

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-практический
журнал



Гастроэнтерология
Гепатология
Колопроктология
Фармакотерапия
Питание

В номере:

Материалы XIII Международной научной
гастроэнтерологической сессии НОГР
«Санкт-Петербург – Гастросессия-2016»

№ 3–4 / 2016

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. Гриневиц (Санкт-Петербург)
Н.Б. Губергриц (Одесса)
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)
М.Н. Рустамов (Минск)
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)
П.В. Селиверстов (Санкт-Петербург)

Ответственный секретарь:

О.Г. Орлова

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:

Индекс издания в Объединенном каталоге
«Пресса России» – П3871.

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 «Гастрооблетень».
Издание включено в базу данных РИНЦ.

На 1-й с. обл.: Павел Еськов. Коток на Дворцовой площади.
2010. Холст, масло, 75 × 100 см.

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», 2016



Содержание

Клиническая гастроэнтерология

Фейса С.В., Шевчук В.В.

Особенности клинической диагностики

неалкогольной жировой болезни печени 2

Шитовская А.А., Курбатова И.В., Белавина И.А.,

Ларина Н.А., Дуданова О.П.

Уредезоксихолевая кислота в лечении

больных неалкогольным стеатогепатитом 7

Драгомирецкая Н.В., Ижа А.Н.

Оптимизация лечения больных хроническим

вирусным гепатитом С с сопутствующей
неалкогольной жировой болезнью печени 11

Омарова В.А., Омаров Т.Р., Омарова Л.А., Сарсенова С.В.

Состояние микробной флоры кишечника

больных хроническими гепатитами В и С 16

Камалова А.А., Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я.,

Нафикова А.Ш., Ахтариева А.А.

Билиарная патология у мужчин молодого возраста 21

Живаева Е.В., Фрейд Г.Г.

Морфологическая характеристика

непаразитарных кист печени 25

Турчина М.С., Оболенская Т.И., Морозов Ю.М.

Особенности терапии хронических запоров

у пожилых больных в амбулаторных условиях 28

Хлынова О.В., Кац М.Б.

Расширение представлений о дополнительном

питании у больных с хроническим панкреатитом
и внешнесекреторной недостаточностью 32

Рецензии и аннотации

Шемеровский К.А.

Кишечник и Мозг. Взаимовлияние 36

Санкт-Петербург — Гастросессия-2016

Материалы XIII Международной научной гастроэнтерологической сессии НОГР

«Санкт-Петербург — Гастросессия-2016» М1

УДК: 616-079.1:616.36-003.826

Поступила 10.05.2016

Особенности клинической диагностики неалкогольной жировой болезни печени

С.В. Фейса¹, В.В. Шевчук²¹Ужгородский национальный университет, Ужгород, ²Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Вступление

Известно, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – это клиничко-патологический синдромокомплекс, включающий стеатоз печени (накопление триглицеридов (ТГ) в печени более 5% ее массы), стеатогепатит (воспалительная инфильтрация печени на фоне жировой дистрофии гепатоцитов) и фиброз, которые могут прогрессировать с образованием стеатогенного цирроза печени (ЦП) [9, 15].

Актуальность

Актуальность изучения проблемы НАЖБП обусловлена тесными взаимосвязями этой патологии с метаболическим синдромом (МС) (НАЖБП диагностируют у 70–83% больных с МС), большой распространенностью МС (проявления МС констатируют у 20–25% взрослого населения планеты), высокими темпами роста количества таких больных и тяжестью осложнений. Согласно данным [20], на протяжении последних 20 лет удвоилось количество пациентов с тяжелыми формами абдоминального ожирения (АО) и сахарного диабета 2 типа (СД-2) – основными предикторами развития НАЖБП.

Современный взгляд на МС предполагает расценивать печень как орган-мишень при МС, как «плацдарм» для большинства биохимических изменений, сопровождающих МС [1]. Современные исследования в гепатологии свидетельствуют о том, что среди многих патогенетических механизмов развития и прогрессирования НАЖБП важную роль играют нарушения обмена углеводов [7], липидов [17], порфиринов [6], оксидативный стресс [12, 17], нитрозитивный стресс [7], эндотелиальная дисфункция [7], увеличение уровня тромботических факторов [13], тканевая гипоксия [11], экспрессия воспалительных цитокинов [14, 19], ускорение апоптоза [18, 20], метаболическая интоксикация [7], дисбиоз кишечника [8]. Трудности проблемы НАЖБП связаны с отсутствием четких клинических симптомов заболевания печени, наличием перекрестных синдромов и, кроме полиморбидности, с отсутствием параллелизма между клиническими, функциональными и морфологическими изменениями печени и, как следствие, с поздней диагностикой заболевания.

Цель исследования

Целью настоящей работы является исследование клинических, лабораторных, ультразвукографических особенностей НАЖБП, в том числе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у больных с МС, а также описание гистологической картины НАЖБП на стадиях стеатоза, стеатогепатита и фиброза.

Материалы и методы

В ходе исследования мы руководствовались основными положениями GCP (1996 г.), Хельсинской Декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием челове-

ка (1964–2000 гг.), Конвенции Совета Европы о правах людей и биомедицине (1997 г.).

В статье приведены результаты использования таких методов обследования, как опрос, общее клиническое и лабораторное обследование, УЗИ и биопсия печени. Объем лабораторных анализов включал глюкозомерию крови, гликемический профиль, некоторые биохимические тесты (общий билирубин и его фракции, общий белок и протеинограмма, активность ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровень креатинина и мочевины), которые исследовали согласно общепринятым методикам. Анализировали гликозилированный гемоглобин (HbA1c), общий холестерин (ХС), триглицериды (триацилглицеролы, ТГ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП), очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности.

Биоптаты печени у больных с НАСГ забирали путем транскожной биопсии из междуреберного доступа с использованием иглы аспирационного типа Menghini. Биопсию проводили в восьмом-десятом межреберье справа, между передней аксиллярной и среднеключичной линиями под контролем УЗИ (конвексный поличастотный датчик 2,5–5 МГц) [5]. Свежий материал фиксировали в 10% растворе формалина (рН = 7,4) (по Р. Лилли), обезвоживали в этаноле, заливали парафином, изготавливали срезы (5 мкм) на предметные стекла SuperFrost® Plus (Germany) [2]. Для полуколичественной морфометрии срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Для определения характера и степени распространения стеатоза гепатоцитов и соединительной ткани проводили окрашивание биоптатов по методикам I. van Gieson [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Обследованы 150 больных с НАЖБП, среди них НАСГ диагностирован у 82 пациентов, стеатоз – у 48, цирроз – у 20. У всех обследованных пациентов НАЖБП была компонентом МС. Возраст пациентов составлял от 24 до 73 лет, большинство – мужчины (78%). Контрольную группу составили 30 практически здоровых – без симптомов НАЖБП, НАСГ и МС – лиц (ПЗЛ) в возрасте от 32 до 60 лет, среди которых мужчины было 23.

Как известно, клиническая картина больных с НАЖБП характеризуется стертостью, и поэтому для постановки диагноза почти всегда требуется прицельное углубленное обследование. В нашем исследовании всем больным проводили ультразвуковое сканирование (УЗИ) печени и желчевыводящих путей, характеризующееся при НАЖБП 83% чувствительностью и 100% специфичностью. УЗИ печени обследованных больных выявляло гепатомегалию, среднезернистую трансформацию структуры и неоднородные уплотнения (гиперэхогенность, «яркость») паренхимы печени из-за ее диффузной жировой

инфильтрации, а также значительную степень развития стеатоза печени (дорзальное затухание эхосигнала).

Характерными ультразвукографическими особенностями, выявленными у пациентов с НАСГ, были частая тотальная или парциальная гепатомегалия с утолщением правой доли печени; закругление края печени; повышение эхогенности паренхимы печени; неудовлетворительная визуализация печеночных вен; достоверное увеличение объема желчного пузыря при максимальном сокращении; снижение степени сокращения желчного пузыря; снижение скорости желчевыделения; уплотнение стенки желчного пузыря; пристеночные гиперэхогенные включения в стенке желчного пузыря; увеличение размеров поджелудочной железы с достоверным увеличением переднезаднего размера головки поджелудочной железы; повышение эхогенности поджелудочной железы; нечеткость контуров поджелудочной железы; неоднородность эхоструктуры поджелудочной железы.

В клинической картине НАСГ выявлены следующие синдромы: астения (n = 82; 100%), диспепсия (n = 66; 80,49%), абдоминальный болевой синдром (n = 56; 68,29%), синдром гепатомегалии (n = 78; 95,12%), желтуха (n = 32; 39,02%), геморагии (n = 5; 6,1%), синдром портальной гипертензии (n = 13; 15,85%). В происхождении синдрома диспепсии при НАСГ важная роль отводится таким факторам, как нарушение процессов пищеварения, связанное с образованием поврежденной печени неполноценной по составу желчи; частые сопутствующие поражения агрессивными компонентами желчевыводящих путей, поджелудочной железы, дуоденальной слизистой оболочки; моторно-секреторные нарушения пищевого тракта; дисбактериоз толстой кишки; нарастание эндогенной интоксикации из-за снижения дезинтоксикационной функции печени. Развитие желтухи при НАСГ связано с нарушениями пигментного обмена в печени, нарушениями ее экскреторной функции, нарастающим цитолизом гепатоцитов. У наших больных желтуха была неинтенсивной (субиктеричность) и сопровождалась клинико-лабораторными признаками синдрома холестаза: зуд кожи, ксантомы, ксантелазмы на веках, кистях рук, локтях, коленях, ступнях, в паховых областях, повышение в крови уровня конъюгированного билирубина, ХС, ТГ, активности ЩФ, ГГТП.

Среди биохимических признаков при НАСГ наблюдались синдромы холестаза (n = 53; 64,63%), цитолиза (n = 65; 79,27%),

мезенхимально-воспалительный синдром (n = 75; 91,46%), гиперидислипидемия (n = 64; 78,05%), гипергликемия (n = 67; 81,71%), нарушения белковосинтезирующей и дезинтоксикационной функций печени. Непрямым дифференциально-диагностическим признаком стеатоза печени от НАСГ считают выраженность биохимического синдрома цитолиза, хотя отсутствие изменений лабораторных показателей, характеризующих функциональную активность печени (АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП), не исключает наличия воспалительно-деструктивного процесса и фиброза [4].

Анализ липидного спектра крови пациентов с НАСГ показал, что средний уровень общего ХС превышал показатель здоровых лиц в 2,1 раза (p < 0,05). Повышение в крови уровня ТГ и отложение их в гепатоцитах, возможно, и есть патоморфологическое основание стеатоза печени. Подтверждением этого служит и достоверное возрастание в крови содержания ЛПОНП (в 1,9 раза в сравнении с ПЗЛ), уменьшение содержания единого класса антиатерогенных липопротеидов – ЛПВП (на 29,6% меньше, чем в ПЗЛ). Указанные особенности липидного обмена служат фоном не только для развития и прогрессирования стеатоза печени, но и для возникновения серьезных сосудистых нарушений, в том числе атеросклеротического поражения магистральных сосудов и сосудов печени, то есть формирования сосудистого компонента патогенеза стеатогепатита и его прогрессирования.

Морфологическое исследование биоптатов печени проводили у 19 пациентов с НАСГ. По наличию признаков МС с НАСГ у ближайших прямых родственников (родители, дети) все 19 пациентов были разделены на 2 группы: в первой группе (10 человек) были те, у которых выявлен наследственный фактор, во второй – 9 человек, у которых среди ближайших родственников не было больных МС с признаками НАСГ. Согласно полученным данным, ни у кого из 1-й группы минимальной степени активности выявлено не было. Умеренный стеатоз (33–66%) наблюдали у 4 (40%) больных, высокая степень стеатоза (более 66%) – в 6 (60%) случаях. У пациентов 2-й группы минимальную степень (5–33%) стеатоза наблюдали в 2 (22,2%) случаях (рис. 1), умеренную – в 5 (55,6%) (рис. 2), высокую – в 2 (22,2%). На фото (рис. 1–2) изображены гистологические препараты пунктатов печени, окрашенные водным голубым по Н.З. Сличенко.

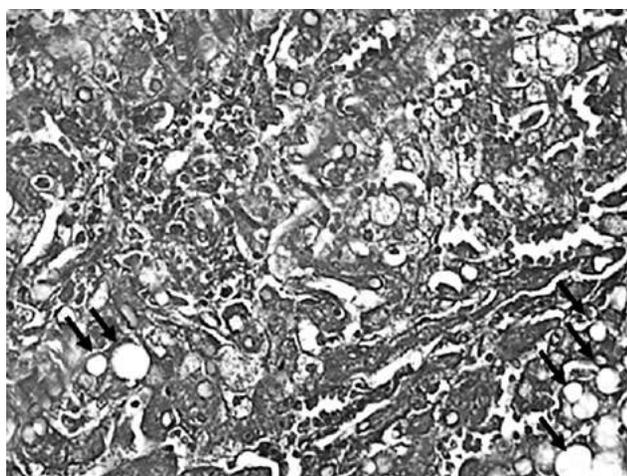


Рис. 1. Больной А. Неалкогольный стеатогепатит на фоне МС (артериальная гипертензия, дислипидемия, абдоминальное ожирение). Макровезикулярная жировая дистрофия гепатоцитов (около 5% площади) – S1 по шкале METAVIR. Об. 20×. Ок. 10×.

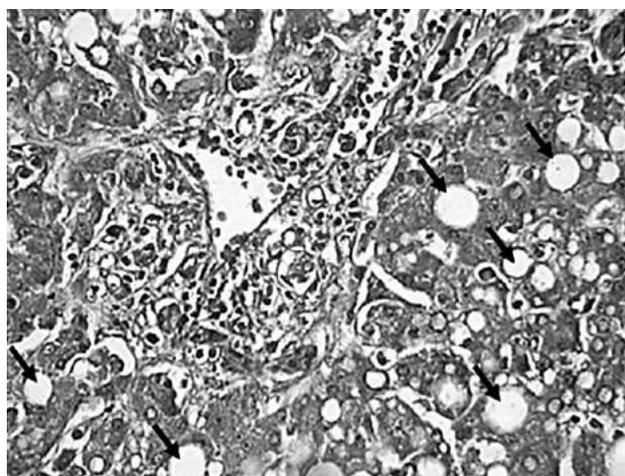


Рис. 2. Больной Б. Неалкогольный стеатогепатит на фоне МС (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет II типа). Макровезикулярная жировая дистрофия гепатоцитов (около 8% площади) – S1 по шкале METAVIR. Об. 20×. Ок. 10×.

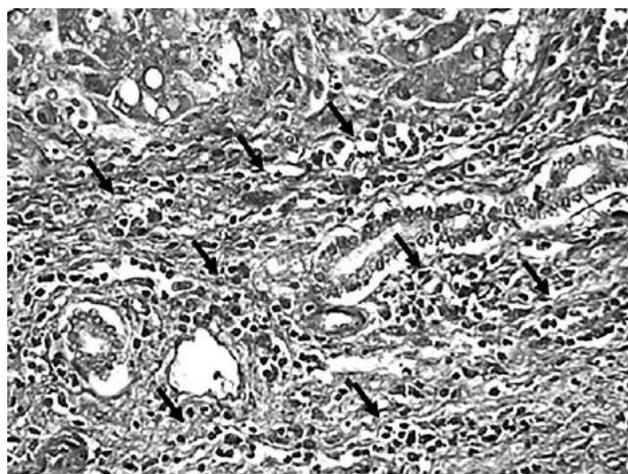


Рис. 3. Больной Е. НАСГ на фоне МС (артериальная гипертензия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет). Признаки воспаления в портальном тракте – лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация стромы. Об. 20х. Ок. 10х.

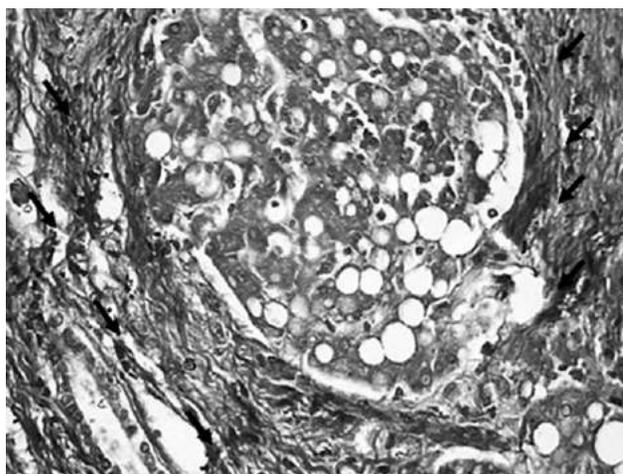


Рис. 4. Больной Ж. Неалкогольный стеатогепатит на фоне МС (артериальная гипертензия, дислипидемия, абдоминальное ожирение, сахарный диабет). Септальный, мостовидный фиброз (третья стадия). Об. 20х. Ок. 10х.

Результаты нашего исследования свидетельствовали о превалировании площади гепатоцитов со стеатозом у больных, прямые родственники которых имеют признаки МС. В 100% случаев превалировал макровезикулярный тип стеатоза печени (больше в зоне 3 – центрлобулярно), характеризующийся наличием больших единичных липидных капель, «пустых» вакуолей в цитоплазме гепатоцитов со смещением ядра к периферии клетки. Наличие микровезикулярного стеатоза, при котором в гепатоцитах выявлялось большое количество мелких липидных капель с центральным размещением ядра, и смешанного стеатоза печени (расценивали как микровезикулярный, прогностически более неблагоприятный) наблюдали у 4 (40%) больных 1-й группы и у 2 (22,2%) больных 2-й.

У больных с НАСГ 1-й группы наблюдалась гидрорическая, баллонная и гиалиново-капельная дистрофия первой степени (единичные клетки с дистрофией) в 4 (40%) случаях, второй степени (множественные клетки с дистрофией) – в 6 (60%) случаях. У пациентов с НАСГ 2-й группы в 6 (66,7%) случаях выявили дистрофию первой степени, в 3 (33,3%) – дистрофию второй степени. Ацидофильные тельца в гепатоцитах выявляли у 2 (20%) больных 1-й группы и несколько реже (11,1%) – у больных 2-й группы. Также у больных 1-й группы чаще выявляли пигментированные макрофаги: в 20% случаев против 11,1% у больных 2-й группы. Мегамитохондрии гепатоцитов свидетельствуют о напряженности энергетического обмена в клетке, они выявлены у 20% больных 1-й группы и у 11,1% пациентов 2-й группы. Чаще выявлялись гиалиновые тельца Мэллори (эозинофильные включения в цитоплазме гепатоцитов в виде сеточки или балок неправильной формы) в гепатоцитах больных 1-й группы – 30% случаев, 2-й группы – 11,1%. Преваляровала также частота выявления гепатоцитов с гликогенизированными ядрами у больных 1-й группы (60% против 22,2% во 2-й группе).

