдения (только во время лечения в стационаре).

45. Уровни резистина и лептина при хроническом панкреатите

Коваль В.Ю.

Ужгородский национальный университет (мед. ф-т),
Украина, e-mail: cowl.valya@yandex.ua

Цель исследования: изучить уровни резистина и лептина у больных хроническим панкреатитом в зависимости от индекса массы тела.

Материалы и методы. В исследование включены 86 стационарных больных хроническим панкреатитом (мужчин 63, женщин 23), которые находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении Ужгородской областной клинической больницы им. А. Новака в 2013–2014 гг. Методом иммуноферментного анализа определяли уровни лептина и резистина в сыворотке крови с наборами тест-систем фирм Diagnostics Biochem (Canada) и Mediagnost (Germany).

Результаты. При хроническом панкреатите (ХП) независимо от индекса массы тела (ИМТ) отмечается увеличение уровня резистина в крови в сравнении с контрольной группой – $(5,98 \pm 0,56)$ нг/мл. У больных ХП со сниженным ИМТ выявлено уменьшение в 1,6 раза ($p \leq 0,05$) уровня резистина в сыворотке крови в сравнении с больными ХП с нормальным ИМТ – $(15,36 \pm 2,80)$ нг/мл против $(24,84 \pm 2,14)$ нг/мл. В группе больных ХП с увеличенным ИМТ уровень резистина в сыворотке крови составлял $(15,65 \pm 4,14)$ нг/мл и был снижен ($p \leq 0,05$) в сравнении с больными ХП с нормальным ИМТ.

Уровень лептина в сыворотке крови в 4,5 раза больше у больных ХП с увеличенным ИМТ – $(27,0 \pm 6,3)$ нг/мл – в сравнении с контрольной группой – $(6,54 \pm 0,73)$ нг/мл. У больных ХП с сохраненным ИМТ отмечено увеличение в 9,4 раза ($p \leq 0,05$) уровня лептина в крови – $(24,94 \pm 6,09)$ нг/мл – в сравнении с группой больных ХП со сниженным ИМТ – $(2,64 \pm 0,30)$ нг/мл.

Выводы. 1. Дисфункция жировой ткани при хроническом панкреатите независимо от индекса массы тела проявляется увеличением уровня резистина в крови. 2. При хроническом панкреатите с сохраненным и увеличенным индексом массы тела отмечено значительное увеличение лептина в крови.

46. Ганатон в лечении диабетической гастропатии

Коваль В.Ю., Архий Е.Й., Бондаренко В.В.
Ужгородский национальный университет (мед. ф-т),
Ужгород, Украина, e-mail: cowa.valya@yandex.ua

Цель исследования: изучить влияние ганатона на проявления диабетической гастропатии при сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 52 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 38 до 56 лет. Диабетическая гастропатия диагностирована на основании фиброгастродуоденоскопии. В исследование включены больные, у которых был отрицательный стул-тест на антиген *H.pylori*. Больные были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы (26 человек) получали традиционное лечение сахарного диабета и ганатон по 50 мг 3 раза в день до еды на протяжении 14 дней. Оценивали влияние препарата на купирование болевого и диспепсического синдромов. Пациенты группы сравнения (26 больных) получали только традиционное лечение.

Результаты. На фоне комплексной терапии с применением ганатона у больных сахарным диабетом 2 типа наблюдалось существенное изменение болевого синдрома с полным исчезновением болей у 77% больных и уменьшением у 23% больных на 5-е сутки. Полностью болевой и диспепсический синдром исчезал у всех больных на 8-е сутки лечения. У больных сахарным диабетом, которые получали стандартную терапию, уменьшение болевого синдрома отмечалось только на 8-е сутки лечения у 61% больных, исчезновение – на 11-е сутки у 92% больных. У больных основной группы тошнота исчезала на третьи сутки у 85% больных и на пятые сутки у всех больных. У пациентов группы сравнения тошнота исчезала у 46% больных на третьи сутки и полностью через 7 дней лечения.

Выводы. Включение ганатона в лечение диабетической гастропатии быстрее купирует симптомы диспепсии и болевой синдром, хорошо переносится больными и может успешно использоваться в качестве патогенетической терапии сахарного диабета 2 типа.

47. Исследование распространенности некоторых факторов патогенности энтеробактерий

Козловская Г.В.¹, Чередилова Л.А.², Магомедова А.Д.¹,
Чертович Н.Ф.¹, Хомякова Т.И.¹, Козловский Ю.Е.¹
¹НИИ морфологии человека, ²МГАВМиБ
им. К.И. Скрябина, Москва, Россия

Токсинопродукция энтеробактерий является ведущей причиной токсикоинфекций у человека. Используя метод полуколичественной ПЦР, исследовали распространение факторов патогенности среди 100 штаммов энтеробактерий – изолятов из материала, полученного от больных, проходивших лечение в клиниках Москвы, а также из окружающей среды и от животных различных видов. Среди 100 штаммов цитотоксические токсины экспрессировали 73 штамма. Из них 37 штаммов содержали по одному из цитотоксических токсинов, остальные 36 изолятов содержали цитотоксические токсины в разных сочетаниях. Среди изученных штаммов 35% содержали гены, кодирующие синтез термолабильного токсина (LT). Из них только LT кодировали 5 штаммов, 30 штаммов кроме LT содержали еще один или несколько токсинов. 24% изолятов экспрессировали термостабильный токсин-альфа (StA). Сочетание LTи StBсодержал один штамм, сочетание только LTи StA не было обнаружено ни в одном из 100 случаев. Два штамма кроме LTи StBсодержали гемолитический токсин HLY1. Еще два штамма несли LT, StB и другой гемолитический токсин HLY2. Четыре штамма кроме LTи StB содержат оба гемолитических токсина HLY1 и HLY2. Цитотоксические токсины (SLT) были обнаружены в 45 штаммах. По одному цитотоксическому токсину несли 34 штамма. Оба цитотоксических токсина обнаружены у 7 штаммов. 33 штамма сочетали цитотоксические токсины с гемолизинами. Два штамма помимо LT, StB, HLY1 и HLY2 обладали цитотоксическим токсином SLT1. Один штамм имел LT, StB, цитотоксический токсин SLT1 и гемолитический токсин HLY1. Еще один штамм, в дополнение к LT, StB содержал SLT2, а другой – оба цитотоксических токсина SLT1и SLT2, третий кроме четырех названных токсинов несет HLY2. SLT1 обнаружен у 34% штаммов, SLT2 у 16% штаммов. HLY1 обладают 57% штаммов, HLY2 – 44% штаммов. Таким образом, при исследовании большого количества штаммов энтеробактерий была выявлена вариабельность токсинопродукции, обуславливающая клинику и прогноз течения заболеваний. В ряде случаев штаммы несли детерминанты нескольких типов факторов патогенности, в том числе 6 из исследованных штаммов несли по 5 токсинов. Найдены 2 штамма, обладающих генетическими детерминантами шести из изученных семи токсинов, что свидетельствует об их высоком патогенном потенциале.

48. Оценка эффективности водородного дыхательного теста «Хелик-трио» для диагностики синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке

Конорев М.Р., Комлева Е.Н., Булавкин В.П., Окулич В.К.
Витебский ГМУ, Белоруссия, e-mail: mkonorev@yandex.ru

Цель исследования: оценить эффективность водородного дыхательного теста «Хелик-трио» для диагностики синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке.

Материалы и методы. Проведено поперечное диагностическое исследование с применением четырехпольной таблицы 2×2 для сравнения результатов, полученных при использовании водородного дыхательного теста «Хелик-трио» (ООО «АМА», Россия), с результатом референтного метода диагностики – бактериологического метода (посев содержимого дистальных отделов ДПК; n=23). Оценка эффективности проводилась у одних и тех же пациентов с хроническим панкреатитом или гастродуоденальной язвой (возраст больных от 20 до 68 лет, средний возраст $(50,0 \pm 14,5)$ года; мужчин 12, женщин 11) через 1–1,5 месяца после проведения эрадикационной терапии *H.pylori*.

Результаты оценки эффективности водородного дыхательного теста «Хелик-трио»: чувствительность (Se) – 90% (95% ДИ: 70–100); специфичность (Sp) – 93% (95% ДИ: 80–100); распространенность (P) – 34% (95% ДИ: 14–54); точность теста (TA) – 91%

(95% ДИ: 79-100); прогностическая ценность при отрицательном результате теста (–PV) – 93% (95% ДИ: 80-100); прогностическая ценность при положительном результате теста (+PV) – 90% (95% ДИ: 70-100); отношение правдоподобия положительного результата теста (LR+) – 12,6 (95% ДИ: 1,8-81,5); отношение правдоподобия отрицательного результата теста (LR-) – 0,13 (95% ДИ: 0,02-0,9).

Выводы. Водородный дыхательный тест «Хелик-трио» имеет высокую клиническую эффективность (Se – 90%, Sp – 93%, TA – 91%) для диагностики СИБР в тонкой кишке.

49. Иммунодефицитные состояния при воспалительных заболеваниях кишечника у детей

Корниенко Е.А., Крупина А.Н., Калинина Н.М., Бычкова Н.В.
СПбГПМУ, ВЦЭРМ, Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценка иммунологического статуса детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

Материал и методы. У 24 детей в возрасте от 0 до 17 лет с ВЗК (с болезнью Крона (БК) 16, с язвенным колитом (ЯК) 4, с недифференцированным колитом (НДК) 4) была проведена оценка иммунологического статуса: субпопуляций лимфоцитов, уровня цитокинов IL-10, TNF-α и оценка функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов.

Результаты. У детей с БК были отмечены следующие нарушения: у 9 детей (56%) – имело место снижение общего количества NK-клеток; при оценке параметров цитокинового звена иммунитета у 4 детей (25%) отмечено снижение индуцированной продукции IL-10 (1 ребенок (25%) был младше 5 лет, 3 (25%) – старше 5 лет) при нормальном или повышенном содержании в сыворотке крови у остальной части группы пациентов. Так же отмечалось снижение индуцированной продукции TNF-α у 10 детей (62,5%) (2 (50%) из них младше 5 лет, 8 (67%) – старше 5 лет), при нормальной продукции у остальной части исследуемой группы. Тяжелое течение ВЗК, потребовавшее назначения биологической терапии (инфликсимаб), наблюдалось у 5 детей (31%) (2 детей (50%) до 5 лет, 3 (25%) – старше 5 лет), с хорошим терапевтическим ответом у 3 пациентов и недостаточным у 2, 1 из которых был переведен на адалимумаб, другому проведена трансплантация стволовых клеток.

У 7 пациентов (44%) отмечено нарушение фагоцитарных функций – незавершенный фагоцитоз (из них 2 – дети младше 5 лет – 50%, 5 – старше 5 лет – 42%). У 2 детей с ЯК (все дети старше 5 лет) отмечено снижение числа NK-клеток; снижения индуцированной продукции IL-10 отмечено не было. Снижение индуцированной продукции TNF-α отмечалось у 3 детей (75%), а незавершенный фагоцитоз – у 2 пациентов.

Заключение. У половины детей с ВЗК, как при БК, так и при ЯК, отмечены признаки иммунодефицита. Учет характера иммунных нарушений может быть основанием для подбора соответствующей терапии.

50. Риск развития НПВП-гастропатий у пациентов пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистой патологией в сочетании с сахарным диабетом

Королева Л.Ю., Букреева М.В., Турчина М.С.
Орловский государственный университет, Россия,
e-mail: lilechka2004@bk.ru

Цель: изучить вероятность развития НПВП-гастропатии на фоне антиагрегантной терапии у пациентов пожилого возраста, страдающих сердечно-сосудистой патологией в сочетании с сахарным диабетом.

Материалы и методы. Было проведено обследование 34 пациентов в возрасте от 57 до 65 лет, страдающих сердечно-сосудистой патологией в сочетании с сахарным диабетом, постоянно принимающих антиагреганты. В группу контроля вошли 30 человек в возрасте от 56 до 67 лет, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы без сахарного диабета. Из исследования были исключены пациенты с отягощенным язвенным анамнезом, а также лица, получающие НПВП по поводу других заболеваний.

Результаты. При проведении гастроскопии у пациентов 1-й группы в 22% случаев имелось эрозивное поражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в то время как в группе контроля таковых пациентов было всего 12%. Всем пациентам, имеющим проявления НПВП-гастропатии, назначался пантопразол в дозе 40 мг/сут на 14 дней, после чего проводилась контрольная гастроскопия. В результате среди пациентов контрольной группы наблюдалось полное восстановление целостности слизистой оболочки желудка, в то время как среди пациентов 1-й группы заживление эрозий произошло лишь в 77% случаев. В дальнейшем этим пациентам был продлен курс пантопразола в прежней дозе на 14 дней. По результатам контрольной гастроскопии отмечалось полное заживление эрозий.

Выводы. У пациентов, имеющих патологию сердечно-сосудистой системы в сочетании с сахарным диабетом, на фоне терапии антиагрегантами чаще наблюдается эрозивное поражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При этом для лечения таких пациентов требуется более длительный курс антисекреторных препаратов.

51. Особенности неалкогольной жировой болезни печени у больных пожилого возраста

Кривошеев А.Б., Кондратова М.А., Рыбина О.В., Богорянова П.А., Тутулева Т.А.
Новосибирский ГМУ, Россия,
e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования: оценить в сравнительном плане особенности клинического течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у пациентов пожилого возраста.

Материалы и методы. Обследованы 29 пожилых лиц в возрасте от 60 до 77 лет (1-я группа) и 84 пациента среднего возраста – от 45 до 59 лет (2-я группа). Проведено комплексное обследование.

Результаты. 1. Изолированно ИБС регистрировалась с одинаковой частотой в обеих группах. 2. Изолированно АГ преимущественно обнаруживалась у больных 2-й группы (в 7 раз чаще у мужчин и в 2,5 раза чаще у женщин). 3. Сочетание ИБС и АГ в 2,5 раза чаще регистрировалось у больных 1-й группы. Патология органов пищеварения преимущественно выявлялась у пациентов 2-й группы. Расстройства углеводного обмена чаще обнаруживались у больных 2-й группы (в 3 раза чаще). У всех больных имела место избыточная масса тела и абдоминальный тип ожирения. Сахарный диабет типа 2 преимущественно наблюдался у больных 2-й группы (в 3 раза чаще у женщин). У пациентов 2-й группы гиперинсулинемия оказалась более значимой и существенно превышала норму, а также оказалась достоверно выше ($p < 0,05$) в сравнении с 1-й группой. Индекс НОМА-IR также оказался заметно выше у больных 2-й группы, соответственно $4,92 \pm 0,62$ и $5,94 \pm 0,89$. Расстройства липидного обмена не имели принципиальных различий у пациентов обеих групп.

Заключение. У больных 1-й группы наблюдается коморбидность. У больных 2-й группы доминировали расстройства углеводного обмена, инсулинорезистентность оказалась более значима, что является патогенетической основой формирования и прогрессирования НАЖБП.

52. Спектроскопические особенности сыворотки крови и эритроцитов у пациентов с колоректальным раком

Кручинина М.В., Курилович С.А., Громов А.А., Генералов В.М.¹, Кручинин В.Н.², Володин В.А.², Рыхлицкий С.В.²
НИИТПМ СО РАМН, Новосибирск, ¹ГНЦ ВБ «Вектор», Кольцово, ²ИФП СО РАН, Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучить особенности метаболического профиля сыворотки крови (СК) и эритроцитов (Эр) у пациентов с колоректальным раком (КРР).

Материалы и методы. Обследованы 36 пациентов в возрасте 47-65 лет с КРР различных стадий и 20 условно здоровых. Параметры Эр и СК изучены методами ³¹P-, ¹³C-, ¹H-ЯМР-спектроскопии; Raman- и терагерцовыми (ТГц) спектроскопии.

Результаты. У пациентов с КРР преобладали деформированные предемолитические Эр с низкой амплитудой пропуска ТГ излучения, с признаками выраженного энергодифицита (интенсивности резонансов 2,3-ДФГ выше, а неорганических фосфатов, γ -, α -, β -АТФ, -УТФ, Нб- и Mg-АТФ, β - и α -АДФ, соотношение АТФ/АДФ – ниже, чем в контроле ($p < 0,001-0,02$). Эти изменения нарастали с утяжелением заболевания ($r = +0,72$, $p < 0,02$) и коррелировали с изменениями состава мембран Эр, в том числе снижением уровня арахидоновой кислоты ($p < 0,001-0,05$). ^1H -, ^{13}C -ЯМР спектры СК у пациентов с КРР отличались снижением интенсивностей пиков в ароматической части ($p < 0,01-0,05$), соотношения липиды/триглицериды ($p < 0,004$), повышением интенсивности резонансов, отражающих уровни аргинина ($p < 0,014$), глутамина ($p < 0,04$), таурина ($p < 0,0015$), что, возможно, связано с изменением метаболического профиля в связи с развитием опухольного процесса.

Выводы. Полученные данные о спектроскопических особенностях Эр, СК при КРР могут быть использованы в целях поиска новых подходов к диагностике заболевания.

Л

53. Оптимизация подбора адекватной терапии при кислотозависимых заболеваниях желудка с помощью внутрижелудочной pH-метрии

Лаврентьева О.А.

Госпиталь, Голицыно, Россия,

e-mail: olga.lavrentieva@mail.ru

Цель работы: оценить возможности краткосрочной внутрижелудочной pH-метрии в определении эффективности антацидов у больных с повышенной кислотообразующей функцией желудка. **Материалы и методы.** 48 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ) и хроническим гастритом (ХГ) проведена краткосрочная внутрижелудочная pH-метрия с помощью аппарата «Астроскан-5». После тридцатиминутной регистрации базального pH больные с гиперацидностью принимали 15 мл антацида, после чего в течение 30 минут определялась реакция секреторного аппарата желудка по критериям: адекватная (повышение pH до 4 и выше в течение 30 мин); неадекватная (повышение pH ниже 4 и быстрое возвращение к исходным показателям); отсутствие реакции.

Результаты. У 6 пациентов (12%) отмечено отсутствие реакции на прием антацида. У 21 (44%) отмечена адекватная, у 21 (44%) – неадекватная реакция. Из 22 больных с ЯБ у 5 была адекватная реакция на антацид, у 13 – неадекватная, у 4 – ее отсутствие. Из 26 больных с ХГ у 16 имела место адекватная реакция на антацид, у 8 – неадекватная, у 2 – ее отсутствие. При ЯБ чаще (75%) регистрировалась неадекватная реакция на антацид или ее полное отсутствие. При ХГ чаще (63%) регистрировалась адекватная реакция.

Выводы. Краткосрочная внутрижелудочная pH-метрия помогает подходить индивидуально к лечению пациентов с кислотозависимыми заболеваниями. При отсутствии реакции секреторного аппарата желудка на прием антацида назначение такового нецелесообразно, необходим прием антисекреторного средства. При неадекватной реакции на антацид возможно рекомендовать его прием в качестве симптоматического средства для кратковременного купирования кислотозависимых симптомов. При адекватной реакции на антацид препарат можно включать в схему лечения, назначая в межпищеварительный период с целью пролонгирования ощелачивающего воздействия пищи.

54. Поражение печени у больных с метаболическим синдромом

Ларина Н.А., Дуданова О.П., Цеханович К.Б.

Петрозаводский государственный университет, ОКБ на ст.

Петрозаводск, Россия, e-mail: larina@okb10.ru

Цель исследования: оценка частоты и характера поражения печени у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Обследованы 147 больных с МС. Функциональное состояние печени оценивалось по лабораторным тестам (АЛАТ, АСАТ, билирубин, альбумин, щелочная фосфатаза, холестерин), структурное – по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и у 10 (6,8%) – гистологического.

Результаты. У всех (100%) пациентов выявлялись признаки НАЖБП: у 94 (63,9%) – стеатоз печени (СП), у 53 (36,1%) – стеатогепатит (СГ), при этом СГ слабой активности (СА) – у 41 (77,4%), умеренной (УА) – у 6 (11,3%), высокой (ВА) – у 6 (11,3%). СП характеризовался увеличением размеров печени и усилением ее эхогенности при УЗИ, СГ – цитолитическим синдромом и гистологической активностью. АЛАТ при СА составила ($44,7 \pm 11,3$) ед./л, при УА – ($100,6 \pm 31,9$) ед./л ($p < 0,05$), при ВА – ($166,5 \pm 70,1$) ед./л ($p < 0,01$); АСАТ – ($37,7 \pm 12,3$) ед./л; ($78,3 \pm 34,2$) ед./л и ($93,1 \pm 47,5$) ед./л ($p > 0,05$) соответственно. При СГ УА и ВА появлялись признаки холестаза: ЩФ составила ($329,5 \pm 188,3$) ед./л и ($354,6 \pm 98,7$) ед./л; холестерин – ($6,5 \pm 1,1$) ммоль/л и ($7,8 \pm 1,0$) ммоль/л ($p < 0,05$) соответственно. Белково-синтетическая и пигментная функции печени значимо не изменялись. С увеличением активности СГ нарастала дислипидемия, особенно выраженным был рост ТГ – ($3,44 \pm 1,68$) ммоль/л; ($8,01 \pm 4,28$) ммоль/л ($p < 0,05$) и ($7,32 \pm 7,9$) ммоль/л соответственно. Размер правой доли печени по данным УЗИ тесно коррелировал с окружностью талии – $r = 0,7$ ($p < 0,02$) и с ИМТ – $r = 0,6$ ($p < 0,05$).

Выводы. У всех больных МС имелись признаки НАЖБП: у 63,4% – стеатоза, у 36,1% – стеатогепатита, преимущественно слабой активности (у 77,4%). Дислипидемия отличалась выраженной гипертриглицеридемией. Физикальные маркеры МС коррелировали с размерами правой доли печени.

55. Эффективность влияния пробиотического препарата «Энтерол» на процессы репарации разных отделов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта

Леонтьева Н.И., Шербаков И.Т., Грачева Н.М.,

Хренников Б.Н., Соловьева А.И.

МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,

e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Цель: оценка клинко-морфологической эффективности влияния энтероло на процессы репарации в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материал и методы. Изучены 23 биоптата от 40 больных обоего пола (25 мужчин и 15 женщин) в возрасте от 21 года до 40 лет с острыми и хроническими заболеваниями ЖКТ (хронический гастродуоденит) со среднетяжелым течением болезни в период обострения (по 5 пациентов из каждой группы). Из них 20 пациентов получали энтерол 2 капсулы 2 раза в день 10 дней (опытная группа) и 20 больных (группа сравнения) – патогенетические средства в те же сроки. В работе использовался комплекс клинко-лабораторных методов: инструментальный (эндоскопический), гистологический, гистохимический, морфометрический, бактериоскопический, паразитологический и статистический.

Результаты. Установлено, что у больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и хроническими заболеваниями ЖКТ энтерол лучше ($p < 0,05$), чем патогенетические средства, оказывал положительное влияние на дисбиотические изменения в кишечной микрофлоре – санацию от плесневых грибов, степень контаминации кампилобактерами и криптоспоридиями. Пробиотик положительно влиял на процессы репарации слизистой оболочки желудка (СОЖ) и толстой кишки ($p < 0,05$), уменьшал степень контаминации пилорическим helicobacterom (НР) разных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако на фоне лечения энтеролом эрадикации НР в СОЖ не происходило.

Заключение. Включение пробиотика «Энтерол» в комплексную терапию больным ОКИ и хроническими заболеваниями ЖКТ оказывает положительное влияние на репаративные процессы в разных отделах желудка и кишечника, выраженность дисбиотических нарушений в кишечной микрофлоре и степень контаминации желудка НР, кампилобактерами и криптоспоридиями.

56. Особенности сочетанного течения патологии желудка и артериальной гипертензии

Леушина Е.А.

Кировская ГМА, Россия

Цель исследования: изучение особенностей течения патологии желудка, сочетанной с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. Были исследованы 50 пациентов (мужчин 77,5%, женщин 22,5%) с патологией желудка и АГ, находившихся на лечении в терапевтическом стационаре. Для изучения клиники и течения коморбидной патологии использовались анамнестические сведения, данные амбулаторных карт и историй болезни.

Полученные результаты. Средний возраст пациентов составил $(46,9 \pm 2,2)$ года. Молодого возраста было 37,5% (классификация ВОЗ), среднего – 45%, пожилого – 17,5%. Средний возраст женщин составил $(40,5 \pm 1,2)$ года, средний возраст мужчин $(49,9 \pm 1,9)$ года. Отягощенный наследственный анамнез регистрировался по желудочно-кишечному тракту у 50% пациентов, по сердечно-сосудистой системе у 70%. Возраст начала заболевания варьировал от 7 до 30 лет. В среднем начало заболевания приходилось на средний возраст от 20 до 45 лет. Стаж заболевания колебался от 1 года до 30 лет. Сочетание выраженных симптомов по желудочно-кишечному тракту и сердечно-сосудистой системе (болевой синдром в эпигастрии, диспепсические явления, диффузные головные боли на фоне повышения артериального давления) наблюдалось у 70% опрошенных. Эти же 70% отмечают усиление вышеперечисленных симптомов в осенне-весенние месяцы.

Вывод. В среднем дебют коморбидных заболеваний приходится на относительно молодой возраст от 20 до 45 лет. При анализе клинической картины течения патологии желудка у пациентов с АГ выявлено более скрытое течение симптомов АГ. При обострении патологии желудка наблюдалось ухудшение симптоматики по сердечно-сосудистой системе. Таким образом, врачам-клиницистам нужно учитывать, что компенсация каждой из патологий способствует длительной ремиссии обоих заболеваний.

57. Полиморфизм генов цитотоксического Т-лимфоцитарного белка и его влияние на безопасность противовирусной терапии ХГС

Лобанова О.Л., Рафальский В.В., Храпцов М.М.

Медико-санитарная часть-67 ФСИН России, Смоленская ГМА, Смоленск, Россия, e-mail: lobanova2006@mail.ru

Цель исследования: выявить возможные взаимосвязи между генетическим полиморфизмом цитотоксического Т-лимфоцитарного белка 4 (CTLA-4-318 C/T и CTLA-4-49 A/G) и частотой развития тромбоцитопении как нежелательной лекарственной реакции (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.