Гистологический индекс воспаления также преваляровал у больных 1-й группы. Так, в 30% случаев наблюдали минимальную степень (менее 2 очагов воспаления в поле зрения) дольчатого воспаления (центрлобулярных некрозов), в 40% случаев – умеренную (2–4 очага воспаления), в 30% случаев – высокую (более 4 очагов воспаления) (рис. 3). У пациентов 2-й группы эти соотношения составляли 55,6%, 33,3%, 11,1% соответственно. В частоте выявления микрогранул (малые агрегаты макрофагов) в биоптатах также превалявали показатели у пациентов 1-й группы (70% против 33,3% во 2-й груп-

пе). Выявлены также большие липогранулы у 30% больных 1-й группы и у 11,1% больных 2-й группы. Кроме центрлобулярных некрозов у 60% пациентов 1-й группы и у 33,3% пациентов 2-й группы выявлен портальный тип воспаления.

Анализ фибротических изменений в биоптатах печени больных НАСГ, ассоциированных с МС, в 1-й группе выявил фиброз первой стадии у 3 (30%) больных, второй стадии – у 4 (40%), третьей стадии (рис. 4) – у 3 (30%). При этом цирротическая перестройка печеночной ткани (четвертая стадия) не установлена. Во 2-й группе перисинусоидальный или перипортальный фиброз (первая стадия) установлены у 5 (55,6%) больных, перисинусоидальный и портальный фиброз (вторая стадия) – у 2 (22,2%), септальный, мостовидный фиброз (третья стадия) – у 1 (11,1%) больного, отсутствие фиброза – у 1 (11,1%) больного.

Выводы

Клиника НАЖБП отличается бедностью проявлений. Стеатоз печени выявляется только с помощью УЗИ и биопсии печени и не имеет лабораторных проявлений. Стеатогепатит клинически проявляется гепатомегалией, незначительной желтухой, холестазом, диспепсией, проявлениями абдоминально-болевого синдрома, умеренно выраженным астено-вегетативным синдромом. Указанные клинические синдромы сопровождался типичными признаками биохимических синдромов: цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительного, снижением белковосинтетической и дезинтоксикационной функций печени.

В случае наличия среди ближайших родственников больных НАЖБП лиц с признаками МС и НАСГ степень стеатоза достоверно выше (площадь гепатоцитов, пораженных жировой дистрофией). Также увеличивается степень баллонной и гиалиново-капельной дистрофии (дистрофические изменения из центрлобулярной зоны углубляются в середину дольки с развитием панацинарного поражения), возрастают степень гистологической активности и выраженность фибротических изменений в печени. Эти изменения могут свидетельствовать о значительной роли наследственного фактора в возникновении НАЖБП, однако из-за достаточно малого количества исследованных биоптатов (19 случаев) окончательные выводы пока что делать рано. Дальнейшая разработка этого вопроса, углубленная генетическими исследованиями, внесет свой вклад в развитие медицинской науки. Актуальность исследований в этом направлении обусловлена современными тенденциями увеличения заболеваемости НАЖБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабак О.Я.* Участие печени в формировании метаболического синдрома и инсулинорезистентности. Состояние проблемы. Сучасна гастроентерологія. 2006; 4: 8–12.
2. *Коржевский Д.Э., Гиляров А.В.* Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит; 2010: 95.
3. *Недогода С.В., Сапина Т.Н., Почепцов Д.А.* Неалкогольная жировая болезнь печени. Вестник Волгogr. госуд. мед. ун-та. 2009; 3: 3–11.
4. *Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Чернова Е.М. и др.* Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени. Рос. мед. вести. 2012; 17 (3): 19–25.
5. *Логинов А.С., Аруин Л.И., Шепелева С.Д. и др.* Пункционная биопсия в диагностике хронических заболеваний печени. Терапевтический архив. 1996; 2: 5–7.
6. *Кривошеев А.Б., Куимов А.Д., Морозов Д.В. и др.* Состояние порфиринового обмена при неалкогольном стеатогепатите. Терапевтический архив. 2008; 11: 64–68.
7. *Шевчук В.В.* Клінічно-патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування неалкогольного стеатогепатиту у хворих з метаболічним синдромом: дис. ... канд. мед. наук. Чернівці: Буковинський державний медичний університет; 2014: 216.
8. *Zhu L., Baker S.S., Gill C., Liu W., Alkhoury R., Baker R.D. et al.* Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. Hepatology. 2013; 57 (2): 601–609. DOI: 10.1002/hep.26093.
9. *Cohen J.C., Horton J.D., Hobbs H.H.* Human fatty liver disease: old questions and new insights. Science. 2011, Jun 24; 332 (6037): 1519–1523. DOI: 10.1126/science.1204265.
10. *Song B.-J., Abdelmegeed M.A., Henderson L.E. Yoo S.H., Wan J., Purohit V. et al.* Increased Nitroxidative Stress Promotes mitochondrial dysfunction in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013; 2013: 781050. DOI: 10.1155/2013/781050.
11. *Syn W.-K., Choi S.S., Liaskou E. et al.* Osteopontin induced by Hedgehog pathway activation and promotes fibrosis progression in nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2011, Jan; 53 (1): 106–115. DOI: 10.1002/hep.23998.
12. *Ziobro A., Duchnowicz P., Mulik A., Koter-Michalak M., Broncel M.* Oxidative damages in erythrocytes of patients with metabolic syndrome. Mol. Cell. Biochem. 2013, Jun; 378 (1–2): 267–273. DOI: 10.1007/s11010-013-1617-7.
13. *Verrijken A., Francque S., Mertens I., Prawitt J., Caron S., Hubens G. et al.* Prothrombotic factors in histologically proven nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2014, Jan; 59 (1): 121–129. DOI: 10.1002/hep.26510.
14. *Braunersreuther V., Viviani G.L., Mach F., Montecucco F.* Role of cytokines and chemokines in non-alcoholic fatty liver disease. World J. Gastroenterol. 2012, Feb 28; 18 (8): 727–735. DOI: 10.3748/wjg.v18.i8.727.
15. *Tarantino G.* Should nonalcoholic fatty liver disease be regarded as a hepatic illness only. World J. Gastroenterol. 2007, Sep 21; 13 (35): 4669–4672.
16. *Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nakagawa T., Taniguchi H., Fujii K. et al.* The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Annals of Internal Medicine. 2005, Nov 15; 143 (10): 722–728.
17. *Ozenirler S., Erkan G., Konca Degertekin C. et al.* The relationship between advanced oxidation protein products (AOPP) and biochemical and histopathological findings in patients with nonalcoholic steatohepatitis. J. Dig. Dis. 2014, Mar; 15 (3): 131–136. DOI: 10.1111/1751-2980.12113.
18. *Tilg H.* The role of cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. Dig. Dis. 2010; 28: 179–185. DOI: 10.1159/000282083.
19. *Seo Y.Y., Cho Y.K., Bae J.C., Seo M.H., Park S.E., Rhee E.J. et al.* Tumor Necrosis Factor- α as a Predictor for the Development of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Follow-Up Study. Endocrinol. Metab (Seoul). 2013, Mar; 28 (1): 41–45. DOI: 10.3803/EnM.2013.28.1.41.
20. *Vuppalanchi R., Chalasani N.* Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2009, Jan; 49 (1): 306–317. DOI: 10.1002/hep.22603. Review.

Аннотация

В статье описаны клинические особенности неалкогольной жировой болезни печени. Описана гистологическая картина биоптатов печени. Показано, что изменения лабораторных показателей носят неспецифический характер. У пациентов с неалкогольным стеатогепатитом выявлено нарушение липидного, углеводного, пигментного обмена, белковосинтетической и дезинтоксикационной функций печени. Ключевая роль при постановке клинического диагноза неалкогольной жировой болезни печени отводится результатам биопсии.

Ключевые слова: биопсия печени, воспаление, лабораторная диагностика, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, стеатоз, фиброз, холестаз, цирроз, цитолиз.

Сведения об авторах:

Фейса Снежана Васильевна, к.м.н., доцент кафедры терапии и семейной медицины Государственного высшего учебного заведения «Ужгородский национальный университет», факультет последипломного образования и доуниверситетской подготовки, Украина, 88017, г. Ужгород, ул. Собранецька, 148; e-mail: sn.feysa@gmail.com;

Шевчук Владимир Васильевич, к.м.н., ассистент кафедры внутренней медицины Буковинского государственного медицинского университета, Украина, 58002, г. Черновцы, Театральная площадь, д. 2; e-mail: vol.shevchuk@bsmu.edu.ua.

Для контактов:

Фейса Снежана Васильевна, e-mail: sn.feysa@gmail.com.

Как цитировать:

Фейса С.В., Шевчук В.В. Особенности клинической диагностики неалкогольной жировой болезни печени. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016; (3-4): 2-6.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 10.05.2016

Peculiarities of clinical diagnostics nonalcoholic fatty liver disease

S.V. Feysa¹, V.V. Shevchuk²¹Uzhhorod National University, Uzhhorod, ²Bukovinian State Medical University, Chernovtsi, Ukraine

Abstract

This article describes the clinical features of nonalcoholic fatty liver disease. The histological peculiarities of liver biopsy are described in this article. The changes of laboratory parameters were not-specific. The infringements the lipid and carbohydrate metabolism, pigment metabolism, the functions of synthesis of protein and function of detoxification of the liver were found in patients with nonalcoholic steatohepatitis. The results of the liver biopsy have a key role in the clinical diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: liver biopsy, inflammation, laboratory diagnostics, non-alcoholic fatty liver disease, NASH, steatosis, fibrosis, cholestasis, cirrhosis, cytology.

REFERENCES

1. Babak O.Ya. Liver participate in the formation of metabolic syndrome and insulin resistance. State of the problem. Suchasna gastroenterologiya. 2006; 4: 8–12. Russian.
2. Korzhovskiy D.E., Gilyarov A.V. Basics of histologic techniques SPb.: SpetsLit; 2010: 95. Russian.
3. Nedogoda S.V., Sanina T.N., Pocheptsov D.A. Nonalcoholic fatty liver disease. Vestnik Volgogr. gosud. med. un-ta. 2009; 3: 3–11. Russian.
4. Drapkina O.M., Korneeva O.N., Chernova E.M. et al. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease. Ros. med. vesti. 2012; 17 (3): 19–25. Russian.
5. Loginov A.S., Aruin L.I., Shepeleva S.D. et al. Needle biopsy in the diagnosis of chronic liver disease. Ter. arh. 1996; 2: 5–7. Russian.
6. Krivosheev A.B., Kuimov A.D., Morozov D.V. et al. Status porphyrin metabolism with nonalcoholic steatohepatitis. Terap. arhiv. 2008; 11: 64–68. Russian.
7. Shevchuk V.V. Clinical-pathogenetic substantiation differentiated treatment of nonalcoholic steatohepatitis in patients with metabolic syndrome. Disert. PhD. med. science. Bukovinskiy derzhavniy medichniy universitet. Chernivtsi. 2014, 216. Ukrainian.
8. Zhu L., Baker S.S., Gill C., Liu W., Alkhoury R., Baker R.D. et al. Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. Hepatology. 2013; 57 (2): 601–609. DOI: 10.1002/hep.26093.
9. Cohen J.C., Horton J.D., Hobbs H.H. Human fatty liver disease: old questions and new insights. Science. 2011, Jun 24; 332 (6037): 1519–1523. DOI: 10.1126/science.1204265.
10. Song B.-J., Abdelmegeed M.A., Henderson L.E. Yoo S.H., Wan J., Purohit V. et al. Increased Nitroxidative Stress Promotes mitochondrial dysfunction in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013; 2013: 781050. DOI: 10.1155/2013/781050.
11. Syn W.-K., Choi S.S., Liaskou E. et al. Osteopontin induced by Hedgehog pathway activation and promotes fibrosis progression in nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2011, Jan; 53 (1): 106–115. DOI: 10.1002/hep.23998.
12. Ziobro A., Duchnowicz P., Mulik A., Koter-Michalak M., Broncel M. Oxidative damages in erythrocytes of patients with metabolic syndrome. Mol. Cell. Biochem. 2013, Jun; 378 (1–2): 267–273. DOI: 10.1007/s11010-013-1617-7.
13. Verrijken A., Francque S., Mertens I., Prawitt J., Caron S., Hubens G. et al. Prothrombotic factors in histologically proven nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2014, Jan; 59 (1): 121–129. DOI: 10.1002/hep.26510.
14. Braunersreuther V., Viviani G.L., Mach F., Mottecuccio F. Role of cytokines and chemokines in non-alcoholic fatty liver disease. World. J. Gastroenterol. 2012, Feb 28; 18 (8): 727–735. DOI: 10.3748/wjg.v18.i8.727.
15. Tarantino G. Should nonalcoholic fatty liver disease be regarded as a hepatic illness only. World J. Gastroenterol. 2007, Sep 21; 13 (35): 4669–4672.
16. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nakagawa T., Taniguchi H., Fujii K. et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. Annals of Internal Medicine. 2005, Nov 15; 143 (10): 722–728.
17. Ozenirler S., Erkan G., Konca Degertekin C. et al. The relationship between advanced oxidation protein products (AOPP) and biochemical and histopathological findings in patients with nonalcoholic steatohepatitis. J. Dig. Dis. 2014, Mar; 15 (3): 131–136. DOI: 10.1111/1751-2980.12113.
18. Tilg H. The role of cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. Dig. Dis. 2010; 28: 179–185. DOI: 10.1159/000282083.
19. Seo Y.Y., Cho Y.K., Bae J.C., Seo M.H., Park S.E., Rhee E.J. et al. Tumor Necrosis Factor- α as a Predictor for the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A 4-Year Follow-Up Study. Endocrinol. Metab (Seoul). 2013, Mar; 28 (1): 41–45. DOI: 10.3803/EnM.2013.28.1.41.
20. Vuppalanchi R., Chalasani N. Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2009, Jan; 49 (1): 306–317. DOI: 10.1002/hep.22603. Review.

Authors:

Feysa Snizhana V., PhD, Associate Professor of the Department of Family Medicine and Therapy of Uzhhorod National University Faculty of postgraduate education and pre-university training, 148 Sobranetska, Uzhhorod, 88000, Ukraine. e-mail: sn.feysa@gmail.com;
Shevchuk Volodymyr V., Assistant Professor of the Department of Internal Medicine of Bukovinian State Medical University, 2, Theatralnaya sq., Chernovtsi, 58002 Ukraine. e-mail: vol.shevchuk@bsmu.edu.ua.

Corresponding author:

Snezana Feysa, e-mail: sn.feysa@gmail.com.

Suggested citation for this article:

Feysa S.V., Shevchuk V.V. Peculiarities of clinical diagnostics nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterologia Sankt-Peterburga. 2016; (3-4): 2-6.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616.36

Поступила 17.04.2016

Урсодеоксихолевая кислота в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом

А.А. Шиповская¹, И.В. Курбатова², И.А. Белавина¹, Н.А. Ларина¹, О.П. Дуданова¹¹Петрозаводский государственный университет, ²Институт биологии Карельского научного центра Российской академии наук, Петрозаводек, Россия

Урсодеоксихолевая кислота (УДХК) хорошо известна своими многогранными гепатопротекторными свойствами, которые включают антихолестатический, холеретический, антиоксидантный, антиапоптотический, антифиброзный и иммуномодулирующий эффекты [1, 2]. Особенно часто используют УДХК при холестатических заболеваниях печени – первичном билиарном циррозе и склерозирующем холангите, но и при хроническом поражении печени другой этиологии, в частности, при вирусном гепатите, алкогольной и неалкогольной жировой болезни печени, лекарственном и аутоиммунном гепатите в большинстве случаев наблюдаются хорошие клинические результаты от применения УДХК [1–5].

Исходно у больных НАСГ отмечено снижение экспрессии желчнокислотных экспортных транспортеров и задержка токсичных желчных кислот в печеночных клетках, где они оказывают свое повреждающее действие [6]. УДХК, вытесняя гидрофобные желчные кислоты, снижает литогенность желчи, уменьшает токсическое влияние желчных кислот на гепатоциты [3, 7]. Воздействуя на фарнезоидные X-рецепторы, ответственные за транспорт желчных кислот, она способствует эффлюксу желчных кислот из гепатоцитов [6, 7, 8].

УДХК оказывает антиоксидантное действие, снижая окислительный эндоплазматический стресс, восстанавливая структуру внутриклеточных органелл, препятствуя освобождению гидролаз в цитозоль и разрушению клеток [2, 9]. Восстанавливая проницаемость мембран митохондрий, УДХК уменьшает выход цитохрома С, подавляет активность каспаз, прерывая внутренний механизм апоптоза печеночных клеток [8, 9]. Иммуномодулирующее действие УДХК связано с уменьшением экспрессии HLA I, II классов на поверхности гепатоцитов и холангиоцитов [2, 10]. Антифибротический эффект УДХК реализуется через уменьшение содержания активаторов фиброгенеза и непосредственное угнетение активности звездчатых клеток [2, 7, 11].

УДХК способна модулировать липидный и углеводный обмен, взаимодействуя с ядерными рецепторами – TGR5 и фарнезоидным X-рецептором-альфа (ФХР) и увеличивая синтез глюкагоноподобного пептида-1 [12, 13, 14]. Несмотря на многочисленные благотворные физиологические механизмы и позитивный клинический опыт использования УДХК в лечении больных хроническими заболеваниями печени, рандомизированные многоцентровые исследования не продемонстрировали эффективность УДХК в качестве монотерапии при неалкогольной жировой болезни печени, и ее использование строго не регламентировано в рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и Научного общества гастроэнтерологов России [1, 3, 15, 16]. В то же время в арсенале врача, кроме инсулиносенситайзеров и антиоксидантов, нет других эффективных препаратов для лечения НАЖБП, особенно протекающего с признаками внутрипеченочного холестаза [17].

Цель работы

Целью настоящего исследования явилась оценка результата лечения урсодеоксихолевой кислотой пациентов с неалкогольным стеатогепатитом.

Материалы и методы

УДХК в дозе 12–15 мг/кг в сутки в течение 4–12 недель (в среднем $7,1 \pm 2,9$ недели) получали 112 пациентов с НАСГ. Среди больных было 67 (59,8%) мужчин, 45 (40,2%) женщин. Средний возраст составил $53,66 \pm 12,65$ года, ИМТ – $32,59 \pm 5,39$ кг/м². У 46 (41,1%) выявлялся СД 2 типа, который компенсировался диетой, из исследования были исключены пациенты, принимавшие инсулиносенситайзеры и/или инсулин. У большинства больных выявлялся НАСГ слабой активности – у 78 (69,64%) и умеренной – у 34 (30,36%).

Диагноз устанавливался на основании клинических, лабораторных, инструментальных и гистологических данных. Все пациенты подписывали информированное согласие на обследование. Протокол исследования соответствовал Хельсинкской декларации 1975 г. и был одобрен этическим комитетом Петрозаводского государственного университета.

Оценивали стандартные печеночные функциональные тесты – аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспартатаминотрансфераза (АСАТ), билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ) гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), холестерин, липопротеины, триглицериды, глюкоза – с использованием автоматического анализатора «RandomAccess F-15» («BioSystems», Испания). Туморнекротический фактор альфа (ФНО- α) определялся иммуноферментным методом с помощью коммерческих тест-систем «Human TNF- α Platinum ELISA» («eBioscience», Австрия) на иммуноферментном анализаторе «Sunrise» («Tecan», Швейцария).