Результаты. Установлена достоверная корреляция с более частым развитием тромбоцитопении у носителей CTLA-4-49 A/A – OR=2,98 (ДИ: 1,29-6,86, $p=0,01$) по сравнению с пациентами, не являющимися носителями данных генотипов. Также тромбоцитопения достоверно чаще регистрировалась у пациентов с первым генотипом вируса гепатита С, гомозиготных по аллелю А CTLA-4-49 – OR=4,91 (ДИ: 1,12-8,35, $p=0,04$) по сравнению с пациентами, имеющими генотипы CTLA-4-49 A/G и CTLA-4-49 G/G. Взаимосвязи между частотой развития тромбоцитопении и генотипами CTLA-4 318 C/T выявлено не было.

Выводы. Выявление генотипа А/А гена CTLA-4-49 A/G достоверно чаще сопровождается развитием тромбоцитопении. Тромбоцитопения при 1 генотипе ХГС достоверно чаще регистрируется у пациентов, гомозиготных по аллелю А CTLA-4-49 A/A. Взаимосвязи между частотой развития тромбоцитопении и генотипами CTLA-4-318 C/T выявлено не было.

М

58. Роль сукцината в метаболизме и регуляции функций, возможные противопоказания для его использования

Маевский Е.И., Кондрашова М.Н., Ермаков А.М.,

Федотчева Н.И., Бондаренко С.М.

ИТЭБ РАН, Пушкино, Россия, e-mail: eim11@mail.ru

Уникальная роль сукцината в метаболизме и регуляции функций широко известна. Окисление сукцината обеспечивает наибольшую энергетическую мощность дыхательной цепи и интенсивно происходит при гипоксии. При аноксии сукцинат – конечный продукт цикла Кребса (ЦК). Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) – единственного флаavin-зависимого фермента ЦК – изменяется в противофазе относительно НАД-зависимых дегидрогеназ при дезэнергизации и приросте степени восстановленности переносчиков дыхательной цепи. Регуляторные функции обусловлены высокой чувствительностью гипоталамуса к сукцинату, наличием во многих клетках сукцинатного рецептора GPR91 и влиянием на пролигидроксилазную реакцию, активность которой определяет распад или стабилизацию HIF1 – гипоксия-индуцируемого фактора. HIF1 контролирует экспрессию факторов ангиогенеза, синтеза эритропоэтина, глюкозного переносчика и ферментов гликолиза. Возможно, поэтому сукцинат, его соли и различные химические производные нашли применение в составе ряда пищевых продуктов, БАД и множества лекарственных средств.

В настоящее время наряду с описанием множества позитивных эффектов экзогенного сукцината стали формироваться представления о возможном развитии патологических реакций при увеличении концентрации сукцината в крови. Наиболее важными противопоказаниями являются состояния, связанные с дефектами СДГ и повышенной экспрессией рецептора GPR91. Среди них феохромоцитомы, параганглиомы, интерстициальный рак желудка или почек, острый период после инсульта, пролиферативная ретинопатия, пневмосклероз с правожелудочковой недостаточностью и, возможно, гипертензивные реакции при нарушениях водно-солевого обмена и метаболическом синдроме.

Ареал применимости сукцината не может быть определен на основе общих соображений или экстраполяции данных с животных на человека. Требуется детальное изучение каждого конкретного вида сукцинат-содержащих средств и анализ их фармакокинетики и фармакодинамики как в эксперименте, так и в клинических условиях.

59. Исследование «Эффективность и безопасность применения эндофалька для подготовки кишечника к эндоскопическому исследованию»

Мельникова Е.Г.

Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

В исследование, которое проводилось на базе гастроэнтерологического отделения ДКБ Семашко на станции Люблино ОАО «РЖД», были включены 28 пациентов, направленных на эндоскопическое обследование кишечника. В процессе работы была проведена оценка качества подготовки кишечника, безопасность приема препарата, удовлетворенность врача и пациента.

Дизайн исследования. 1. Подписание информированного согласия на участие в исследовании пациентом. 2. Заполнение анкеты: а) раздел врача; б) раздел пациента. 3. Статистическая обработка анкет. Срок проведения исследования: начало 01 августа 2014 года, окончание 01 октября 2014 года.

Результаты исследования. В исследовании участвовали 28 пациентов, которым процедура ФКС проводилось не в первый раз. До этого подготовка осуществлялась препаратом «Фортранс». 12 пациентов были с диагнозом «неспецифический язвенный колит», 2 пациента с диагнозом «болезнь Крона», 10 пациентов с диагнозом «дивертикулярная болезнь толстой кишки», 4 пациента с диагнозом «синдром раздраженного кишечника». Режим приема – двухэтапный у 20 пациентов, одноэтапный у 8.

Двухэтапный режим. В день перед исследованием: 15.00 – последний прием пищи; 17.00–19.00 – прием раствора препарата «Эндофальк» – 2 л. В день исследования: прием остатка раствора препарата «Эндофальк» (от 1 до 2 л, в зависимости от веса).

Одноэтапный режим. 15.00 – последний прием пищи. 17.00–19.00 – прием раствора препарата «Эндофальк» – 3 л или 4 л (в зависимости от веса).

В группе, прошедшей двухэтапную подготовку, был меньший процент таких побочных явлений, как тошнота и «чувство распырения» (5 человек в первой группе и 4 во второй группе). Все пациенты отметили приятный вкус препарата. Ни одному из них не пришлось прибегать к улучшению вкуса раствора путем добавления цитрусовых, что всегда практиковалось при приеме препарата «Фортранс». Также не было выявлено зависимости переносимости препарата от температуры раствора.

Временной интервал наступления и длительности эффекта препарата. Опорожнение кишечника началось через 1 час у 24 пациентов и через 2 часа у 4.

В группе, прошедшей двухэтапную подготовку, опорожнение кишечника закончилось за 2 часа до начала исследования, то есть через 4 часа максимум после приема последней дозы раствора «Эндофальк». В группе одноэтапной подготовки: на утро стул однократный был у 2 человек, у остальных опорожнение закончилось не позднее 6 утра.

Частота побочных эффектов. Ни у одного из исследуемых побочные эффекты не привели к необходимости отмены препарата. Тошнота имела место у 9 человек в группе двухэтапной подготовки и у 20 человек в группе одноэтапной подготовки; рвота – у 1 и 5 человек; боль в кишечнике – у 5 и 8 человек; электролитные нарушения отмечены не были; 1 человек отметил головокружение (отмечал и при приеме фортранса).

Эндоскопическая оценка подготовки к исследованию. Просвет кишечника: каловые массы у 3 человек в дивертикулах толстой кишки, фрагменты – у 4 человек в сигмовидной кишке, полностью препятствуют осмотру – не отмечалось. Жидкость во всех отделах – не отмечалось, сегментарно – у 11 человек (из них у 7 человек – фрагменты кала); аспирация не требовалась. Состояние слизистой соответствовало клиническому диагнозу.

Отличная подготовка (полностью отсутствует жидкость и содержимое) – у 17 человек, хорошая (жидкость в просвете, не мешает осмотру) – 11 человек, удовлетворительная (фрагменты кала, осмотр возможен) – 7 человек, осмотр невозможен – не отмечалось.

По оценке врача-эндоскописта, состояние подготовки кишечника на фоне приема препарата «Эндофальк» полностью соответствует критериям для успешного и информативного проведения колоноскопии. Также у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, до этого, принимавших фортранс, отмечалось менее агрессивное воздействие препарата на слизистую кишечника. Данный эффект является определяющим в выборе препарата в этой группе пациентов, так как позволяет более точно определить степень активности воспалительного процесса.

Выводы. В результате анализа результатов анкетирования и мнения врача-эндоскописта, проводившего колоноскопию, в ходе данного исследования было установлено, что препарат «Эндофальк» существенно превосходит по вкусовым качествам «Фортранс». Прием эндофалька вызывает меньшее количество побочных эффектов по сравнению с приемом фортранса. Эндоскопически подтверждена качественная подготовка кишечника, которая в большинстве случаев была отмечена как отличная и шадящая для слизистой. Также немаловажным фактором является одна ценовая категория двух сравниваемых препаратов.

Учитывая вышеизложенное, 26 пациентов из 28 исследуемых при последующих подготовках к колоноскопии отдадут предпочтение препарату «Эндофальк».

60. Алгоритм ведения больных с синдромом желудочной диспепсии с использованием сыровоточных маркеров

Мельникова Е.В.¹, Маев И.В.², Кашин С.В.³, Крюкова Т.В.¹, Шубин Л.Б.⁴

¹Медицинский центр диагностики и профилактики, Ярославль, ²Московский государственный медико-стоматологический университет, ³Ярославская областная клиническая онкологическая больница, ⁴Ярославский ГМУ, Россия

Введение. Использование неинвазивных методов диагностики позволяют уже на этапе скрининга, независимо от возраста, выделить пациентов для выполнения эндоскопии, а для других применить стратегию: «test *H.pylori* and treat». ГастроПанель, включающая пепсиноген I (PG I), гастрин-17 (G-17) и IgG к *H.pylori* (Biohit, Finland), предложена в качестве скринингового метода для диагностики состояния слизистой оболочки желудка у больных с синдромом желудочной диспепсии.

Цель исследования: сопоставить точность серологического метода диагностики состояния слизистой оболочки желудка пациентов с диспепсией и эндоскопического и гистологического методов.

Материалы и методы. У 83 пациентов с синдромом желудочной диспепсии и 31 больного с ранним раком желудка (РРЖ) были исследованы образцы сыворотки крови с определением PG I, G-17 и IgG к *H.pylori*, выполнена хромоэндоскопия с гистологическим исследованием биоптатов из антрального отдела и тела желудка по стандартной методике. Статистический анализ выполнен с помощью программы MedCalcV9 с расчетом параметрических характеристик и тестов, а также проведением ROC-анализа. После получения результатов гастробиопсий все пациенты были распределены в 3 группы: атрофического гастрита (АГ) (n=51), неатрофического гастрита (НГ) (n=32) и РРЖ (n=31). У всех пациентов с РРЖ был диагностирован мультифокальный атрофический гастрит (МАГ).

Результаты. Процедура ROC-анализа мы вычислили оптимальную точку разделения (cut-off value) чувствительности и специфичности для G-17 и PG I при диагностике НГ, АГ и РРЖ (табл.).

	Cut-off value	Чувствительность	95% CI	Специфичность	95% CI
НГ	G-17≥7,5	74,29	43,2-94,1	76,35	62,3-88,2
НГ	PGI≥102	82,67	54,2-98,1	66,82	52,1-79,1
АГ	G-17≤6,4	68,67	54,2-81,1	89,10	71,1-96,3
АГ	PGI<86	66,78	50,1-75,1	74,97	55,0-86,7
РРЖ (МАГ)	G-17>8,8	70,29	36,2-87,1	74,55	59,3-84,1
РРЖ (МАГ)	PGI≤69	80,57	50,2-95,1	62,78	47,1-74,1

С целью проверки точности серологического метода мы сравнили площадь под кривой (AUC) для G-17 и PG I в каждой группе пациентов. Достоверных различий в диагностической точности указанных маркеров не получено, поэтому и G-17, и PG I могут служить критериями диагностики состояния слизистой оболочки желудка.

Выводы. При получении значений G-17 и PG I, свидетельствующих о наличии поверхностного гастрита, можно применить подход «диагностируй *H.pylori*, лечи и наблюдай». Серологический диагноз атрофического и, особенно, мультифокального атрофического гастрита требует обязательного выполнения эндоскопии с гистологическим исследованием биоптатов для выявления возможной прогрессии предраковых изменений слизистой оболочки желудка с развитием раннего рака желудка. Все изученные нами случаи раннего рака желудка имели серологические показатели, характерные для мультифокальной атрофии желудка.

- 61. Энтеросан в комплексном лечении болезни Крона с развитием функциональных и структурных изменений в системе желчевыводящих путей**
 Мешалкина Н.Ю., Иванченкова Р.А., Голышева С.В.
 Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия,
 e-mail: nat1636@yandex.ru

Цель исследования: оценка эффективности энтеросана в комплексном лечении болезни Крона (БК), осложненной развитием функциональных и структурных изменений в желчевыводящих путях (ЖВП).

Материалы и методы: пациенты с БК (210) с поражением терминального отдела подвздошной кишки и вовлечением / без вовлечения в процесс толстой кишки; динамический контроль биохимических показателей крови, УЗИ каждые 2 месяца.

Результаты. Билиарный сладж, холелитиаз, холестероз занимали 32,9% спектра выявленных изменений ЖВП, имевшихся у 43,4% пациентов. Особенности: 1) изменения ЖВП возникли при длительном активном процессе в кишечнике с поражением подвздошной кишки (52,4%) и у оперированных (11,9%) больных; 2) липиды крови в группе БК достоверно отличались от группы сравнения (больных с теми же изменениями ЖВП, без БК) за счет снижения общего холестерина (ХС) и ХС липопротеидов высокой плотности; 3) перенасыщение желчи ХС в группе БК выявлено в 100% случаев при сниженном/нормальном уровне ХС крови. Проводили лечение препаратами урсodeоксихолевой кислоты (урсофальк – 15 мг/кг в сутки на ночь) и энтеросаном – 0,6 г 2 раза в день. Динамика клинических проявлений и биохимических/ультразвуковых показателей отмечена к концу 2-го и 4-5-го месяцев соответственно.

Выводы. 1. У пациентов с БК с вовлечением в процесс дистального отдела тонкой кишки или в случае резекции этого отдела в 43,4% случаев диагностирован холестероз или/и холелитиаз. 2. Включение энтеросана уменьшало диспептические проявления за счет: энтеропротективного действия, улучшения энтерогепатической циркуляции желчных кислот, пристеночного и внутрисполостного пищеварения.

- 62. Применение статинов в комплексной терапии хронического панкреатита с метаболическим синдромом**

Михайлова О.Д., Коротаева К.А., Фалалеева А.С.,
 Наговицына Е.В.
 Ижевская ГМА, Россия

Цель исследования: изучение эффективности аторвастатина в лечении хронического панкреатита (ХП) в сочетании с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Обследованы 66 больных с ХП в сочетании с МС. Мужчин было 24, женщин – 42, возраст 33–64 года. Диагноз ХП устанавливался в соответствии со Стандартами диагностики и лечения ХП (НОГР, 2010). Верификация МС проводилась согласно критериям ВНОК (2009). 37 человек группы наблюдения получали в составе комплексной терапии аторвастатин 20 мг 1 раз в сутки, 29 пациентов группы сравнения получали стандартную терапию в течение 4–7 недель. Для оценки обмена липидов (Л) изучали концентрацию холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов (ЛП) в сыворотке крови, для оценки экзокринной функции поджелудочной железы – активность амилазы (А) и липазы в сыворотке крови, диастазы (Д) в моче. Результаты исследования сравнивали с данными контрольной группы (15 здоровых лиц).

Результаты исследования. В процессе лечения в обеих группах устранены болевой и диспепсический синдромы, активность А и липазы в сыворотке крови и Д в моче снизились, достоверной разницы между группами при этом не выявлено. При изучении обмена Л обнаружено, что в группе наблюдения существенно снизился уровень ТГ сыворотки крови: с $(2,49 \pm 0,31)$ ммоль/л до $(1,45 \pm 0,24)$ ммоль/л, $p < 0,05$ (у здоровых – $(0,93 \pm 0,08)$ ммоль/л, в группе сравнения изменения были незначительны). Концентрация ЛП сыворотки крови в обеих группах снизилась несущественно, но в группе наблюдения достоверно снизился уровень

ЛП низкой плотности и увеличился – ЛП высокой плотности. В группе сравнения эти изменения носили характер тенденции. Концентрация ХС в группе наблюдения снизилась на 10,5%, в группе сравнения – на 7,5%.

Заключение. Положительный клинический эффект и устранение дислипидемии как компонента МС является основанием для включения статинов в комплексную терапию ХП в сочетании с МС.

- 63. Результаты длительного наблюдения за пациентами с язвенным колитом, получавшими инфликсимаб**

Морозова Н.А., Белоусова Е.А., Цодикова О.М.,
 Богомазов Ю.К., Великанов Е.В.

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Цель: оценить отдаленные результаты лечения инфликсимабом (ИНФ) у пациентов с тяжелыми формами язвенного колита (ЯК). Материалы и методы. Наблюдались 72 человека (мужчин 33, женщин 39), средний возраст составил 35,7 года, средняя длительность ЯК 3,7 года. Тотальный ЯК имел место у 59 человек, левосторонний – у 13. Индекс Мейо до лечения у 18 больных был 6–10 баллов, у 54 – выше 10 баллов. Гормонозависимость выявлена у 64 человек, гормонорезистентность – у 8. Большинство больных имели рецидивирующее или непрерывное течение заболевания. К моменту начала лечения 59 человек получали ГКС, 8 – ГКС+АЗА, 5 – АЗА+5АСК. Длительность наблюдения составила 4,5 года. ИНФ назначали по стандартной схеме.

Результаты. Клинико-лабораторная ремиссия после индукционного курса достигнута в 75% случаев, эндоскопическая – у 94,4% больных после 5-й инфузии. Отмена ГКС у 97,4% производилась между 3–6-й инфузиями. Первичная неэффективность к ИНФ имела место у 2 человек. Все пациенты получали кроме ИНФ еще АЗА. У 67 пациентов лечение ИНФ было прервано на различных сроках терапии. У всех развился рецидив ЯК в течение 4–6 мес. ГКС были повторно назначены 26,1%, остальным больным увеличена доза АЗА в сочетании с 5-АСК. После перерыва лечение ИНФ проводили по схеме поддерживающей терапии без индукционного курса, без побочных явлений. У всех больных достигнута клинико-эндоскопическая ремиссия к 4–6 месяцам.

Заключение. При лечении ИНФ у большинства больных ЯК клиническая ремиссия достигается после индукционного курса, а эндоскопическая и отмена ГКС – после 3–6 инфузий. Прерывание лечения ИНФ приводит к развитию рецидива ЯК у всех больных. Возобновление терапии ИНФ возможно без повторного индукционного курса в режиме поддерживающей терапии и позволяет достигнуть полной ремиссии, хорошо переносится.

- 64. Положительное влияние разгрузочно-диетической терапии на мозговое и почечное кровообращение, липидный спектр крови и качество жизни у больных артериальной гипертензией с гипертензивной энцефалопатией**

Муравьев С.А., Макарова Г.А., Лебедева Е.В., Зотова А.В.,
 Оконечникова Н.С., Павлова Р.В., Анфилофьева К.С.
 Областной лечебно-реабилитационный центр, Тюмень,
 Россия

Цель исследования: изучение воздействия разгрузочно-диетической терапии на состояние мозгового кровообращения, почечный кровоток, липидный спектр крови и динамику показателей качества жизни у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I–II степени с гипертензивной энцефалопатией (ГЭ) I ст.

Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов, среди них 26 женщин (67%) и 14 мужчин (33%) с АГ I–II ст. и ГЭ I ст. Диагноз АГ и ГЭ устанавливали на основании принятых критериев. Средний возраст больных составлял $(54,52 \pm 9,28)$ года. Всем пациентам проводились УЗДГ головы и шеи, почек, исследование липидного спектра крови и показателей качества жизни до начала терапии и в динамике через 6 месяцев.

Результаты исследования. Применение разгрузочно-диетической терапии у пациентов с АГ I–II ст. с гипертензивной энцефалопатией

тией I ст. приводит к улучшению линейной скорости кровотока по данным УЗДГ на фоне достоверного снижения АД ИМТ, сохраняющегося в течение 6 месяцев после лечения без приема лекарственных препаратов. При оценке липидного спектра крови зарегистрировано снижение уровня атерогенных липидов – триглицеридов крови и липопротеидов низкой плотности через 1 и 6 месяцев после разгрузочно-диетической терапии.

Стабильные показатели почечного кровотока по данным УЗДГ свидетельствуют о безопасности данного метода.

Применение РДТ сопровождается улучшением как физического, так и психологического компонентов КЖ, что позволяет пациентам поддерживать приемлемый уровень профессиональной и социальной активности.

65. Сукцинат аммония в составе БАД «Энерлит» и «Амберен» не вызывает подъема артериального давления

Мурашев А.Н.¹, Рыков В.А.¹, Панченко Н.А.¹,
Учитель М.Л.², Богданова Л.А.², Маевский Е.И.²
¹ФИБХ РАН, ²ИТЭБ РАН, Пушкино, Россия,
e-mail: eiml1@mail.ru

Открытие сукцинатного рецептора GRP91, активирующего выброс ренина, актуализировало вопрос о возможность подъема артериального давления (АД) при использовании сукцинат-содержащих пищевых и лекарственных средств. Выброс ренина показан на изолированных тканевых препаратах в присутствии 1-5 ммоль сукцината. На мышах, гипертензивных крысах и кроликах внутрисосудистое введение янтарной кислоты способствовало подъему АД при солевом дисбалансе и моделировании сахарного диабета. Однако в тех же исследованиях у людей подъем АД не зарегистрирован. Ранее Комиссарова И.А. сообщала о гипертензивных эпизодах подъема АД у пациентов при проведении курса лимонтара (смесь янтарной и лимонной кислот). В настоящее время широко применяются средства, включающие сукцинат аммония (СА), в частности, БАД «Энерлит» и «Амберен». Энерлит обладает противострессорным, актопротекторным действием, ускоряет восстановление. Амберен уменьшает патологические проявления климактерического синдрома. Цель настоящего исследования заключалась в проверке, будет ли СА повышать АД у животных после введения в желудок или у женщин после однократного либо курсового приема.

Исследования выполнены на нормотензивных и гипертензивных крысах. АД регистрировали телеметрически или с помощью хвостовой манжеты после однократного введения и четырехнедельного курса энерлита или препарата «Амберен» (разовая доза 16-25 мг СА на кг массы тела животных), по 12 крыс в каждой группе. Одновременно определяли фазы овуляторного цикла и поведенческие реакции у животных, а также сдвиг РН после физической нагрузки. У женщин в плацебо-контролируемых исследованиях при лечении патологических проявлений климактерического синдрома определяли субъективно и объективно контролируемые клинические симптомы после курсового приема амберена (разовая доза 3-4 мг СА на кг), а также содержание эстрадиола, ФСГ и ЛГ в крови.

Подтверждены все присущие энерлиту и амберену эффекты. Подъем АД не обнаружен ни в эксперименте, ни в клинике.

Н

66. Осложненная язвенная болезнь и диагностика *H.pylori*

Назаров В.Е.¹, Апэрече Б.С.², Сварваль А.В.³, Ферман Р.С.³,
Кравцов В.Ю.⁴

¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ²НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, ³НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, ⁴СПбГУ им. М.В. Ломоносова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: определение особенностей первичной диагностики *H.pylori* при осложненном течении язвенной болезни.

Материал и методы. В исследование вошли результаты обследования 73 больных, поступивших по неотложной помощи: основная группа – 24 больных с осложненной язвенной болезнью, группа сравнения – 49 человек с неосложненной язвенной болезнью и гастродуоденитом. Исследовались биоптаты слизистой антрального отдела с определением уреазной активности *H.pylori*, использованием бактериологического, молекулярно-биологического методов и серологическая диагностика *H.pylori*. **Результаты.** Диагностика *H.pylori* при осложненной язвенной болезни оказалась затрудненной. В контрольной группе *H.pylori* обнаружены в биоптате в 87,3% случаев, а при наличии осложнений – только в 58,7%. При иммуноцитохимическом исследовании у этих больных при положительных результатах обнаружены вегетирующие и кокковые формы *H.pylori*, при отрицательных – только кокковые формы или выраженный антигенный фон (специфическая окраска слизи, которая может наблюдаться при массивном разрушении бактерий).

При исследовании сыроворотки крови специфические антитела к *H.pylori* обнаружены у 87,3% больных: в 82,6% случаев при наличии осложнений и в 89,7% – в контрольной группе. При определении антител IgG к CagA *H.pylori* выявлено, что они чаще встречаются в основной (82,6%), чем в контрольной (79,3%) группах.

Заключение. При осложненном течении язвенной болезни стандартные методы диагностики *H.pylori* в биоптатах малоинформативны, что обусловлено большим количеством кокковых и дегенеративных форм, а также массивной гибелью бактерий при развитии осложнений. Предпочтительной является серологическая диагностика.

67. Формирование микробиоценоза толстой кишки у детей-сирот в условиях детского дома города Иркутска

Немченко У.М., Савелькаева М.В., Ракова Е.Б.,
Иванова Е.И.

НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН, Иркутск, Россия, e-mail: for-samarina@yandex.ru

Иркутская область на протяжении нескольких лет продолжает занимать одну из лидирующих позиций не только в Сибирском федеральном округе, но и в России в целом по числу детей, оставшихся без попечения родителей. Дети, воспитывающиеся вне семьи, имеют худшие показатели здоровья по сравнению со сверстниками.

Цель работы: изучить состав кишечного микробиоценоза у детей, проживающих в учреждении закрытого типа.

Материалы и методы. Были обследованы 32 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 5 лет, проживающих в доме ребенка. Бактериологический анализ содержимого кишечника проводили по стандартным методикам. Полученные данные сравнивались с нормативами Отраслевого стандарта (2003 г.).

Результаты. У всех обследованных детей матери вели асоциальный образ жизни. В анамнезе у 85% женщин – хроническая алкогольная и никотиновая интоксикация, 35% женщин имели разнообразные заболевания соматической и инфекционной природы (ВИЧ, туберкулез, сифилис, пиелонефрит, умственная отсталость). В анамнезе детей – недоношенность, гипотрофия у 25%, ветряная оспа у 85%, частые ОРВИ у 70%, кишечные инфекции у 45%, атопический дерматит у 75% обследованных. Со стороны желудочно-кишечного тракта наиболее частыми были жалобы на боли в животе, метеоризм, неустойчивый стул, тошноту, рвоту, срыгивания. По данным бактериологического исследования I степень дисбиоза была зарегистрирована у 71,8%, II степень – у 18,8 %, зубиоз – у 9,4% обследованных. Дисбиотические нарушения проявлялись дефицитом бифидобактерий (у 81,2%), дефицитом нормальной кишечной палочки (у 31,2%), повышенным уровнем оппортунистической микрофлоры (у 78,1%), а также наличием эшерихий с измененными биохимическими свойствами (у 71,8% обследованных детей).

Выводы. У детей-сирот, имеющих, как правило, неблагоприятный преморбидный фон, регистрировались дисбиотические изменения кишечной микробиоты. Длительные и тесные контакты,

постоянный обмен условно патогенной микрофлорой приводил к снижению колонизационной резистентности и, как следствие, формированию «патологического микробиоценоза» кишечника.

68. Пробиотики на основе иммобилизованных лактобактерий: апробация перспективных сорбентов

Несчислаев В.А., Столбова М.Г., Лыско К.А.
НПО «Микроген», Москва, Пермь, Россия

Одним из перспективных направлений практической микробиологии является разработка новых вариантов пробиотических препаратов с использованием иммобилизованных на различных сорбентах клеток производственных штаммов. Такие бактерии лучше сохраняют жизнеспособность при лиофилизации и в процессе хранения препарата, более устойчивы к воздействию биологических жидкостей. Кроме того, биологическая активность сорбента позволяет дополнить спектр терапевтического действия пробиотика. Указанные положительные технологические и биологические аспекты свидетельствуют о базовой целесообразности применения сорбентов в технологии пробиотических препаратов.

Объектами данного исследования были образцы лиофилизированной биомассы лактобактерий, иммобилизованных на различных сорбентах (ламинарии, фукус, альгинат натрия, отруби пшеничные ферментированные, лигнин гидролизный, микрокристаллическая целлюлоза, каолин). Оценку протективных свойств сорбентов проводили путем определения количества жизнеспособных клеток после инкубации образцов в искусственном желудочном соке в течение 30 мин.

После инкубации в желудочном соке отмечено снижение показателя КОЕ на 2-3 порядка в культурах лактобактерий, иммобилизованных на сорбентах, приготовленных с использованием гомогената ламинарии и фукуса. Оказались менее выраженными протективные свойства сорбентов на основе лигнина, отрубей, альгината натрия. Значительное изменение выживаемости наблюдалось в биомассе лактобактерий, иммобилизованных на микрокристаллической целлюлозе, каолине и в образцах с неиммобилизованными клетками – показатель КОЕ снижался на 5 порядков и более.

Таким образом, сорбенты на основе ламинарии, фукуса, лигнина, отрубей и альгината натрия можно считать вполне пригодными для производства пробиотических препаратов на основе иммобилизованных клеток.

69. Метаболитные аутопробиотики

Несчислаев В.А., Столбова М.Г., Федорова Т.В., Орлова Е.В.
НПО «Микроген», Москва, Пермь, Россия

С расширением спектра показаний для назначения коммерческих пробиотиков стала накапливаться информация, что их положительный эффект даже при длительном применении нередко носит временный характер, а порой, полностью отсутствует. Возможной альтернативой является применение препаратов на основе метаболитов собственных бактерий пациента, так называемых аутопробиотиков.

Цель работы: оценить антибактериальную активность ультрафильтратов культуральной жидкости лакто- и бифидобактерий, выделенных от здорового человека.

Материалы и методы. Объектами исследования были аутоштаммы лакто- и бифидобактерий и ультрафильтраты их культуральной жидкости. В качестве препаратов сравнения использовали пробиотики «Лактобактерин» сухой, «Бифидумбактерин» сухой и их ультрафильтраты. Оценку антимикробной активности проводили с помощью экспресс-теста ингибирования биолюминесценции индикаторного штамма *Escherichia coli lum*⁺. Уровень подавления свечения биосенсора контролировали через определенные промежутки времени с помощью люминометра «Биотокс-10М», позволяющего автоматически вычислить индекс антагонистической (антибактериальной) активности, количественно равный проценту снижения интенсивности свечения индикаторного штамма.

Аутоштаммы и их метаболитные комплексы проявили, как и ожидалось, аналогичную антибактериальную активность. Уровень этой активности значительно варьировал. Лактобактерии, как правило, обладали более выраженным ингибирующим действием.

Установлено, что ультрафильтраты ряда аутоштаммов лакто- и бифидобактерий по уровню антимикробной активности не уступают коммерческим препаратам (уровень гашения свечения составлял более 90%, что соответствует высокой антибактериальной активности).

Выводы. Аутопробиотики на основе биологически активных метаболитов собственных бактерий пациента можно рассматривать в качестве перспективных средств для восстановления микрофлоры и ингибирующего воздействия на условно патогенные микроорганизмы.

70. Перспективы пробиотического кисломолочного прикорма в оптимизации питания детей раннего возраста

Носкова О.Ю., Григорович М.С., Ардатская М.Д.
Кировская ГМА, Россия, e-mail: olgan-82@mail.ru

Цель исследования: оценка эффективности влияния обогащенных пробиотическими бифидобактериями и необогащенных продуктов кисломолочного прикорма (ПКП) на показатели функциональной активности микробиоты, мукозального иммунитета и резистентности организма детей раннего возраста.

Пациенты и методы. 103 здоровых ребенка в возрасте 8-12 мес получали в течение 30 дней ПКП в 2 группах: 1-я (1Г) получала пробиотические кисломолочные продукты, n=70, 2-я (2Г) – необогащенный детский кефир, n=33. Исследовали спектр короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале и уровень секреторного иммуноглобулина А (IgA) в слюне в динамике наблюдения, по данным анамнеза в течение 6 мес оценивали индекс частоты острых заболеваний (Иоз).

Результаты. При оценке КЖК в кале у детей выявлены два типа метаболического профиля: у 70% детей «анаэробный», у 30% – «аэробный». Прием ПКП в 1Г сопровождался более выраженной положительной динамикой в виде восстановления параметров уксусной, пропионовой и масляной кислот (p<0,05) до референсных значений, тенденции к нормализации суммарного спектра КЖК и анаэробного индекса. Достоверных изменений данных показателей во 2Г не выявлено. У детей 11-12 мес, не получающих грудное молоко, на фоне приема обогащенного ПКП имело место нарастание уровня sIgA в динамике наблюдения при снижении такового во 2Г (p<0,05). Оценка Иоз выявила наличие более высокого уровня резистентности у детей 1Г относительно таковых в 2Г (p<0,05).

Заключение. В сравнении с традиционным кефиром обогащенные бифидобактериями продукты оказывают более значимое положительное влияние на показатели функциональной активности микробиоты и параметры мукозального иммунитета и противомикробной резистентности.

О

71. Взаимосвязь клинико-анамнестических показателей и типологии отношения к заболеванию при язвенной болезни

Оганезова И.А., Белоусова Л.Н., Оганезова Е.С.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Городская поликлиника № 6, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: охарактеризовать взаимосвязь основных клинических и анамнестических параметров при язвенной болезни (ЯБ) с особенностями формирующихся типов отношения к заболеванию.

Материалы и методы. Проведено обследование 34 пациентов с установленным диагнозом ЯБ, средний возраст (45,9±1,7) года. Выполнен стандартный комплекс клинико-инструментальных обследований. Для диагностики типов отношения к болезни

(ТОБ) была использована методика, разработанная в лаборатории клинической психологии института им. В.М. Бехтерева.

Результаты. Анализируя структуру типов реагирования на заболевание, мы установили, что «чистый» тип встречался в 60% случаев, смешанный тип (сочетание 2 или 3 типов реагирования) – в 33%. Известно, что наибольшую степень социальной адаптации пациентов к состоянию болезни отражают гармоничный, эргодический и анозогнозический ТОБ, которые были выявлены у 67% больных с «чистым» типом. Сенситивный ТОБ, отражающий чрезмерную озабоченность возможным неблагоприятным впечатлением, которое могут произвести на окружающих сведения о болезни, выявлен у 21% опрошенных. По мере увеличения давности заболевания наблюдалось снижение частоты гармоничного ТОБ ($r=-0,44$; $p=0,035$) при увеличении показателей по шкалам, характеризующимся интрапсихической направленностью реагирования на заболевание ($r_{\text{давность-тревожныйТОБ}}=0,47$, $p=0,025$; $r_{\text{давность-ипохондрическийТОБ}}=0,54$, $p=0,008$; $r_{\text{давность-неврастеническийТОБ}}=0,53$, $p=0,001$; $r_{\text{давность-меланхолическийТОБ}}=0,47$, $p=0,024$). Эмоционально-аффективный аспект отношений у больных с этими типами реагирования клинически выражается в реакциях по типу раздражительной слабости, подавленном, угнетенном состоянии, уходом в болезнь, отказом от борьбы.

Пациенты, которые при расспросе отмечали присутствие хронических стрессовых ситуаций, чаще реагировали на заболевание по типу «раздражительной слабости» ($r_{\text{субъективный стресс-неврастеническийТОБ}}=0,47$, $p=0,023$), демонстрировали вспышки озлобленности со склонностью винить в своей болезни других ($r_{\text{субъективный стресс-дисфорическийТОБ}}=0,53$, $p=0,009$). При наличии наследственной отягощенности (осведомленность пациентов о сути заболевания на примере родственников) достоверно реже выявляли анозогнозический тип реагирования ($r_{\text{наследственность-анозогнозическийТОБ}}=-0,43$, $p=0,038$), характеризующийся приписыванием проявлений болезни случайным обстоятельствам, отказом от обследования и лечения.

Заключение. С учетом того, что ЯБ является ярким примером психосоматически детерминированного заболевания, все аспекты его феноменологии необходимо рассматривать через призму целостного подхода, неотъемлемой частью которого является изучение психологических параметров.

П

72. Влияние антимикробной химиотерапии на результаты дыхательного аммиачного теста «Хелик» для диагностики *H.pylori*

Павлюков Р.А., Конорев М.Р.

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

Цель исследования: оценить результаты дыхательного аммиачного теста «Хелик» до и после проведения антибиотикотерапии.

Материалы и методы. Проведено проспективное диагностическое исследование *H.pylori* (Нр) у 65 пациентов (средний возраст $50,7 \pm 14,2$ года – от 18 до 73 лет; 27 мужчин, 38 женщин) с острой патологией дыхательных путей, не принимавших ранее антимикробные ЛС. Диагностика Нр осуществлялась дыхательным аммиачным тестом «Хелик» (ООО «АМА», Россия) до лечения и после 7 дней лечения различными АМЛС. Пациентов разделили на 4 группы, согласно реально полученным протоколам лечения: цефтриаксон внутривенно 2 г/сут (Ц; $n=11$; Нр+=9); цефтриаксон внутривенно 2 г/сут и фторхинолон (левофлоксацин 1 г/сут или ципрофлоксацин 0,4 г/сут; ЦФ; $n=22$; Нр+=14); цефтриаксон внутривенно 2 г/сут и азитромицин 0,5 г/сут (ЦА; $n=8$; Нр+=7); азитромицин внутривенно 0,5 г/сут (А; $n=7$; Нр+=3). Контрольную группу составили пациенты, не принимавшие АМЛС (Контроль; $n=17$; Нр+=13). Оценка изменений результата дыхательного аммиачного теста «Хелик» проводилась у одних и тех же пациентов.

Результаты дыхательного аммиачного теста ХЕЛИК после 7 дней лечения: Ц ($n=11$; Нр+=9), изменение результата с положительного (+) на отрицательный (–) – 0%; ЦФ ($n=22$; Нр+=0),

изменение результата с (+) на (–) – 100%; ЦА ($n=8$; Нр+=1), изменение результата с (+) на (–) – 85,7%; А ($n=7$; Нр+=1), изменение результата с (+) на (–) – 66,7%; Контроль ($n=17$; Нр+=13), изменение результата с (+) на (–) – 0%.

Выводы. Недельная монотерапия цефтриаксоном не влияет на эффективность диагностики *H.pylori* аммиачным дыхательным тестом «Хелик». Лечение азитромицином приводит к ложноотрицательным результатам теста в 66,7-85,7% случаев, ципрофлоксацином или левофлоксацином – в 100% случаев.

73. Эффективность резолора при хроническом запоре

Пак С.Ф.

СПбГУ (мед. ф-т, каф. пропедевтики внутренних болезней), Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dr-61paksf@yandex.ru

Цель исследования: оценить эффективность резолора (прукалоприда) у пациентов с хроническим запором.

Материал и методы. Под наблюдением состояли 25 пациентов с хроническим запором (18 женщин и 7 мужчин в возрасте от 20 до 65 лет), страдающих СРК или дивертикулярной болезнью толстой кишки. Пациенты отмечали отсутствие стула от 3 до 5 дней. Все больные до момента назначения резолора длительное время получали слабительные средства разных групп с частичным клиническим эффектом. Кишечный прокинетики резолор назначался в дозе 2 мг в сутки в качестве монотерапии на протяжении 1 месяца.

Результаты. На фоне терапии прукралопридом послабляющий эффект отмечен у 22 пациентов (88%), из них у 18 (72%) произошла нормализация стула, сопровождающаяся существенным улучшением самочувствия и положительной динамикой со стороны других проявлений кишечной диспепсии. У 4 (16%) больных на фоне приема резолора в дозе 2 мг в сутки наблюдалась диарея, в связи с чем суточная доза была уменьшена до 1 мг, при этом у 3 был достигнут желаемый клинический эффект, у 1 пациентки препарат пришлось отменить ввиду сохраняющейся диареи. В 3 случаях (12%), несмотря на проводимую терапию, сохранялись запоры, из них двое больных отметили сокращение времени отсутствия стула по сравнению с исходной ситуацией, а в одном случае клинический эффект полностью отсутствовал. Этим пациентам дополнительно были назначены слабительного средства.

Выводы. 1. Кишечный прокинетики «Резолор» показал высокую эффективность (88%) в лечении хронического запора. 2. При тяжелых запорах прукралоприд может использоваться в комплексной терапии в сочетании со слабительными средствами.

Р

74. Сравнительная оценка шкал тяжести алкогольного цирроза печени

Родина А.С., Шубина М.Э., Дуданова О.П., Неелова И.В.

Петрозаводский государственный университет, Больница скорой медицинской помощи, Петрозаводск, Россия

Цель исследования: сравнение диагностической ценности шкалы АВИС и индекса Мэддрей (ИМ) в оценке тяжести алкогольного цирроза печени (АЦП) и прогноза эффективности глюкокортикоидной (ГКС) терапии.

Материалы и методы. Обследованы 30 пациентов (14 мужчин и 16 женщин) с АЦП (класса В ($n=13$) и С ($n=17$) по Чайлдсу – Пью) в возрасте $47,1 \pm 6,8$ года. У пациентов рассчитывались ИМ и АВИС. О тяжести течения АЦП и необходимости ГКС свидетельствовали ИМ>32, АВИС≥9,0. Снижение билирубина не менее чем на 25% за одну неделю лечения являлось критерием эффективности ГКС.

Результаты. У 22 (73,4%) пациентов ИМ превышал 32, из них 12 (54,5%) не получали ГКС и выжили, 10 (45,5%) получали ГКС. Из 10 получавших ГКС с ИМ=($49,43 \pm 14,60$) выжили 6 (60,0%) пациентов с ИМ=($72,56 \pm 4,58$); 4 (40,0%) пациентов с ИМ=($81,81 \pm 0,75$), не ответившие на ГКС, умерли. Не выявлено взаимосвязи между длительностью госпитализации, классом тяжести по Чайлдсу – Пью и ИМ. Все пациенты ($n=10$) с уровнем

АВІС более 9,0 («высокий риск») получали ГКС, у $n=6$ (60%) из них был ответ на терапию, остальные $n=4$ (40%) не ответивших на терапию умерли. Выявлена тесная взаимосвязь ($r=0,7165$) между длительностью госпитализации и значением АВІС, ранговая корреляционная взаимосвязь между классом тяжести по Чайлдсу – Пью и значением АВІС.

Выводы. Шкала АВІС продемонстрировала большую специфичность по сравнению с ІМ в вопросе назначения ГКС у пациентов с АЦП. Не все пациенты с ІМ>32 нуждаются в назначении ГКС. Целесообразно назначение ГКС пациентам с АВІС>9,0. Отсутствие ответа на терапию ГКС у пациентов высокого риска ассоциировано с неблагоприятным исходом.

75. Особенности хронической HCV-инфекции у беременных женщин в Смоленской области

Розинкова О.С., Симакина Е.Н., Кирюшенкова В.В.
Смоленский ГМУ, Россия

Рост заболеваемости хронической HCV-инфекцией неизбежно приводит ко все большему вовлечению в эпидемический процесс женщин репродуктивного возраста, в том числе беременных.

Цель исследования: изучить лабораторно-инструментальные особенности хронической HCV-инфекции у беременных в Смоленской области.

Материалы и методы. Исследование проводилось у 126 беременных женщин, средний возраст ($28,0 \pm 2,3$) года. Больным проведены клиническое, биохимическое обследование, ПЦР-диагностика + генотипирование, ультрасонография печени.

Результаты. Регистрация хронического вирусного гепатита С в 92% наблюдалась в I-м триместре беременности. Течение ХГС у беременных характеризовалось минимальной биохимической активностью, 37,5% имели ультразвуковые признаки поражения печени. При динамическом наблюдении уровень АЛТ обычно снижается или приходит в норму во втором и третьем триместрах беременности.

Частота выявления РНК HCV в сыворотке крови у анти-HCV-позитивных беременных составил 54,8%. При генотипировании установлено преобладание «1b» (67%) генотипа HCV, «3a» генотип регистрировался в 28% случаев. Низкий уровень виремии регистрировался у 72% пациенток, у 57% в третьем триместре наблюдался рост уровня виремии.

Выводы. Установлено, что хроническая HCV-инфекция у беременных женщин сопровождается минимальными изменениями активности трансаминаз и ультразвуковыми признаками поражения печени. Преобладание низкого уровня виремии свидетельствует о прогностически доброкачественном течении патологического процесса в печени во время беременности.

76. Особенности терапии синдрома раздраженного кишечника у больных сахарным диабетом 2 типа

Рунова А.А., Жулина Н.И., Калининкова Л.А.
Нижегородская ГМА, Россия

Целью работы была оценка эффективности терапии бутировой кислотой и инулином синдрома раздраженного кишечника (СРК) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2). Проведено открытое проспективное исследование, в которое были включены 43 пациента с СД-2: 18 мужчин и 25 женщин в возрасте ($54,0 \pm 3,5$) года, длительность СД-2 от 1 года до 6 лет. Пациенты, включенные в исследование, имели уровень гликированного гемоглобина, близкий к целевым значениям – ($7,39 \pm 0,10$)%. Сопутствующей патологией был СРК (диагноз ставился согласно Римским критериям III). С целью нормализации функции кишечника назначался препарат «Закофальк» (состав: 250 мг кислоты + 250 мг инулина) по 2-3 таблетки в день 12 недель. В течение периода наблюдения изменений в подобранной ранее сахароснижающей терапии не проводилось.

Через 12 недель терапии отмечена положительная динамика со стороны кишечника: купирование болевого абдоминального синдрома и метеоризма, нормализация стула у 95,8% больных. Наблюдалась положительная динамика показателей углеводного обмена: гликемия натощак имела лишь тенденцию к снижению,

до лечения составила ($6,8 \pm 0,4$) ммоль/л, после курса лечения ($6,6 \pm 0,6$) ммоль/л; однако, уровень постпрандиальной гликемии статистически достоверно снизился с ($8,9 \pm 0,6$) ммоль/л до ($7,9 \pm 0,4$) ммоль/л ($p < 0,05$). Через 12 недель терапии наблюдалось снижение показателя гликированного гемоглобина с ($7,39 \pm 0,10$)% до ($7,26 \pm 0,08$)% (статистически недостоверно). Таким образом, терапия СРК препаратом бутировой кислоты («Закофальк») у больных СД-2 является не только эффективной для коррекции кишечной симптоматики, но и положительно влияет на углеводный обмен, возможно, за счет восстановления слизистой оболочки толстой кишки, в том числе L-клеток, продуцирующих глюкагоноподобный пептид-1, стимулирующий постпрандиальный выброс инсулина.

77. Разработка оптимальных режимов эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов с дуоденальной язвой

Рустамов М.Н.
Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь

Цель исследования: изучение эффективности комбинированного применения питьевого минерального (ПМВ), пробиотиков (П) и антисекреторных препаратов при медицинской реабилитации пациентов с *Helicobacter pylori* (Нр)-ассоциированной дуоденальной язвой (ДЯ), разработка оптимальных эрадикационных режимов.

Материал и методы. 250 Нр-позитивных пациентов с ДЯ случайным образом распределили на 5 групп, по 50 человек в каждой. I группа получала ингибитор протонного насоса (ИПН) + амоксициллин + кларитромицин; II – то же лечение + П; III – ИПН+П+углекислоту хлоридно-гидрокарбонатную натриевую 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 ФЭГДС, биохимический анализ крови, pH-метрия, исследование фекалий на дисбиоз кишечника (ДК). Лечение проводили в течение 1 месяца.

Результаты. В III, IV и V группах улучшился кишечный микробиоценоз. Во II группе уменьшилось количество больных с ДК, но в 8% случаев появились новые случаи ДК. В I группе увеличилось количество больных с ДК и усугубилась ее степень. Эрадикация Нр составила 70%, 82%, 80%, 78% и 68% в I, II, III, IV и V группах соответственно. Заживление ДЯ наблюдали в 82%, 84%, 86%, 84% и 78% случаев, в I, II, III, IV и V группах соответственно. Во всех группах отмечали повышение базального pH в желудке и двенадцатиперстной кишке, 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. Тройная терапия вызывает или усугубляет ДК, оказывает гепатотоксическое действие. Добавление П повышает эффективность эрадикации Нр, улучшает микробиоценоз кишечника, но вызывает новые случаи ДК. ПМВ+П+ИПН является эффективным и безопасным способом эрадикации Нр, особенно у больных с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы и толстой кишки.

78. Определение чувствительности и специфичности дыхательного хелик-теста в диагностике *Helicobacter pylori*

Рустамов М.Н., Аббасов М.К.
Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь, Нефтехалинская центральная городская больница, Азербайджан

Введение. Диагностика инфекции *Helicobacter pylori* (Нр) нередко представляет определенную трудность для клиницистов. Это особенно актуально при назначении НПВП, антикоагулянтов и дезагрегантов у полиморбидных пациентов с противопоказаниями для проведения инвазивных методов диагностики Нр.

Цель исследования: оценить эффективность дыхательного хелик-теста в диагностике Нр и определить чувствительность и специфичность данного метода.

Материал и методы. Обследованы 69 пациентов (мужчин 37, женщины 32). Всем пациентам была проведена ФГДС с определением Нр и хелик-тест. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу были включены 36 пациентов, у которых морфологически была обнаружена Нр, во вторую группу были включены 33 пациента, у которых при морфологическом исследовании Нр не была обнаружена. Исследование проводили натощак при базальной фазе в течение 6 минут и через 2 минуты перерыва, после приема фармацевтического карбамида нормального изотопного состава – 500 мг, растворенных в 30 мл чистой негазированной воды в течение 6 минут при нагрузочной фазе. С помощью специальной индикаторной трубки определяли уровень уреазы в выдыхаемом воздухе в обеих фазах. Чувствительность и специфичность хелик-теста оценивали при сравнении с данными гистологического метода.

Результаты. У 35 из 36 пациентов первой группы хелик-тест был положительный, то есть исследование подтвердило присутствие Нр у пациентов. Чувствительность хелик-теста составила 97,22%. Во второй группе у одного из 33 Нр-негативных пациентов при хелик-тесте получен положительный результат. Специфичность метода составила 96,96%.

Заключение. Неинвазивный хелик-тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью, может быть рекомендован в качестве надежного метода как для диагностики, так и для оценки эффективности проведенной эрадикации Нр. Метод прост для применения, может быть использован в амбулаторных условиях, особенно при исследовании пациентов с кардиоваскулярными патологиями, с противопоказаниями для проведения инвазивных методов диагностики Нр, перед началом назначения антикоагулянтов и дезагрегантов.

79. Штамм *Propionibacterium freudenreichii* готов к испытаниям в функциональном питании

Рыжкова Е.П.¹, Серебров В.В.²

¹МГУ им. М.В. Ломоносова (каф. микробиологии), e-mail: epr322@mail.ru, ²ГНЦ ВБ «Вектор», Новосибирская обл., Кольцово, e-mail: 3475636@ngs.ru

Штамм *Propionibacterium freudenreichii* RVS-4-irf (BKIM B-9654; International GenBank AC: number EU418709) был выделен из твердого сыра типа Швейцарского, произведенного на основе спонтанной микробиоты из альпийского молока («Эмменталь»). Он обнаружил пробиотически значимые свойства и оказал пробиотическое действие на организм животного (на примере птицы). Достаточно высокое сохранение жизнеспособности его клеток (60% по logKOE) в условиях агрессивной среды ЖКТ показана в модельной системе. В отличие от молочнокислых бактерий *Propionibacterium freudenreichii* характеризуется низкими ростовыми потребностями, но при этом образует и выделяет из клеток разнообразные вещества-нутрицевтики, среди которых витамины группы В, бифидогенный фактор и другие. Как транзитный пробиотик исследуемый штамм актуален в связи с его метаболической (биохимической) функцией, которая может проявляться in vivo. Мы показали, что штамму свойственна выраженная антиоксидантная активность клеток, эффективное образование пропионатов, высокий уровень образования витамина В₁₂, антимикробная активность широкого спектра, протеолитическая активность в нейтральной среде (прямая кишка) и иммуномодулирующая активность (стимуляция синтеза цитокинов). В совокупности происхождение, свойства и эффекты штамма как пробиотика позволяют рекомендовать его для испытаний в клиническом (функциональном) питании.

С

80. Частота выявления антител к Ro/SS-A и La/SS-B среди больных первичным билиарным циррозом для диагностики синдрома Шегрена

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹ГКБ № 70, e-mail: venera_32@rambler.ru, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Москва, Россия

Типичным иммунологическим маркером синдрома Шегрена (сухой синдром) является выявление антител к Ro/SS-A и La/SS-B, из которых anti-La/SS-B более специфичный. Anti-Ro/SS-A часто ассоциирован с другими аутоиммунными заболеваниями, такими, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, первичный билиарный цирроз и аутоиммунный гепатит.

Цель исследования: изучить содержания антител к антигенам Ro/SS-A (anti-Ro/SS-A) и La/SS-B (anti-La/SS-B) среди больных первичным билиарным циррозом (ПБЦ) для диагностики синдрома Шегрена.

Материалы и методы. Обследованы 22 больных (22 женщины) с ПБЦ. Возраст больных 35-76 лет, средний возраст – (61,7±4,5) года (M±σ). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Уровень AMA-M2, anti-Ro/SS-A и anti-La/SS-B и высокочувствительного С-реактивного белка (ВСРБ) в сыворотке крови больных определяли иммуноферментным методом с применением тест-систем «Orgentec» (Германия), «Biomerica» (США). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA 6.0».