Выполняли абдоминальную ультрасонографию с оценкой эхогенности печени и ее размеров (SonoscapeS40PRO). У всех пациентов был исключен алкогольный генез поражения печени на основании анамнестических и клинических данных. У всех больных в крови отсутствовали AbHCV, HBsAg, антиядерные и антимитохондриальные аутоантитела. Диагноз подтвержден при гистологическом исследовании биоптатов печени у 15 (13,4%) больных.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета Statistica-6. Достоверность различий показателей между группами оценивали с помощью непараметрического критерия U Вилкоксона – Манна – Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У 101 (90,2%) пациента отмечали позитивный клинико-лабораторный эффект. Среди 112 пациентов до начала лечения УДХК субъективные симптомы заболевания в виде тяжести в правом подреберье и слабости отмечали у 34 (30,4%) и

Динамика лабораторных показателей у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне лечения урсодеоксихолевой кислотой ($M \pm m$)

Показатель	До приема УДХК	После приема УДХК в течение (7,1 ± 2,9) недели
АЛАТ, ед./л	60,59 ± 4,03	40,3 ± 5,6*
АСАТ, ед./л	42,7 ± 5,8	31,6 ± 4,5*
ЩФ, ед./л	231,5 ± 12,1	196,3 ± 5,8*
ГГТП, ед./л	67,8 ± 5,7	40,9 ± 7,8*
Холестерин, ммоль/л	6,4 ± 0,32	6,12 ± 0,2*
Триглицериды, ммоль/л	3,09 ± 0,7	2,30 ± 0,45*
Глюкоза, ммоль/л	6,21 ± 0,25	5,45 ± 0,34*
ФНО-α, нмоль/л	6,56 ± 0,5	3,81 ± 0,94*

* $p < 0,05$.

29 (25,9%) соответственно. На фоне лечения УДХК тяжесть в правом подреберье и слабость уменьшились у 30 (88,2%) и у 20 (69,0%) пациентов соответственно. У 101 (90,2%) пациента наблюдали позитивную динамику функциональных печеночных тестов, у 11 (9,8%) они сохранялись на прежнем уровне.

В целом на фоне 1–3-месячного приема УДХК в дозе 12–15 мг/кг в сутки наблюдали уменьшение печеночно-клеточного воспаления, о чем свидетельствовало достоверное снижение активности аминотрансфераз (табл. 1). Уменьшился уровень маркеров внутрипеченочного холестаза – ГГТП и ЩФ. Улучшался липидный спектр крови, главным образом, снижалась концентрация триглицеридов в крови, играющих основную патогенетическую роль в развитии жировой дистрофии при НАСГ. Это согласовывалось с известными литературными данными об улучшении транспорта липидов из гепатоцитов под действием УДХК [14].

У наблюдаемых пациентов содержание провоспалительного цитокина ФНО-α исходно не было значительно повышено, так как среди них ни у кого не было стеатогепатита высокой активности и цирроза печени, но на фоне лечения УДХК отмечалась достоверное снижение его концентрации. Это подтверждало противовоспалительное действие УДХК у больных НАСГ. Вытеснение пула токсичных ЖК, восстановление клеточных и внутриклеточных мембран, подавление окислительного стресса, иммуносупрессивное действие УДХК способствовало снижению активности купферовских клеток, уменьшению синтеза ими ФНО-α. Снижение концентрации ФНО-α в сыворотке крови косвенно свидетельствовало об уменьшении апоптоза печеночных клеток, сохранении пула паренхиматозных клеток печени.

Наряду с нормализацией функционального состояния печеночной ткани, снижением печеночноклеточного воспаления, улучшением липидного обмена отмечалось достоверное снижение гликемии (табл. 1).

В последнее время в литературе появилась информация еще об одном свойстве УДХК – способности восстанавливать чувствительность инсулиновых рецепторов в печени и других тканях посредством влияния на фарнезоидные X-рецепторы, ответственные за углеводный и энергетический обмен [12–14]. Кроме того, фарнезоидные X-рецепторы стимулируют регенеративные процессы в печени [13, 14]. В перспективе большие надежды возлагаются на лиганды ФХР в качестве лечебных средств при ожирении, сахарном диабете и жировой болезни печени [2]. Кроме того, желчные кислоты стимулируют глюкагоноподобный пептид-1 в энтероцитах, который в свою очередь активирует выработку инсулина β-клетками поджелудочной железы [12, 18].

При приеме УДХК отмечали некоторые побочные эффекты. У 11 (9,8%) больных наблюдалось изменение стула – из оформленного он стал более мягким, увеличилась частота дефекаций до 1–2 раз в сутки; 2 (1,8%) пациентов, напротив, отметили снижение частоты стула до 1 раза в 2–3 дня. У 3 (2,7%) пациентов отмечалось появление горечи во рту и изжоги в первые дни приема УДХК, которые через 7–10 дней исчезли.

Выводы

1. У больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне приема урсодеоксихолевой кислоты в дозе 12–15 мг/кг в сутки в течение 4–12 недель отмечалось достоверное уменьшение показателей печеночноклеточного, системного воспаления и внутрипеченочного холестаза.

2. Наряду с гепатопротекторным и противовоспалительным действием урсодеоксихолевая кислота при НАСГ способствовала восстановлению нарушенного липидного и углеводного метаболизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Mouzaki M., Allard J.* Non-alcoholic steatohepatitis: the therapeutic challenge of a global epidemic. *Annals of Gastroenterology*. 2012; 25 (3): 207–217.
2. *Федосьюна Е.А., Маевская М.В.* Применение урсодеоксихолевой кислоты при неалкогольном и алкогольном стеатогепатите. *Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол.* 2010; 2: 29–36.
3. *Kotb M.A.* Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & side effects: ursodeoxycholic acid freezes regeneration & induces hibernation mode. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 7: 8882–8914. DOI: 10.3390/ijms13078882.
4. *Эсауленко Е.В., Никитина О.Е., Дунаева Н.В. и др.* Опыт применения урсодеоксихолевой кислоты («Урдокса») в комплексной терапии хронического вирусного гепатита. *Журнал инфектологии.* 2011; 3: 42–45.
5. *Кучерявый Ю.А., Морозов С.В., Стукова Н.Ю.* Влияние препаратов урсодеоксихолевой кислоты на биохимические показатели крови и результаты эластографии печени у пациентов с 1b генотипом HCV-инфекции, не ответивших на стандартное противовирусное лечение. *Лечебное дело.* 2013; 2: 80–85.
6. *Okushin K., Tsutsumi T., Enooku K., Fujinaga H., Kado A., Shibahara J. et al.* The intrahepatic expression levels of bile acid transporters are inversely correlated with the histological progression of nonalcoholic fatty liver disease. *J. Gastroenterol.* 2016, Aug; 51 (8): 808–818. DOI: 10.1007/s00535-015-1148-y.
7. *Райхельсон К.Л., Прашнова М.К.* Урсодеоксихолевая кислота: существующие рекомендации и перспективы применения. *Доктор. Ру.* 2015; 12: 50–56.

8. Ding L., Yang L., Wang Z. *et al.* Bile acid nuclear receptor FXR and digestive system diseases. *Acta Pharm. Sin. B.* 2015; 5: 135–144. DOI: 10.1016/j.apsb.2015.01.004.
9. Solá S., Aranha M.M., Steer C.J. *et al.* Game and players: mitochondrial apoptosis and the therapeutic potential of ursodeoxycholic acid. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2007; 2: 123–138.
10. Ratziu V., de Ledinghen V., Oberti F. *et al.* A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J. Hepatol.* 2011; 5: 1011–1019.
11. Zun Xiang, Yi-Peng Chen, Kui-fen Ma *et al.* The role of Ursodeoxycholic acid in nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 140. DOI: 10.1186/1471-230X-13-140.
12. Григорьева И.Н. УДХК в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Клин. фармакология.* 2011; 9: 125–131.
13. Mueller M., Thorell A., Claudel T. *et al.* Ursodeoxycholic acid exerts farnesoid X receptor-antagonistic effects on bile acid and lipid metabolism in morbid obesity. *J. Hepatology.* 2015; 6: 1398–1404. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.034.
14. Li G., Guo G. Farnesoid X receptor, the bile acid sensing nuclear receptor, in liver regeneration. *Acta Pharm. Sin. B.* 2015; 5: 93–98. DOI: 10.1016/j.apsb.2015.01.005.
15. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. *Российские медицинские вести.* 2009; 14 (3): 70–81.
16. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.Р., Звенигородская Л.А., Конев Ю.В., Селиверстов П.В., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Айламазян Э.К., Власов Н.Н., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Хорошина Л.П., Жесткова Н.В., Орешко Л.С., Дуданова О.П., Добраца В.П., Турьева Л.В., Тирикова О.В., Козлова Н.М., Елисеев С.М., Гумеров Р.Р., Вейцак Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации утверждены XV съездом НОГР в 2015 году. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015; 7 (119): 85–96.
17. Leuschner U.F., Lindenthal B., Herrmann G. *et al.* High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology.* 2010; 2: 472–479. DOI: 10.1002/hep.23727.
18. Murakami M., Une N., Nishizawa M. *et al.* Incretin secretion stimulated by ursodeoxycholic acid in healthy subjects. *Springerplus.* 2013; 2 (1): 20. DOI: 10.1186/2193-1801-2-20.

Аннотация

Цель: определить эффективность урсоедоксихолевой кислоты (УДХК) при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ).

Материалы и методы. УДХК в дозе 12–15 мг/кг в сутки получали 112 больных НАСГ на протяжении 4–12 недель. Оценивали лабораторные показатели: аланинаминотрансфераза (АЛАТ), аспаргатаминотрансфераза (АСАТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ), холестерин, липопротеины, триглицериды (ТГ), глюкоза, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α).

Результаты. Отмечали достоверное ($p < 0,05$) снижение следующих показателей: АЛАТ – с $(60,59 \pm 4,03)$ ед./л до

$(40,3 \pm 5,6)$ ед./л, АСАТ – с $(42,7 \pm 5,8)$ ед./л до $(31,6 \pm 4,5)$ ед./л, ГГТП – с $(67,8 \pm 5,7)$ ед./л до $(40,9 \pm 7,8)$ ед./л, ЩФ – с $(231,5 \pm 12,1)$ ед./л до $(196,3 \pm 5,8)$ ед./л, ФНО-α – с $(6,56 \pm 0,5)$ нмоль/л до $(3,81 \pm 0,94)$ нмоль/л, ТГ – с $(3,09 \pm 0,70)$ ммоль/л до $(2,30 \pm 0,45)$ ммоль/л, глюкозы – с $(6,21 \pm 0,25)$ ммоль/л до $(5,45 \pm 0,34)$ ммоль/л.

Выводы. У больных НАСГ на фоне приема УДХК в дозе 12–15 мг/кг в сутки в течение 4–12 недель отмечали достоверное улучшение показателей печеночно-клеточного, системного воспаления, внутрипеченочного холестаза, липидного и углеводного обмена.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, урсоедоксихолевая кислота, фактор некроза опухоли-альфа, холестаз, цитолиз.

Сведения об авторах:

Шиповская Анастасия Андреевна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Петрозаводского государственного университета, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, 185910, проспект Ленина, д. 33; e-mail: nostrick@inbox.ru;
Курбатова Ирина Валерьевна, научный сотрудник лаборатории генетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии Карельского научного центра Российской академии наук (ИБ КарНЦ РАН), Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, 185910, ул. Пушкинская, д. 11; e-mail: irina7m@yandex.ru;

Белавина Ирина Александровна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Петрозаводского государственного университета, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, 185910, проспект Ленина, д. 33; e-mail: irinabelavina@mail.ru;

Ларина Надежда Алексеевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Петрозаводского государственного университета, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, 185910, проспект Ленина, д. 33; e-mail: Larina@okb10.ru;

Дуданова Ольга Петровна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гигиены Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования Петрозаводского государственного университета, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, 185910, проспект Ленина, д. 33; e-mail: odudanova@gmail.com.

Для контактов:

Шиповская Анастасия Андреевна,
e-mail: nostrick@inbox.ru.

Как цитировать:

Шиповская А.А., Курбатова И.В., Белавина И.А., Ларина Н.А., Дуданова О.П. Урсоедоксихолевая кислота в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2016; (3-4): 7-10.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 17.04.2016

Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis

A.A. Shipovskaya¹, I.V. Kurbatova², I.A. Belavina¹, N.A. Larina¹, O.P. Dudanova¹¹Petrozavodsk State University, ²Karelian Research Centre Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia

Absract

Aim: to determine the ursodeoxycholic acid (UDA) effectiveness in nonalcoholic steatohepatitis (NASH).

Materials and methods. 112 patients with NASH received UDA (12–15 mg/kg/day) for 4–12 weeks. Laboratory parameters were assessed: alanine aminotransferase (ALAT), aspartate aminotransferase (ASAT), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), cholesterol, lipoproteins, triglycerides (TG), glucose, tumor necrosis factor- α (TNF- α).

Results. There was a significant ($p < 0.05$) decrease of the following indicators: ALAT from (60.59 ± 4.03) to (40.3 ± 5.6) IU/l, ASAT from (42.7 ± 5.8) to (31.6 ± 4.5) IU/l, GGT – from (67.8 ± 5.7) to (40.9 ± 7.8) U/l, ALP from (231.5 ± 12.1) to (196.3 ± 5.8) IU/l, TNF- α – from (6.56 ± 0.50) to (3.81 ± 0.94) nmol/l, triglycerides – from (3.09 ± 0.70) to (2.30 ± 0.45) mmol/l, glucose – from (6.21 ± 0.25) to (5.45 ± 0.34) mmol/l.

Conclusion. There was a significant decrease of hepatocellular and systemic inflammation parameters, markers of intrahepatic cholestasis, lipid and carbohydrate metabolism in patients with NASH, treated with the UDA (12–15 mg/kg/d) for 4–12 weeks.

Key words: cholestasis, cytolysis, nonalcoholic steatohepatitis, tumor necrosis factor alfa, ursodeoxycholic acid.

REFERENCES

1. *Mouzaki M., Allard J.* Non-alcoholic steatohepatitis: the therapeutic challenge of a global epidemic. *Annals of Gastroenterology.* 2012; 25 (3): 207–217.
2. *Fedos'ina E.A., Maevskaya M.V.* The use of ursodeoxycholic acid in non-alcoholic and alcoholic steatohepatitis. *Ros. Zh. Hurn. Gastroehnterol. Gepatol. Koloproktol.* 2010; 2: 29–36. Russian.
3. *Kotb M.A.* Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & side effects: ursodeoxycholic acid freezes regeneration & induces hibernation mode. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 7: 8882–8914. DOI: 10.3390/ijms13078882.
4. *Ehsaulenko E.V., Nikitina O.E., Dunaeva N.V. et al.* Experience in the use of ursodeoxycholic acid («Urdoksa») in the treatment of chronic viral hepatitis. *Zhurnal infektologii.* 2011; 3: 42–45. Russian.
5. *Kucheryavij Yu.A., Morozov S.V., Stukova N.Yu.* Effect of ursodeoxycholic acid preparations on blood biochemistry and elastography of the liver in patients with genotype 1b HCV-infection is not responding to standard antiviral treatment. *Lechebnoe delo.* 2013; 2: 80–85. Russian.
6. *Okushin K., Tsutsumi T., Enooku K., Fujinaga H., Kado A., Shibahara J. et al.* The intrahepatic expression levels of bile acid transporters are inversely correlated with the histological progression of nonalcoholic fatty liver disease. *J. Gastroenterol.* 2016, Aug; 51 (8): 808–818. DOI: 10.1007/s00535-015-1148-y.
7. *Rajhel'son K.L., Prashnova M.K.* Ursodeoxycholic acid: existing recommendations of application perspectives. *Doktor.Ru.* 2015; 12: 50–56. Russian.
8. *Ding L., Yang L., Wang Z. et al.* Bile acid nuclear receptor FXR and digestive system diseases. *Acta Pharm. Sin. B.* 2015; 5: 135–144. DOI: 10.1016/j.apsb.2015.01.004.
9. *Solá S., Aranha M.M., Steer C.J. et al.* Game and players: mitochondrial apoptosis and the therapeutic potential of ursodeoxycholic acid. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2007; 2: 123–138.

10. *Ratziu V., de Ledinghen V., Oberti F. et al.* A randomized controlled trial of high-dose ursodeoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis. *J. Hepatol.* 2011; 5: 1011–1019.
11. *Zun Xiang, Yi-Peng Chen, Kui-fen Ma et al.* The role of Ursodeoxycholic acid in nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 140. DOI: 10.1186/1471-230X-13-140.
12. *Grigor'eva I.N.* UDHA in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Klin. farmakologiya.* 2011; 9: 125–131. Russian.
13. *Mueller M., Thorell A., Claudel T. et al.* Ursodeoxycholic acid exerts farnesoid X receptor-antagonistic effects on bile acid and lipid metabolism in morbid obesity. *J. Hepatology.* 2015; 6: 1398–1404. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.034.
14. *Li G., Guo G.* Farnesoid X receptor, the bile acid sensing nuclear receptor, in liver regeneration. *Acta Pharm. Sin. B.* 2015; 5: 93–98. DOI: 10.1016/j.apsb.2015.01.005.
15. *Ivashkin V.T., Drapkina O.M., SHul'pekova Yu.O.* Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Rossijskie medicinskie vesti.* 2009; 14 (3): 70–81. Russian.
16. *Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova E.R. et al.* NAFLD: clinical features, diagnosis, treatment. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroehnterologiya.* 2015; 119:85 – 97. Russian.
17. *Leuschner U.F., Lindenthal B., Herrmann G. et al.* High-dose ursodeoxycholic acid therapy for nonalcoholic steatohepatitis: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Hepatology.* 2010; 2: 472–479. DOI: 10.1002/hep.23727.
18. *Murakami M., Une N., Nishizawa M. et al.* Incretin secretion stimulated by ursodeoxycholic acid in healthy subjects. *Springerplus.* 2013; 2 (1): 20. DOI: 10.1186/2193-1801-2-20.

Authors:

Shipovskaya Anastasia A., Postgraduate of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Hygiene of Petrozavodsk State University, 33 Lenina street, Petrozavodsk, 185910 Karelia republic, Russia; e-mail: nostrick@inbox.ru;

Kurbatova Irina V., Research Officer of the Laboratory of Genetics of Karelian Research Centre Russian Academy of Sciences, 11, Pushkinskaya Street, Petrozavodsk, Karelia, 185910, Russia; e-mail: irina7m@yandex.ru;

Belavina Irina A., PhD, Assistant Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Hygiene of Petrozavodsk State University, 33 Lenina street, Petrozavodsk, 185910 Karelia republic, Russia; e-mail: irinabelavina@mail.ru;

Larina Nadezhda A., PhD, Assistant Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Hygiene of Petrozavodsk State University, 33 Lenina street, Petrozavodsk, 185910 Karelia republic, Russia; e-mail: Larina@okb10.ru;

Dudanova Olga P., DSc, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Medicine and Hygiene of Petrozavodsk State University, 33 Lenina street, Petrozavodsk, 185910 Karelia republic, Russia; e-mail: odudanova@gmail.com.