Результаты. При анализе полученных результатов было установлено, что среди 22 больных ПБЦ антитела к Ro/SS-A обнаружены лишь у одного пациента (4,5%). При этом концентрация anti-Ro/SS-A повышалась до 46,0 ед./мл (при норме менее 25 ед./мл). У данного больного повышение anti-Ro/SS-A сопровождалось увеличением AMA-M2 до 105 ед./мл и выраженным синдромом холестаза: повышение ЩФ до 385 ед./мл, ГГТП до 574 ед./мл, ВСРБ до 0,169 мг/л (при минимальной концентрации менее 0,005 мг/л). Из 22 больных ПБЦ антител к La/SS-B не выявлено ни у кого. Среди 22 больных ПБЦ уровень AMA-M2 в среднем составил (125,1±20,7) ед./мл (норма менее 20 ед./мл), что сопровождалось выраженным синдромом холестаза: ЩФ (427,6±41,8) ед./л, ГГТП (495,6±105,5) ед./л и увеличением уровня высокочувствительного С-реактивного белка до 0,102±0,100 мг/л (при минимальной концентрации ниже 0,005 мг/л).

Заключение. Таким образом, обнаружение anti-Ro/SS-A в сыворотке крови позволяет диагностировать вторичный синдром Шегрена среди больных ПБЦ. Уровни anti-Ro/SS-A коррелируют с биохимическими показателями и выраженностью аутоиммунных процессов при первичном билиарном циррозе.

81. Иммуносупрессивное воздействие генно-инженерных моноклональных антител на титр антител к *Candida albicans* у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹ГКБ № 70, e-mail: venera_32@rambler.ru, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Москва, Россия

Кандидоз кишечника – это разновидность инфекции при тяжелой форме дисбактериоза, развивающейся как следствие длительной антибиотикотерапии или снижения местного иммунитета на фоне длительной иммуносупрессивной терапии. Если в кишечнике отсутствует микрофлора для развития нормальных бактерий, в нем размножаются микроорганизмы *Candida albicans*, основными симптомами являются вздутие живота и поносы.

Цель исследования: изучить титр антител к *Candida albicans* на фоне приема генно-инженерных моноклональных антител (ГИМА) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) для выявления вторичных иммунодефицитных состояний и риска инфекционных осложнений.

Материалы и методы. Обследованы 24 больных ВЗК, из них 10 больных с язвенным колитом (ЯК) и 14 с болезнью Крона (БК). Возраст больных составлял 17–67 лет, средний возраст – (37,4±3,0) года (M±σ). Больные в зависимости от проводимой терапии разделены на группы: 1-я группа – 16 больных, получавших инфликсимаб + системные кортикостероиды (ГКС) или цитостатики (ИНФЛ + ГКС/ЦТ); 2-я группа – 8 человек, получавших адалимумаб + системные кортикостероиды или цитостатики (АДА + ГКС/ЦТ). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Титр антител к IgA и IgG *Candida albicans* исследовался в сыворотке крови больных через 2 и 6 мес после введения ИНФЛ и АДА иммуноферментным методом с применением тест-систем «ВСМ Diagnostics» (ДРГ, Германия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Как показали результаты настоящего исследования, в группе получавших ИНФЛ + ГКС/ЦТ среди 16 больных ВЗК после введения ИНФЛ через 2–6 мес антитела IgM к *Candida albicans* выявлены у 10 (62,5%). У всех 16 больных (100%) антитела IgG к *Candida albicans* определялись с большой частотой и в высоком титре – от 25 до 49 ед./мл (норма менее 11 ед./мл). После достижения клинической ремиссии больным ВЗК постепенно уменьшали дозы ГКС/ЦТ. Титр антител IgM к *Candida albicans* у больных, получавших ИНФЛ, через 6 мес после уменьшения дозы ГКС/ЦТ достоверно снизился с (16,3±0,6) ед./мл до (13,0±1,5) ед./мл (норма менее 11 ед./мл) (p<0,001), а титр антител IgG к *Candida albicans* уменьшился с (39,5±1,6) ед./мл до (35,5±2,4) ед./мл (норма менее 11 ед./мл), p<0,001. В группах больных, получавших АДА+ГКС/ЦТ, антитела IgG к *Candida albicans* выявлены у всех 8 больных БК (100%), IgM к *Candida albicans* у 4 (50%). У больных, получавших АДА, через 2–6 мес после уменьшения дозы ГКС/ЦТ отмечалось достоверное снижение титра антител IgM к *Candida albicans* с (15,0±1,7) ед./мл до (12,7±2,4) ед./мл (норма менее 11 ед./мл) (p<0,04), отмечалась тенденция к снижению титра антител IgG к *Candida albicans* с (31,0±4,1) ед./мл до (29,0±4,8) ед./мл (норма менее 11 ед./мл), однако она была статистически недостоверной (p=0,385).

Заключение. Таким образом, в группе больных ВЗК, получавших длительную комбинированную иммуносупрессивную терапию с применением генно-инженерных моноклональных антител+ГКС/ЦТ, антитела IgG к *Candida albicans* выявлены у всех 100% больных, IgM к *Candida albicans* – у 50–62,5%. Выявление IgM к *Candida albicans* и высокий титр антител IgG к *Candida albicans* свидетельствует об обострении кандидоза кишечника, что, возможно, связано с проводимой антибактериальной или комбинированной иммуносупрессивной терапией. Уменьшение дозы иммуносупрессивной терапии способствует снижению титра антител IgG к *Candida albicans*.

82. Влияние генно-инженерных моноклональных антител на титр антител к *Yersinia enterocolitica* у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹ГКБ № 70, e-mail: venera_32@rambler.ru, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Москва, Россия

Цель исследования: изучить титр антител к *Yersinia enterocolitica* на фоне приема генно-инженерных моноклональных антител при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) для выявления вторичных иммунодефицитных состояний и риска инфекционных осложнений.

Материалы и методы. Обследованы 24 больных ВЗК, из них 10 больных с язвенным колитом (ЯК) и 14 с болезнью Крона (БК). Возраст больных составлял 17–67 лет, средний возраст – (37,4±3,0) года (M±σ). Больные в зависимости от проводимой терапии были разделены на группы: 1-я группа (16 человек) – больные, получавшие инфликсимаб + системные кортикостероиды (ГКС) или цитостатики (ИНФЛ+ГКС/ЦТ), 2-я группа (8 человек) – пациенты, получавшие адалимумаб + системные кортикостероиды или цитостатики (АДА+ГКС/ЦТ). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Титр антител IgM, IgG и IgA к *Yersinia enterocolitica* исследовался в сыворотке крови больных иммуноферментным методом с применением тест-систем «Mikrogen» (Германия) через 2 и 6 мес после введения ИНФЛ и АДА. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Как показали результаты настоящего исследования, в группе получавших ИНФЛ+ГКС/ЦТ из 16 больных ВЗК после введения ИНФЛ через 2 и 6 мес антитела IgM к *Yersinia enterocolitica* выявлены у 10 (62,5%), IgG к *Yersinia enterocolitica* у 6 (37,5%), IgA к *Yersinia enterocolitica* у 4 (25%). После терапии ИНФЛ через 2 и 6 мес отмечалось увеличение титра антител класса IgM к *Yersinia enterocolitica* с (51,0±9,9) ед./мл до (58,0±16,3) ед./мл (норма менее 24 ед./мл), однако оно было статистически недостоверным (p=0,261), отмечалось снижение титра антител IgG к *Yersinia enterocolitica* с (57,0±12,1) ед./мл до (46,6±9,3) ед./мл (p=0,126), IgA к *Yersinia enterocolitica* с (29,7±3,0) ед./мл до (16,2±1,4) ед./мл (норма менее 24 ед./мл), (p<0,001). В группах больных, получавших АДА+ГКС/ЦТ, антитела IgA к *Yersinia enterocolitica* не обнаружены. Повышение концентрации антител IgM к *Yersinia enterocolitica* после введения АДА из 8 больных БК выявлено у 6 (75%), IgG к *Yersinia enterocolitica* – у 4 (50%). После терапии АДА через 2 и 6 мес отмечалось снижение титра антител IgM к *Yersinia enterocolitica* с (46,0±8,6) ед./мл до (40,6±5,8) ед./мл (при норме менее 24 ед./мл), однако оно было статистически недостоверным (p=0,231), а титр антител IgG к *Yersinia enterocolitica*, напротив, повышался с (30,6±4,7) ед./мл до (38,1±7,2) ед./мл (норма менее 24 ед./мл), p=0,132.

Заключение. Таким образом, в группе больных ВЗК, получавших длительную комбинированную иммуносупрессивную терапию ИНФЛ+ГКС/ЦТ, антитела IgM к *Yersinia enterocolitica* обнаружены у 62,5%, в группе больных БК, получавших АДА+ГКС/ЦТ, антитела IgM к *Yersinia enterocolitica* обнаружены в 75% случаев. Выявление IgM к *Yersinia enterocolitica* и высокий титр антител IgG к *Yersinia enterocolitica* свидетельствует об обострении иерсиниоза кишечника, что, возможно, связано с проводимой комбинированной иммуносупрессивной терапией.

83. Патогенетическая роль молекулы межклеточной адгезии и высокочувствительного С-реактивного белка в генезе аутоиммунного гепатита

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹ГКБ № 70, e-mail: venera_32@rambler.ru, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Москва, Россия

Цель исследования: изучить роль молекулы межклеточной адгезии (sVCAM и sP-селектин) и высокочувствительного С-реактивного белка (ВСРБ) в генезе аутоиммунного гепатита (АИГ) для определения выраженности аутоиммунного процесса и тяжести течения заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 12 больных с аутоиммунным гепатитом (АИГ) (1 мужчина, 11 женщин). Возраст больных 51–61 год, средний возраст – (57,0±1,6) года (M±σ). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Антиядерные антитела (ANA), sVCAM, sP-селектин и ВСРБ в сыворотке крови больных определяли иммунофермент-

ным методом с применением тест-систем «Orgentec» (Германия), «Biomepeca» (США), «Bender MedSystems» (Австрия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Среди 12 больных АИГ концентрация ANA в среднем составляла $2,1 \pm 0,4$ при норме менее 1,0. Как показали результаты настоящего исследования, при АИГ в активной стадии уровни sVCAM и sP-селектина в сыворотке крови в среднем составили $(23,6 \pm 7,7)$ нг/мл и $(19,7 \pm 1,7)$ нг/мл соответственно ($p=0,101$). У данных больных повышение уровней sVCAM и sP-селектина сопровождалось с выраженным синдромом цитолиза: АЛТ – $(384,0 \pm 37,1)$ ед./л, АСТ – $(345,5 \pm 46,5)$ ед./л и увеличением уровня высокочувствительного С-реактивного белка до $(0,100 \pm 0,020)$ мг/мл (при минимальной концентрации менее 0,005 мг/л).

Заключение. Таким образом, при аутоиммунных заболеваниях печени в активной стадии отмечается повышение уровней молекулы межклеточной адгезии (sVCAM и sP-селектин), что сопровождается выраженным синдромом цитолиза и увеличением содержания высокочувствительного С-реактивного белка. Повышение уровней молекулы межклеточной адгезии (sVCAM и sP-селектин) и ВСРБ отражает степени активности и выраженности аутоиммунного процесса аутоиммунного гепатита.

84. Показатели клеточного иммунитета у больных болезнью Крона в зависимости от степени активности

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.², Астрелина Т.А.³.

¹ГКБ № 70, e-mail: venera_32@rambler.ru, ²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии),

³Банк стволовых клеток, Москва, Россия

Цель исследования: изучение показателей клеточного иммунитета у больных болезнью Крона при различной степени активности аутоиммунного процесса.

Материал и методы. Обследованы 26 больных болезнью Крона (БК), в качестве контрольной группы – 20 больных синдромом раздраженного кишечника (СРК). Возраст больных составил с 16-60 лет, средний возраст $(35,0 \pm 2,6)$ года ($M \pm \sigma$). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Было проведено иммунофенотипирование лимфоцитов: CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, ИРИ (CD4⁺CD8⁺), CD3⁺CD19⁺, CD3⁺HLA-DR⁺ методом проточной цитометрии. Образец анализировали на проточных цитометрах FACS Calibur («Becton Dickinson»). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При анализе субпопуляции лимфоцитов выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение абсолютного показателя CD3⁺CD4⁺-лимфоцитов до $(0,80 \pm 0,06) \cdot 10^6$ /мл у больных БК по сравнению с больными СРК – $(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^6$ /мл), однако разницы показателей относительного количества Т-хелперов – $(44,2 \pm 2,4)\%$ и $(43,0 \pm 1,7)\%$ – между СРК и БК недостоверна ($p=0,064$). По нашим данным, у больных СРК достоверно ($p < 0,001$) снижалось относительное количество цитотоксических Т-лимфоцитов до $(25,0 \pm 1,5)\%$ и отмечалось статистически значимое увеличение абсолютного количества CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов до $(1,1 \pm 0,5) \cdot 10^6$ /мл по сравнению с больными БК – $(28,1 \pm 3,6)\%$ и $(0,50 \pm 0,07) \cdot 10^6$ /мл). Уровень иммуnoreгуляторного индекса у больных БК достоверно ($p < 0,03$) увеличивался по сравнению с больными СРК – $(2,0 \pm 0,1)\%$ и $(1,8 \pm 0,2)\%$. Выявлено достоверное ($p < 0,001$) повышение относительного количества CD3⁺CD19⁺-лимфоцитов до $(11,5 \pm 1,3)\%$ у больных БК по сравнению с больными СРК – $(9,5 \pm 1,1)\%$, но различия абсолютного количества В-лимфоцитов, несущих CD3⁺CD19⁺-рецептор – $(0,2 \pm 0,05) \cdot 10^6$ /мл и $(0,20 \pm 0,03) \cdot 10^6$ /мл между СРК и БК были не достоверны ($p=1,000$). Что касается активированных Т-лимфоцитов, то у больных БК выявлено достоверное ($p < 0,001$)

повышение относительного и абсолютного содержания клеток, экспрессирующих CD3⁺HLA-DR⁺-рецептор, до $(10,6 \pm 2,2)\%$ и $(0,20 \pm 0,07) \cdot 10^6$ /мл по сравнению с больными СРК – $(4,5 \pm 0,8)\%$ и $(0,10 \pm 0,02) \cdot 10^6$ /мл.

Заключение. Таким образом, при сравнительном анализе субпопуляционного состава лимфоцитов у больных БК по сравнению с больными СРК выявлено статистически значимое снижение абсолютного количества зрелых Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Достоверно повышалось относительное содержание Т- и В-лимфоцитов и ИРИ, относительного и абсолютного количества активированных Т-лимфоцитов у больных БК по сравнению с больными СРК. Однако у больных СРК достоверно снижалось относительное количество цитотоксических Т-лимфоцитов и отмечалось статистически значимое увеличение абсолютного количества CD3⁺CD8⁺-лимфоцитов по сравнению с больными БК.

85. Синдром срыгивания и неустойчивый стул у новорожденных детей с малым весом

Сахетдурдыев Ш.А., Ибрагимов М.Х., Оразова М., Нурмурадова Т.А.

Туркменский ГМУ, Научно-клинический центр Физиологии, Ашхабад, Туркменистан

Огромный интерес представляет изучение различных факторов, приводящих к рождению детей с малым весом. Актуальность проблемы обусловлена не только преждевременным рождением этих детей, но и развитием перинатальной патологии из-за отягощенной гинекологической и акушерской патологии.

Цель исследования: изучение факторов, способствующих развитию синдрома срыгивания и неустойчивого стула у детей, рожденных с малым весом.

Материалы, методы, результаты. Объектом исследования явились 100 детей, рожденных с малым весом и перинатальной энцефалопатией (43 мальчика, 57 девочек). Средний вес составил (1593 ± 1) г, рост – (41 ± 2) см, окружность головы – $(29,0 \pm 2,3)$ см, окружность груди – $(27,0 \pm 2,3)$ см. 38 детей родились в результате первой беременности, 26 – второй, 22 – третьей, 14 – четвертой и более. Средний возраст рожениц 27 лет. Анализ анамнеза матерей у 67 рожениц выявил наличие хронических экстрагенитальных заболеваний, приводящих к длительной гипоксии плода: сахарный диабет – 9%, заболевания почек – 13%, заболевания желудочно-кишечного тракта – 33%, анемия – 40%. Отягощенный гинекологический и акушерский анамнез выявлен у 70 рожениц: до рождения последнего ребенка самопроизвольные выкидыши и аборт наблюдались у 37% рожениц, преэклампсия – у 23%, фетоплацентарная недостаточность – у 34%, инфицирование околоплодных вод и их преждевременное излитие – у 55%, кровотечение во время родов – у 23%, неправильное положение плода – у 6%. Оценка новорожденных по шкале Апгар: 57% 0-3 балла, 22% 4-5 баллов, 21% 5-6 баллов; по шкале Сильверман: 21 – СДР I степени, 48 – СДР II степени, 27 – СДР III степени. Всем роженицам и их детям проводили исследование концентрации сывороточных антител ЦМВ и Эпштейна – Барр IgM. При серологическом исследовании парных образцов крови IgG антитела к ЦМВ выявлялись у 35 матерей и 22 новорожденных, к вирусу Эпштейна – Барр – у 6 матерей и 4 детей. В зависимости от возможности кормления исследуемые были разделены на 3 группы. I группа – 30 детей, кормление которых было начато с первого дня жизни в полном объеме, II группа – 30 детей, получавших кормление со второго дня в полном объеме, III группа – 40 детей, кормление которых в первый день было начато с 1/2, во второй день с 2/3 положенного объема, на третий день в полном объеме. Срыгивание и неустойчивый стул наблюдались у 22 детей I группы в 1-2-й день жизни, у 16 детей II группы на 2-3-й день, и только у 2 детей III группы в 1-й день жизни.

Выводы. Результаты исследований еще раз доказывают необходимость проведения мероприятий по улучшению состояния здоровья у женщин репродуктивного возраста.

На базе НКЦ матери и ребенка были обследовано 40 детей (32 мальчика, 8 девочек) в возрасте от 2 месяцев до 14 лет со срыгиванием и рвотой. Сельских жителей было 36, городских 4. В серологическом обследовании на вирусы ЦМВ обнаружен у 33%, вирус Эпштейна – Барр у 34%, простого герпеса IgM – у 2%, гер-

пес второго типа IgG – у 32%. У 38 была рвота, у 2 срыгивание. У всех обследованных после определения клинического диагноза проведено исследование концентрации сывороточных анти ЦМВ IgG-антител и авидный индекс IgG, вирус Эпштейна – Барр, простой герпес первого типа IgM, герпес первого типа IgG-методом ИФА с помощью тест-систем ЗАО «Эколаб».

86. Изучение инфицированности *Helicobacter pylori* больных с хронической патологией желудка и двенадцатиперстной кишки

Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б.

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: laborimmun@mail.ru

Целью нашей работы было изучение инфицированности *H.pylori* больных, имеющих патологию желудочно-кишечного тракта, с помощью различных методов.

Методы. Были обследованы 73 человека в возрасте от 19 до 74 лет. Из обследованных 44 (60,3%) были с диагнозом «хронический гастрит» (ХГ), 24 (32,9%) – с диагнозом «язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки» (ЯБ), 5 (6,9%) – с бульбитом и эзофагитом. Материалом для исследования служили биоптаты слизистой оболочки желудка и сыворотка крови больных. Исследования проводились с помощью бактериологического, молекулярно-биологического и серологического методов.

Результаты. В ходе исследования установлено, что с помощью бактериологического метода *H.pylori* выделен у 32 пациентов (43,84%), при этом частота выделения при ХГ и ЯБ была примерно одинакова (40,9% и 41,7% соответственно). С помощью метода ПЦР-РТ в 33 случаях (45,21%) обнаружен ген *vacA*. Несколько чаще данный ген обнаружен при ЯБ (в 45,8% случаев), тогда как при гастритах он найден у 40,9% больных. Ген *cagA* обнаружен у 90,9% пациентов, имеющих диагноз ЯБ, и у 83,3% пациентов с ХГ. При исследовании сыворотки крови на наличие IgG к *H.pylori* выявлено, что данные антитела имеются у 87,27% больных с патологией желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом они чаще встречаются у пациентов с ХГ (89,66%), чем при ЯБ (82,61%). При определении антител IgG к *CagA H.pylori* выявлено, что они чаще встречаются при ЯБ, чем при ХГ (82,6% и 79,3% соответственно).

Выводы. Установлено, что эффективность культурального метода и ПЦР-РТ при хронической патологии желудка и двенадцатиперстной кишки примерно одинакова и составляет 43,84% и 45,21% соответственно. Это связано не только с трудностями культивирования данного микроба, но и со сложностью определения локализации взятия биопсийного материала и транспортировки его в лабораторию. Частота выявления гена токсигенности *CagA* по результатам молекулярно-биологического и серологического методов исследования выше при язвенной болезни, чем при гастритах.

87. Санаторно-курортное питание: проблемы и перспективы

Сергеев В.Н., Гарасименко М.А., Исаев В.А., Токаев Э.С., Петухов А.Б.

РНЦ медицинской реабилитации и курортологии, Москва, Россия

В настоящее время в большинстве санаторно-курортных учреждений при организации лечебно-профилактического питания преобладает концепция сбалансированного питания, сформулированная еще академиком А.А. Покровским.

Питание организуется по 6 стандартным диетам согласно приказу № 330 от 5 августа 2003 г. Минздравсоцразвития РФ с учетом энергетической ценности рационов питания, их химического состава, механических и температурных компонентов. В большинстве санаторно-курортных учреждений принят четырехразовый режим приема пищи, более частый прием пищи (5–6 раз) назначается обычно пациентам с заболеваниями системы пищеварения или нарушением обмена веществ. Установлено, что в санаторно-курортных условиях возрастают энергозатраты организма, так как такие популярные факторы оздоровления, как лечебная

физкультура, дозированное плавание, массаж, физио- и бальнеопроцедуры и прочие, используемые на курортах, сопровождаются повышением расхода энергии. В среднем это составляет 5 ккал на 1 кг идеальной массы (рост – 100), что предусматривает увеличение энергетической ценности питания на 20–25.

При построении схемы лечебно-профилактического питания в санатории следует учитывать, что большинство пациентов попадают в санаторий в стадии ремиссии, поэтому щадящие лечебные рационы питания им не всегда показаны. Своевременный переход на обоснованное расширение рациона питания в санатории будет способствовать восстановлению нарушенных функций организма и профилактике рецидивов заболевания.

В настоящее время в системе санаторно-курортного питания наблюдается определенный кризис, который значительно снижает терапевтическую эффективность лечебно-профилактического питания, и вот по каким причинам: 1. Традиционные подходы к оценке качества питания, основанные на энергетическом балансе или дисбалансе (калорийности пищевого рациона), совершенно неинформативны для оценки обеспеченности рациона питания эссенциальными микронутриентами. 2. Использование имеющихся «адресных» лечебных столов для коррекции сочетанной патологии малоэффективно или, по крайней мере, не приведет к длительной и стойкой терапевтической ремиссии. 3. Еще одной проблемой санаторно-курортного питания является вариант кормления по принципу «шведского стола». Пациентам трудно преодолеть соблазн «пищевой вседозволенности» на фоне возможных длительных предшествующих ограничений в питании. Согласно приказу Минздрава РФ № 330 и последующим документам в стандартные диеты могут быть включены функциональные продукты питания и биологически активные добавки к пище (БАД), что позволяет индивидуализировать рационы питания применительно к состоянию пищевого статуса индивидуальных энергозатрат пациентов.

Адекватная коррекция нарушенного пищевого статуса должна включать две взаимосвязанных составляющих: а) проведение качественного диагностического обследования с помощью высокоинформативных и малоинвазивных диагностических методов; б) составление с учетом результатов диагностического этапа персонализированных программ коррекции нарушенного пищевого статуса метаболическими средствами – использование лечебно-профилактических рационов питания, дополненных при необходимости функциональными пищевыми продуктами – нутрицевтиками и фармаконутриентами.

Разработаны стандарты индивидуальной алиментарной поддержки пациентов с неинфекционными заболеваниями для комплексной этапной медицинской реабилитации.

88. Влияние рафахолина Ц на динамику показателей качества жизни у больных с дисфункцией сфинктера Одди после холецистэктомии

Сирчак Е.С.

Ужгородский национальный университет (мед. ф-т),

Украина; e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: изучить влияние комплексной терапии (КТ) с использованием рафахолина Ц на динамику показателей качества жизни (КЖ) у больных с дисфункцией сфинктера Одди (ДСО) после холецистэктомии (ХЭ).

Материалы и методы. Обследованы 40 больных с ДСО после ХЭ. Больных распределили на 2 группы: I группе (n=20) назначали КТ с использованием спазмолитиков, прокинетики; II группе (n=20) дополнительно назначали комплексный растительный препарат «Рафахолин Ц» («Herbapol», Польша), в состав которого входит экстракт черной редьки, травы артишока густого, кислота дегидрохоловая, масло мяты перечной, уголь активированный. Динамику КЖ определяли с помощью опросника SF-36.

Результаты. У больных II группы наблюдали более выраженную позитивную динамику показателей КЖ, а именно: показатели по шкале физического функционирования увеличились до (80,0±2,3) балла; ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, – до (89,0±2,5); показатели по шкале интенсивности боли – до (82,0±1,5); показатели общего состояния здоровья – до (79,0±1,4); жизненной активности – до

(71,0±1,2); социального функционирования – до (74,0±1,9); ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, – до (61,0±1,7); психического здоровья – до (70,0±1,4), интегрированные показатели физического и психического компонентов здоровья – до (81,0±2,0) и (72,0±2,1) балла соответственно. Рафахолин Ц, благодаря своим компонентам, нормализует желчеобразование и отток желчи по желчевыводящей системе, нормализует тонус сфинктера Одди, что лежит в основе уменьшения выраженности клинических проявлений заболевания. Уменьшение клинических проявлений ДСО кроме нормализации физического состояния способствует более эффективному восстановлению эмоциональной сферы у данных больных.

Выводы. КТ с использованием Рафахолина Ц приводит к улучшению показателей КЖ у больных с ДСО после ХЭ.

89. Особенности генетического полиморфизма HLA-антигенов при болезни Крона у взрослого населения Московского региона

Ставцев Д.С.¹, Астрелина Т.А.², Азова М.М.³, Лебедева Л.Л.¹, Пухликова Т.В.¹, Чумаков А.А.¹, Князев О.В.⁴

¹Станция переливания крови Департамента

здравоохранения города Москвы, ²Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна,

³РУДН, ⁴Московский клинический научно-практический центр, Москва, Россия

Цель исследования: изучить особенности HLA-антигенов предрасположенности и протекции к развитию болезни Крона (БК) у взрослого населения Московского региона.

Материал и методы. В исследование было включено 53 образца периферической крови больных БК Московского региона. Контрольную группу составили 1700 образцов пуповинной крови новорожденных условно здоровых детей.

Изучение вариантов групп аллелей HLA проводили методом генотипирования с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР). Исследование проводилось с использованием коммерческих наборов по методу SSO (Sequence Specific Oligonucleotides) с применением специфических олигонуклеотидных зондов и по методу SSP (Sequence Specific Primer) с применением специфических праймеров (Ivotrogen).

Результаты. Обнаружены положительная и отрицательная ассоциации групп аллелей HLA с клинической формой, течением заболевания БК и ответом на терапию глюкокортикоидами, в частности, выявлено, что с развитием БК у женщин и с восприимчивостью к гормональной терапии при данном заболевании ассоциирована группа аллелей C*12, к характерным маркерам стриктурирующего типа БК относятся В*38 и А*11, маркерами нестриктурирующего, непенетрирующего типа являются группы аллелей В*56 и С*14, причем С*14 также ассоциирована с риском развития БК у мужчин, характерными маркерами протекции к развитию БК с хроническим рецидивирующим течением и тяжелым течением являются DQB1*02 и DQB1*03 соответственно.

Заключение. Полученные результаты продемонстрировали необходимость проведения исследований полиморфизма генов HLA-системы не только в отношении заболевания в целом, но и в отдельных клинических группах больных.

90. Иммуногенетические маркеры ВЗК у взрослого населения Московского региона

Ставцев Д.С.¹, Астрелина Т.А.², Азова М.М.³, Лебедева Л.Л.¹, Пухликова Т.В.¹, Чумаков А.А.¹, Князев О.В.⁴

¹Станция переливания крови Департамента

здравоохранения города Москвы, ²Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна,

³РУДН, ⁴Московский клинический научно-практический центр, Москва, Россия

Цель исследования: изучить особенности HLA-антигенов предрасположенности и протекции к развитию ВЗК у взрослого населения Московского региона.

Материал и методы. В исследование было включено 118 образцов периферической крови больных ВЗК Московского региона (52 женщины и 66 мужчин, средний возраст (41,2±13,0) года). Контрольная группа была представлена 1700 образцами пуповинной крови здоровых новорожденных. Изучение вариантов групп аллелей HLA проводили методом генотипирования с применением полимеразной цепной реакции с использованием коммерческих наборов по методу SSO (Sequence Specific Oligonucleotides) с применением специфических олигонуклеотидных зондов и по методу SSP (Sequence Specific Primer) с применением специфических праймеров (Ivotrogen).

Результаты. Маркерами предрасположенности к ВЗК были А*26, В*38, В*56 и С*12 для лиц в возрасте старше 35 лет и у женщин, кроме В*56. В*52 был общим маркером предрасположенности к ВЗК, в частности, к гормональной восприимчивости терапии у лиц в возрасте младше 35 лет и у мужчин; В*56 – к среднетяжелому течению. Характерными маркерами предрасположенности к развитию ВЗК тяжелого течения были А*26 и С*12; к среднетяжелому течению – В*38 и С*12; к гормональной рефрактерности терапии – А*26, В*38 и DRB1*07, а к гормональной восприимчивости терапии – С*12 и DQB1*04. Маркерами протекции к развитию ВЗК были С*03, С*04, DRB1*07, DRB1*02; к развитию хронического рецидивирующего течения – С*04 и DQB1*02; среднетяжелого течения – С*04, DQB1*02 и DRB1*07; к гормональной рефрактерности терапии – DRB1*07; к гормональной восприимчивости терапии – DQB1*02; у мужчин – DQB1*02 и DRB1*07; в возрасте младше 35 лет – DQB1*02.

Заключение. Полученные данные полиморфизма генов HLA-системы показали не только необходимость исследования заболевания в целом, но и в зависимости от пола, возраста и отдельных клинических групп пациентов.

T

91. Актуальный алгоритм эндоскопической декомпрессии главного панкреатического протока в профилактике и лечении острого панкреатита после проведения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРПХГ)

Тарасов А.Н., Васильев А.В., Олевская Е.Р., Дерябина Е.А. Южно-Уральский ГМУ, Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

Цель исследования: внедрение и оценка эффективности новых методов эндоскопической профилактики и эндоскопического лечения острого панкреатита, возникающего вследствие эндоскопических транспапиллярных вмешательств на желчевыводящих путях.

Материал и методы исследования. Проведен анализ результатов ЭРПХГ, выполнявшейся в эндоскопическом отделении Челябинской областной клинической больницы – клинике госпитальной хирургии Южно-Уральского государственного медицинского университета в 2009–2013 гг. по поводу доброкачественной окклюзии внепеченочных желчных протоков у 1778 пациентов. Мужчин 710 (39,9%), женщин 1068 (60,1%). Причина окклюзии желчных протоков: у 832 (46,8%) пациентов первичный (при сохраненном желчном пузыре) холедохолитиаз, у 356 (20,5%) резидуальный холедохолитиаз (конкременты выявлены при фистулографии или в ранние сроки после холецистэктомии), у 214 (12,0%) рецидивный холедохолитиаз, возникший по прошествии полутора и более лет после холецистэктомии, стриктура желчных протоков, чаще всего БДС у – 376 (21,1%). Окклюзия желчных протоков у 614 (34,5%) больных осложнилась механической желтухой, в сочетании с холангитом у 329 (18,6%), с панкреатитом у 138 (7,8%). Не осложненное состояние или компенсированное за счет наружного дренирования желчных протоков на момент выполнения ЭРПХГ имело место у 697 (39,2%). В зависимости от особенностей эндоскопических профилактических и эндоскопических лечебных мероприятий при панкреатите, выполняемых в различные временные промежутки, исследуемые пациенты разделены на две группы.

Первая группа – 2009–2012 гг., 1255 пациентов. Показания к исследованию при неясной клинической картине и характере ок-

кклюзии уточняли посредством магниторезонансной томографии (МРТ). Все вмешательства проводили под тотальной интравенозной анестезией. В данной группе пациентов ни превентивного, ни лечебного эндоскопического стентирования главного панкреатического протока не использовалось.

Вторая группа – 523 пациента, оперированных в течение 2012–2013 гг. В случае возникновения вирсунгографии или случайной катетеризации Вирсунгова протока при ЭРПХГ (27 (5,2%) пациентов) операцию заканчивали стентированием главного панкреатического протока пластиковым стентом 5Ch-5cm. При появлении клинических признаков острого панкреатита у 4 пациентов также выполнено стентирование главного панкреатического протока. Во время катетеризации главного панкреатического протока положение стента уточняли введением 38% раствора урографина, объемом не более 2,0 мл.

Выделенные группы были сравнимы по полу, возрасту, количеству и тяжести осложнений окклюзии желчных протоков и исходного общего состояния, объему эндоскопического пособия. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistics 17.0

Результаты и обсуждение. В первой группе у 97 (7,7%) пациентов выполнение ЭРПХГ осложнилось развитием острого отечно-панкреатита. У 37 (38%) из них в протоколах вмешательства отмечено случайное контрастирование и (или) катетеризация главного панкреатического протока. У 9 (24%) из них острый панкреатит осложнился панкреонекрозом, умерли 7 (0,6%).

По всей видимости, возникновение даже кратковременной внутрипротоковой гипертензии и возможное влияние контраста могут существенно повышать риск развития постманипуляционного панкреатита. В лечении острого панкреатита в этот период времени использовали комплексную консервативную терапию, а при отсутствии эффекта – малоинвазивные вмешательства: лапароскопическую санацию брюшной полости, пункционное и лапароскопическое дренирование полостей.

Во второй группе превентивное стентирование главного панкреатического протока при его случайной катетеризации или контрастировании во время ЭРПХГ выполнено 27 (5,2%) пациентам, что у всех больных позволило избежать возникновения острого панкреатита в послеоперационном периоде.

Стентирование главного панкреатического протока выполнено 4 больным с явлениями постманипуляционного панкреатита (болезненный инфильтрат в эпигастральной области, признаки интоксикации), развившегося на первый-второй день после операции. Успешная декомпрессия панкреатического протока сопровождалась заметным уменьшением интенсивности болевого синдрома в течение первых 12 часов после катетеризации и обратным развитием клинических признаков панкреатита в течение 6–8 дней. У всех пациентов консервативное лечение острого постманипуляционного панкреатита оказалось успешным, что позволило избежать необходимости выполнения дополнительных оперативных вмешательств.

Выводы. Возникновение панкреатической гипертензии вследствие случайного контрастирования главного панкреатического протока является важным фактором, определяющим высокую вероятность развития тяжелого панкреатита после выполнения ЭРПХГ. Профилактическое эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока при его катетеризации и (или) контрастировании во время проведения ЭРПХГ позволило снизить частоту развития острого панкреатита в пять с половиной раз. Эндоскопическая профилактическая или ранняя эндоскопическая декомпрессия существенно повышает эффективность комплексной терапии острого постманипуляционного панкреатита.

92. Оценка риска развития синдрома раздраженной толстой кишки у пациентов после холецистэктомии

Турчина М.С.

Орловский государственный университет, Россия,

e-mail: turchina-57@mail.ru

Цель: оценить вероятность развития синдрома раздраженной толстой кишки (СРК) у пациентов, перенесших холецистэктомию, и предложить схему терапии.

Материалы и методы. Проведено обследование 34 пациентов в возрасте от 37 до 52 лет, перенесших лапароскопическую холецистэктомию. Оценивались биохимические показатели крови, проводились эндоскопические методы исследования желудочно-кишечного тракта, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Результаты. Среди обследованных пациентов 78% (27 человек) предъявляли жалобы на дискомфорт и боли по ходу толстой кишки, урчание в животе, метеоризм, запоры или диарею. При проведении лабораторно-инструментального исследования отклонений выявлено не было. В дальнейшем пациенты с клиническими проявлениями СРК были разделены на две группы. Первая группа получала препараты, нормализующие моторику толстой кишки. Вторая группа получала прокинетики (тримебутин) в сочетании с пребиотиками. Оценка качества лечения проводилась на 7-й, 14-й и 28-й день лечения. При этом уже к 7-му дню лечения пациенты отмечали существенное уменьшение болевого синдрома. К 14-му дню терапии в группе, получавшей пребиотики, отмечалось исчезновение таких симптомов, как метеоризм, урчание в животе, нормализовался стул, в то время как в группе, получавшей лишь прокинетики, уменьшение названных симптомов произошло лишь к 28-му дню. В целом к 28-му дню терапии у 96% пациентов, получавших лечение, полностью исчезали болевой синдром и метеоризм, отмечалась нормализация стула. Оставшиеся 4% пациентов самостоятельно прекратили прием лекарственных препаратов спустя 14 дней.

Выводы. У пациентов, перенесших холецистэктомию, существенно повышается вероятность развития СРК. Назначение таким пациентам препаратов, нормализующих моторику кишечника, в сочетании с пребиотиками позволяет повысить эффективность терапии.

93. Приверженность к лечению больных с желчнокаменной болезнью

Турчина М.С., Тюлякова Ю.Р.

Орловский государственный университет, Россия,

e-mail: turchina-57@mail.ru, jtu@ro.ru

Цель: оценить приверженность к терапии больных с желчнокаменной болезнью.

Материалы и методы. Проведен опрос 28 пациенток с впервые диагностированной желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Оценивался выбор метода терапии, соблюдение пациентками рекомендаций врача по соблюдению диеты и приему медикаментозных препаратов.

Результаты. Средний возраст опрошенных женщин составил (47±2) года. На момент выявления желчных камней 78% опрошенных имели клинические проявления (боль и дискомфорт в правом подреберье, диспепсические явления, нарушения стула), у 24% отмечалось небольшое повышение уровня трансаминаз и маркеров холестаза. При выборе терапии 58% пациенток отказались от оперативного лечения заболевания. При этом среди отказавшихся от холецистэктомии 45% мотивировали это тем, что после операции необходимо соблюдать строгую диету, 34% останавливал страх перед операцией, 17% считали, что наличие желчных камней не влияет на их самочувствие, 4% предпочитали лечение средствами народной медицины. Пациенткам, отказавшимся от холецистэктомии, была предложена терапия препаратами урсоедоксихолевой кислоты, а также симптоматическая терапия (мебеверин). При этом спустя два месяца около половины пациенток отказались от приема препаратов из-за высокой стоимости терапии. Рекомендации по соблюдению режима питания через месяц терапии соблюдали лишь 15% опрошенных. Через 2 месяца ни одна из пациенток не соблюдала диету.

Выводы. Более половины опрошенных отказываются от проведения плановой холецистэктомии, что в дальнейшем приводит к развитию осложнений заболевания, оказанию оперативного пособия в экстренном порядке. Отмечается недостаточная приверженность к консервативным методам терапии: отказ от приема препаратов, несоблюдение сроков лечения, нарушение рекомендаций по питанию.

94. Концентрация серотонина в интерстициальном пространстве у лиц с ожирением при РДТ

Тхакушинов Р.А., Даутов Ю.Ю., Лысенков С.П., Уракова Т.Ю.
ООО «Центр здоровья», Майкоп, Россия,
e-mail: dautov011@yandex.ru

Цель исследования: получить предварительные данные об изменении баланса серотонина под воздействием РДТ.

Материал и методы исследования. С помощью метода соматометрии (DDFAO, Франция) обследованы 2268 человек с ожирением, разных возрастных групп, а также определен ряд функциональных и биохимических показателей.

У обследованных пациентов с ожирением разных возрастных групп до проведения РДТ концентрация серотонина в интерстициальном пространстве значительно превосходила максимально допустимые показатели. Наиболее значимое повышение концентрации серотонина выявлено у пациентов возрастных групп старше 30 лет. Анализ показателей по половому признаку показал, что после проведения курса РДТ наибольшее снижение концентрации серотонина отмечено у мужчин в целом по группе, но наиболее выраженное снижение отмечено в группах 30–39, 40–49, 50–59 и 60 лет и старше. В группе до 29 лет у мужчин отмечен, напротив, прирост уровня серотонина (на 7,2%), однако у женщин отмечено снижение показателя. Указанные изменения к завершению курса РДТ характеризовались нормализацией показателей и их возвратом в диапазон допустимых колебаний. Выявленная реакция расценивается как физиологический стресс, проявляющийся позитивным воздействием на нейромедиаторную систему, повышением общей резистентности, усилением адаптивных механизмов, снижением массы тела, уменьшением концентрации молекул средней массы, снижением инсулинорезистентности, уменьшением индекса интоксикации, нормализацией показателей ионного и кислотно-основного состава.

Для объяснения выявленных изменений в дальнейшем необходимо более глубокое биохимическое исследование, в частности, исследование активности фермента триптофангидроксилазы.

95. Клинико-лабораторная оценка эффективности РДТ в комплексной реабилитации пациентов с избыточной массой тела и артериальной гипертензией

Тхакушинов Р.А., Лысенков С.П., Даутов Ю.Ю., Уракова Т.Ю.
ООО «Центр Здоровья», Майкоп, Россия,
e-mail: dautov011@yandex.ru

Цель исследования: оценить влияние РДТ на основные показатели гомеостаза у пациентов с ожирением и артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования. Клинический материал охватывает обследование 1532 человек: 686 пациентов с АГ, 464 с ожирением, сочетание артериальной гипертензии с ожирением – 382. Разработанный комплекс восстановительных технологий (РДТ, массаж, гидроколонотерапия, дозированная ходьба, циркулярный душ) является адекватным физиологическим стрессорным фактором, проявляющимся явлениями перекрестной адаптации, повышением общей резистентности, усилением адаптивных механизмов к условиям социума, улучшением качества жизни, особенно его социально-психологического компонента, снижением массы тела. Указанные явления сопровождаются соответствующими изменениями клинико-биохимических показателей: снижением уровня холестерина, уменьшением концентрации молекул средней массы, снижением инсулинорезистентности, уменьшением индекса интоксикации, улучшением показателей иммунологической реактивности, нормализацией показателей ионного и кислотно-основного состава межклеточного пространства, достоверным снижением артериального давления. Адаптивные реакции носят пролонгированный характер, что подтверждается нормальными показателями гемодинамики у 89,0% пациентов спустя 1 год и более.

Гормональные изменения к завершению курса восстановительной терапии наиболее выражены у пациентов в возрасте 36–

60 лет и характеризуются умеренной активацией гипоталамо-гипофизарной системы, но с уменьшением выработки антидиуретического гормона, кортизола, альдостерона, инсулина, лептина и гормонов щитовидной железы.

X**96. ГЭРБ и хронический панкреатит: подходы к лечению**

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Целью исследования явилось изучение влияния пантопразола на клиническое течение хронического панкреатита, сочетающегося с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Материал и методы. В исследовании участвовали 32 больных с ГЭРБ. Всем исследуемым больным в динамике проведены эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и внутрижелудочная pH-метрия. Схема лечения включала пантопразол по 40 мг 2 раза в сутки. Продолжительность лечения составляла 14 дней.

Результаты исследования. Пантопразол блокирует H^+/K^+ -АТФазу секреторной мембраны париетальных клеток слизистой оболочки желудка, прекращая выход ионов водорода в полость желудка, блокируя заключительную стадию секреции соляной кислоты, тем самым снижая уровень базальной и стимулированной секреции. Кроме того, он обладает высокой липофильностью, легко проникает в париетальные клетки слизистой оболочки желудка, где накапливается при кислотном значении pH. Это действие препарата приводит к снижению уровня базальной и стимулированной секреции независимо от природы раздражителя. Пантопразол быстро адсорбируется из желудочно-кишечного тракта, устраняет боли и изжогу в эпигастриальной области и за грудиной.

Вывод. Учитывая особенности течения хронического панкреатита и ГЭРБ, в результате проведенных исследований можно рекомендовать пантопразол в качестве базисной антисекреторной терапии при сочетании вышеуказанных патологий.

97. Повышение качества жизни больных с хроническим бескаменным холециститом

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Цель исследования: оценить влияние эффективности применения препарата «Антраль» на качество жизни больных хроническим бескаменным холециститом (ХБХ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 пациентов. Качество жизни больных оценивалось с помощью опросника SF-36. Антраль назначался дополнительно к стандартной терапии по 2 таблетки 3 раза в день.

Результаты. У 25% пациентов в начале лечения был обнаружен повышенный уровень ГГТП. На фоне лечения данный показатель нормализовался. Степень его снижения достигала 3 раз и более (с $(68,0 \pm 8,8)$ Е/л до $(20,5 \pm 2,7)$ Е/л). Также наступило снижение уровня неконъюгированного билирубина в сыворотке крови с $(28,8 \pm 4,0)$ мкмоль/л до $(15,5 \pm 3,9)$ мкмоль/л. При анализе данных, полученных с помощью опросника SF-36, установлено, что после лечения произошел рост показателей по всем шкалам в 1,2–1,4 раза. Особенно важно улучшение результатов по шкале физического функционирования с $49,6 \pm 29,3$ до $65,4 \pm 21,9$, что отражает восстановление возможности человека выдерживать физическую нагрузку в течение дня. Улучшилась субъективная оценка общего состояния здоровья (с $36,8 \pm 14,7$ до $44,6 \pm 16,7$), что обусловлено быстрым устранением симптомов заболевания. Показатели по шкале ролевых ограничений, связанные с эмоциональным состоянием, возросли с $33,3 \pm 29,3$ до $45,2 \pm 29,3$, что не отмечалось при применении других желчегонных средств.

Выводы. Таким образом, использование препарата «Антраль» в качестве желчегонного средства в схеме лечения ХБХ является высокоэффективным и патогенетически обоснованным.

98. Объективные и субъективные подходы в лечение больных ГЭРБ с синдромом вегетативной дистонии Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Целью работы явилось исследование внутренней картины болезни и качества жизни у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с синдромом вегетативной дистонии (СВД).

Материалы и методы. Были обследованы 22 больных ГЭРБ с СВД. Всем больным были проведены исследования психологических особенностей и качества жизни по шкале Пирса – Харриса. С помощью опросного и проективного методов у больных были исследованы эмоционально-волевая сфера, самооценка и уровень притязаний. Всем больным в динамике проведены эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки и внутрижелудочная pH-метрия. Определялся исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность и обеспечение функций названных органов.

Результаты. У исследуемых больных был выявлен высокий уровень как ситуативной, так и личностной тревожности (85,71%), достаточно высокий уровень непродуктивной нервно-психической напряженности, заключающейся в неумеренно завышенном расходовании нервно-психических ресурсов при низком коэффициенте полезного действия (60%). Изучение особенностей самооценки и уровня притязаний показало адекватный уровень притязаний и самооценки (54,28%). В ходе исследования мы получили среднее значение качества жизни больных по шкале Пирса – Харриса (которая содержит в себе критерии ВОЗ). Критерии качества жизни (поведение, трудовой статус, внешность, тревожность, популярность, счастье, здоровье, психосоциальный статус) у хронических больных, находящихся в стационаре, в целом имеют средние значения, что может говорить о формально удовлетворительном состоянии этих больных.

Выводы. Таким образом, сопоставление объективных (качество жизни) и субъективных (внутренняя картина болезни) подходов в лечении больных ГЭРБ с СВД и их коррекция позволяют повысить эффективность терапии и удлинить период ремиссии.

99. Терапевтические подходы к коррекции морфологических и иммунологических сдвигов при язвенном колите (экспериментальное исследование)

Хомякова Т.И.¹, Золотова Н.А.¹, Цыганова С.О.¹, Макарова О.В.¹, Диатропов М.Е.¹, Пономаренко Е.В.¹, Хомяков Ю.Н.²

¹НИИ морфологии человека, ²Противочумный центр, Москва, Россия

В основе патогенеза язвенного колита лежат нарушения взаимодействия иммунной системы кишечника и его микробиома при наличии генетически обусловленной предрасположенности организма. Соответствующими терапевтическими подходами к лечению являются применение препаратов, корректирующих иммунные реакции организма и его микрофлору. Препаратом такого рода может являться иммуномодулятор растительного происхождения «Ульцэп» (регистрационный номер ЛП-000157 от 13.01.2011), действие которого может быть исследовано на модели острого язвенного колита C57Bl/6.

Острый язвенный колит моделировали у половозрелых мышей-самцов линии C57Bl/6, перорально употреблявших 2% и 5% водный раствор декстрансульфата натрия (MB 40 000 Da, Fluka). Противовоспалительное действие оценивали по выраженности клинических проявлений колита, уровню КонА-стимулированной продукции цитокинов селезенки, уровню эндотоксина в сыворотке крови и секреторного IgA в муцине слизистой оболочки толстой кишки. Гистологическое исследование кишки проводили по стандартной методике с окраской гематоксилином и эозином. Морфометрическую оценку состояния слизистой толстой кишки проводили путем полуколичественного анализа. Сравнение различий в группах проводили по U-критерию Манн-Уитни при помощи программы Statistica 6.1.

При употреблении более высокой концентрации ДСН микробиологические и морфологические проявления колита были более выраженными. Введение препарата «Ульцэп®» в дозах 50-200 мкг/животное мышам с ДСН-индуцированным колитом приводит к снижению микробиологической обсемененности паренхиматозных органов и бактериемии, уменьшает выраженность эндотоксинемии. Противовоспалительная эффективность ульцэпа характеризуется более поздним (по срокам манифестации) и менее выраженным проявлением клинических симптомов экспериментального острого колита, а также статистически значимым снижением морфометрического показателя поражения слизистой оболочки толстой кишки. Введение ульцэпа приводит также к статистически значимому дозозависимому повышению уровня продукции противовоспалительных цитокинов.

Таким образом, данные проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что препарат «Ульцэп» обладает выраженной противовоспалительной эффективностью, которая проявляется в нормализации ряда морфометрически оцениваемых показателей иммунной системы и ее взаимодействия с микробиомом, в том числе дозозависимым повышением уровня секреторного IgA в пристеночном муцине толстой кишки и снижением уровня эндотоксина в крови, который при введении ульцэпа снижается по сравнению с нелечеными мышами с ДСН-индуцированным колитом.

100. Исследование микробиологических сдвигов при экспериментальном язвенном колите у мышей Balb/c и C57Bl/6

Хомякова Т.И.¹, Цыганова С.О.¹, Магомедова А.Д.¹, Чертович Н.Ф.¹, Хомяков Ю.Н.²

¹НИИ морфологии человека, ²Противочумный центр, Москва, Россия

Линии мышей C57Bl/6 и Balb/c характеризуются преобладанием клеточного (Th1) или гуморального (Th2) типа иммунитета соответственно, в связи с чем их сравнительное исследование широко применяется при моделировании различных заболеваний. При моделировании язвенного колита методом по I. Okayasu (1990) обычно используют мышей линии C57Bl/6, поскольку динамика протекания язвенного процесса у них более близка к таковому у человека.

Целью исследования была сравнительная характеристика микробиома толстой кишки у мышей линии Balb/c и C57Bl/6 в модели острого язвенного колита.

Острый язвенный колит моделировали пероральным введением декстрана сульфата натрия (M_r – 100000; производитель Fluka). Мыши опытной группы получали 5% раствор декстрана сульфата натрия в течение 4 суток и 7% раствор в течение последующих 3 суток. Контрольная группа была представлена интактными животными. Мышей выводили из эксперимента под эфирным наркозом.

Качественную и количественную оценку состава микрофлоры толстой кишки проводили путем посева на соответствующие питательные среды (HiMedia, Индия) десятичных разведений гомогената фекалий в физиологическом растворе после инкубирования и периодического встряхивания в течение 40 мин. Результаты посевов пересчитывали и представляли в виде количества колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 г фекалий. Для оценки изменения состава кишечной микрофлоры исследовали уровень лактозоположительных и лактозоотрицательных энтеробактерий, уровень энтерококков (*E. faecalis* и *E. faecium*) и лактобацилл. Статистическую обработку показателей проводили с учетом характера распределения параметрическими и непараметрическими методами (Манн-Уитни).