Corresponding author:

Shipovskaya Anastasia, e-mail: nostrick@inbox.ru.

Suggested citation for this article:

Shipovskaya A.A., Kurbatova I.V., Belavina I.A., Larina N.A., Dudanova O.P. Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga.* 2016; 3:7-10.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616.36

Поступила 05.05.2016

Оптимизация лечения больных хроническим вирусным гепатитом С с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени

Н.В. Драгомирецкая, А.Н. Ижа

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологи МЗ Украины, Одесса, Украина

Проблема лечения хронического вирусного гепатита С (ХВГС) приобретает все большую актуальность во всем мире в связи с масштабами распространения HCV-инфекции, прогрессированием и неблагоприятными исходами этого заболевания, а также определенными сложностями противовирусной терапии (ПВТ). По данным экспертных оценок ВОЗ, распространенность HCV-инфекции в общей популяции составляет 3%, ежегодно 3–4 млн человек инфицируются вирусом гепатита С [1–3]. В нашей стране ежегодно наблюдается повышение заболеваемости ХВГС. Так, в 2012 году заболеваемость ХВГС на Украине по сравнению с 2009 годом возросла на 63,4% и составила 11,49 случаев на 100 тысяч населения [4].

Как известно, больные ХВГС находятся в группе высокого риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [5, 6]. Цирроз печени развивается у 10–20% больных ХВГС и определяется, как правило, через 10–20 лет от начала заболевания. По некоторым данным, инфицирование вирусом гепатита С повышает риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в 11 раз [7]. Значительная часть пациентов не знает о своей инфекции и обращается за медицинской помощью в стадии цирроза либо гепатоцеллюлярной карциномы.

Согласно современным представлениям существует много факторов, которые влияют на естественный ход ХВГС и эффективность проведения противовирусного лечения. Среди этих факторов рассматривают факторы риска неблагоприятного течения заболевания – возраст, пол, раса, злоупотребление алкоголем, коинфицирование другими вирусами и сопутствующая патология печени.

По данным различных исследований, стеатоз печени (СП) наблюдают почти у 50% пациентов, инфицированных вирусом гепатита С. Возможность развития стеатоза при хронической HCV-инфекции существенно выше, чем при других заболеваниях печени, и он диагностируется в 2 раза чаще, чем при хронической HBV-инфекции и аутоиммунном гепатите. Среди основных причин стеатоза печени рассматривают метаболические нарушения (ожирение, сахарный диабет 2 типа, гиперлипидемия), которые приводят к формированию «метаболического» СП. В то же время у значительной части больных ХВГС достаточно часто выявляют жировую инфильтрацию печени без наличия метаболического синдрома, что позволяет определить роль самого вируса в развитии стеатоза – так называемый «вирусный» СП [8, 9].

Основой лечения больных ХВГС, в том числе с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), остается ПВТ интерфероном (стандартным или пегилированным) и рибавирином в течение 24 или 48 недель. В 2011 году для лечения вирусного гепатита С 1-го генотипа были лицензированы препараты первой волны первого поколения препаратов прямого противовирусного действия – «Телапревир» и «Боцепревир». С помощью этих препаратов эффективность ПВТ больных вирусным гепа-

титом С была повышена до 65–75% по сравнению с двойной терапией (45–50%). Однако профили побочных эффектов и высокая стоимость тройных комбинированных методов лечения привели к отказу от этих схем лечения и использованию более эффективных и лучше переносимых новых вариантов прямой ПВТ с применением софосбувира, симепревира, даклатасфира (лицензированы в 2014 г.). Каждый из этих трех препаратов прямого противовирусного действия может быть использован в составе тройной комбинированной схемы пегинтерферона- α и рибавирина, что дает от 60% до 100% устойчивого вирусологического ответа. Однако на Украине в связи с высокой стоимостью эти схемы лечения могут позволить себе лишь незначительное количество пациентов, поэтому до сих пор актуальным остается применение двойной ПВТ.

Трудности, возникающие при лечении больных ХВГС, представляют собой одну из важнейших проблем гепатологии. С одной стороны, они связаны с рядом побочных реакций, возникающих при ПВТ, с другой стороны, с наличием сопутствующей жировой дистрофии печени. Все перечисленное влияет на качество жизни больных, значительно повышает стоимость лечения и снижает эффективность ПВТ.

В терапии пациентов с метаболическим стеатозом значительное внимание следует уделять уменьшению массы тела, коррекции инсулинорезистентности (ИР), тогда как у больных с вирус-индуцированным стеатозом основной задачей является элиминация вируса [10–12].

Курсовое назначение минеральных вод (МВ) для внутреннего приема является одним из известных методов лечения заболеваний пищеварительной системы. Питьевое лечение МВ позволяет улучшить течение патологического процесса в печени путем восстановления функции гепатоцитов, способствует активизации окислительно-восстановительных процессов, усилению обмена веществ, улучшению кровообращения в печени, восстановлению процессов желчеобразования и желчеотделения, нормализации физико-химических свойств желчи, повышению иммунологической реактивности организма [13, 14].

Минеральные воды, поступая через систему портальной вены в печени, действуют своими ингредиентами на рецептивные поля печени и гепатоциты. При этом происходит улучшение различных видов обмена, увеличение синтеза ДНК печеночными клетками, а также стимуляция под влиянием минеральных вод интестинальных гормонов, которые влияют на кровоснабжение печени, двигательную функцию желчного пузыря и других органов пищеварения. Питьевые МВ повышают желчеобразующую и желчевыделительную функции печени, изменяют физико-химические свойства желчи, нормализуют ее pH, увеличивают содержание желчных кислот. Минеральные воды улучшают кровоснабжение печени, в результате этого улучшается ее функциональное состояние [15].

Между тем, почти не существует работ, посвященных обоснованию применения минеральных вод у больных ХВГС с сопутствующим стеатозом печени. Поэтому изучение терапевтического эффекта уникального природного фактора – минеральной воды у больных ХВГС с сопутствующим СП считается целесообразным.

Цель работы

Целью настоящей работы являлось изучение эффективности внутреннего приема маломинерализованной кремниевой гидрокарбонатной натриевой минеральной воды в комплексном лечении больных ХВГС с сопутствующей НАЖБП.

Материалы и методы исследования

На базе поликлинического отделения ГУ «УкрНИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины» и клинического санатория «Аркадия» Государственной пограничной службы Украины обследованы 52 больных ХВГС с сопутствующей НАЖБП.

В исследовании использовали такие методы, как анамнестический и клинический (гастроэнтерологический осмотр, при котором оценивали степень выраженности болевого, диспепсического, астенического синдромов на основе изучения субъективных и объективных признаков заболевания), осуществляли исследование общеклинических, биохимических показателей крови, в том числе и показателей липидного обмена, оценивали ИР по данным индекса НОМА, использовали иммуноферментные и молекулярно-генетические методы, проводили ультразвукографическое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики (рассчитывали средние величины, их ошибки, критерий достоверности по Фишеру – Стьюденту).

Диагноз ХВГС и степень активности заболевания устанавливали согласно Международной классификации хронического гепатита (Лос-Анджелес, 1994).

В начале исследования нами было сформировано 2 группы больных ХВГС с сопутствующей НАЖБП. Больные I группы (22 человека, контрольная группа) получали стандартный комплекс лечения (диетотерапия, режим дозированных физических нагрузок, стандартную ПВТ – интерферон альфа – 2b и рибавирин в стандартных режимах дозирования), больные II группы (30 человек, основная группа) дополнительно получали курс МВ по разработанной нами методике: расчет дозы воды – 3 мл на кг массы тела пациента, за 30–40–60 мин до еды в зависимости от кислотообразующей функции желудка, и та же доза после приема пищи три раза в день (курс – 2 месяца, перерыв – 2 месяца, повторный курс – 2 месяца).

Оценку эффективности терапии проводили через 6 месяцев от ее начала.

До начала лечения у 84,6% больных были определены признаки астенического синдрома – повышенная утомляемость, слабость, нарушение сна, раздражительность. Проявления диспепсического синдрома были определены у 48,0% пациентов. Среди признаков, характеризующих болевой абдоминальный синдром, доминировали боли или чувство тяжести в правом подреберье (55,7% обследованных). Жалобы на боли в крупных и мелких суставах, являющиеся признаками артралгического синдрома, были определены у 34,6% больных.

При объективном обследовании чаще всего определяли болезненность при пальпации правого подреберья – 61,5% случаев, несколько реже определяли болезненность в левом подреберье – 42,3% случаев. Гепатомегалия была определена у 65,3% больных.

У подавляющего большинства больных определены избыточная масса тела или ожирение I–II ст. (ИМТ составлял в среднем $(31,62 \pm 1,24)$ кг/м²).

Исследование общего анализа крови выявило повышение уровня лимфоцитов, моноцитов и СОЭ у 46,1%, 36,5% и 21,1% лиц соответственно. Все остальные показатели гемограммы у всей группы больных находились в пределах нормальных величин.

При проведении биохимического исследования сыворотки крови в начале лечения у большинства больных были выявлены нарушения функционального состояния печени. Так, доминировали, прежде всего, проявления цитолитического синдрома – 63,4% случаев. У 46,1% пациентов выявлено повышение уровня щелочной фосфатазы до 1,5N, а гамма-глутамилтрансферазы до 2N. У 40,3% больных определялось повышение показателей тимоловой пробы (средний показатель составлял $(7,03 \pm 0,95)$ ед.). Признаки дислипидемии наблюдали у всех пациентов, при этом диагностировали повышенный уровень общего холестерина (ОХ) в среднем до $(6,83 \pm 0,19)$ ммоль/л, уровень триглицеридов – $(2,14 \pm 0,14)$ ммоль/л, ЛПНП – в среднем до $(4,05 \pm 0,28)$ ммоль/л, сниженный уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в среднем по группе до $(1,52 \pm 0,16)$ ммоль/л. Коэффициент атерогенности составлял в среднем $(4,58 \pm 0,32)$ ед. Уровень глюкозы плазмы крови достигал в среднем $(6,51 \pm 0,39)$ ммоль/л, концентрация инсулина была несколько повышенной и составляла в среднем $(18,64 \pm 0,97)$ мкед./мл. При этом индекс НОМА составлял $(5,38 \pm 0,43)$ ед., что свидетельствует о выраженной ИР у обследованных больных.

У всех пациентов определяли активную репликацию инфекции HCV в сыворотке крови по данным ПЦР. У 55,7% больных был определен низкий уровень вирусологической нагрузки, а у 44,2% обследованных – высокий уровень вирусологической нагрузки (более 800 000 МЕ/мл). У подавляющего большинства (63,5%) больных был определен генотип 1b, у остальных обследованных (36,5%) – генотип 3a.

Согласно данным УЗИ, у 100% лиц были выявлены сонографические признаки СП (дистальное затухание эхосигнала, нечеткость сосудистого рисунка, диффузное увеличение «яркости» печеночной паренхимы). Гепатомегалия была определена у 67,3% обследованных. У 63,4% больных были обнаружены признаки хронического некалькулезного холецистита в виде утолщения и уплотнения стенок пузыря, усиления его эхогенности. У 42,3% пациентов имелись признаки хронического воспаления поджелудочной железы в виде неравномерного усиления эхогенности, нечеткости контуров, неоднородности ее паренхимы.

Результаты и обсуждение

Как показали наблюдения, у подавляющего числа больных обеих групп после предложенного комплексного лечения улучшилось общее самочувствие, значительно уменьшилась выраженность субъективных и объективных признаков основного заболевания, улучшились функциональное состояние печени и ультразвукографическая картина гепатопанкреатобилиарной системы. Однако проведенный анализ полученных результатов показал некоторые различия между группами больных.

Во время лечения у больных обеих групп отмечали улучшение клинического течения заболевания, что было подтверждено нивелированием признаков астенического ($p < 0,001$) и болевого абдоминального синдромов ($p < 0,001$). Относительно ликвидации проявлений диспепсического синдрома (горечи во рту, тошноты, метеоризма) достоверная динамика ($p < 0,001$) была определена у пациентов II группы, в отличие от больных контрольной группы ($p > 0,5$).

У всех обследованных при антропометрическом исследовании было определено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение массы тела, в конце лечения средний показатель ИМТ по двум группам составил ($25,39 \pm 1,18$) кг/м².

Изучение показателей общего анализа крови через 6 месяцев от начала лечения определило сохранение повышенного уровня СОЭ у 25,0% обследованных. Отмечено увеличение количества больных с признаками лимфоцитоза (48,0%) и моноцитоза (40,3%). Наряду с этим наблюдали отрицательную динамику показателей красной крови (средний уровень гемоглобина через 6 месяцев составил ($122,00 \pm 3,14$) г/л против ($136,07 \pm 3,45$) г/л в начале лечения. Определены признаки тромбоцитопении у 46,1% больных и лейкопении у 42,3% пациентов. Эти изменения объясняют курсовым приемом противовирусных препаратов, которые, как известно, приводят к возникновению анемического и тромбоцитопенического синдромов.

Анализ биохимических показателей определил достоверную ($p < 0,001$) ликвидацию признаков цитолитического и холестатического синдромов, нормализацию уровня тимоловой пробы у больных I и II групп, однако следует заметить то, что нормализация вышеуказанных показателей происходила на 3-м месяце лечения у больных II группы, в отличие от больных I группы, у которых динамика была медленной и наблюдалась в среднем на 5-м месяце от начала лечения. Во время лечения было достигнуто улучшение липидного спектра крови и показателей углеводного обмена у больных основной группы в отличие от больных контрольной группы. Так, у больных II группы была определена положительная динамика по уменьшению концентрации ОХ – ($6,69 \pm 0,14$) ммоль/л до лечения и ($5,96 \pm 0,22$) ммоль/л после, $p < 0,01$; β -липопротеидов – ($65,14 \pm 2,09$) ед. до лечения и ($54,27 \pm 2,15$) ед. после, $p < 0,001$; триглицеридов – ($2,18 \pm 0,17$) ммоль/л до лечения и ($1,69 \pm 0,13$) ммоль/л после, $p < 0,02$. Была отмечена также тенденция к снижению ЛПНП – ($4,54 \pm 0,23$) ммоль/л до лечения и ($3,88 \pm 0,27$) ммоль/л после лечения, $p > 0,05$. Относительно ЛПВП существенной динамики не наблюдали – ($1,54 \pm 0,13$) ммоль/л до лечения и ($1,63 \pm 0,12$) ммоль/л после лечения, $p > 0,5$). Изучение показателей ИР у пациентов основной группы продемонстрировало четкую положительную динамику индекса НОМА-IR, что в большей степени было обусловлено уменьшением концентрации инсулина, особенно у больных с исходной базальной гиперинсулинемией.

Анализ результатов исследования динамики качественно определения РНК HCV ПЦР, проведенный через 6 месяцев от начала лечения, определил наличие устойчивого вирусологического ответа (УВО) у 53,3% больных II группы и у 50,0% больных I группы.

Изучение данных УЗИ органов брюшной полости показало значительную динамику улучшения состояния органов гепатопанкреатобилиарной зоны у больных основной группы. Так, у больных II группы через 6 месяцев от начала лечения была выявлена тенденция к снижению акустической плотности парен-

химы печени и уменьшению размеров воспалительных очагов, улучшение прохождения эхосигнала в глубокие слои печени, улучшение визуализации сосудов органа. У больных с сопутствующим поражением желчного пузыря наблюдали появление гомогенного содержания или существенное уменьшение осадка в желчном пузыре на фоне уменьшения объема желчного пузыря при первоначальном его увеличении – ($7,81 \pm 0,52$) см³ в конце лечения против ($9,46 \pm 0,61$) см³ в начале лечения ($p < 0,05$). У больных контрольной группы достоверных изменений ультразвуковой картины органов брюшной полости не происходило ($p > 0,05$).

Заключение

Таким образом, полученные результаты доказывают целесообразность использования приема минеральных вод внутрь в удвоенном режиме дозирования в комплексном лечении больных ХВГС с сопутствующей НАЖБП с целью восстановления липидного обмена, уменьшения признаков ИР, то есть воздействия на основные патогенетические звенья формирования и прогрессирования НАЖБП для повышения эффективности терапии основного заболевания.

Выводы

1. У больных ХВГС с сопутствующей НАЖБП до начала лечения чаще всего определяли клинические признаки астенического (84,6%) и болевого абдоминального (55,7%) синдромов, нарушения функционального состояния печени (наличие цитолитического (63,4%), холестатического (46,1%), мезенхимально-воспалительного (40,3%) синдромов, у всех обследованных диагностированы признаки дислипидемии и ИР) наряду с изменениями данных УЗИ – дистальным затуханием эхосигнала печени (100,0%) и увеличением размеров печени (67,3%).

2. Комплексное применение диетотерапии, физических нагрузок, стандартной ПВТ у больных ХВГС с сопутствующей НАЖБП способствует достоверному ($p < 0,001$) уменьшению клинических признаков астенического и болевого абдоминального синдромов, нормализации функционального состояния печени за счет ликвидации признаков цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов ($p < 0,001$), приводит к устойчивому вирусологическому ответу у 50,0% больных данной группы через 6 месяцев лечения.

3. Комплексное применение диетотерапии, физических нагрузок, стандартной ПВТ, МВ в удвоенном режиме дозирования способствует достоверной ($p < 0,001$) ликвидации клинических признаков основного и сопутствующего заболеваний, нормализации функционального состояния печени, особенно показателей липидограммы и ИР как основных биохимических маркеров НАЖБП, достоверному ($p < 0,05$) восстановлению ультразвуковой картины органов брюшной полости, приводит к вирусологическому ответу у 53,3% больных данной группы через 6 месяцев лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бондарев Л.С.* О проблеме вирусных гепатитов в историческом аспекте. *Новости медицины и фармации.* 2009; 4: 12–18.
2. *Федорченко С.В.* Хроническая HCV-инфекция: монография. К.: ВСИ «Медицина»; 2010. 272 с.
3. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection: Clinical Practice Guidelines.* *J. Hepatol.* 2011, Aug; 55 (2): 245–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.023.
4. *Небезпечні ситуації медико-біологічного характеру та заходи щодо мінімізації їх негативних наслідків.* [Электронный ресурс]: Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки в Україні у 2012 році URL: http://www.mns.gov.ua/files/prognoz/report/2012/2_2012pdf. Дата обращения: 19.09.2015.
5. *Гепатиты.* Рациональная диагностика и терапия / под. ред. М. Фукса; пер. с нем. под. ред. А.О. Буеверова. М.: GEOTAR-Медиа, 2010. 240 с.
6. *Бабак О.Я., Колесникова Е.В.* Цирроз печени и его осложнения. К.: 2011.
7. *Шмелева Е.В.* Иммунопрогностические критерии развития цирроза печени как исхода хронического вирусного гепатита С: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2009. 24 с.
8. *Дуболазова Ю.В., Буеверов А.О.* Стеатоз печени при хроническом гепатите С; две причины – два решения. *Рос. мед. вести.* 2008; 13 (3): 3–10.
9. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В.* Алкогольно-вирусные заболевания печени. М.: Литерра; 2007.
10. *Ide T., Hino T., Ogata K., Miyajima I., Kuwahara R., Kuhara K. et al.* A randomized study of extended treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin based on time to HCV RNA negative-status in patients with genotype 1b chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104 (1): 70–75. DOI: 10.1038/ajg.2008.60.
11. *Urbánek P.* Treatment of chronic hepatitis C virus infection at the beginning of a new era. *Vnitřní Lékarství.* 2013; 59 (7): 612–617.
12. *Голубовська О.А., Пронюк Х.О.* Стеатоз, інсулінорезистентність і хронічний гепатит С: патогенетичні механізми та клінічне значення. *Сучасна гастроентерологія.* 2012; 1 (63): 102–109.
13. *Драгомирецька Н.В.* Рання курортна реабілітація та відновлювальне лікування в гастроентерології: Монографія. Одеса, ОРІДУ НАДУ; 2007.
14. *Бабов К.Д., Нікіпелова О.М., Гавловський О.Д.* Мінеральні води Полтавщини. К.: КІМ; 2010.
15. *Боголюбов В.М.* Физиотерапия и курортология. Книга I. М.: БИОНОМ, 2008.