Результаты исследования. Количество энтерококков и энтеробактерий в просветной микрофлоре толстой кишки контрольной группы у мышей Balb/c было несколько выше, а уровень лактобацилл был статистически значимо ниже, чем у животных линии C57Bl/6, количественные значения показателей были стабильны на протяжении всего эксперимента.

Развитие острого колита подтверждалось наличием в кале крови и кровоизлияний в толстой кишке мышей опытных групп. В мо-

дели острого язвенного колита при микробиологическом исследовании у мышей C57Bl/6 было выявлено достоверное повышение количества лактозоположительных энтеробактерий, уменьшение уровня энтерококков *E. faecalis* и повышение количества *E. fecium*. При этом уровень лактобактерий статистически значимо не изменялся. В составе просветной микрофлоры мышей Balb/c также выросло количество лактозоположительных энтеробактерий, однако при этом достоверно снижалось количество лактобактерий.

Таким образом, уровень лактобацилл может рассматриваться как критический параметр при наличии прочих факторов, индуцирующих развитие язвенного колита, особенно при преобладании гуморального иммунитета, в связи с чем возможно рекомендовать применение соответствующих пробиотических препаратов при лечении язвенного колита у лиц, цитокиновый портрет которых свидетельствует о подобном типе иммунной системы. Однако при преобладании клеточного иммунитета развитие язвенного колита в большей мере связано с повышением уровня условно патогенной микрофлоры, чем со снижением уровня лактобацилл. Для коррекции таких сдвигов употребление лактобацилл будет не столь эффективно.

101. Нутриционно-метаболическая терапия в гастроэнтерологии

Хорошилов И.Е.

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

В современных условиях наряду с традиционной фармакотерапией, использующей медикаментозные препараты на химической основе, в лечении гастроэнтерологических больных все большее место занимает нутриционно-метаболическая терапия. Большинство заболеваний приводит к выраженным нарушениям метаболизма, что, в свою очередь, требует их коррекции. Патогенетическая терапия хронических заболеваний печени включает использование таких нутриционно-метаболических препаратов, как «Адеметионин», «Орнитин», «Лактулоза» и др. Учитывая, что от 20% до 65% пациентов с циррозом печени имеют выраженные нарушения питания (маразм, кахексия), необходимо включать в состав комплексной терапии специализированное энтеральное и парентеральное питание – «Нутрикомп гепа», «Аминоплазмаль гепа» и т.п. Оно не только способствует нормализации белкового обмена, но и уменьшает проявления печеночной энцефалопатии за счет повышения индекса Фишера в крови.

Другим примером нутриционно-метаболической терапии в гастроэнтерологии является использование энтеральных питательных смесей с высоким содержанием среднецепочечных жирных кислот (МСТ) у пациентов с тяжелым панкреатитом. Учитывая, что эти жирные кислоты усваиваются без ферментов поджелудочной железы и желчи и всасываются непосредственно в кровь, назначение такого энтерального питания способствует уменьшению боли и воспаления за счет уменьшения панкреатической секреции. Препараты L-карнитина («Элькар» и др.) способствуют быстрому транспорту жирных кислот в митохондрии клеток с их последующим β -окислением, поэтому их назначение патогенетически оправдано при многих гастроэнтерологических заболеваниях, в том числе при патологии печени и поджелудочной железы.

102. Нутриционно-метаболическая терапия остеоартроза

Хорошилов И.Е.

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

Остеоартроз широко распространен среди населения, особенно среди лиц старшей возрастной группы. Если у пациентов старше 45 лет он встречается в 50% случаев, то у лиц старше 60 лет – в 80-90%. Число россиян, страдающих остеоартрозом, в настоящее время превысило 10 млн человек. Это приводит к существенно снижению трудоспособности и инвалидизации населения. Морфологически остеоартроз характеризуется дегенерацией (разрушением) хрящевой ткани суставов и последующим неспецифическим воспалением прилежащей к хрящу костной ткани с появлением патологических разрастаний (остеофитов), что приводит к выраженному болевому синдрому и ограничению по-

движности суставов. Чаще всего остеоартроз развивается в коленных, тазобедренных суставах и позвоночнике.

Традиционное лечение остеоартроза предусматривает назначение противовоспалительных препаратов, анальгетиков, физиопроцедур, массажа, внутрисуставных инъекций кортикостероидов, а при неэффективности – и хирургического лечения.

Учитывая обменно-дистрофический характер данной патологии, мы назначали пациентам нутриционно-метаболическую терапию, включающую пептидный гидролизат казеина, глюкозамина сульфат, хондроитин, витамины, макро- и микроэлементы (смеси «Геладринок» плюс, форте и др.).

Таким образом, нутриционно-метаболическая терапия является высокоэффективным методом лечения пациентов с обменно-дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника.

III

103. Особенности диагностики эрозивного рефлюкс-эзофагита с использованием новых методов исследования

Шулешова А.Г., Данилов Д.В.

Российский кардиологический научно-производственный комплекс, УНМЦ УД Президента РФ, Москва, e-mail: dvdy@mail.ru

Цель исследования: оценить состояние слизистой оболочки пищевода (СОП) макроскопически и гистологически, выявить персистенцию вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типа, цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) с помощью иммуногистохимии (ИГХ) у больных с эрозивной формой ГЭРБ. **Материалы и методы.** В исследование были включены 25 пациентов (16 мужчин, 9 женщин), имеющих эрозивный эзофагит, выявленный при ЭГДС. Средний возраст больных составил $(54,0 \pm 15,4)$ года. Во время эндоскопического исследования всем пациентам выполнялась биопсия СОП из видимого дефекта (2 см от розетки кардии) для гистологического исследования и ИГХ.

Результаты. С использованием классификации Savary-Miller были выявлены: у 10 (40%) пациентов – рефлюкс-эзофагит (РЭ) I ст., у 8 (32%) – РЭ II ст., у 7 (28%) – РЭ III ст. При гистологическом исследовании у 10 (40%) выявили наличие метаплазии: у 4 пациентов – желудочного типа и еще у 4 больных кишечного типа, а также у 2 пациентов выявлены одновременно оба типа метаплазии. По результатам ИГХ-исследования у 10 (40%) пациентов обнаружена вирусная инфекция. Частота встречаемости хронической вирусной инфекции у больных с эрозивным эзофагитом была следующей: у 9 (36%) пациентов – ЦМВ, у 6 (24%) – ВЭБ, у 5 (20%) – ВПГ. Среди пациентов с выявленной вирусной инфекцией у 8 (80%) имело место сочетание нескольких разновидностей вирусов (от 2 до 3 видов).

Выводы. I степень эрозивного рефлюкс-эзофагита является самой распространенной среди больных эрозивной формой ГЭРБ. При эрозивном рефлюкс-эзофагите в 40% случаев встречаются желудочный и кишечный тип метаплазии. Среди пациентов с эрозивной формой ГЭРБ широко распространена хроническая вирусная инфекция СОП.

104. Зависимость уровня здоровья от хронобиологического типа человека и регулярности циркадианного ритма кишечника

Шемеровский К.А., Мефодовский М.А.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: constshem@yandex.ru

Цель исследования: исследовать зависимость уровня здоровья от хронобиологического типа человека.

Методы. Биологический хронотип: «жаворонки» (Ж), «голуби», (Г), «совы» (С) определяли по тесту Остберга. Самочувствие, активность и настроение определяли с помощью теста САН. Исследовали задержку дыхания на вдохе по пробе Штанге. Всего протестировано 63 человека (мужчин 22, женщин 41, возраст 16-17 лет). По специальным анкетам определяли регулярность и ча-

стоту циркадианного ритма кишечника (раз в неделю), а также акрофазу этого ритма. Регулярный циркадианный ритм кишечника выявляли при частоте не ниже 7 раз в неделю. Нерегулярный кишечный ритм имел место при частоте 1-2, 3-4, 5-6 раз в неделю.

Результаты. Соотношение Ж:Г:С составило 24%:68%:8%.

Соотношение уровня здоровья у Ж:Г:С составило 76%:75%:73% от оптимального. Задержка дыхания у Ж в среднем была 62 с, у Г – 56 с, а у С – 48 с. Данные по задержке дыхания подтверждают тот факт, что максимальный уровень здоровья был у Ж, а минимальный уровень здоровья – у С. Утренняя акрофаза стула выявлена у 20% «жаворонков», 16% «голубей» и у 0% «сов». У лиц с регулярным ритмом кишечника его физиологическая утренняя акрофаза выявлена в 36% случаев. У лиц с нерегулярным стулом утренняя акрофаза встречалась в 10% случаев.

Выводы. 1. Уровень здоровья зависит от хронобиологического типа человека: у «жаворонков» он выше, чем у «сов». 2. Чем выше уровень здоровья человека, тем дольше он способен задержать дыхание. 3. Утренняя акрофаза ритма кишечника в 3,6 раза более характерна для регулярного кишечного ритма, чем для нерегулярного.

105. Внешнесекреторная функция поджелудочной железы у детей с хронической почечной недостаточностью

Шумейко Н.К., Серебровская Н.Б., Стрижова И.С.,
Емелина С.Р., Завикторина Т.Г.
МГМСУ, Москва, Россия

Цель: изучить состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы у детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН) и оценить эффективность лечения синдрома диспепсии в комплексной терапии ХПН.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 10 детей с ХПН, которая развивалась на фоне гипоплазии почек, пороков развития чашечно-лоханочной системы, перенесенного гемолитико-уремического синдрома. Все больные получали почечно-заместительную терапию: 4 детей (1,5-13 лет) – перитонеальный диализ, 6 детей (6-14 лет) – гемодиализ.

Результаты. При поступлении дети жаловались на снижение аппетита, тошноту, иногда рвоту, метеоризм, неустойчивый характер стула, в копрологическом исследовании – нейтральный жир, снижение эластазы. Дети отставали в физическом развитии. У всех выявлялась анемия. Полноценное кормление – основа терапии грудного ребенка с ХПН, так как оно определяет развитие и рост. Отставание в росте, возникшее в возрасте до 1,5 лет, в дальнейшем отражается на конечном росте ребенка. У больных с ХПН отмечалась пониженная желудочная, панкреатическая и желчная секреция, что, в свою очередь, способствовало нарушению всасывания липидов, дисахаридов и глюкозы. Развившаяся диарея усугубляла недостаточность питания, изменяла бактериальную флору кишечника.

Для купирования явлений диспепсии назначали диету, кетостерил (не содержащий азота предшественник аминокислот), регуляторы энергетического обмена (левокарнитин), полиферментные препараты (креон), пробиотики. У всех детей в течение первых недель лечения отмечался положительный эффект: повысился аппетит, улучшилось настроение, нормализовался характер стула.

Выводы. Состояние пищеварительной системы и характер питания у детей с ХПН влияют на показатели их физического развития, что требует использования комплексной терапии.

106. Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с гломерулонефритом, получавших стероидную терапию

Шумейко Н.К., Сорокина Н.В., Багирова Н.И.,
Никитина С.Ю.
МГМСУ, ДКБ Св. Владимира, Москва, Россия

Цель исследования: изучить влияние стероидной терапии на состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей, больных гломерулонефритом.

Материалы и методы. Проанализировано 254 истории болезни детей (163 мальчиков и 91 девочки), больных гломерулонефритом и находившихся в 2012-2014 гг. в нефрологическом отделении ДКБ Св. Владимира Москвы. Стероидную терапию получали 89 детей с острым гломерулонефритом, нефротическим синдромом, 149 – с нефротической и 16 детей со смешанной формой хронического гломерулонефрита. Преднизолон назначался per os (2-2,5 мг на кг массы тела, но не более 60 мг в сутки) в течение 1-2 мес с последующим переходом на альтернирующий курс. Одновременно по показаниям назначались антибиотики, препараты калия, витамина D, для защиты слизистой оболочки желудка – антациды.

Результаты. 55 больных предъявляли жалобы на боли в эпигастриальной области, отрыжку, тошноту, чувство тяжести после приема пищи. Всем детям была проведена ЭГДС. У 4 выявлен катаральный эзофагит, у 5 больных – эрозивное поражение слизистой оболочки желудка, у 14 – явления хронического гастрита, у 32 детей эндоскопических изменений слизистой оболочки обнаружено не было. Лечебные мероприятия включали диетотерапию, прием антацидов, альгинатов, цитопротекторов, ингибиторов протонной помпы, прокинетики. На фоне проводимой терапии у всех больных состояние значительно улучшилось, жалобы уменьшились и полностью исчезли после отмены стероидной терапии.

Выводы. Изменения со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта отмечаются у 22% детей с гломерулонефритом, получавших стероидную терапию, что диктует необходимость коррекции терапии с учетом клинических данных и показателей эндоскопических изменений слизистой оболочки.

107. РДТ – перезагрузка – разгрузочно-восстановительная интенсивная терапия

Шумилов В.Н., Самоходкина С.В.

Международная академия геронтологии, 1 и 11 городские клинические больницы, Минск, Республика Беларусь,
e-mail: shumilov_v@mail.ru

Лечебное голодание – РДТ – разгрузочно-диетическая терапия – термины, которые давно прижились, но не отражают глубинной сути этого природного базисного метода восстановительной медицины, так как метод не является диетой как таковой и не воспринимается адекватно как врачами-диетологами, так и другими специалистами.

Отсутствие у врачей знаний и личного опыта применения РДТ не позволяет дифференцировать переход на эндогенный режим питания с малой эффективностью редуцированных диет, угрозой протеиновой дистрофии, анорексии, алиментарной кахексии и необратимого аутолиза.

Парадоксально, но факт, что пациент, практикующий лечебное голодание, сегодня знает о методе РДТ значительно больше своего лечащего врача.

В.Ю. Николаев отмечает, что одновременно с очисткой идет еще и большая функциональная перестройка. «Как в компьютере перезагрузка устраняет возникшие нарушения в работе, так лечебное голодание возвращает системы организма к их первоначальному, предусмотренному природой функционированию» (www.porpirode.ru).

Доказано, что наряду с очищением восстанавливаются физиологические функции клеток и тканей, в том числе и стволовые клетки, идет восстановление иммунитета и омоложение всего организма.

При всей простоте и доступности метод РДТ, особенно при сроках, превышающих 10 суток, требует внешнего грамотного врачебного контроля.

Наше понимание этого результативного метода позволяет на основе общей врачебной практики и, что очень важно, личного опыта, дать лечебному голоданию – РДТ новое научно обоснованное, отражающее суть механизмов саногенеза название – РВИТ – разгрузочно-восстановительная интенсивная терапия.

Ш

108. Влияние пробиотиков на репарацию слизистой оболочки толстой кишки у больных острыми инфекционными и постинфекционными колитами

Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Грачева Н.М.,
Соловьева А.И., Хренников Б.Н.
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,
e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Цель: изучить состояние слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) у больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) и постинфекционными колитами, получавшими в комплексной терапии пробиотические препараты.

Материал и методы. Под наблюдением находились 137 больных с различными заболеваниями (шигеллез – 18, сальмонеллез – 26, кампилобактериоз – 28, ротавирусный гастроэнтерит – 31, хронический постинфекционный колит – 34), получавших различные (моно- и двухкомпонентные) пробиотические препараты («Бификол», «Бифилиз», «Бифидумбактерин форте» и «Лактобактерин») в составе комплексной базисной терапии. Диагностика осуществлялась на основании комплексного клинко-лабораторного исследования: эндоскопического (сигмоскопия с биопсией СОТК), гистологического, гистохимического, морфометрического (по 24 объективным показателям) и бактериоскопического (выявление в биоптатах кампилобактеров согласно раппредложению от 1990) и статистического (определение коэффициента достоверности ≥ 2 и доверительного интервала $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Результаты. Полученные результаты показали выраженное положительное влияние пробиотиков на процессы репарации в СОТК у больных разными заболеваниями. Применение бификола у больных шигеллезом, бифилиза у больных сальмонеллезом, бифидубактерина у больных кампилобактериозом и лактобактерина у пациентов с ротавирусным гастроэнтеритом уменьшало воспалительные изменения ($p < 0,01$), клеточную инфильтрацию поверхностного и ямочного эпителия ($p < 0,05$), ускоряло репаративные процессы в СОТК ($p < 0,05$). Кроме этого бифидумбактерин оказывал санирующее влияние в СОТК у больных кампилобактериозом.

Выводы. Включение пробиотических препаратов разных групп в комплексную терапию больных с острыми и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта оказывает положительное влияние на процессы репарации, уменьшает воспалительные изменения и оказывает санирующее влияние на СОТК.

Ю

109. Оценка состояния печени у больных хроническим панкреатитом в сочетании метаболическим синдромом

Юлдашева Г.Р., Хамрабаева Ф.И., Хаджиметов А.А.
Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Ташкентская ГМА, Узбекистан,
e-mail: yuldashev.b2012@mail.ru

Цель исследования: изучить некоторые особенности метаболических нарушений в печени у больных хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали 69 человек, из них 14 мужчин и 55 женщин, средний возраст $(52,2 \pm 2,6)$ года. Все больные были направлены на стационарное лечение с диагнозом «хронический панкреатит» (ХП). Контрольную группу составили 14 человек без проявлений ХП и МС. Диагноз ХП ставили на основании клинических, лабораторных и инструментальных исследований и основывались на решении Европейской ассоциации панкреатологов. Сочетанную форму ХП с МС диагностировали согласно критериям, предложенным экспертами национальной образовательной программы США по холестерину (2004). Индекс инсулинорезистентности

рассчитывался по формуле HOMA-IR. Все лабораторные исследования были выполнены с использованием современных методов исследования и наборов для исследований известных в мире фирм, таких как «DRG-Diagnostics» и «DBS BioVendor».

Результаты и обсуждение. Представленные результаты исследования показали наличие достоверных изменений в изучаемых показателях крови у больных ХП в сочетании с МС. Как было указано выше, состояние дислипидемии, проявляющееся у большинства больных сочетанной формой патологии, указывало на формирование состояния резистентности к инсулину. Выявленные изменения в липидном спектре крови сопровождались повышением уровня незатерифицированных жирных кислот в среднем в 3 раза и указывали на нарушение переноса ее кровью и поглощения клетками. Увеличение в крови уровня свободных жирных кислот сопровождается состоянием гиперинсулинемии, способствует нарушению функции рецепторов к инсулину и поглощению клетками глюкозы. В данной ситуации эффект липотоксичности сопровождается гиперинсулинемией и гипергликемией и отражается в динамике повышения уровня лептина в крови. По данным многих авторов лептин стимулирует пролиферацию β -клеток островков Лангерганса путем фосфорилирования митоген-активированной протеинкиназы так же, как инсулин, и коррелирует с индексом массы тела.

Итак, нарушение углеводного и липидного спектра крови на фоне гормональных нарушений у больных ХП, сочетанным с МС, приводит к приспособлению организма к этим условиям и активизирует процесс липолиза. Следовательно, нарушения рецептор-опосредованного транспорта жирных кислот на фоне гиперинсулинемии приводят к структурным изменениям клеточных мембран, что, естественно, развивает порочный круг метаболических изменений в клетках организма. Раньше всех комплекс системных метаболических изменений затрагивает обмен углеводов в гепатоцитах печени, а затем и другие органы. В этих условиях митохондрии перестают окислять глюкозу, то есть мембраны клеток и митохондрий не реагируют на действие гормонов, и тем самым формируется патологический синдром резистентности (нечувствительности) к воздействию инсулина. Фермент фруктозо-1,6-дифосфатаза участвует в переводе фруктозо-1,6-дифосфата во фруктозо-6-фосфат, а затем поэтапно в глюкозу, которая является одним из маркеров процесса глюконеогенеза. Как видно из данных, активность фруктозо-1,6-дифосфатазы в сыворотке крови у обследуемых пациентов превысила исходный уровень в 4,5 раза ($p < 0,05$). Одним из ферментов, участвующих в катаболизме фруктозы для образования жирных кислот, является фруктозо-1-фосфатазолаза. Активность изучаемого фермента у обследуемых больных также превысила исходный уровень в 12 раз ($p < 0,05$), что подтвердило использование данного фермента в процессе образования АТФ в дыхательной цепи митохондрий из субстрата – свободных жирных кислот.

Вывод. Таким образом, у больных ХП, сочетанным с МС, наблюдаются нарушения в глюкозо-инсулиновом гомеостазе, обусловленные не только гормональными нарушениями, но и изменением метаболизма в клетках за счет основного субстрата – свободных жирных кислот.

Abstracts in English (A–Z)**110. Roles of neuronal or endothelial synthases of nitric oxide while control of gastric bicarbonate secretion induced by mild irritation of the mucosa**

Andreeva J.V., Kropycheva R.P., Zolotarev V.A.
Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russian Federation,
e-mail: basil@infran.ru

An increase of synthesis of endogenous nitric oxide (NO) in the gastric mucosa (GM) depending on activity of constitutive synthases of NO at the normal physiological condition is considered as the important factor of gastric protection. However, the role of endogenous NO in regulation of gastric bicarbonate secretion, the main process in gastric protection, is still poorly understood. In particular, effects of

endothelial (eNOS) and neuronal (nNOS) synthases of nitric oxide, which are present almost in all types of GM cells, were not compared. **The aim of the study:** to estimate involvement of nNOS or eNOS in control of bicarbonate production induced by transient irritation of GM at the normal condition under anesthesia, as well as after blocking of gastric acid secretion by omeprazol.

In anesthetized rats, concentration of HCO_3^- in stomach luminal perfusate was calculated basing on measurements of pH/PCO₂. Mucosal irritation during 20 min with acidic hypertonic solution (1 M NaCl, pH=2,0) caused marked and omeprazole-independent increase of HCO_3^- secretion. Selective blocker of nNOS in vivo, 7-nitroindazole (7-NI), or the nonselective blocker of nNOS and eNOS, NG-nitro-L-arginine (L-NNA), were applied into the splanchnic circulation via retrograde injection into the splenic artery (1 mg/kg). At the normo-acid state, irritation-induced output of HCO_3^- was suppressed by 7-NI, but was not affected by L-NNA. After administration of omeprazole, both 7-NI and L-NNA equally inhibited HCO_3^- output. Effect of 7-NI (but not L-NNA) was abolished by cyclooxygenase (COX), an inhibitor indomethacin, which by itself suppressed secretion of HCO_3^- . Additionally, bicarbonate output was substantially reduced by the blocker of soluble guanylate cyclase (GC), methylene blue. We conclude that irritation-induced secretion of HCO_3^- is largely mediated by intramural nNOS and depends on GC-COX interaction. As it was theoretically estimated, eNOS activity caused a reduction of HCO_3^- output in the normo-acid stomach which was abolished by omeprazole.

111. Non-farmacological treatment of NAFLD/NASH in

Bardejov Spa

Belovičová M.^{1,2,3}, Švirková H.¹, Bachul'ak V.¹

¹Internal-hepatologic ambulance, ²Remedium s.r.o., ³VŠZaSP sv. Alžbety, Bardejovské Kúpele, Slovakia, e-mail: mriab9@gmail.com, mbelovicova@kupele-bj.sk

Background. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) represents a wide range of clinical and pathological conditions which are gradually developed from simple hepatic steatosis through steatohepatitis (NASH) up to the stage of liver cirrhosis with its complications and failure. The epidemic of obesity and the associated NAFLD is the most common disease which we meet in our ambulances.

The aim of the study: to evaluate the non-farmacological treatment of NAFLD in Bardejov Spa.

Material and methods. Bardejov Spa developed in 2012 a specialized 2-week spa stay focused on weight reduction. During this stay clients acquire new knowledge regarding diet, physical activity, are under medical supervision. Clients undergo testing to early detection of cardiovascular diseases and liver diseases. They have the opportunity to take the examination with transient elastography and abdominal ultrasonography.

Results. This spa-stay completed 151 clients (116 women, 35 men). The mean BMI in women was 36.5 kg/m², in men 38.1 kg/m². The age of participants: in women 20-73 years, in male 20-70 years. Average for 2 weeks, we have achieved a weight loss of 2.6 kg in women, in men of 5.4 kg. Waist circumference in women on average decreased by 4.7 cm, in men by 5.4 cm. Thanks methodology transient elastography at 18 clients (11.9% of the group) we diagnosed the presence of liver cirrhosis on the basis of NASH.

Conclusions. Treatment of obesity/NAFLD in spa versus outpatient treatment has its advantages. First there is at least 2-week presence of patients at the spa – outside of the standard environment and the overall orientation of stay for lifestyle change. During the stay patients are always in a good psychological well-being. Spa treatment of obesity and NAFLD at the same time allows the group intervention and mutual motivation of patients.

112. Treatment of chronic constipation in stroke patients with diabetes

Bukreeva M.V., Koroleva L.U., Turchina M.S.

Orel State University, Russia, e-mail: bukreyka@rambler.ru.

Objective: to evaluate the effectiveness of various schemes of treatment of chronic constipation in stroke patients with diabetes.

Materials and methods. In the study group included 67 stroke patients with type 2 diabetes. Patients by simple randomization were divided into 3 groups: the first group received a dose of lactulose 30 ml/day in combination with a dose trimebutin 0.6 mg/day – 4 weeks. The 2nd group received trimebutin in a dose of 0.6 mg/day – 4 weeks. The third group received lactulose dose of 50 ml/day 4 weeks. To assess the quality of life of patients by using SF-36 questionnaire at baseline and after therapy.

The results. Before treatment in all groups were observed persistent violations of the stool. In this case, 68% of patients for the treatment of long-term take drugs senna, 15% used a diet therapy, 15% used candles and enemas, the remaining 2% were not treated. The therapy after 2 weeks in patients 1st and 2nd group 65% showed normalization of stool. Among patients treated with lactulose only by the end of the 2nd week of the number of cases normalization of stool reached 45%. By the end of the 4th week among patients of the 1st and 2nd groups, the incidence of normalization of stool reached 76%, while among patients treated with lactulose - 65%. When analyzing the results of SF-36 in patients on therapy trimebutin observed a significant improvement in quality of life compared with patients receiving monotherapy lactulose.

Conclusions. Using trimebutin in the treatment of chronic constipation in stroke patients with diabetes, leads to a better quality of life, faster recovery of bowel function.

113. Analysis of proton pump inhibitors efficacy in prevention of erosive damages of stomach after endoprosthesis replacement operation at H. pylori infected patients who take NSAIDs

Edemskaya M.A., Pakhomova I.G., Baryshnikova N.B., Belousova L.N.

NWSMU n.a. I.I. Mechnikov, FSPbSMY n.a. I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

The aim: to study efficacy of proton pump inhibitors (PPI) in prevention of erosive damages of a stomach in the postoperative period at *H.pylori* infected patients with damage of the large joints who take NSAIDs.

Materials and methods. 129 *H.pylori* infected patients with damage of the coxofemoral and knee joints needing endoprosthesis replacement and taking NSAIDs at least once a week, not less, than within 2 weeks before hospitalization were surveyed. Before operation and in 10-14 days after operation all patient completed the survey for the analysis of abdominal pain and gastroscopy was made at the same dates. Before treatment according to gastroscopy results patients had no erosive changes in stomach. Patients were divided into 2 groups: the 1st – the patients preventively taking omeprazol before and after operation 20 mg once a day (66 people); the 2nd – group of comparison without preventive therapy of PPI (63 persons).

Results. Abdominal pain before operation was in 29.5% of patients in the 1st group and 30.5% in the 2nd group; after treatment in 8.8% in the 1st group and 31.4% in the 2nd group. Erosions of a mucous of stomach after operation were at 3% of patients in the 1st group and at 17.5% – in the 2nd group.

Conclusions. Suppression of a gastric acidity in the postoperative period is an effective method of prevention of development of NSAIDs-associated damages of a stomach at *H.pylori* infected patients with diseases of the large joints needing endoprosthesis replacement.

114. The endotoxin aggression in children with erosive and ulcerative diseases of the duodenum, associated with H.pylori and small intestinal bacterial overgrowth syndrome

Guz N.P., Nalyotov A.V.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Medical centre «Gastro-line», Donetsk, Ukraine, e-mail: nalyotov-a@mail.ru, gastrodoc@mail.ru

The aim. The purpose of this study was to determine the level of systemic endotoxemia in children with erosive and ulcerative processes of the duodenum, associated with *H.pylori* and small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBO).

Material and methods. 60 children, aged 12 to 17 years, all with H.pylori-associated erosive and ulcerative duodenal diseases were included in the study: 20 patients with peptic duodenal ulcer (DU) and 40 patients with duodenal erosion (DE). The SIBO was determined in all patients. The concentration of lipopolysaccharide (LPS) of Gram-negative bacteria was studied in all children. The diagnosis of H.pylori was carried out by two methods: the rapid urease test with biopsy and the urea breath test using the test system «Helic» with detector tubes («AMA», Russia). The SIBO was diagnosed by using the hydrogen breath test with lactulose load and using the digital analyzer of exhaled hydrogen «LaktofaH2» («AMA», Russia). The control group consisted of 20 healthy children.

Results. The level of LPS in patients with H.pylori-associated ulcerative and erosive gastroduodenal pathology significantly exceeded ($p < 0.05$), this data in healthy children (0.52 ± 0.04) EU/ml. The highest level of LPS is estimated in children with DU (2.1 ± 0.1) EU/ml. Among patients with DE it was (1.9 ± 0.1) EU/ml. All children of the control group had endotoxemia within the physiological range, which did not exceed 1.0 EU/ml. Physiological endotoxemia were detected in only 2 – (10.0 ± 6.7 %) patients with DU and in 5 (12.5 ± 5.2 %) patients with DE.

Conclusion. Thus, H.pylori-associated erosive and ulcerative duodenal diseases in children occur on the background of SIBO. These microbial disturbances are accompanied by increased serum level of LPS of Gram-negative bacteria.

115. Risk of developing NSAID-gastropathy in elderly patients suffering from cardiovascular disease in combination with diabetes

Koroleva L.Yu., Bukreeva M.V., Turchina M.S.
Orel state University, Russia, e-mail: lilechka2004@bk.ru

Objective: to study the probability of developing NSAID-gastropathy on the background of antiplatelet therapy in elderly patients suffering from cardiovascular disease in combination with diabetes.

Materials and methods. A survey was conducted in 34 patients aged from 57 to 65 years old, suffering from cardiovascular disease in combination with diabetes, constantly receiving antiplatelet agents. The control group included 30 people ranging in age from 56 to 67 years, with diseases of the cardiovascular system without diabetes. From the study were excluded patients with complicated peptic ulcer history, as well as individuals receiving NSAIDs concerning other diseases.

Results. When performing gastroscopy in patients of the 1st group in 22% of cases had erosive lesions of the mucous membrane of the upper parts of the gastrointestinal tract, while in the control group of such patients was only 12%. All patients with symptoms of NSAID gastropathy was administered pantoprazole at a dose of 40 mg/day for 14 days, followed by a control gastroscopy. As a result among the patients of the control group, there was complete restoration of the integrity of the gastric mucosa, whereas among the patients of the 1st group healing erosions occurred in 77% of cases. In the future, these patients was prolonged course of pantoprazole in the same dose for 14 days. The follow-up gastroscopy were observed complete healing of erosions.

The conclusions. In patients with pathology of the cardiovascular system in combination with diabetes mellitus therapy with antiplatelet agents is more likely to occur erosive lesion of the mucous membrane of the upper parts of the gastrointestinal tract. For the treatment of such patients requires a longer course of antisecretory drugs.

116. Features of non-alcoholic fatty liver disease at patients of advanced age

Krivosheev A.B., Kondratova M.A., Rybina O.V.,
Bogoryanova P.A., Tuguleva T.A.
NSMU, Novosibirsk, Russia, e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Objective: to estimate in the comparative plan of feature of a clinical course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) at patients of advanced age.

Materials and methods. 29 elderly persons aged from 60 to 77 years (the 1-st group) and 84 patients of middle age from 45 to 59 years (the 2-nd group) are examined. Complex examination is conducted.

Results. 1. Separately IHD was registered with an identical frequency of both groups. 2. Separately AG mainly was found in patients of the 2-nd group (7 times more often at men and is 2.5 times more often at women). 3. The combination of IHD and AG 2.5 times more often was registered at patients of the 1-st group. Pathology of bodies of digestion mainly came to light at patients of the 2-nd group. Frustration of a carbohydrate exchange were found in patients of the 2-nd group 3 times more often) more often. At all patients the excess body weight and abdominal type of obesity took place. Diabetes of type 2 was mainly observed at patients of the 2-nd group (3 times more often at women). At patients of the 2-nd group the hyperinsulinemia appeared more significant and significantly exceeded norm, and also it was authentically above ($p < 0.05$) in comparison with the 1st group. The HOMA-IR index was also much higher at patients of the 2-nd group, respectively 4.92 ± 0.62 and 5.94 ± 0.89 . Frustration of a lipid metabolism had no basic distinctions at patients of both groups.

Conclusion. At patients of the 1-st group the comorbidity is observed. At patients of the 2-nd group frustration of a carbohydrate exchange dominated, the insulin resistance was more significant that is a pathogenic basis of formation and progressing of NAFLD.

117. Liver injury in patients with metabolic syndrome

Larina N.A., Dudanova O.P., Tsekhanovich K.B.
Petrozavodsk State University, Russia,
e-mail: larina@okb10.ru

Objective: to estimate the frequency and character of liver injury in patients with metabolic syndrome.

Materials and methods. One hundred and forty seven patients with MS were enrolled. Liver functional status was assessed by laboratory tests (ALAT level, AST level, bilirubin, albumin, alkaline phosphatase, cholesterol), its structural state – by ultrasonic examination (U/S) and in 10 patients (6.8%) – by histological investigation.

Results. All patients (100%) had symptoms of NAFLD: 94 patients (63.9%) had hepatic steatosis (HS), 53 patients (36.1%) – steatohepatitis (SH), including 41 patients (77.4%) with low activity (LA) of SH, 6 (11.3%) – with moderate activity (MA) and 6 patients (11.3%) – with high activity (HA). HS was characterized by increase of liver size and its echogenicity during U/S, while SH was characterized by cytolytic syndrome and histological activity. ALAT level in case of LA was (44.7 ± 11.3) U/l, in case of MA – (100.6 ± 31.9) U/l ($p < 0.05$) and in case of HA – (166.5 ± 70.1) U/l ($p > 0.05$), respectively. In case of SH of LA and MA there were signs of cholestasis: ALP was (329.5 ± 188.3) U/l and (354.6 ± 98.7) U/l; cholesterol was (6.5 ± 1.1) mmol/l and (7.8 ± 1.0) mmol/l ($p < 0.05$) respectively. Protein synthetic and pigmentary functions of liver did not change significantly. Dyslipidemia was increasing along with increasing SH activity, increase of TGs level was particularly pronounced: (3.44 ± 1.68) mmol/l; (8.0 ± 4.3) mmol/l ($p < 0.05$) and (7.3 ± 7.9) mmol/l respectively. According to U/S results, the size of the right lobe of liver closely correlated with the waist circumference: $r = 0.7$ ($p < 0.02$) and with BMI – $r = 0.6$ ($p < 0.05$).

Conclusions: All patients with MS had signs of NAFLD: 63.4% patients had signs of steatosis, 36.1% – signs of steatohepatitis, mainly of low activity (77.4%). Dyslipidemia was characterized by pronounced triglyceridemia. Physical markers of MS correlated with the size of the right lobe of liver.

118. Efficiency in probiotic preparations Enterol repair processes of different departments of mucous membranes of the gastrointestinal tract

Leontiev N.I., Shcherbakov I.T., Grachev N.M.,
Khrennikov B.N., Solovoyov A.I.
Moscow Institute of Epidemiology and Microbiology
G.N. Gabrichevskogo, Russia, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Purpose: evaluation of clinical and morphological efficiency enterol on repair processes in the mucosa of the gastrointestinal tract (SOZHKT).

Material and methods. Studied 23 biopsy from 40 patients of both sexes (25 men and 15 women) aged 21 to 40 years with acute and chronic gastrointestinal diseases (chronic gastro) with moderate disease course during exacerbations (5 patients in each group). Of these,

20 patients received enterol 2 to 2 times a day, 10 days (experimental group) and 20 patients (control group) – the pathogenic agent in the same time frame. We used a set of clinical and laboratory methods: instrumental (endoscopic), histological, histochemical, morphometric, bacterioscopic, parasitological and statistics.

The results. It was found that patients with acute intestinal infections (AII) and chronic gastrointestinal diseases enterol better ($p<0.05$), than the pathogenic agent has a positive effect on disbiotic changes in the intestinal microbiota – refurbishment of the mold, the degree of contamination with *Campylobacter* and *Cryptosporidium*. Probiotic positively influence the process of repair of the mucous membrane of the stomach and colon ($p<0.5$), reduces the degree of contamination of pyloric helicobacter (HP) of different parts of the stomach and 12 duodenal ulcer. However, during treatment Enterol HP eradication on gastric mucosa occurred.

Conclusion. The inclusion of probiotic enterol in the treatment of patients with chronic and acute intestinal diseases gastrointestinal tract has a positive effect on reparative processes in different parts of the stomach and intestines, the severity dysbiotic disturbances in intestinal microflora and the degree of contamination of the stomach, HP, *Campylobacter* and *Cryptosporidium*.

119. The role of succinate in metabolism and regulation of organism functions. Possible contraindications for succinate use

Maevsky E.I., Kondrashova M.N., Ermakov A.M., Fedotcheva N.I., Bondarenko S.M.
ITEB RAS, Pushchino, Russia, e-mail: eim11@mail.ru

The unique properties of exogenous succinate in improvement of tissues and the whole organism functions are well known. Succinate oxidation gives the greatest energy output of the respiratory chain. It can be oxidized during hypoxia, unlike other substrates. At the anoxia succinate is the end product of the Krebs cycle (KC). Succinate dehydrogenase (SDH) is the unique flavin-dependent enzyme in KC. SDH activity varies reciprocally to the NAD-dependent dehydrogenases at the changes in energization and reduction of the respiratory chain. Regulatory functions of succinate are due to also high sensitivity of the hypothalamus to succinate, the presence in many cells of succinate receptor GPR91. In addition succinate inhibits the degradation of hypoxia-inducible factor (HIF1). HIF1 controls the expression of angiogenesis factors, synthesis of erythropoietin, glucose transporter, and glycolytic enzymes. Possibly, therefore succinate, its salts and various chemical derivatives have been used as a part of some food products, nutrition supplements and medicines.

Recently, along with a description of the positive effects of exogenous succinate some evidences appeared that it may cause pathological changes. The most significant contraindications for the use of succinate represent states associated with defects of SDH and superexpression of GPR91. Among them should indicate pheochromocytoma, paraganglioma, interstitial stomach cancer or kidney, an acute phase of stroke, proliferative retinopathy, lung sclerosis complicated by right ventricular failure, and possibly hypertensive reactions at the disorders of water-salt metabolism and during metabolic syndrome.

We have found that the area of succinate application could not be determined on the basis of general considerations or the extrapolation of data from animals to humans. There is requirement to perform a detailed study of each succinate-containing drugs and analysis of their pharmacokinetics and pharmacodynamics in experiments and in clinics.

120. Ammonium succinate in food supplements enerlit and amberen did not raise blood pressure

Murashev A.N.¹, Rykov V.A.¹, Panchenko N.A.¹, Uchitel M.L.², Bogdanova L.A.², Maevsky E.I.²
¹FIBC RAS, ²ITEB RAS, Pushchino, Russia,
e-mail: eim11@mail.ru

The discovery of succinate receptor GRP91, activating the release of renin, actualized the question about the possibility of a blood pressure (BP) rise after using of succinate-containing food and medicines. Renin release was shown *in vitro* in the presence of 1-5 mM succinate. In mice, hypertensive rats and rabbits the intravascular administration of

succinic acid caused the BP rise at the salt imbalance and modeling of diabetes mellitus. However, a BP rise has not been registered under the same conditions in humans. Earlier Komissarova IA reported hypertensive episodes in patients during the course of Limontar (a mixture of succinic and citric acids). Now ammonium succinate (CA) is widely in the compositions of Bad named Enerlit and Amberen. Enerlit possesses anti-stress and actoprotective action, and speeds up recovery. Amberen reduces pathological climacteric syndrome. The purpose of this study was to test whether the CA to cause a BP rise in animals if CA was administrated into the stomach of animals and after a single administration or the course of CA.

A study was carried out on normotensive and hypertensive rats. BP was recorded telemetrically or by means of a tail cuff after single administration and 4 weeks course of Enerlit or Amberen (single dose was 16-25 mg of CA per kg of animal body weight), 12 rats were in each group. At the same time we determined the phases of the ovulatory cycle, behavioral responses of animal and pH shift in blood after exercise. The state of women was assessed subjectively and objectively in controlled clinical trials after Amberen course (a single dose was of 4.3 mg of CA per kg) in the treatment for climacteric syndrome. We also measured the concentration of estradiol, FSH and LH in the peripheral blood.

All phenomena inherent in the action of Enerlit and Amberen were confirmed. However, we did not detect any rise of BP in experimental or clinical conditions.

121. Perspective probiotic sour-milk feeding-up to optimize the supply of infants

Noskova O.Y., Grigorovich M.S., Ardatskaya M.D.
Kirov State Medical Academy, the Russian Federation,
e-mail: olgan-82@mail.ru

The purpose of the study: to compare the effectiveness of influence of bifidobacteria enriched with probiotic cultures and non-enriched products of sour-milk feeding-up on indices of functional activity of microbiota, conditions of mucosal immunity and resistance of infants' bodies.

Patients and methods. 103 healthy children 8-12 months old got sour-milk feeding-up within 30 days in 2 groups: group 1 (G1) got probiotic sour-milk products, n=70, group 2 (G2) got non-enriched children's kefir, n=33. The spectrum of SCFA in feces and the sIgA level in saliva were investigated in the dynamics, the index of frequency of acute diseases (Io3) was evaluated within 6 months based on catamnesis.

The results. While evaluating the level of SCFA in feces of infants there have been found two types of metabolic profile: with 70% it's «anaerobic» and with 30% it's «aerobic». Taking in products of sour-milk feeding-up in the 1G was marked with a more significant positive effect as restoration of parameters of acetic, propionic and butyric acids ($p<0.05$) up to reference meanings; a tendency to normalization of summative spectrum of SCFA and anaerobic index. There were no real changes of these indices in the 2G marked. Children of 11-12 months old who didn't get human milk but took in enriched sour-milk feeding-up showed an increase of sIgA level in the dynamics whereas it was decreased with the 2G ($p<0.05$). Io3 evaluation revealed a higher level of resistance of the children of the 1G (taking in enriched sour-milk feeding-up) in regard to those in the 2G ($p<0.05$).

Conclusion. In comparison with traditional kefir, products enriched with bifidus bacteria make a more significant positive influence on indices of functional activity of microbiota and parameters of mucosal immunity and anti-infective resistance.

122. Specific pathological changes in the small bowel mucosa in patients with celiac disease

Pavlova J.^{1,3}, Derovs A.^{2,3,4}, Derova J.^{3,4}, Pokrotnieks J.^{1,3}
¹Paul Stradins Clinical University Hospital,
e-mail: katjapavlova@inbox.lv, ²Riga East Clinical University Hospital, ³Riga Stradins University, ⁴Latvian Maritime Medicine Centre, Riga, Latvia

Aim of work. The aim of work was to evaluate the specific changes in the small intestine mucosa in patients with celiac disease using the capsule endoscopy (CE).

Materials and methods: data of celiac disease patients who underwent CE was evaluated. CE was performed in P. Stradins Clinical University Hospital and Latvian Maritime Medicine Centre for the period from 2006 till 2014. The original study protocol with more than 300 parameters (demographic, clinical, laboratory and CE data) was fulfilled for each patient. All the data was entered into the database with consecutive statistical analysis using SPSS ver.16. Following pathological changes in small intestine was analyzed for patients with celiac disease: pathological changes of the mucosae (erythematous, pale, edematous, granular, nodular, atrophic, mosaics), pathological changes of the villi and lesions of the mucous membrane (spots, plague, angioectasia, nodules, polyps, aphthae, erosions, ulcers).

Results. In total, 450 CE were performed during the period from 2006 to 2014. 375 CE were entered into the database. Out of them patients with celiac disease were – 16. The range of patient's age was from 15 to 45, with an average of (28.38 ± 10.47) years. Positive statistically significant correlation was observed between presence of celiac disease and 1) atrophic mucosae: $\chi^2=7.843$; $p=0.005$; 2) pathologic changes of villi (blunted, scalloped, swollen villi): $\chi^2=17.823$; $p<0.005$; 3) presence of nodules in small intestine mucosae: $\chi^2=3.914$; $p=0.048$.

Conclusions: 1. Celiac disease is characterized by mucosal atrophy, abnormal villous appearance (blunted, scalloped, swollen villi) and presence of nodules the small intestine mucosa. 2. There is a need for additional research in this area in order to improve knowledge about specific changes in the small intestine mucosa for patients with celiac disease.

123. Angiodysplasia in small intestine correlates with patients' age and specific complaints

Pavlova J.^{1,3}, Derovs A.^{2,3,4}, Derova J.^{3,4}, Pokrotnieks J.^{1,3}

¹Paul Stradins Clinical University Hospital, e-mail: katjapavlova@inbox.lv, ²Riga East Clinical University Hospital, ³Riga Stradins University, Riga, ⁴Latvian Maritime Medicine centre, Riga, Latvia

The aim of work. The aim of work was to evaluate the possible correlation between angiodysplasia localized in the small intestine and specific patients' demographic and clinical data.

Materials and methods. Angiodysplasia in the small intestine was detected by capsule endoscopy (CE). CE was performed in P. Stradins Clinical University Hospital and Latvian Maritime Medicine Centre during the period from 2006 till 2014. The special study protocol with more than 300 parameters (demographic, clinical, laboratory and CE data) was fulfilled for each patient. Patients were divided into three groups according to their age: 1 – up to 40 years; 2 – 40–60 years; 3 – older than 60 years. All the data was entered into the database with consecutive statistical analysis using SPSS ver.16.

Results. In total, 450 CE were performed and 375 CE were entered into the database during the period from 2006 to 2014. Angiodysplasia was found in 27 patients. The range of patient's age varied from 18 to 80 (mean 60.19 ± 16.33). Positive statistically significant correlation was observed between presence of angiodysplasia in the small intestine and patient's age: $\chi^2=40.137$; $p<0.001$. Positive statistically significant correlation between the angiodysplasia in the small intestine and specific patient's complaints such as 1) fatigue and weakness ($\chi^2=10.241$, $p=0.001$) and 2) abdominal pain ($\chi^2=9.257$; $p=0.002$) was found.

Conclusions. 1. Presence of angiodysplasia in the small intestine correlates with patient's age; it is more common detected in older patients. 2. Complaints such as fatigue and weakness and abdominal pain are specific for patients with angiodysplasia in the small intestine. 3. Investigation of the small intestine using CE, to exclude angiodysplasia, is required for patients with the above mentioned symptoms, when these symptoms cannot be explained by other reasons.

124. Comparative evaluation of the severity of alcohol liver cirrhosis scales

Rodina A.S., Shubina M.E., Dudanova O.P., Neelova I.V.
Petrozavodsk State University, Emergency Hospital,
Petrozavodsk, Russia

Aim of the study: to compare the diagnostic value of ABIC, Meddrey index (MI) in the assessment of the severity of alcoholic liver cirrhosis (ALD) and prognosis of glucocorticosteroids (GCS) effectiveness.

Materials and methods. 30 patients (14 men and 16 women) with ALC Class B (n=13) and C (n=17) on the Child – Pugh, aged (47.14 ± 6.82) years were examined. MI and ABIC were calculated. MI>32, ABIC>9 showed severe ALC and the need of glucocorticosteroid treatment. Bilirubin reduction $\geq 25\%$ for the first week of treatment was a criterion for the GCS effectiveness.

Results. 22 (73.4%) patients had MI>32, 12 (54.5%) of them did not receive corticosteroids and survived, 10 (45.5%) received corticosteroids. From 10 patients, receiving corticosteroids (MI= 49.43 ± 14.60), survived 6 (60.0%) patients with MI= 72.56 ± 4.58 and 4 (40.0%) patients with MI= 81.81 ± 0.75 , who did not respond to corticosteroids, died. There were no relationship between the duration of hospitalization, the class of gravity on the Child – Pugh and MI. All patients (n=10) with ABIC>9.0 («high risk») received corticosteroids, 6 (60%) of them responded to therapy, the rest 4 (40%) did not respond to therapy and died. The close correlation ($r=0.7165$) between the duration of hospitalization and the value of ABIC, between the Child – Pugh class and value ABIC was founded.

Conclusions. ABIC showed higher specificity compared with MI in the administration of corticosteroids in patients with ALC. Not all patients with IM>32 require the appointment of GCS. All patients with ABIC>9.0 need glucocorticosteroid therapy. The absence of response to GCS therapy in high risk patients is associated with a poor outcome.

125. Hepatitis C caused liver cirrhosis complications correlation with the risk of exitus letalis

Rudaka I.¹, Mjasnikova M.¹, Derovs A.^{1,2}

¹Riga Stradins University, ²Riga East Clinical University Hospital, Riga, Latvia, e-mail: aleksejs.derovs@gastroenterologs.lv

Aim. The aim of the study was to retrospectively analyze potential correlation of liver cirrhosis with the risk of exitus letalis.

Materials and methods. Patients with liver cirrhosis due to chronic hepatitis C were retrospectively analyzed. All the data was obtained from Riga East University hospital from the time period of 2011 to 2014. Original protocol and database was developed with consequently data statistical analysis using SPSS ver. 20.0.

Results. 154 cirrhosis cases were enrolled in the study. Most of the patients were male – 92 (60%). Age was ranging from 25 to 83 years (mean 53 ± 13). 20 (24.1%) patients with chronic hepatitis C were diagnosed for the first time, but 134 (75.9%) – previously. From previously diagnosed, in 63 cases (47%) duration of infection was known. At the time of hospitalization most of the patients (145 or 94%) had liver cirrhosis complications. Most frequent complications was portal hypertension – 94%, which manifested with ascites – 72%, esophageal varices (71%), esophageal vein bleeding (40%), portal vein thrombosis (6%). Portal hypertension is followed by hepatic encephalopathy (25%), hepatocellular carcinoma (14%), hepatorenal syndrome (12%) and spontaneous bacterial peritonitis (3%). During hospitalization 44 patients died from rapidly progressing severe liver complications. Statistically significant positive correlation was found between exitus letalis and: 1) hepatic encephalopathy ($p<0.001$), 2) spontaneous bacterial peritonitis ($p<0.001$), 3) hepatorenal syndrome ($p<0.001$). Among other complications and exitus letalis significant correlation was not found.

Conclusions. Patients with complications such as hepatic encephalopathy, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome, have a higher exitus letalis risk.

126. Potential therapy for irritable bowel syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus

Runova A.A., Zhulina N.I., Kalinnikova L.A.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Federation

The aim of the work was to assess the effect butyrate in patients with type 2 diabetes mellitus and irritable bowel syndrome (IBS). An open prospective study conducted for 43 patients with diabetes mellitus: 18 men and 25 women, average age (54.0 ± 3.5) years, the duration of the disease ranged from 1 to 6 years. The level of glycosylated hemoglobin in patients was $(7.39 \pm 0.10)\%$ and was close to the targets. All the pa-

tients had irritable bowel syndrome (IBS) (according to the criteria of Rome III). The severity of abdominal pain syndrome and flatulence was evaluated subjectively by 10-point visual analog scale. Medicine drug «Zakofalk» (250 mg of butyrate + 250 mg inulin) was appointed on the 3 tablets per day for 12 weeks with a view to normalize bowel function. Held control of glycemia: fasting and postprandial glycaemia, glycated hemoglobin. Therapy of anti-diabetic drugs was unchanged.

After 12 weeks of therapy there was reduction of pain syndrome and abdominal flatulence at 95.8% of patients. Positive dynamics was observed in carbohydrate metabolism: fasting glycemia had a downward trend from (6.8 ± 0.4) mmol/l to (6.6 ± 0.6) mmol/l; the postprandial glucose decreased from (8.9 ± 0.6) mmol/l to (7.9 ± 0.4) mmol/l ($p \leq 0.05$). There was a reduction in glycosylated hemoglobin with $(7.39 \pm 0.10)\%$ to $(7.26 \pm 0.08\%)$ (statistically implausible).