Аннотация

В статье обоснована целесообразность внутреннего курортного применения минеральной воды (в удвоенном режиме дозирования) в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом С сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени. Отмечено улучшение клинического течения основного и сопутствующего заболеваний, восстановление функционального состояния печени, уменьшение инсулинорезистентности.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, минеральная вода, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический вирусный гепатит С.

Сведения об авторах:

Драгомирецька Наталя Владимировна, д.м.н., профессор, руководитель отделения медицинской реабилитации больных с патологией органов пищеварения ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», Украина, г. Одесса, 65014, Лермонтовский переулок, д. 6;

Ижа Анна Николаевна, к.м.н., ст. научный сотрудник отделения медицинской реабилитации больных с патологией органов пищеварения ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», Украина, г. Одесса, 65014, Лермонтовский переулок, д. 6; e-mail: izhaanna@mail.ru.

Для контактов:

Ижа Анна Николаевна, e-mail: izhaanna@mail.ru.

Как цитировать:

Драгомирецька Н.В., Ижа А.Н. Оптимизация лечения больных хроническим вирусным гепатитом С с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2016; (3-4):11-15.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 05.05.2016

Improving in treatment of patients with chronic hepatitis C and concomitant non-alcoholic fatty liver's disease

N.V. Dragomiretska, G.N. Izha

Ukrainian Scientific and Research Institute on Medical Rehabilitation and Balneology Odessa, Ukraine.

Abstract

In the article the expediency of a course of domestic mineral water (in double dosing regimen) in complex treatment of patients with chronic hepatitis C with concomitant non-alcoholic fatty liver disease in order to improve the clinical course of the primary and associated diseases, the recovery of the functional state of the liver, reducing insulin resistance.

Key words: chronic viral hepatitis C, insulin resistance, mineral water, non-alcoholic fatty liver disease.

REFERENCES

1. *Bondarev L.S.* About the problem of viral hepatitis in the history aspect. *Novosti meditsyny i farmatsii.* 2009; 12–18. Russian.
2. *Fedorchenko S.V.* Chronic HCV-infection: monography. Kyiv, VSI "Meditsina", 2010. Russian.
3. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection: Clinical Practice Guidelines.* *J. Hepatol.* 2011, Aug; 55 (2): 245–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.023.
4. *Dangerous situation medico-biological nature and measures to minimize negative consequences.* [Electronic resource]: Natsional speech about the condition of tehnogenic and nature security in Ukraine in 2012 URL: http://www.mns.gov.ua/files/prognoz/report/2012/2_2012pdf. (date of the application: 19.09.2015). Ukrainian.
5. *Fuks M.* (ed.), *Bueverov A.O.* (ed. transl. from German) *Hepatitis. Rational diagnosis and therapy.* M., GEOTAR-Media; 2010. 240. Russian.
6. *Babak O.Ya., Kolesnikova E.V.* *Cirrhosis of liver and its complications.* Kiev; 2011. Russian.
7. *Shmelyova E.V.* Immunoprognostic criteria of development of cirrhosis of liver as an outcome of chronic viral hepatitis C. Thesis. of PhD of med. sciences. Specialty 14.00.51 "resuscitation medicine, medical physical culture and sporting medicine, balneology and physiotherapy". Moscow; 2009. Russian.
8. *Dubolazova Yu.V., Bueverov A.O.* Steatosis of liver at the chronic hepatitis C; two causes – two resolutions. *Rossiyskie meditsinskie vesti.* 2008; 13 (3): 3–10. Russian.
9. *Ivashkin V.T., Maevskaya M.V.* *Alcoholic-viral diseases of liver.* Moscow, Literra; 2007. Russian.
10. *Ide T., Hino T., Ogata K., Miyajima I., Kuwahara R., Kuhara K. et al.* A randomized study of extended treatment with peginterferon alpha-2b plus ribavirin based on time to HCV RNA negative-status in patients with genotype 1b chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104 (1): 70–75. DOI: 10.1038/ajg.2008.60.
11. *Urbánek P.* Treatment of chronic hepatitis C virus infection at the beginning of a new era. *Vnitřní Lékarství.* 2013; 59 (7): 612–617.
12. *Golubovska O.A., Pronyuk Kh.O.* Steatosis, insulin resistance and chronic hepatitis C: patogenetic mechanisms and clinic importance. *Suchasna gastroenterologiya.* 2012; 1 (63): 102–109.
13. *Dragomiretska N.V.* Early health resort rehabilitation and resuscitation in gastroenterology. Monography; Odessa, ORIDU NADU, 2007. Ukrainian.
14. *Babov K.D., Nikipelova O.M., Gavlovskiy O.D.* [eds.] *Mineral waters of Poltava region.* Kiev, KIM; 2010. Ukrainian.
15. *Bogolyubov V.M.* (ed.) *Physiotherapy and balneology.* Book I. Moscow, BIONOM; 2008. Russian.

Authors:

Dragomiretska Nataliya V. DSc, Professor, Head of the Division of medical rehabilitation of patients with pathology of digestive organs of SI "Ukrainian Scientific and Research Institute on Medical Rehabilitation and Balneology of Ministry of Health of Ukraine", 6, Lermontovskiy Lane, Odessa, 65014, Ukraine;

Izha Ganna N. PhD, Senior Research officer of the Division of medical rehabilitation of patients with pathology of digestive organs of SI "Ukrainian Scientific and Research Institute on Medical Rehabilitation and Balneology of Ministry of Health of Ukraine", 6, Lermontovskiy Lane, Odessa, 65014, Ukraine. e-mail: izhaanna@mail.ru.

Corresponding author:

Ganna Izha, e-mail: izhaanna@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Dragomiretska N.V., Izha G.N. Improving in treatment of patients with chronic hepatitis C and concomitant non-alcoholic fatty liver's disease. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga.* 2016; (3-4):11-15.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

Состояние микробиоты кишечника больных хроническим гепатитом В и С

В.А. Омарова¹, Т.Р. Омаров², Л.А. Омарова¹, С.В. Сарсенова³

¹Медицинский университет Астаны, ²Национальный научный центр онкологии и трансплантологии,

³Центральный клинический госпиталь для инвалидов Великой Отечественной войны, Астана, Казахстан

Актуальность

Хронический вирусный гепатит В и С (ХГВ и ХГС) представляет актуальную медико-социальную проблему в связи с широким его распространением, возможностью развития серьезных осложнений, значительным экономическим ущербом, нерешенностью многих вопросов противовирусной терапии, ее недостаточной эффективностью и высокой стоимостью [1].

При вирусном гепатите создаются условия для изменения микробиоты кишечника вследствие нарушений функционального состояния печени, синтеза и транспорта желчи, морфофункциональных расстройств желудка, кишечника, поджелудочной железы, глубоких нарушений иммунологического статуса, реактивности и резистентности макроорганизма [2]. Частота дисбиоза кишечника у больных ХВГ колеблется от 80% до 93% [3].

В организме человека существует два основных детоксицирующих органа: печень, осуществляющая защиту организма посредством окислительных реакций, и микрофлора пищеварительного тракта, использующая для этих целей гидролитические восстановительные процессы [4].

Нарушения количественного и качественного состава микрофлоры снижают детоксикационную функцию кишечника и увеличивают токсическую нагрузку на печень, что, в свою очередь, негативно влияет на развитие основного патологического процесса [5, 6]. Циркулирующая эндотоксинами кишечника бактерий в организме таких больных создает дополнительную нагрузку на купферовские клетки печени, поддерживает воспалительные изменения, что затрудняет работу печени. В связи с этим восстановление микробного состава кишечника посредством включения в комплексную терапию больных хроническим вирусным гепатитом пробиотиков, является в высшей степени обоснованным [7–11].

Цель исследования

Целью настоящего исследования является изучение характера дисбактериоза кишечника у больных вирусным гепати-

том В и С, влияния дисбактериоза кишечника на клиническое течение вирусного гепатита, а также разработка схем коррекции микробного спектра кишечника.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 35 больных хроническим гепатитом, в том числе 20 хроническим гепатитом С (ХГС) и 15 хроническим гепатитом В (ХГВ). Диагноз подтвержден методами ИФА и ПЦР. Всем больным определяли билирубин общий и прямой, ферменты АЛАТ, АсАТ, ГГТП, ЩФ.

Для достижения поставленной цели нами было проведено бактериологическое исследование испражнений до и после лечения пробиотиками. Идентификацию выделенных чистых культур проводили на микробиологическом компьютерном анализаторе «Микротакс» фирмы «Sy-Lab» (Austria). Микробиологическое обследование испражнений проводили в АО «Научный национальный медицинский центр» (г. Астана).

Степень нарушения нормальной микрофлоры кишечника оценивали по четырехстадийной классификации: I стадия – снижение количества бифидобактерий и (или) лактобактерий; II – значительное снижение бифидо- и лактобактерий, увеличение и, в последующем, преобладание лактозонегативной кишечной палочки, III – снижение бифидо- и лактобактерий, высокие титры уровня условно патогенных энтеробактерий, золотистых стафилококков, грибов рода *Candida*; IV – отсутствие бифидобактерий и снижение или отсутствие эшерихий с нормальной ферментативной активностью, преобладание бактерий рода протей или синегнойных палочек в высоких титрах [12].

Статистическую обработку микробиологических исследований проводили методом вариационной статистики. Определяли средние величины, квадратичное отклонение средней δ , ошибку средней, частность и ее ошибку, коэффициент t по Стьюденту, уровень вероятности достоверного интервала p . Степень достоверности результатов оценивали по вероятности различий (p) на основании числа наблюдений сравнивае-

Таблица 1

Частота выявления нарушений микробного спектра толстой кишки больных хроническим вирусным гепатитом С и В

Представители микробиоты кишечника	абс. число	(M ± m)% n = 35	КОЕ/г
<i>Bifidobacterium</i> spp.	33	94,2 ± 4,1	не менее 10 ⁸
<i>Lactobacillus</i> spp.	26	74,3 ± 8,6	не менее 10 ⁶
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	20	57,1 ± 9,6	не менее 10 ⁷
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	15	42,8 ± 14,8	не более 10 ⁷
<i>Proteus</i> spp.	7	20,0 ± 15,1	не более 10 ⁴
<i>Klebsiella</i> spp.	5	14,3 ± 15,6	не более 10 ⁵
<i>Candida</i> spp.	12	34,3 ± 13,7	не более 10 ⁵

Таблица 2
Распределение больных хроническим гепатитом С (n = 20) в зависимости от степени выраженности дисбактериоза

Представители микробиоты кишечника	абс. число	(M ± m)%	КОЕ/г
I степень дисбактериоза, n = 8			
<i>Bifidobacterium</i> spp.	7	87,5 ± 12,5	не более 10 ⁸
<i>Lactobacillus</i> spp.	6	75,0 ± 17,7	не более 10 ⁶
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	4	50,0 ± 25,0	не более 10 ⁷
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	4	50,0 ± 25,0	не менее 10 ⁷
<i>Proteus</i> spp.	–	–	–
<i>Klebsiella</i> spp.	–	–	–
<i>Candida</i> spp.	–	–	–
II степень дисбактериоза, n = 7			
<i>Bifidobacterium</i> spp.	6	85,7 ± 13,5	не более 10 ⁸
<i>Lactobacillus</i> spp.	6	85,7 ± 13,5	не более 10 ⁶
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	5	71,4 ± 20,2	не более 10 ⁷
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	4	57,1 ± 24,7	не менее 10 ⁷
<i>Proteus</i> spp.	–	–	–
<i>Klebsiella</i> spp.	3	42,8 ± 28,1	не менее 10 ⁵
<i>Candida</i> spp.	4	57,1 ± 24,7	не менее 10 ⁵
III степень дисбактериоза, n = 5			
<i>Bifidobacterium</i> spp.	4	80,0 ± 20,0	не более 10 ⁸
<i>Lactobacillus</i> spp.	4	80,0 ± 20,0	не более 10 ⁶
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	4	80,0 ± 20,0	не более 10 ⁷
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	3	60,0 ± 28,2	не менее 10 ⁷
<i>Proteus</i> spp.	3	60,0 ± 28,2	не менее 10 ⁵
<i>Klebsiella</i> spp.	3	60,0 ± 28,2	не менее 10 ⁵
<i>Candida</i> spp.	4	80,0 ± 20,0	не менее 10 ⁵

мых рядов (n_1, n_2) по критерию Стьюдента, где $t = (M_1 - M_2) / (m_1^2 - m_2^2)^{1/2}$.

Больные в течение месяца получали гепатопротекторы «Гептрал» 400 мг по 1 таблетке 3 раза в день, «Урсосан» по 2 капсулы 2 раза в день и пробиотики «Бифиформ» по 2 капсулы 3 раза в день до еды и «Ферталь» по 1 капсуле 2 раза в день после еды.

Результаты исследования

Изучение состояния микробного спектра толстой кишки у больных хроническим вирусным гепатитом С и В (табл. 1) выявило дисбиоз кишечника у (94,2 ± 4,1)%. Снижение числа бактерий рода *Bifidobacterium* имело место у (94,2 ± 4,1)%, рода *Lactobacillus* (74,3 ± 8,6)% в концентрации не более 10⁸ и не более 10⁶ соответственно.

Обнаружены множественные ассоциации УПБ микрофлоры кишечника. Выявлено увеличение уровня *E. coli* со сниженной ферментативной активностью, *Candida* spp., *Proteus* spp. и *Klebsiella* spp., что характеризуется преобладанием II и III стадий выраженности дисбактериоза.

Степень выраженности дисбиоза у больных хроническим гепатитом С представлена в табл. 2. У 60,0% больных вирусным гепатитом С выявлена II и III степень дисбиоза кишечника, характеризующаяся высокой частотой дефицита бифидо- и лактобактерий, эшерихий с нормальной ферментативной активностью и увеличением числа ассоциаций дрожжеподобных грибов, *Proteus* spp. и *Klebsiella* spp.

Изменение микрофлоры кишечника в 40% случаев сопровождалось дисфункциями кишечника в виде диареи или задержки стула, метеоризма, газообразования. Выраженность клинических проявлений дисбиоза кишечника при ХВГ С зависела от степени выраженности дисбиотических нарушений.

Степень выраженности дисбиоза у больных хроническим гепатитом В представлена в табл. 3.

У 60% больных ХГВ выявлено нарушение микробного спектра толстой кишки I степени, у 40% – II. В группе больных с I степенью дисбиоза снижен уровень бифидо- и лактобактерий, а также эшерихий с нормальной ферментативной активностью и повышен уровень эшерихий со сниженной ферментативной активностью. При II степени дисбиоза кишечника был снижен уровень облигатной микрофлоры, но одновременно наблюдался рост условно патогенной микрофлоры *Candida* spp., *Proteus* spp. и *Klebsiella* spp. Больных с III степенью дисбиоза кишечника среди наблюдаемых больных ХГВ не выявлено.

Клинические проявления дисбиоза у больных ХГВ были менее выражены, чаще наблюдали запоры, чем поносы.

Таким образом, у больных ХГС по сравнению с группой больных ХГВ преобладали более тяжелые проявления дисбиоза кишечника. Были выражены как клинические, так и микробиологические проявления заболевания. У 25% больных ХГС имел место дисбиоз III степени.

В динамике, после лечения, вновь изучали микробный пейзаж кишечника. У всех больных ХГС с I степенью дисбиоза условно патогенная флора не выявлена, но у части больных наблюдали дефицит лактобактерий.

Таблица 3
Распределение больных хроническим гепатитом В (n = 15) в зависимости от степени выраженности дисбактериоза

Представители микробиоты кишечника	I степень, n = 9			II степень, n = 6		
	абс. число	(M ± m)%	КОЕ/г	абс. число	(M ± m)%	КОЕ/г
<i>Bifidobacterium</i> spp.	8	88,9 ± 11,1	не более 10 ⁸	5	83,3 ± 16,7	не более 10 ⁸
<i>Lactobacillus</i> spp.	7	77,7 ± 15,7	не более 10 ⁶	5	83,3 ± 16,7	не более 10 ⁶
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	5	55,5 ± 16,7	не более 10 ⁷	5	83,3 ± 16,7	не более 10 ⁷
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	4	44,4 ± 22,2	не менее 10 ⁷	3	50,0 ± 28,8	не менее 10 ⁷
<i>Proteus</i> spp.	–	–	–	3	50,0 ± 28,8	не менее 10 ⁵
<i>Klebsiella</i> spp.	–	–	–	3	50,0 ± 28,8	не менее 10 ⁵
<i>Candida</i> spp.	–	–	–	3	50,0 ± 28,8	не менее 10 ⁵

Состояние микробного спектра кишечника больных ХГС после лечения (n = 20)

Представители микробы кишечника	II степень, n = 7				III степень, n = 5			
	абс. число	(M ± m)%	КОЕ/г	p ₁	абс. число	(M ± m) %	КОЕ/г	p ₂
<i>Bifidobacterium</i> spp.	1	14,3 ± 35,0	не более 10 ⁸	не более 0,05	1	20,0 ± 40,0	не более 10 ⁸	не менее 0,05
<i>Lactobacillus</i> spp.	1	14,3 ± 35,0	не более 10 ⁶	не более 0,05	1	20,0 ± 40,0	не более 10 ⁶	не менее 0,05
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	2	28,6 ± 31,9	не более 10 ⁷	не менее 0,05	1	20,0 ± 40,0	не более 10 ⁷	не менее 0,05
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	–	–	–	–	2	40,0 ± 34,6	не менее 10 ⁷	не менее 0,05
<i>Proteus</i> spp.	–	–	–	–	2	40,0 ± 34,6	не менее 10 ⁵	не менее 0,05
<i>Klebsiella</i> spp.	–	–	–	–	2	40,0 ± 34,6	не менее 10 ⁵	не менее 0,05
<i>Candida</i> spp.	–	–	–	–	2	40,0 ± 34,6	не менее 10 ⁵	не менее 0,05

Состояние микробиоты кишечника после лечения у больных с ХГС II и III степени представлено в табл. 4.

Приведенные в табл. 4 данные свидетельствуют, что из больных ХГС со II степенью дисбиоза после комплексной терапии с использованием пробиотиков у 85,7% достоверно нормализовалась облигатная микрофлора и у 71,4% – уровень эшерихий с нормальной ферментативной активностью. Из больных с III степенью дисбиоза у 80% нормализовалась облигатная микрофлора, тогда как условно патогенная микрофлора пришла в норму только у 60% пациентов.

Клинические проявления дисбиоза после лечения сохранялись в умеренной степени у больных с III степенью дисбиоза кишечника.

Изучение микрофлоры кишечника у больных ХГВ, после лечения представлено в таблице 5.

В группе больных с ХГВ (табл. 5) после лечения при первой степени дисбиоза достоверно достигло физиологической нормы содержание облигатной микрофлоры и эшерихии у 89% больных, уровень условно патогенной микрофлоры соответствовал физиологической норме. При второй степени дисбиоза достоверно физиологическую норму облигатной микрофлоры наблюдали у 83,4% больных, тогда как условно патогенная флора оставалась повышенной у 16,6% и 33,3%. Клинические симптомы при второй степени дисбиоза после лечения у этих больных сохранялись, хотя интенсивность проявлений стала значительно ниже.

Обсуждение результатов

Дисбиотические нарушения кишечника являются одним из неблагоприятных последствий вирусного гепатита. Микрофлора кишечника представляет собой чувствительную индикаторную систему, реагирующую на изменения в состоянии здоровья организма человека. Являясь органом детоксикации, микрофлора ЖКТ подобно печени, осуществляющей защиту организма путем окислительных реакций, при помощи гидролитических восстановительных процессов предохраняет организм от токсического влияния продуктов метаболизма. Нарушение взаимодействия этих обезвреживающих систем приводит к взаимным функциональным и структурным переменам в них самих и организме в целом. Снижение детоксицирующей функции микробиоты ЖКТ при дисбактериозе приводит к тому, что кровь, содержащая токсины, из кишечника поступает по воротной вене в печень, увеличивает нагрузку на ее ферментные системы, приводя к метаболическим и структурным повреждениям гепатоцитов [13, 14].

Патологические сдвиги в составе микрофлоры кишечника при хроническом гепатите В и С у наблюдаемых больных сопровождалось выраженным дефицитом облигатных микроорганизмов и ростом контаминации толстой кишки. Нарушение микробного состава кишечника отягощает клиническое течение заболевания и является фактором, участвующим в создании фона для неблагоприятного исхода хронического гепатита. При этом дисбиоз имел различную степень выраженности,

Состояние микробного спектра кишечника больных ХГВ после лечения (n = 15)

Представители микробы кишечника	I степень, n = 9				II степень, n = 6			
	абс. число	(M ± m)%	КОЕ/г	p ₁	абс. число	(M ± m) %	КОЕ/г	p ₂
<i>Bifidobacterium</i> spp.	1	11,1 ± 31,4	не более 10 ⁸	не более 0,05	1	16,6 ± 37,2	не более 10 ⁸	не более 0,05
<i>Lactobacillus</i> spp.	1	11,1 ± 31,4	не более 10 ⁶	не более 0,05	1	16,6 ± 37,2	не более 10 ⁶	не более 0,05
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	1	11,1 ± 31,4	не более 10 ⁷	не менее 0,05	1	16,6 ± 37,2	не более 10 ⁷	не более 0,05
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	–	–	–	–	2	33,3 ± 33,3	не менее 10 ⁷	не менее 0,05
<i>Proteus</i> spp.	–	–	–	–	1	16,6 ± 37,2	не менее 10 ⁵	не менее 0,05
<i>Klebsiella</i> spp.	–	–	–	–	1	16,6 ± 37,2	не менее 10 ⁵	не менее 0,05
<i>Candida</i> spp.	–	–	–	–	2	33,3 ± 33,3	не менее 10 ⁵	не менее 0,05

и для его коррекции нами были подключены к терапии пробиотики. Современные бактериальные препараты, содержащие бифидобактерии, лактобактерии и др., относятся к категории биотерапевтических, то есть лечебных препаратов. Эти микроорганизмы способны выживать в кислой среде, эффективно прикрепляться к эпителиоцитам слизистой стенки кишки и колонизировать ее, продуцировать антимикробные вещества, активировать функции иммунной системы, предупреждать избыточный рост и размножение патогенных микроорганизмов и восстанавливать нормальную микрофлору кишечника.

После лечения у части больных и с ХГС, и с ХГВ сдвиги в микробном спектре не достигли физиологической нормы, что явилось показанием для пролонгированной терапии пробиотиками под контролем микробной флоры кишечника.

Выводы

1. При вирусном гепатите с парентеральным механизмом передачи выявлены количественные и качественные изменения кишечной микрофлоры в 94,2% случаев, с преобладанием второй и третьей степени дисбактериоза. Эти изменения характеризуются увеличением количества представителей условно патогенной и уменьшением количества облигатной микрофлоры.

2. Клиническое течение парентерального вирусного гепатита на фоне дисбактериоза кишечника характеризуется увеличением частоты встречаемости симптомов интоксикации, более выражены симптомы кишечной диспепсии: жидкий или кашицеобразный стул, метеоризм, отрыжка воздухом, снижение аппетита.

3. Назначение пробиотиков больным парентеральным вирусным гепатитом приводит к улучшению качественного и количественного состава микрофлоры кишечника и благоприятно сказывается на клиническом течении болезни.

4. Больным, у которых после основного курса лечения сохраняются нарушения микробиоценоза в кишечнике, рекомендуется пролонгировать терапию пробиотиками под контролем клинических проявлений и микробного спектра кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаханова И.Л., Радута О.И. Вирусные гепатиты в России в 2000 году: распространенность и экономические потери. Материалы VIII Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. 2002; 3: 85–86.
2. Еришова И.Б. Особенности кишечного микробиоценоза при вирусных гепатитах и возможности его коррекции. Актуальная инфектология. 2014; 2 (3): 6–10.
3. Толоконская Н.П., Покровская И.В., Хохлова Н.И. Оценка микробиоценоза организма в клинической диагностике острых вирусных гепатитов. Бюллетень СО РАМН. 2010; 1: 88–95.
4. Радченко В.Г., Селиверстов П.В., Тетерина Л.А. Дисбиоз кишечника и хронические заболевания печени. Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2010; 2: 61–65.
5. Федосьина Е.А., Жаркова М.С., Маевская М.В. Бактериальная кишечная микрофлора и заболевания печени. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2009; 6: 73–81.
6. Селиверстов П.В., Радченко В.Г., Сафронова И.Г., Ситкин С.И. Взаимоотношения печени и кишечника на фоне дисбаланса микрофлоры толстой кишки. Врач. 2009; 10: 27–31.

7. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Дисбиотические состояния и лечебные мероприятия при них. Вестн. Рос. АМН. 2005; 12.1: 24–29.
8. Бельмер С.В., Малкоц А.В. Кишечная микрофлора и значение пребиотиков для ее функционирования. Лечащий врач. 2006; 4: 60–65.
9. Селиверстов П.В., Чихачева Е., Тетерина Л. Коррекция нарушенного микробиоценоза кишечника на фоне хронических заболеваний печени. Врач. 2011; 3: 18–24.
10. Соловьева Н.В., Бажукова Т.А., Азафонов В.М. Пробиотическая коррекция нарушений функций печени и микробиологии толстой кишки при хронических вирусных гепатитах. Экология человека. 2012; 3: 39–44.
11. Князкина О.В. Микробиоценоз кишечника у больных хроническим гепатитом С и его коррекция. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург; 2013. 24.
12. Гранитов В.М., Хорошилова И.А. Классификация кишечного дисбактериоза. Успехи современного естествознания. 2002; 3: 6–10.
13. Гапон М.Н., Терновская Л.Н. Показатели местной неспецифической резистентности при дисбактериозе толстой кишки. Журн. микробиол., вирусол. и иммунол. 2010; 5: 53–57.
14. Сукачев В.С. Оценка морфофункционального состояния тонкой кишки у больных хроническим гепатитом С: дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2012. 106.

Аннотация

Изучен микробный состав толстой кишки больных хроническим гепатитом В и С. Выявлены нарушения микробиоценоза толстой кишки (снижение числа бифидобактерий до уровня не более 10^8 КОЕ/г и лактобактерий не более 10^6 КОЕ/г, увеличение частоты встречаемости условно патогенных микроорганизмов). Использование в комплексной терапии пробиотических препаратов способствовало снижению активности ферментов, повышению содержания представителей облигатной микрофлоры до физиологических значений и снижению частоты встречаемости условно патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: вирусный гепатит В и С, микробиоценоз, пробиотики.

Сведения об авторах:

Омарова Венера Амиржановна, д.м.н., профессор каф. внутренних болезней № 1 АО «Медицинский университет Астаны», Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Желтоқсан, 48/1, кв. 6;

Омаров Тимур Рашидович, д.м.н., главный эксперт АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, дом 49/1, кв. 19;

Омарова Лилия Амиржановна, ассистент кафедры внутренних болезней по интернатуре АО «Медицинский университет Астаны», Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Желтоқсан, 48/1, кв. 6;

Сарсенова Самал Валерьевна, к.м.н., доцент, ординатор терапевтического отделения Центрального клинического госпиталя для инвалидов Великой Отечественной войны, Казахстан, г. Астана, ул. Алихана Букейхана, 28.

Для контактов:

Омарова Венера Амиржановна, e-mail: omarova.v@amu.kz.

Как цитировать:

Омарова В.А., Омаров Т.Р., Омарова Л.А., Сарсенова С.В. Состояние микробной флоры кишечника больных хроническим гепатитом В и С. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016; (3-4): 16-20.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 23.05.2016

The condition of microbial flora in patients with chronic hepatitis B and C

V.A. Omarova¹, T.R. Omarov², L.A. Omarova¹, S.V. Sarsenova³¹Astana Medical University, ²National Scientific Center of Oncology and Transplantation, ³Central Clinical Hospital for the disabled World War II, Astana, Kazakhstan

Abstract

The microbiospectrum of the large intestine of patients with chronic hepatitis B and C was studied. There were detected the violations microbiocenosis of the large intestine (decrease in the number of bifidobacterium $\leq 10^8$ CFU/g and lactobacterium $\leq 10^6$ CFU/g, increase in the incidence of opportunistic pathogens). The use of probiotics in the treatment reduces the activity of enzymes, increases the content of representatives obligate microflora to physiological values and decreases the incidence of opportunistic-pathogenic microorganisms.

Key words: microbiocenosis, probiotics, viral hepatitis B and C.

REFERENCES:

1. *Shahanina I.L., Raduto O.I.* Viral hepatitis in Russia in 2000: prevalence and economic losses. Materialy VIII Vserossijskogo sezd epidemiologov, mikrobiologov i parazitologov. Moscow; 2014. 85–86. Russian.
2. *Ershova I.B.* Features of intestinal microbiocenosis in viral hepatitis and the possibility of its correction. Aktual'naja infektologija. 2014; 2 (3): 6–10. Russian.
3. *Tolokonskaja N.P., Pokrovskaja I.V., Hohlova N.I.* Evaluation microbiocenosis organism in the clinical diagnosis of acute viral hepatitis. Bjulleten' SO RAMN. 2010; 1: 88–95. Russian.
4. *Radchenko V.G., Seliverstov P.V., Teterina L.A.* Intestinal dysbiosis and chronic liver disease. Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti. 2010; 2: 61–65. Russian.
5. *Fedos'ina E.A., Zharkova M.S., Maevskaja M.V.* Bacterial intestinal microflora and liver disease. Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. 2009; 6: 73–81. Russian.
6. *Seliverstov P.V., Radchenko V.G., Safronova I.G., Sitkin S.I.* Relations between the liver and the intestines the background of microflora imbalance of large intestine. Vrach. 2009; 10: 27–31. Russian.
7. *Bondarenko V.M., Gracheva N.M.* Dysbiotic condition and treatment activities at them. Vestn. Ros. AMN. 2005; 12.1: 24–29. Russian.
8. *Bel'mer S.V., Malkoch A.V.* The intestinal microflora and the importance of probiotics for its operation. Lechashhij vrach. 2006; 4: 60–65. Russian.
9. *Seliverstov P.V., Chihacheva E., Teterina L.* Correction of large intestine microbiocenosis on the background of chronic liver disease. Vrach. 2011; 3: 18–24. Russian.
10. *Solov'eva N.V., Bazhukova T.A., Agafonov V.M.* Probiotic correction of the liver and microecology of large intestine in chronic viral hepatitis. Jekologija cheloveka. 2012; 3: 39–44. Russian.
11. *Knjazkina O.V.* Microbiocenosis of intestine in patients with chronic hepatitis C and its correction. Avtoref. Diss PhD of med. science. Orenburg; 2013. 24. Russian.
12. *Granitov V.M., Horoshilova I.A.* Classification of intestinal dysbiosis. Uspshi sovremennogo estestvoznaniya. 2002; 3: 6–10. Russian.
13. *Gapon M.N., Ternovskaja L.N.* Indicators of local nonspecific resistance at dysbacteriosis of large intestine. Zhurnal mikrobiologii, virusologii i immunologii. 2010; 5: 53–57. Russian.
14. *Sukachev V.S.* Assessment of morphofunctional state of the small intestine in patients with chronic hepatitis C: Dis. PhD of med. science. Sankt-Peterburg; 2012. 106. Russian.

Authors:

Omarova Venera A., DSc, Professor of the Department of Internal Medicine of Astana Medical University, 6, 48/1, Zheltoksan street, Astana, 010000, Kazakhstan. e-mail: omarova.v@amu.kz;

Omarov Timur R., DSc, Chief expert of National Scientific Center of Oncology and Transplantation, 19, 49/1, Beybitshilik street, Astana, 010000, Kazakhstan;

Omarova Liliya A., Assistant professor of the Department of Internal Medicine residency of Astana Medical University, 6, 48/1, Zheltoksan street, Astana, 010000, Kazakhstan;

Sarsenova Samal V., PhD, Associate professor, Intern of the Department of Therapy of Central Clinical Hospital for the disabled World War II, 28, Bukeikhan Alikhan street, Astana, 010000, Kazakhstan.

Corresponding author:

Omarova Venera, e-mail: omarova.v@amu.kz.

Suggested citation for this article:

Omarova V.A., Omarova T.R., Omarova L.A., Sarsenova S.V. The condition of microbial flora in patients with chronic hepatitis B and C. Gastroenterologia Sankt-Peterburga. 2016; (3-4):16-20.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК: 616.37-002:54.13

Поступила 02.05.2016

Билиарная патология у мужчин молодого возраста

А.А. Камалова, Л.В. Волевач, Г.Я. Хиёматуллина, А.Ш. Нафикова, А.А. Ахтариева

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Введение

Заболевания желчевыводящей системы являются одной из значимых проблем клинической медицины в связи со значительной распространенностью данной патологии. Так, «билиарная дисфункция», по разным оценкам, колеблется от 12% до 58% [1–4].

Цель исследования

Целью настоящего исследования является обоснование значения клинико-функциональных показателей патологии желчевыводящей системы и их взаимосвязей с особенностями психоэмоционального статуса у лиц молодого возраста для оптимизации диагностики и лечения.

Материалы и методы

Программа исследования состояла из трех этапов.

I – скрининговое анкетирование 325 юношей в возрасте от 17–27 лет; у 142 выявлена патология билиарного тракта.

II – общеклиническое и лабораторно-инструментальное обследование; в результате выделены три группы наблюдения: I группа – 75 пациентов с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ), II группа – 67 пациентов с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта (ДРБТ) и контрольная группа (31 человек) – практически здоровые юноши. Общеклиническое обследование проводили традиционными методами с подробным изучением жалоб, анамнеза, общего и локального статуса. Всем обследованным проводили комплекс лабораторно-инструментальных исследований: общий и биохимический анализы крови, копрологическое исследование, электрокардиография, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости, фракционное дуоденальное зондирование, фиброэзофагогастродуоденоскопия. Всем 142 пациентам и контрольной группе было проведено исследование психоэмоционального статуса. Психоэмоциональное исследование проводили с помощью опросника СМОЛ (Mini-mult), шкалы оценки уровня личностной тревожности Спилбергер – Ханина, личностного опросника Айзенка.

III – разработка методов по первичной и вторичной профилактике билиарной патологии.

Результаты исследования

В обеих группах наблюдения ведущим синдромом являлся болевой, который встречался у (61,2 ± 5,9)% юношей II группы, в I группе – у (78,7 ± 4,7)%. Эпизоды локализованных в правом подреберье схваткообразных болей длительностью более 20 минут встречались у 31,3% пациентов II группы и 32% – I. 29,9% пациентов II группы и 46,7% юношей в I группе беспокоили тупые, ноющие, периодически усиливающиеся болевые ощущения, связанные с нарушением режима питания и психоэмоциональным напряжением [2, 3].

У (21,3 ± 4,7)% пациентов I группы и (38,8 ± 5,9)% II группы – желчевыводящая патология проявлялась диспепсическим синдромом. Проявления кишечной диспепсии были от-

мечены у (57,3 ± 5,7)% пациентов I группы и у (31,3 ± 5,7)% во II (в виде чередования запоров и поносов, после употребления обильной жирной пищи), $p < 0,01$.

Следующим по частоте встречаемости явился астеновегетативный синдром, который наблюдали в I группе у (86,7 ± 3,9)% и во II группе у (62,7 ± 5,9)% ($p < 0,05$).

Жалобы на кожный зуд встречали в I группе у (33,3 ± 5,4)%, в группе ДРБТ у (19,4 ± 4,8)% ($p < 0,05$). Артралгия (9,3%) отмечена только у пациентов I группы.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости аномалии развития желчного пузыря в виде перетяжки его в средней трети тела, деформации шейки и перешейка желчного пузыря были зарегистрированы у (38,67 ± 5,6)% юношей I группы, что достоверно ($p < 0,01$) превышало встречаемость таких аномалий у пациентов II группы – (16,4 ± 4,5)%. Во II группе у всех юношей толщина стенки желчного пузыря составляла от 2 до 3 мм, у 20,9% пациентов встречали билиарный сладж в форме взвеси гиперэхогенных частиц. В I группе у 38,7% больных было выявлено уплотнение, а утолщение более 3 мм стенки желчного пузыря наблюдалось у всех пациентов. Билиарный сладж зарегистрирован у 32% в форме взвеси гиперэхогенных частиц, у 12% – в виде эхооднородной желчи с наличием сгустков [3].