Therefore, therapy of IBS drug butyrate («Zakofalk») in patients with type 2 diabetes is effective for the correction of the intestinal symptoms. The glycemic effect of butyrate is probably associated with the restoration of the functional activity of L-cells mucous membrane intestine and the normalization of the products of the peptide glucagon-like (GLP-1). GLP-1 stimulates the release of insulin postprandially.

127. Eradication of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer patients. side effects of standard triple therapy

Rustamov M.N.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Purpose: to investigate the efficacy and drug-related side effects of a regimen that included proton pump inhibitors (PPIs), clarithromycin and amoxicillin in patients with *Helicobacter pylori* (Hp)-positive duodenal ulcer.

Material and methods. The study included 50 Hp-positive patients with duodenal ulcer. Hp infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy and non-invasive Breath HELIK-Test. The eradication therapy consisted of 10-days twice daily oral administration of PPIs in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination and Breath HELIK-Test, performed 4-12 weeks after treatment.

Findings. Before the treatment 82% of patients had pain syndrome and 70% – dyspeptic complaints. During the treatment in 50% of patients increased the frequency of dyspeptic complaints and in 42% of them such complaints appeared for the first time and continued during 1,5 months after treatment. The eradication rate was 70%. Healing of duodenal ulcer was noted in 82% cases. The level of basal pH was significantly ($p < 0.001$) increased in the corpus of stomach from 1.39 ± 0.41 to 1.83 ± 0.31 , in antrum 1.97 ± 0.29 to 2.52 ± 0.34 and in the duodenum from 4.09 ± 0.59 to 5.14 ± 0.95 . After treatment significantly increased the levels of alanine transaminase from (36.78 ± 0.78) IU/L to (42.52 ± 1.22) IU/L, asparagines transaminase from (36.36 ± 0.79) IU/L to (40.76 ± 1.27) IU/L, alkaline phosphatase from (96.90 ± 1.37) IU/L to (101.24 ± 2.17) IU/L, and triglycerides from (1.57 ± 0.07) mmol/l to (1.72 ± 0.10) mmol/l, which must be noted as drug-related side effects of clarithromycin-based triple therapy. Increase of the levels of bilirubin from (19.41 ± 0.24) mmol/l to (20.88 ± 0.34) mmol/l and cholesterol from (5.17 ± 0.16) mmol/l to (5.56 ± 0.19) mmol/l were not statistically significant.

Conclusions. Standard triple Hp eradication therapy based on clarithromycin has low efficacy (70%), causes or increases the frequency of dyspeptic complaints associated with the use of antibiotics, has a hepatotoxic effect.

128. Abilities of nonpharmacologic remedies in the treatment of *helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer patients

Rustamov M.N.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Purpose: to investigate the effect of probiotics and mineral water in the treatment of patients with *Helicobacter pylori* (Hp) -positive duodenal ulcer.

Material and methods. In this study 200 Hp-positive patients with duodenal ulcer were randomized into 4 groups, 50 patients in each. Hp

infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy and non-invasive Breath HELIK-Test. Intra gastric and intraduodenal pH-metry, blood analyses also were performed. The following eradication regimens were recommended: Group I: 10-days twice daily oral administration of proton pump inhibitors (PPIs) in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs plus once daily oral administration of probiotics, containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during one month; Group II: PPIs and probiotics once daily and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water Essentuki-4 200 ml trice daily during one month; Group III: PPIs and probiotics once daily and chloride sodium mineral water Minsk-4 200 ml trice daily during one month; Group IV: probiotics and PPIs once daily during one month. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination and Breath HELIK-Test, performed in 4-12 weeks after therapy.

Findings. In Group I dyspeptic complaints disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of dyspeptic complaints was 78%, 76% and 74% in II, III and IV groups respectively. Decrease of dyspeptic complaints was 20%, 22% and 24% in II, III and IV groups respectively. The eradication rates were 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III and IV groups, respectively. Healing of duodenal ulcer was noted in 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III and IV groups, respectively. Intra gastric and intraduodenal pH was significantly increased in all groups, especially in II. After treatment in II, III and IV groups significantly decreased alanine transaminase, asparagines transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Adding probiotics to standard triple therapy improves efficacy of eradication. The combined use of PPIs, probiotics and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water is a highly-effective alternative therapy in patients with Hp-associated duodenal ulcer.

129. Elaboration of optimal *Helicobacter pylori* eradication regimens for patients with duodenal ulcer

Rustamov M.N.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Purpose: to investigate the efficacy of proton pump inhibitors (PPIs), probiotics and different mineral water in patients with *Helicobacter pylori* (Hp)-positive duodenal ulcer and to elaborate the optimal Hp eradication regimens in such patients.

Material and methods. In this study 250 Hp-positive patients with duodenal ulcer were randomized into 5 groups, 50 patients in each. Hp infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy and non-invasive Breath HELIK-Test. Intra gastric and intraduodenal pH-metry, blood analyses also were performed. The following eradication regimens were recommended: Group I: 10-days twice daily oral administration of PPIs in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs; Group II: the same treatment plus once daily oral administration of probiotics, containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during one month; Group III: PPIs and probiotics once daily and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water Essentuki-4 200 ml trice daily during one month; Group IV: PPIs and probiotics once daily and chloride sodium mineral water Minsk-4 200 ml trice daily during one month; Group V: probiotics and PPIs once daily during one month. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination and Breath HELIK-Test, performed in 4-12 weeks after therapy.

Findings. 82% of patients had pain syndrome and 70% – dyspeptic complaints. In 50% of patients of group I increased the frequency of dyspeptic complaints and in 42% of them such complaints appeared for the first time. In Group II dyspeptic complaints disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of dyspeptic complaints was 78%, 76%, 74% in III, IV and V groups respectively. Decrease of dyspeptic complaints was 20%, 22%, 24% in III, IV and V groups respectively. The eradication rate of *Helicobacter pylori* were 70%, 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III, IV and V groups, respectively.

Healing of duodenal ulcer was noted in 82%, 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III, IV and V groups, respectively. Intra gastric and intraduodenal pH was significantly increased in all groups, especially in III. After treatment in group I significantly increased alanine transaminase, asparagines transaminase, alkaline phosphatase, and triglycerides, which must be noted as drug-related side effects of clarithromycin-based triple therapy. In group II such changes did not happen. In III IV and V groups significantly decreased alanine transaminase, asparagines transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Standard clarithromycin-based triple eradication therapy causes or increases the frequency of dyspeptic complaints related with antibiotics has low efficacy and hepatotoxic effect. Adding probiotics to standard triple therapy improves efficacy of eradication. The combined use of PPIs, probiotics and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water is a highly-effective alternative therapy in patients with Hp-associated duodenal ulcer. This regimen may especially be helpful in patients with a history of gastrointestinal adverse effects with antibiotics, comorbid patients with diseases of the hepatobiliary system and the metabolic syndrome.

130. Effect of probiotics different groups to reparations colonic mucosa in patients with acute infectious and post-infectious colitis

Shcherbakov I.T., Leontiev N.I., Grachev N.M., Solovoyov A.I., Khrennikov B.N.

Moscow Institute of Epidemiology and Microbiology

G.N. Gabrichevskogo, Russia, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Objective: to examine the state of the colonic mucosa (CM) in patients with acute intestinal infections (AII) and Post-colitis treated with a combined therapy of probiotic preparations of different groups.

Material and methods. We observed 137 patients with various diseases (shigellosis – 18, salmonellosis – 26, campylobacteriosis – 28, rotavirus gastroenteritis – 31 and chronic post-infectious colitis – 34) treated with different (mono- and bi-component) probiotic preparations (bifikol, bifiliz, bifidumbakterin forte, laktobakterin and hilak forte) in the complex basic therapy. The diagnosis is made based on a comprehensive clinical and laboratory research: endoscopy (sigmoidoscopy with biopsy CM), histological, histochemical, morphometric (24 objective indicators) and microscopy (detection of Campylobacter in biopsies according rationalization proposals from 1990) and statistical (determination of the coefficient of reliability $t \geq 2$ confidence interval and $p < 0.05$; $p < 0.01$ and $p < 0.001$).

The Results. The results showed a marked positive effect of probiotics on repair processes in the CM in patients with different diseases. Application Bifikol patients shigellosis, salmonellosis Bifiliz patients, in patients with campylobacteriosis bifidumbakterin, laktobakterina and Hilak forte in patients with rotavirus gastroenteritis decreased the inflammatory changes ($p < 0.01$), cellular infiltration of surface and pit epithelium ($p < 0.05$), accelerated repair processes in the CM ($p < 0.05$). In addition, bifidumbakterin provided sanitizing influence in the CM patients campylobacteriosis.

Conclusions. The inclusion of probiotic preparations of different groups in the complex therapy of patients with acute and chronic diseases of the gastrointestinal tract has a positive effect on the repair processes, reduces inflammatory changes and has sanitizing impact on the weave.

131. The dependence of the level of health on chronobiological type of person

Shemerovskii K.A., Mefodovskiy M.A.

Federal Institute of experimental medicine, St. Petersburg, Russia, e-mail: constshem@yandex.ru

Methods. Biological chronotype: Larks (L), Doves (D), Owls (O) was determined by the Ostberg test. Health, Activity and Mood were determined by the test SAN. Just tested 63 persons: 22 men and 41 women, 16-17 years. Regular circadian bowel rhythm was detected at frequency 7 times a week, irregular one at 1-6 times a week.

Results. The level of health in L:D:O was 76%:75%:73% of optimal. Breath test in L was on average 62 s, in D – 56 s and in O –

48 seconds. Morning bowel acrophase was detected in 20% of Larks, in 16% of Doves and in 0% of Owls. The morning (physiological) acrophase was identified in 36% of individuals with a regular bowel rhythm. The morning acrophase met in 10% of individuals with irregular bowel rhythm.

Conclusions. 1. The level of health depends on chronobiological type of person: in Larks it was higher than in Owls. 2. The higher the level of health, the more likely is the morning acrophase bowel rhythm.

132. Features genetic polymorphism HLA-antigens of Crohn's disease in adults Russian population Moscow region

Stavtsev D.S.¹, Astrelina T.A.², Azova M.M.³, Lebedeva L.L.¹, Pukhlikova T.V.¹, Chumak A.A.¹, Knyazev O.V.⁴

¹Blood transfusion station of the Department of Health of the City of Moscow; ²State Research Center-Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; ³Peoples' Friendship University of Russia; ⁴Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia.

Aim: to study HLA-antigens of predisposition to the development and protection for Crohn's disease in adults Russian population Moscow region.

Material and methods. The study included 53 samples of peripheral blood of patients with Crohn's disease in Moscow region. The control group was represented by 1,700 samples of umbilical cord blood is healthy newborns. Revealing HLA antigens at low level performed by SSO method on DynalRELI 48 processor. The results were using PCR-SSP method (Ivitrogen) with ambiguous interpretation.

Results. Were found the positive and negative associations of groups of HLA alleles with clinical form, the course of Crohn's disease and response to steroid treatment, in particular revealed that, predisposition to the development for Crohn's disease in women and with sensitivity to steroid treatment in this disease associated allele group C*12, to the characteristic restricting markers such as Crohn's disease include the B*38 and A*11 markers nonrestricting, nonpenetrating non-inflammatory type groups are alleles B*56 and C*14 and C*14 is also associated with the risk of Crohn's disease in men, characteristic markers of protection to the development of the disease crown with chronic relapsing and severe clinical course are DQB1*02 and DQB1*03, respectively.

Conclusion. These results demonstrated the need for studies of gene polymorphism HLA-system, not only in relation to the disease in general, but in selected patients with clinical groups.

133. Immunogenetic markers inflammatory bowel diseases in adults Russian population Moscow region

Stavtsev D.S.¹, Astrelina T.A.², Azova M.M.³, Lebedeva L.L.¹, Pukhlikova T.V.¹, Chumak A.A.¹, Knyazev O.V.⁴

¹Blood transfusion station of the Department of Health of the City of Moscow; ²State Research Center-Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; ³Peoples' Friendship University of Russia; ⁴Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia.

Aim: to study immunogenetic markers of predisposition to the development and protection for inflammatory bowel diseases (IBD) in adults Russian population Moscow region.

Material and methods. The study included 118 samples of peripheral blood of patients with inflammatory bowel diseases in Moscow region (52 women and 66 men, mean age was 41.2±13.0). The control group was represented by 1,700 samples of umbilical cord blood is healthy newborns. Revealing HLA antigens at low level performed by SSO method on DynalRELI 48 processor. The results were using PCR-SSP method (Ivitrogen) with ambiguous interpretation.

Results. Were found the markers of predisposition to IBD the A*26, B*38, B*56 and C*12; the age of 35 years and women, except for B*56. B*52 are the general marker of predisposition to IBD, so predisposition to hormone therapy; younger than 35 years and for men; B*56 – to moderate course. A*26 and C*12 are the characteristic markers of predisposition to the development of IBD heavy course; B*38 and C 12 are the moderate course; A*26, B*38 and DRB1*07 to refractory to hormonal therapy and C*12 and DQB1*04 to predis-

position to hormone therapy. Were found the markers of protection to the development of IBD the C*03, C*04, DRB1*07, DRB1*02; to the development of chronic relapsing course – C*04 and DQB1*02; moderate course of diseases – C*04, DQB1*02 and DRB1*07; refractory to hormonal therapy – DRB1*07; predisposition to hormone therapy – DQB1*02; men – DQB1*02 and DRB1*07; younger than 35 years-DQB1*02.

Conclusion. Received data gene polymorphism HLA-system showed the need to study the diseases in general, but also depending on gender, age and separate clinical groups of patients.

134. Correction of hemostasis with physiotherapeutic methods of patients with digestive system diseases

Fazilat M. Tulyaganova, Feruza Khamrabaeva
Tashkent Institute of Postgraduate Education for Doctors,
Tashkent, Uzbekistan

Purpose: to study hemostasis state under influence of laser therapy in the patients with duodenal ulcer disease.

Material and methods. We observed 38 patients with duodenal ulcer disease. In order to study hemostasis system findings there were measured concentrations: fibrinogen, activated partial thromboplastin time and activated time of recalcification (ATR). Besides there were defined prothrombin index, products of fibrin degradation, thrombocyte functional activity under the effect of aggregation inducers ($ADF\ 1 \cdot 10^{-3}\ M$ and $1 \cdot 10^{-7}\ M$). The patients were performed hemolysate-aggregational test and antithrombin III. The patients of the studied group (26 patients) received traditional conservative therapy and laser therapy. The patients from control group (12 patients) received traditional medicamentous treatment without laser therapy.

Results. The treatment of patients with duodenal ulcer disease were performed with spectral infrared rays which were accompanied by significant reduction of the quality of thrombocytes and fibrinogen, increase in time of recalcification and activated partial thromboplastin time, reliable reduction of the levels of products of degradation of fibrin and activation of fibrinolysis in comparison with group of control. The positive effect of laser therapy, evidently, may be explained by capacity of infrared rays to transfer insoluble compounds of endogenous origin, aggregated thrombocytes and erythrocytes sedimented on the walls of vessels, thrombi into the soluble state and excretion them from the body.

Conclusions. Thus, the recovery of blood microcirculation in the patients with duodenal ulcer disease provides penetration all required components into the gastric mucosa that contributes to intensity of the metabolic processes as well as fibroblast proliferation and acceleration of the ulcer defect.

135. Endogenous intoxication in the patients with chronic pancreatitis in use of physiotherapy

Fazilat M. Tulyaganova, Feruza Khamrabaeva
Ministry of Health, Tashkent Institute of Postgraduate Education for Doctors, Tashkent, Uzbekistan

Purpose: to evaluate efficacy of the complex physiotherapy in patients with chronic pancreatitis (CP).

Material and Methods. We have studied 26 cases of chronic pancreatitis at the stage of diminishing exacerbation with determination of quantitative and qualitative contents of aminoacids, adenyl nucleotides, blood acid-base balance, lipid peroxidation of the cellular membranes in relation of contents of intermediate and final products of acylhydroperoxides (AHP), malon dialdehyde (MDA) and hydrogen peroxide. There was used express method for determination of middle molecular peptides in the blood serum. The patients of group 1 (16 patients) received traditional conservative therapy and complex physiotherapeutic treatment. The patients from group 2 (10 patients) received traditional medicamentous treatment.

Results. There was found that in patients from group 1 with CP on the basis of complex physiotherapy performed the reactivation of superoxidase and catalase occurred and the level of lipid peroxidation products was reduced. Besides, it was noted that in studied patients disease was accompanied by rising of partial oxygen pressure and percentage contents of blood saturation with oxygen by 15% before

treatment. The observed state of metabolic compensated alkalosis, Be^+ ($4,20 \pm 0,05$) mmol/l transferred into compensated respiratory acidosis Be^- ($0,27 \pm 0,29$) mmol/l. After physiotherapy in the patients from group 1 there was recorded normalization of all findings of blood acid-base balance in comparison with patients of group 2, where there was noted only tendency to improvement of above-described parameters.

Conclusions. Thus, it may be suggested that use of physiotherapeutic in complex with traditional medicamentous therapy during treatment of patients with CP appeared to be one of rational methods of therapy of this disease, that is confirmed by normalization of biochemical and hemostatic blood parameters after its application.

Summary. We have examined 26 patients with chronic pancreatitis in decaying stage of exacerbation. Determined that the use of physical therapy in combination with the traditional drug therapy in the treatment of patients with chronic pancreatitis is one of the rational methods of therapy of this disease, which is confirmed by the normalization of biochemical and hemostatic parameters of blood after its application.

136. Assessment of the risk of irritable bowel syndrome in patients after cholecystectomy

Turchina M.S.
Orel state University, Russia, e-mail: turchina-57@mail.ru

Objective: to evaluate of chance of developing irritable bowel syndrome (IBS) in patients undergoing cholecystectomy, and to propose a scheme of therapy.

Materials and methods. The study involved 34 patients aged 37 to 52 years who underwent laparoscopic cholecystectomy. Was assessed blood biochemistry, were performed endoscopic study of the gastrointestinal tract, ultrasound of the abdominal cavity.

Results. Among the examined patients 78% (27 patients) complained of discomfort and pain along the large intestine, rumbling in the abdomen, flatulence, constipation or diarrhea. In laboratory and instrumental studies pathology have been identified. Later, patients with IBS clinical manifestations were divided into two groups. The first group received drugs that normalize colonic motility. The second group received prokinetics (trimebutine) in combination with prebiotics. Assessment of quality of treatment was carried out at 7, 14 and 28 days of treatment. In this case, by the 7th day of treatment patients reported a significant decrease in pain. By the 14th day of therapy in the group receiving prebiotics noted the disappearance of symptoms such as bloating, rumbling in the stomach, normalization of stool. While in the group receiving only a prokinetic, reducing these symptoms occurred only at 28 days. In general, by day 28 of therapy in 96% of patients treated, disappeared completely pain, flatulence, showed normalization of stool. The remaining 4 % of patients discontinued their own medication after 14 days.

Conclusions. In patients undergoing cholecystectomy significantly more likely to develop IBS. Appointment of such patients preparations normalizing intestinal motility in combination with prebiotics can improve the effectiveness of therapy.

137. Adherence to treatment of patients with cholelithiasis

Turchina M.S., Tyulyakov Y.R.
Orel State University, Russia, e-mail: turchina-57@mail.ru, jtu@ro.ru

Objective: to evaluate adherence to therapy in patients with cholelithiasis.

Materials and methods. Conducted a survey of 28 patients with newly diagnosed cholelithiasis. Evaluated the choice of method of therapy, patient compliance with physician's recommendation to comply with diet and reception of drugs.

Results. The average age of the women surveyed was (47 ± 2) years. At the time of detection of cholelithiasis 78% had clinical manifestations (pain and discomfort in the right upper quadrant, dyspeptic symptoms, disorders of the stool), 24% noted a slight increase in transaminase levels and markers of cholestasis. When choosing a therapy 58% of patients refused surgical treatment of the disease. Moreover, among patients refused cholecystectomy 45% motivated by the fact that after

the operation is necessary to observe a strict diet, 34% stopped the fear of surgery, 17% believed that the presence of cholelithiasis does not affect their health, 4% preferred treatment of traditional medicines. Patients who refused to cholecystectomy was offered therapy with ursodeoxycholic acid, as well as symptomatic therapy (mebeverin). In this two months later about half of the patients receiving the drug declined due to the high cost of therapy. Recommendations for adherence to diet therapy in a month holds only 15% of respondents. After 2 months, none of the patients on a diet.

Conclusions. More than half of the respondents refuse to conduct routine cholecystectomy, which further leads to the development of complications of the disease, providing operational benefits of urgency. Observed inadequate adherence to conservative therapies: the rejection of taking the drugs, delays in treatment, violation of nutritional advice.

138. Results of screening aimed at detection of non-alcoholic fatty liver disease and determination of risk factors incidence in medical patients of municipal polyclinics of the central asia region, bishkek c.

Umarova S.I.

Kyrgyz-russian slavic university, Bishkek, Kyrgyzstan

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are characterized by an increased fat deposition in the liver (NAFLD) which might be accompanied by elevated transaminases (NASH). Today terminology is still inconsistent. Before the diagnosis is made, other causes, especially alcoholic liver disease must be ruled out. Increased fat deposition in the liver without elevated transaminases is found in obese patients.

NASH with elevated transaminases may develop in these patients without known causes. Fibrosis is observed in 15-50% of this patients and cirrhosis in 7-16%.

Unfortunately in Kyrgyzstan nationwide, as well as in other countries of the Central Asian Republic, there is no epidemiological data on the prevalence NAFLD even according to ultrasound studies. At the same time researches in other countries, for example the study on the prevalence of NAFLD in Almaty, showed that 29% of patients who regularly visit physicians clinics suffer NAFLD. The results of this pilot study highlighted the need for research in Kyrgyzstan.

The results of survey aimed at the detection of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in medical patients of municipal clinics of the Bishkek.

In total 359 patients over 18 years old and less than 80 years old were examined from June 2010 till end of October 2010.

At the initial stage of the screening the persons with the established risk factors of NAFLD were singled out on the basis of clinical and medical history data and physical examination. The further targeted examination if this group using biochemical, serological and instrumental methods (liver US) allowed confirming NAFLD in 2 patients: in 131 men (36.5%) and in 228 women (63.5%) aged 52±14. Among patients attending Bishkek physicians municipal polyclinics about various diseases, NAFLD was detected in 38% of cases.

In patients with confirmed NAFLD steatosis was found in 75.5% of cases, steatohepatitis in 19.5% and hepatic cirrhosis in 4% of cases. A sharp increase in the incidence of these diseases starts in the age group of 30-39 and the incidence continues to rise steadily up to the age of 60.

The most frequently detected known risk factors were overweight and obesity.

139. Assessment of the liver state in patients with chronic pancreatitis associated with metabolic syndrome

Yuldasheva G.R.¹, Khamrabaeva F.I.¹, Khadjimetov A.A.²

¹Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education,

²Tashkent Medical Academy, Uzbekistan,

e-mail: yuldashev.b2012@mail.ru

Background. Chronic pancreatitis (CP) occupies one of the leading positions in the pathology of the digestive system. The significant prevalence of CP is determined by the central role of the pancreas in the organization of cavitary digestion. A lesion in the exocrine region

of the pancreas in CP patients invariably involves the endocrine portion in the pathological process with the development of insulin resistance (IR) and diabetes mellitus.

The great advantages have been achieved in the study of pathogenesis of isolated chronic pancreatitis and metabolic syndrome as well as insulin resistance, and CP and MS combination results in many white areas being still remained unknown, the solution of which is important for the timely diagnosis and treatment of this condition.

The purpose of our investigation was to study some features of the metabolic disorders observed in the livers of patients with CP combined with MS.

Material and methods. The main clinical group included 69 patients, of them 14 men and 55 women, mean age (52.2±2.6) years, all of whom were referred for inpatient treatment with diagnosis of chronic pancreatitis. The control group included 14 healthy subjects without any objective manifestations of chronic pancreatitis and metabolic syndrome.

Verification of the CP was conducted based on clinical, laboratory and instrumental investigations, taking into account the recommendations of the European Pancreatic Club.

Associated form of Chronic pancreatitis with Metabolic syndrome was diagnosed according to the criteria offered by experts of the USA national educational program on cholesterol (2004).

HOMA-IR (Fasting insulin [μIU/ml]xfasting blood glucose [mmol/l])/22.5.

All laboratory examinations were performed with use of the current highly effective methods and kits of the famous firms, such as «DRG-Diagnostics» and «DBS BioVendor».

Results. The results revealed significant changes in the blood serum parameters in the patients with chronic pancreatitis associated with metabolic syndrome. The changes detected in the blood lipid spectrum were accompanied by increased free fat acid (FFA) levels on an average of three times and hyperinsulinemia. The effect of lipotoxicity accompanied by hyperinsulinemia and hyperglycemia was associated with the dynamics of the increase in the blood leptin levels. According to many authors leptin stimulates the proliferation of the β-cells of the islets of Langerhans by phosphorylation of the mitogen-activated protein kinase and correlates with body mass index.

Disorders of carbohydrate and lipid profiles in patients with chronic pancreatitis and metabolic syndrome were associated with the activation of lipolysis. Obviously, an impairment of a receptor-mediated transport of FFAs against the background of hyperinsulinemia leads to structural changes in the cell membrane which, naturally, launches a vicious cycle of metabolic changes in the body cells.

The complex of systemic metabolic impairments discussed above occurs in the liver hepatocytes. Under these conditions glucose oxidation in the mitochondria is disturbed due to the membrane unresponsiveness to the hormone resulting in pathological insulin resistance syndrome.

The fructose-1,6-diphosphatase aldolase participates in the transformation of fructose-1,6-biphosphate into fructose-6-phosphate and then step by step into glucose, which is one of the clear markers of gluconeogenesis. As evident from the data, the serum activity of fructose-1,6-biphosphate aldolase in patients with CP and MS exceeded the reference level by 4.5 times (p<0,05). The fructose 1-phosphate aldolase activity involved in the fructose metabolism exceeded the control level by 12 times (p<0,05) and was associated with excessive FFA production.

Conclusions. Thus, in patients with chronic pancreatitis and metabolic syndrome the irregularities in the glucose-insulin homeostasis are evident, not only due to hormonal disorders, but also due to impairment cellular metabolism against the backdrop of excessive FFA levels.