При оценке сократимости желчного пузыря через 45 минут после приема желчегонного завтрака у 68,9% пациентов I группы было выявлено значительное отставание опорожнения желчного пузыря – в 3 раза по сравнению с контролем ($p < 0,001$). У 43,2% юношей II группы (1в) было также отмечено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение скорости опорожнения желчного пузыря по сравнению с контролем – (28,56 ± 1,70)%. У 22,2% пациентов I группы и у 43,2% юношей II группы было отмечено ускоренное опорожнение желчного пузыря – (73,50 ± 2,24)% и (81,62 ± 2,90)%, что достоверно отличалось ($p < 0,05$, $p < 0,001$) от показателей в группе контроля.

Фракционное дуоденальное зондирование (ФДЗ) выявило, что у 14,9% пациентов II группы наблюдается спазм сфинктера Одди (СО), у 38,8% юношей была отмечена гипертония желчного пузыря. Пациенты I группы имели различные варианты нарушения моторики желчевыводящих путей [3, 10]. Так, у 50,7% пациентов отмечена гипотония желчного пузыря с гипомоторной дискинезией. Функциональная способность сфинктерного аппарата сохранена, и длительность II этапа была сопоставима с этим показателем в группе контроля.

Более значимые нарушения наблюдали у 33,3% юношей I группы, где выявлен гипертонус СО в сочетании с гипомоторной дисфункцией желчного пузыря. У 16% пациентов регистрировалась гипертония желчного пузыря.

В результате исследования биохимического состава пузырной желчи у пациентов II группы выявлено статистически значимое снижение концентрации холевой кислоты (ХК) и фосфолипидов (ФЛ) ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля с одновременным достоверным ($p < 0,01$) повышением концентрации холестерина (ХС). При расчете индексов литогенности

получено достоверное снижение холатохолестеринового и фосфолипиднохолестеринового коэффициентов по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно).

У юношей I группы выявлено достоверное снижение уровня стабилизаторов коллоидной стабильности пузырной желчи (холевой кислоты и фосфолипидов) по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$) и II группой ($p < 0,001$). В данной исследуемой группе было отмечено возрастание содержания холестерина ($p < 0,001$).

Концентрация билирубина в пузырной желчи в I группе была достоверно повышена относительно группы контроля ($p < 0,001$) и снижена по сравнению с показателями II группы ($p < 0,001$).

У пациентов I группы было выявлено наиболее значимое повышение часового дебита холестерина ($0,3974 \pm 0,0111$), фосфолипидов ($0,409 \pm 0,011$), билирубина ($0,1822 \pm 0,0010$) по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Одновременно в данной группе лиц было зарегистрировано достоверное снижение часового дебита холевой кислоты в печеночной желчи ($p < 0,001$).

Проведенное психологическое исследование уровня личностной тревожности (ЛТ), реактивной тревожности (РТ), уровня депрессии (УД) у пациентов выявило, что по шкале Спилбергера – Ханина у 44,8% пациентов II группы и у 34,7% пациентов I группы показатель ЛТ был среднего или низкого уровня. У 55,2% пациентов с ДРБТ и 65,3% больных ХНХ уровень ЛТ был высоким [6].

Во всех группах наблюдения уровень депрессии составил не более 50 баллов, но 55,2% пациентов II группы и 65,3% больных I группы имели достоверно отличающийся от группы контроля уровень депрессии – ($44,1 \pm 2,4$) балла и ($42,1 \pm 2,2$) балла соответственно, $p < 0,001$.

Проведенное тестирование по определению типа характера личности у пациентов молодого возраста с билиарной патологией выявило, что во II группе ($52,2 \pm 6,1$)% и в I группе ($62,7 \pm 5,6$)% достоверно преобладали интроверты ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Во II группе экстравертами были (35,8 \pm 5,8)% пациентов, в I группе – (17,3 \pm 4,4)%, что достоверно меньше, чем в группе контроля – (80,7 \pm 7,1)%, $p < 0,001$.

Высокий уровень нейротизма (невротизма) (больше 15 баллов) выявлен у 66,7% пациентов I группы, у 58,2% пациентов II группы и у 9,7% юношей из группы контроля.

У 66,7% пациентов I группы темперамент был расценен как меланхолический («мелан» – черный, «холе» – желчь). Такой темперамент свойственен людям эмоционально неустойчивым, плохо адаптирующимся, склонным к быстрой перемене настроений, легко расстраиваемым; у них ригидный, пессимистичный тип личности. Этим пациентам для развития невроза требуется незначительный стресс [5, 6]. Во II группе доля пациентов с меланхолическим темпераментом составила лишь 34,3%.

Проведенный анализ показателей теста СМОЛ выявил достоверные различия II группы ($p < 0,05$) от контрольной группы по шкалам 2 (депрессии), 3 (истерии), 4 (психопатии), что указывает на склонность к тревоге, сенситивность, недостаточную уверенность в себе, склонность к неврологическим защитным реакциям конверсионного типа. Пациенты используют симптомы соматического заболевания как средство избегания ответственности, легко теряют равновесие в социальных конфликтах [3, 5].

Достоверное увеличение ($p < 0,05$) показателей во II группе по шкале 9 (гипомании) характеризовало активность, деятельность, энергичность, но таким людям не хватает выдерж-

ки. Проведенный анализ выявил достоверное отличие I группы от группы контроля по шкалам 7 ($p < 0,05$), 1, 6 ($p < 0,01$), 2, 3 ($p < 0,001$). Это свидетельствует о наличии в психическом статусе пациентов с хроническим некалькулезным холециститом внутренней тревоги за состояние здоровья, напряженности, раздражительности, склонности к уходу в болезнь, неуверенности в своих силах. Лица такого типа личности близки к астеноневротическому типу, медленно приспосабливаются, плохо переносят смену обстановки, склонны к формированию сверхценных идей и даже малейшие удаchi они всегда переоценивают, эти личности отличаются тревожно-мнительным типом характера.

Была выявлена обратная корреляционная связь средней силы между индексами литогенности пузырной желчи (холатохолестериновый и фосфолипиднохолестериновый коэффициенты) и высоким уровнем нейротизма. Так, между уровнем нейротизма и величиной холатохолестеринового коэффициента и фосфолипиднохолестеринового коэффициента имела место обратная корреляционная связь: $r = -0,31$ и $r = -0,32$ ($p < 0,05$) во II группе пациентов. При хроническом холецистите между указанными показателями статистическая связь становилась сильнее ($r = -0,33$ и $r = -0,42$, $p < 0,05$). В группе контроля статистически значимых связей зарегистрировано не было.

Выводы

1. Ведущими клиническими синдромами у лиц молодого возраста с билиарной патологией являются болевой и астеновегетативный синдромы, реже встречаются кожный зуд и кардиалгический синдром. У части пациентов билиарная патология сопровождается только диспепсическим синдромом. При хроническом некалькулезном холецистите у 9,3% пациентов выявляется артралгический синдром.

2. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у лиц призывного возраста сопровождаются изменением биохимического состава пузырной и печеночной желчи в виде понижения концентрации коллоидных стабилизаторов (фосфолипидов, холевой кислоты) и возрастания литогенных свойств (снижение холатохолестеринового, фосфолипиднохолестеринового коэффициентов).

3. У мужчин молодого возраста с билиарной патологией имелись различные варианты нарушения моторики желчевыводящих путей. Так, у 66,2% пациентов обеих групп наблюдалась гипомоторная дискинезия желчного пузыря, которая при хроническом некалькулезном холецистите (33,3%) сочетается с дисфункцией сфинктера Одди по гипертоническому типу. Изолированный спазм сфинктера Одди встречается у 14,9% больных с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта. Гиперфункция желчного пузыря наблюдалась у 16% пациентов с хроническим холециститом и у 38,8% пациентов с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта.

4. Проведенное комплексное исследование показало, что у лиц молодого возраста имелись нарушения моторной функции желчевыводящей системы в сочетании с изменениями психоэмоционального статуса. Выявленные корреляционные взаимосвязи между показателями психоэмоционального состояния и биохимического состава желчи у лиц молодого возраста с билиарной патологией свидетельствуют о большой значимости сдвигов психоэмоционального состояния в развитии данного заболевания, что диктует необходимость ранней диагностики билиарной патологии и своевременной терапевтической коррекции диагностируемых изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А., Гурьев Р.Д.* Выявление взаимосвязи биологического возраста и поведенческих факторов риска в молодом возрасте при билиарной патологии. *Дневник Казанской медицинской школы.* 2015; IV (X): 10–14.
2. *Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А., Иксанова Г.Р.* Болезни билиарного тракта (клиника, диагностика, лечение, профилактика): монография. Уфа: ООО «Изд-во «Здравоохранение Башкортостана»; 2012.
3. *Камалова А.А., Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Ахтариева А.А.* Дисфункциональные расстройства билиарного тракта и хронический некалькулезный холецистит у мужчин молодого возраста: монография. Уфа: ООО «Изд-во «Здравоохранение Башкортостана»; 2012.
4. *Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А.* Оценка вегетативного статуса у лиц молодого возраста с патологией билиарного тракта. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* Материалы 19-й Российской гастроэнтерологической недели. М.; 2013; 42, 5 (XXII): 298.
5. *Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А., Улямаева В.В.* Современные возможности медикаментозной коррекции тревожных расстройств у больных с патологией билиарной системы. *Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: материалы 13-й Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием, Бурятской гастроэнтерологической конференции «Современные принципы диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний».* г. Улан-Удэ, 3–4 июня 2013 года / Под ред. В.В. Цуканова. Красноярск; 2013: 190–195.
6. *Березин Ф.Б., Безносюк Е.В., Соколова Е.Д.* Психологические механизмы психосоматических заболеваний. *Российский медицинский журнал.* 1998; 2: 43–49.
7. *Циммерман Я.С.* Гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.
8. *Ивашкин В.Т., Латына Т.Л.* Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. (Серия «Национальное руководство»).
9. *Бокова Т.А.* Желчнокаменная болезнь у детей: современные алгоритмы диагностики и лечения: учеб. пособие. Министерство здравоохранения Московской области ГУ «Областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», ф-т усовершенствования врачей, каф. педиатрии. М.: 4ТЕ Арт. 2010, 28 с.: ил.
10. *Маев И.В., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А.* Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение: учебное пособие для учащихся системы последилового образования. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2010.

Аннотация

Комплексное исследование психоэмоционального состояния мужчин молодого возраста с патологией билиарного тракта выявило психоэмоциональные изменения, характеризующиеся высоким уровнем тревожности, преобладанием эмоционально-лабильных и невротических личностных особенностей. Выявленные корреляционные взаимосвязи между показателями психоэмоционального состояния и биохимического состава желчи у лиц молодого возраста с билиарной патологией могут свидетельствовать о большой значимости сдвигов психоэмоционального состояния в развитии заболевания.

Ключевые слова: дисфункциональные расстройства билиарного тракта, желчный пузырь, молодой возраст, психоэмоциональное состояние, хронический некалькулезный холецистит.

Сведения об авторах:

Камалова Алиса Атласовна, к.м.н., доцент каф. поликлинической терапии с курсом ИДПО в ГБОУ ВПО Башкирском государственном медицинском университете Минздрава России, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450000, ул. Ленина, д. 3; e-mail: alisakamalova@mail.ru;

Волевач Лариса Васильевна, д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической терапии с курсом ИДПО в ГБОУ ВПО Башкирском государственном медицинском университете Минздрава России, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450000, ул. Ленина, д. 3; e-mail: larisa_volevach@mail.ru;

Хисматуллина Гольназ Ягафаровна, к.м.н., доцент каф. поликлинической терапии с курсом ИДПО в ГБОУ ВПО Башкирском государственном медицинском университете Минздрава России, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450000, ул. Ленина, д. 3; e-mail: slasg@mail.ru;

Нафикова Айгуль Шаукатовна, к.м.н., ассистент каф. поликлинической терапии с курсом ИДПО в ГБОУ ВПО Башкирском государственном медицинском университете Минздрава России, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450000, ул. Ленина, д. 3; e-mail: aibolit1982@yandex.ru;

Ахтариева Айгуль Атласовна, д.м.н., профессор каф. поликлинической терапии с курсом ИДПО в ГБОУ ВПО Башкирском государственном медицинском университете Минздрава России, Республика Башкортостан, г. Уфа, 450000, ул. Ленина, д. 3; e-mail: microkam@mail.ru.

Для контактов:

Камалова Алиса Атласовна, e-mail: alisakamalova@mail.ru.

Как цитировать:

Камалова А.А., Волевач Л.В., Хисматуллина Г.Я., Нафикова А.Ш., Ахтариева А.А. Билиарная патология у мужчин молодого возраста. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2016; (3-4):21-24.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 02.05.2016

Pathology of biliary tract in young men

A.A. Kamalova, L.V. Volevach, G.Y. Khismatullina, A.Sh. Naficova, A.A. Ahtarieva

Bashkir State Medical University, Ufa, Republic Bashkortostan

Abstract

The complex examination of psychoemotional status of young men with biliary tract pathology revealed psychoemotional changes that were characterized with the high level of anxiety, prevalence of emotional lability and neurotic reactions. The discovered correlation between markers of psychoemotional status and biochemical composition of bile signifies that psychoemotional changes may contribute in the development of disease.

Key words: dysfunctional disturbances of biliary tract, bile bladder, young age, psycho-emotional status, chronic noncalculous cholecystitis.

REFERENCES

1. Volevach L.V., Khismatullina G.Ja., Kamalova A.A., Guryev D.R. The Identification of the relationship between biological age and behavioral risk factors at a young age in case of biliary pathology. Diary of the Kazan medical school. 2015; IV (X): 10–14. Russian.
2. Volevach L.V., Khismatullina G.Ja., Kamalova A.A., Iksanova G.R. Diseases of the biliary tract (clinical features, diagnosis, treatment, prevention). Ufa: Publisher "The health of Bashkortostan"; 2012. Russian.
3. Kamalova A.A. Volevach L.V., Khismatullina G.Ja., Akhtarieva A.A. Dysfunctional disorders of the biliary tract and chronic acalculous cholecystitis in men of young age. Ufa: Publisher "The health of Bashkortostan"; 2012. Russian.
4. Volevach L.V., Khismatullina G.Ja., Kamalova A.A. Assessment of autonomic status in young patients with pathology of the biliary tract. Russian magazine of gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. Materials of 19-th Russian gastroenterological week. 2013; 42, 5 (XXII): 298. Russian.
5. Volevach L.V., Khismatullina G.Ja., Kamalova A.A., Osmayeva V.V. Modern medical treatment of anxiety disorders in patients with pathology of the biliary system. Clinical-epidemiological and ethno-ecological problems of digestive diseases: proceedings of the 13th East-Siberian gastroenterology conference with international participation, Buryat gastroenterology conference "Modern principles of diagnosis and treatment of gastroenterological diseases" Ulan-Ude 3–4 June, 2013. ed. by V.V. Tsukanov. Krasnoyarsk; 2013, 190–195. Russian.
6. Berezin F.B., Beznosjuk E.V., Sokolova E.D. Psychological mechanisms of psychosomatic diseases. Russian medical journal. 1998; 2: 43–49. Russian.
7. Zimmerman J.S. Gastroenterology: a guide. M.: GEOTAR-Media; 2012. Russian.
8. Ivashkin V.T., Lapina T.L. Gastroenterology: national leadership. M.: GEOTAR-Media; 2008. (Series «National leadership»). Russian.
9. Bokova T.A. Cholelithiasis in children: contemporary diagnostic algorithms and treatment: tutorial. The Ministry of health of the Moscow region State institution "Regional research clinical Institute named after M.F. Vladimirov", the doctors improvement faculty of the Department of Pediatrics. M.: 4TE Art; 2010; 28. Russian.
10. Maev I.V., Samsonov A.A., Kucheryavy Yu.A. Disease of the biliary tract: diagnosis and treatment: a tutorial for students of post graduate of education. State Institution all-Russian Educational Scientific methodological Center of the Ministry of health of the Russian Federation. 2010. Russian.

Authors:

Kamalova Alisa A., Phd, Associate professor of the Department of polyclinic therapy IAPE Bashkir State Medical University, 3 Lenin street, Ufa, 450000, Republic Bashkortostan; e-mail: alisakamalova@mail.ru;

Volevach Larisa V., DSc, Professor, Head of the Department of polyclinic therapy IAPE Bashkir State Medical University, 3 Lenin street, Ufa, 450000, Republic Bashkortostan; e-mail: larisa_volevach@mail.ru;

Khismatullina Gulnas Y., Phd, Associate professor of the Department of polyclinic therapy IAPE Bashkir State Medical University, 3 Lenin street, Ufa, 450000, Republic Bashkortostan; e-mail: slag@mail.ru;

Naficova Aigul Sh., Phd, Assistant professor of the Department of polyclinic therapy IAPE Bashkir State Medical University, 3 Lenin street, Ufa, 450000, Republic Bashkortostan; e-mail: aibolit1982@yandex.ru;

Ahtarieva Aigul A., DSc, Professor of the Department of polyclinic therapy IAPE Bashkir State Medical University, 3 Lenin street, Ufa, 450000, Republic Bashkortostan; e-mail: microkam@mail.ru.

Corresponding author:

Alisa Kamalova, e-mail: alisakamalova@mail.ru.

Suggested citation for this article:

A.A. Kamalova, Volevach, L.V., Khismatullina G.Y., Naficova A.Sh., Ahtarieva A.A. Pathology of biliary tract in young men. Gastroenterologia Sankt-Peterburga. 2016; (3-4):21-24.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616-091.0; 616-007.15

Поступила 12.04.2016

Морфологическая характеристика непаразитарных кист печени

Е.В. Живаева, Г.Г. Фрейнд

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Введение

Кисты печени – гетерогенная группа заболеваний, различающихся по этиологии и структурным особенностям, но со сходными клиническими проявлениями. Активное развитие новых диагностических технологий (компьютерная томография, ультрасонография, магниторезонансная томография) и их внедрение в практику привело к возрастанию выявляемости непаразитарных кист печени. При проведении оперативных вмешательств и при аутопсиях до 80-х гг. прошлого века частота выявления НКП была очень низкой и составляла 0,14–0,17% [1, 2]. В последующем с развитием и совершенствованием неинвазивных лучевых методов исследования выявляемость данного заболевания возросла до 2,5%–7% [3, 4].

Классификации кист основаны, как правило, лишь на макроскопической картине, реже включают этиологию и патогенез: кисты подразделяются на паразитарные и непаразитарные; в классификации от 1989 года, опубликованной *The surgical clinics of North America* (1988), предлагается также выделять редко встречающиеся травматические кисты печени. В отечественной литературе наиболее часто используется классификация Петровского Б.В. (1972 г.), которая включает поликистозную болезнь или поликистоз (с поражением только печени, с поражением почек и других органов), солитарные, истинные кисты печени (многокамерная цистаденома, простые солитарные, дермоидные, ретенционные кисты), ложные кисты (травматические, воспалительные). До настоящего времени морфология кист изучена недостаточно, имеются лишь разрозненные сведения о микроскопической картине кист.

Материалы и методы исследования

Проведено клиническое обследование и анализ результатов хирургического лечения 175 больных (109 с солитарными кистами и 66 с поликистозом печени), которым было проведено хирургическое лечение с 1999 по 2012 гг. на базе МСЧ № 1 г. Перми. Проведено морфологическое исследование резецированных кист и участков окружающей ткани печени в 75 наблюдениях. Препараты готовили по стандартной методике и окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону.

Результаты

Выявлены различные варианты кист печени – солитарные кисты (45), поликистоз (30).

Макроскопически солитарные кисты имели сферическую форму, их размеры составляли от нескольких миллиметров до 20 сантиметров и занимали менее 50% объема печени. Микроскопически солитарные кисты выстланы однослойным цилиндрическим эпителием билиарного типа, который в ряде случаев подвергался десквамации, в 2 случаях – многослойным плоским эпителием. Стенка капсулы кист представлена фиброзной тканью различной толщины.

В случаях поликистоза перегородки между кистами тонкие. Кисты выстланы кубическим или цилиндрическим эпителием. В стенках кист нередко определяли расширенные крове-

носные сосуды венозного или артериального типов, нередко в виде конгломератов. Встречались обширные кровоизлияния в очагах ангиоматоза. Кое-где обнаруживали островки гепатоцитов, малодифференцированных клеток, тяжи и комплексы билиарного эпителия. Малодифференцированные клетки – так называемые «овальные клетки» – расположены вблизи билиарных структур или изолированно в портальных трактах в прилежащей к кистам ткани печени. В ткани печени также отмечали фиброз различной степени выраженности, нередко определяли формирующиеся септы. Гепатоциты находились в состоянии белковой и очаговой жировой дистрофии, в ряде случаев встречался внутриклеточный холестаза. Вблизи кист портальные тракты нередко содержали лимфогистиоцитарный инфильтрат. Скопления билиарного эпителия расценивали как доказательство наличия комплексов фон Мейенбурга.

В 2 наблюдениях выстилка кист была представлена цилиндрическим мерцательным эпителием, под которым определяли рыхлую соединительную ткань, пучки гладкомышечных клеток различной толщины, нервные стволы и снаружи – фиброзную капсулу. Эти кисты расценены как *foregut hepatic cysts* (реснитчатые переднекишечные кисты печени), впервые описанные Freidreich в 1857 году. Наличие ресничек подтверждается электронной микроскопией [5]. Иногда выявляли фокусы сквамозной метаплазии без атипии, что может быть предпосылкой для трансформации в сквамозно-клеточную карциному с агрессивным течением, что встречалось в 3% всех случаев [5, 6]. К 2010 году в мировой литературе описано 103 наблюдения подобных кист [7].

В прилежащих к кистам участках ткани печени встречали комплексы Мейенбурга с элементами первичных билиарных цилиндров. В ткани печени отмечали также гипоплазию долек, расширение междольковых вен. Нередко отмечали признаки портальной гипертензии, обусловленной грубым фиброзом портальных трактов, капилляризацией синусоидов, фиброзом стенок центральных вен. Вблизи кист выявляли также очаги дуктопении, нередко встречали скопления малодифференцированных так называемых «овальных клеток».

Заключение

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что при солитарных кистах и поликистозе печени стенки кист представлены наличием фиброзной капсулы различной толщины, нередко с ангиоматозом, наличием малодифференцированных билиарных структур и островков гепатоцитов. Выстилка кист представлена однослойным кубическим эпителием билиарного типа или призматическим эпителием. В ряде случаев формируются многоядные структуры с пролиферацией резервных клеток. Содержимое кист представлено слизью, желчью или серозной жидкостью.

Изменения в ткани печени представлены дистрофией гепатоцитов, внутриклеточным или каналикулярным холестазом, умеренным или выраженным фиброзом портальных трактов, капилляризацией синусоидов, перивенулярным склерозом. Эти изменения обуславливают развитие портальной гипертензии.

Кроме того, нередко выявляются малодифференцированные желчные структуры, часть которых кистозно расширена. Междольковые артерии и вены часто формируют конгломераты в портальных трактах. Данные изменения носят как врожденный, так и приобретенный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глушков Н.И., Скородумов А.В., Пахмутова Ю.А. Возможности ультразвукографии в диагностике и лечении непаразитарных кист и абсцессов печени. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009; 168 (3): 76–78.
2. Дадаев Ш.А., Ташмухамедов Р.С., Ахмедов А.И. Малоинвазивное дренирование и лечение кист и абсцессов гепатопанкреатической зоны под контролем УЗИ и КТ. Анналы хирургической гепатологии. 2005; 10 (2): 188.
3. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени (Руководство для хирургов). М.; 2003.
4. Гаврилин А.В., Вишневский В.А., Жаворонкова О.И. Непаразитарные кисты печени. Медицинская газета. 2008; 4: 8–9.
5. Sharma S., Dean A.G., Corn A., Kohli V., Wright H.I. Ciliated hepatic foregut cyst: an increasingly diagnosed condition. Hepatobiliary Pancreato Dis. Int. 2008; 7 (6): 581–589.
6. Khoddami M., Aghdam K., Alvandimanesh A. Ciliated Hepatic Foregut Cyst: Two Case Reports in Children and Review of the Literature. Case Reports in Medicine. 2013; 2013: 4. Article ID 372017. DOI: 10.1155/2013/372017.
7. Zaydfudim V., Rosen M.J., Gillis L.A. et al. Ciliated Hepatic Foregut Cysts in Children. Pediatr. Surg. Int. 2010; 26 (7): 753–757. DOI: 10.1186/s13000-015-0321-1.

Аннотация

Представлены результаты морфологического исследования непаразитарных кист печени (НКП). Описана структура строения кист, их содержимое и состояние прилежащей ткани печени. Установлены признаки дизонтогенеза – наличие элементов стенки эмбриональной передней кишки в двух наблюдениях, в солитарных кистах и при поликистозе – малодифференцированные клетки, элементы эмбриональной дуктальной пластинки, комплексы Мейенбурга.

Ключевые слова: кисты печени, солитарные кисты печени, поликистозная болезнь печени, реснитчатые печеночные переднекишечные кисты, морфология.

Сведения об авторах:

Живаева Елена Викторовна, врач-ординатор, каф. патологической анатомии с секционным курсом в ФГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермский край, г. Пермь, 614000, ул. Петропавловская, д. 26; e-mail: zhivaeva.e@bk.ru;

Фрейнд Генриетта Герхардовна, д.м.н., проф., зав. каф. патологической анатомии с секционным курсом в ФГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермский край, г. Пермь, 614000, ул. Петропавловская, д. 26; e-mail: gfreynd@mail.ru.

Для контактов:

Живаева Елена Викторовна, e-mail: zhivaeva.e@bk.ru.

Как цитировать:

Живаева Е.В., Фрейнд Г.Г. Морфологическая характеристика непаразитарных кист печени. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016; (3-4):25-27.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 12.04.2016

Morphologic characteristic of non-parasitic liver cysts

E.V. Zhivaeva, G.G. Freynd

Perm State Medical University named after academic E.A.Wagner. Perm, Russia

Abstract

Results of morphologic investigation of non-parasitic liver cysts are presented. Structure of cysts, their contents and conditions of liver tissue are described. Marks of dysontogenesis such as elements of primitive foregut are found in two cases. In parietes of solitary cysts and polycystic liver disease poorly differentiated cells, elements of ductal plate and complexes of von Meyenburg were found.

Key words: liver cysts, solitary liver cysts, polycystic liver disease, hepatic foregut cyst, morphology.

REFERENCES

1. *Glushkov N.I., Skrodumov A.V., Pahmutova Y.A.* The possibilities of ultrasonography in the diagnosis and treatment of non-parasitic cysts and abscesses of the liver *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova.* 2009; 168 (3): 76–78. Russian.
2. *Dadaev Sh.A., Tashmuhamedov R.S., Ahmedov A.I.* Minimally invasive drainage and treatment of cysts and abscesses hepato pancreatic zone under the control of US and CT. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2005; 10 (2): 188. Russian.
3. *Vishnevskij V.A., Kubyshkin V.A., Chzhao A.B., R.Z. Ikramov.* Operations on the liver (Guide for surgeons). M.; 2003. Russian.
4. *Gavrilin A.B., Vishnevskij V.A., Zhavoronkova O.I.* Non-parasitic liver cysts. *Medicinskaja gazeta.* 2008; 4: 8–9. Russian.
5. *Sharma S., Dean A.G., Corn A., Kohli V., Wright H.I.* Ciliated hepatic foregut cyst: an increasingly diagnosed condition. *Hepatobiliary Pancreato Dis. Int.* 2008; 7 (6): 581–589.
6. *Khoddami M., Aghdam K., Alvandimanesh A.* Ciliated Hepatic Foregut Cyst: Two Case Reports in Children and Review of the Literature. *Case Reports in Medicine.* 2013; 2013: 4. Article ID 372017. DOI: 10.1155/2013/372017.
7. *Zaydfudim V., Rosen M.J., Gillis L.A. et al.* Ciliated Hepatic Foregut Cysts in Children. *Pediatr. Surg. Int.* 2010; 26 (7): 753–757. DOI: 10.1186/s13000-015-0321-1.

Authors:

Zhivaeva Elena V., Resident of the Department of pathological anatomy of Perm State Medical University named after academic E.A.Wagner, 26 Petropavlovskaya street, Perm, Perm region, 614000, Russia; e-mail: zhivaeva.e@bk.ru;

Freynd Genrietta G., DSc, Professor, Head of the Department of pathological anatomy of Perm State Medical University named after academic E.A.Wagner, 26 Petropavlovskaya street, Perm, Perm region, 614000, Russia; e-mail: gfreynd@mail.ru.

Corresponding author:

Elena Zhivaeva, e-mail: zhivaeva.e@bk.ru.

Suggested citation for this article:

Zhivaeva E.V., Freynd G.G. Morphologic characteristic of non-parasitic liver cysts. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga.* 2016; (3-4):25-27.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

Особенности терапии хронических запоров у пожилых больных в амбулаторных условиях

М.С. Турчина, Т.И. Оболенская, Ю.М. Морозов

Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Россия

Введение

На сегодняшний день можно без преувеличения сказать, что хронический запор является важнейшей глобальной медико-социальной проблемой. В развитых странах частота запора в популяции составляет от 10 до 17–19% [4, 13, 14]. Распространенность запоров среди лиц старше 60 лет составляет от 30% до 60%, достигая 80% среди пациентов с ограничением физической активности [9, 10, 12, 14]. При этом женщины примерно в 2 раза чаще, чем мужчины, страдают хроническим запором [7]. В связи с высокой распространенностью запор сегодня относят к социально значимым заболеваниям. Высокая частота хронических запоров среди населения связана с тем, что за последние 100 лет изменился характер питания, уменьшилось количество употребляемых в рационе пищевых волокон и снизилась физическая активность.

Немаловажно, что констипация является важным фактором снижения качества жизни пациентов, четко коррелируя с тяжестью клинической симптоматики [1, 6, 7, 8]. По данным одного крупного обзора, снижение качества жизни при хроническом запоре сопоставимо с таковым у больных ишемической болезнью сердца, бронхиальной астмой, хроническими воспалительно-дистрофическими заболеваниями суставов [8].

В процессе старения организма отмечается ослабление перистальтики толстой кишки, возникает снижение кровоснабжения в малом тазу из-за гиподинамии, ослабление мускулатуры передней брюшной стенки и диафрагмы, развивается прогрессирующая слабость мышц тазового дна вследствие гипоксии и нарушения репарации тканей, атрофическая денервация анального сфинктера и пуборектальных мышц, снижение чувствительности анального сфинктера, нарушение ВИПергической и серотонической регуляции, что способствует развитию хронических запоров [5, 7, 11]. Кроме того, полиморбидность и прием большого количества лекарственных препаратов по поводу различной соматической патологии также может усугублять запор и снижает эффективность средств, используемых для его лечения [3].

К проблемам запора в пожилом возрасте можно отнести сокращение объема потребляемой пищи, небольшой объем употребляемой жидкости и частое развитие депрессии [3, 5].

Однако, несмотря на осведомленность о влиянии образа жизни и характера питания на риск развития хронических запоров, большинство пациентов не соблюдают простейшие рекомендации, касающиеся режима питания и диеты, а также имеют низкую двигательную активность, предпочитая регулярно употреблять слабительные препараты.

Исследование, проведенное в России в 2011 г. IPSOS, и бизнес-аналитика при изучении рынка терапии запора показали, что 67% лиц, страдающих запором, лечатся самостоятельно, по рекомендациям Интернета, соседей и научно-популярных публикаций, 13% обращаются за советом к провизору, 11% не лечатся совсем и только 13% обращаются за помощью к врачу. Перед обращением к врачу 70% больных уже перепробовали различные способы терапии [2, 3].

На сегодняшний день доказательная база для большинства широко используемых слабительных препаратов невелика. Поэтому неудивительно, что многие пациенты остаются неудовлетворенными качеством терапии как из-за недостаточной эффективности препаратов, так и в результате развития побочных эффектов [2, 9, 13].

Материалы и методы

В исследование были включены 108 пациентов (77 женщин и 31 мужчина) в возрасте от 62 до 74 лет, обратившихся к врачу-гастроэнтерологу поликлиники. Все пациенты длительное время страдали хроническими запорами. Основным критерием включения в исследование было наличие у пациентов запоров, соответствующих Римским диагностическим критериям III. Из исследования исключались лица с органической патологией толстой кишки, а также лица с тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями. Всем пациентам была проведена ирригоскопия, при этом признаков органического поражения кишечника не было выявлено. При первичном посещении уточнялся характер терапии, полученной до момента обращения к врачу-гастроэнтерологу. В дальнейшем, пациенты были разделены на 2 группы по 54 человека с назначением препарата, влияющего на моторику толстой кишки (тримебутин). Первая группа получала тримебутин в сочетании с настоем семени льна (1 столовая ложка измельченного семени льна, настоянная на 1 стакане кипяченой воды), вторая группа – монотерапию тримебутином. Оценка результатов терапии проводилась спустя две недели, 1 месяц и 2 месяца после первичного обращения к врачу-гастроэнтерологу поликлиники.

Результаты

При первом обращении больных к врачу-гастроэнтерологу были отобраны пациенты с запорами в соответствии с Римскими диагностическими критериями III. Особое внимание уделя-



Рис. 1. Выявление признаков хронического запора при первичном обращении пациентов за амбулаторной помощью к врачу-гастроэнтерологу.

Наличие факторов риска обстипационного синдрома у пациентов с хроническими запорами

Факторы риска развития хронических запоров	Количество пациентов
Снижение физической активности	84 (77,8%)
Уменьшение количества овощей в рационе (менее 100 г в сутки)	68 (62,9%)
Ограничение приема жидкости (менее 1000 мл в сутки)	75 (69,4%)
Наличие признаков субклинической и клинически выраженной тревоги и депрессии (более 8 баллов по Госпитальной шкале тревоги и депрессии)	57 (52,8%)
Прием лекарственных препаратов, способных вызвать снижение моторики толстой кишки	45 (41,7%)
Избыточный вес (ИМТ более 30)	78 (72,2%)
Итого	108 (100%)

лось именно наличием жалоб, связанных с уменьшением частоты дефекаций. При этом часть пациентов подтверждала наличие признаков хронического запора только при более детальном опросе, не придавая этому особого значения (рис. 1).

Из 370 человек, обратившихся за амбулаторной помощью к врачу-гастроэнтерологу по различным причинам, практически у половины присутствовали признаки хронического запора.

Среди всех пациентов с запорами (155 человек) в соответствии с Римскими диагностическими критериями III, была проведена оценка предшествующей терапии. Большая часть из них самостоятельно принимала слабительные препараты – 57 человек (36,7%), некоторые предпочитали коррекцию диеты – 32 человека (20,6%), либо не получали никакой терапии – 19 человек (12,2%). Практически все пациенты, получавшие слабительные, принимали препараты более 1 месяца и без назначения лечащего врача. Из них большая часть (76%) предпочитали препараты сенны.

Для дальнейшего исследования из 155 человек с запорами было отобрано 108 пациентов без тяжелой сопутствующей соматической патологии, требующей назначения большого количества лекарственных препаратов. Была проведена оценка факторов риска развития хронических запоров при первичном опросе пациентов. Результаты представлены в таблице.

По результатам опроса было выявлено наличие факторов риска развития хронических запоров у большей части исследуемых. При этом, у 46 человек (42,5%) отмечали сочетание двух и более факторов. Все больные были осведомлены о необходимости коррекции режима физической активности и диеты, однако не предпринимали никаких действий для этого, пред-

почитая принимать слабительные препараты. Ни один из пациентов ранее не обращался к психотерапевту и не принимал регулярно седативных препаратов. В то же время, практически у половины больных (52,7%) при опросе были выявлены признаки субклинической и клинически выраженной тревоги и депрессии, что является значимым фактором риска развития хронического запора.

В дальнейшем, все пациенты были разделены на две группы по 54 человека в каждой. К концу месяца достичь нормализации стула удалось у 53 (98%) больных из первой группы и 52 (96%) больных из группы контроля. У всех пациентов с нормализацией стула была произведена отмена тримебутина. Первая группа (53 пациента) продолжала принимать настой семени льна, второй группе были даны рекомендации по соблюдению диеты и образу жизни. Спустя месяц результаты были оценены еще раз. Данные приведены на рис. 2.

Исходя из данных, представленных на рис. 2, можно отметить, что при комбинированной терапии тримебутином и настоем семени льна нормализация стула происходила несколько быстрее, чем при монотерапии тримебутином. Однако, после отмены тримебутина продолжение приема семени льна способствовало сохранению стойкого терапевтического эффекта у большинства пациентов.

Кроме того, на протяжении первого месяца, у всех больных проводили оценку самочувствия с использованием десятибалльной шкалы (оценивался уровень болевых ощущений, наличие избыточного газообразования, удовлетворенность частотой дефекаций, наличие затруднений при акте дефекации, общее самочувствие). На фоне терапии тримебутином и комбинированной

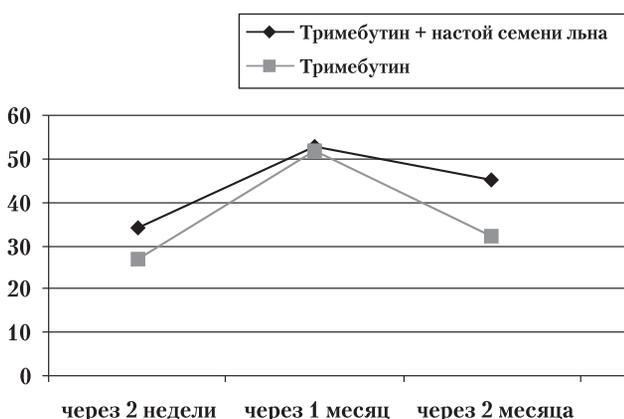


Рис. 2. Динамика клинических признаков хронического запора на фоне терапии тримебутином и настоем семени льна в сравнении с монотерапией тримебутином.



Рис. 3. Динамика клинических симптомов на фоне первого месяца терапии с использованием тримебутина в монотерапии и при сочетании с настоем семени льна.

терапии тримексидином и настоем семени льна различия в изменении самочувствия между двумя группами пациентов не было. При этом, на фоне лечения к концу месяца полностью исчезло чувство затруднения при дефекации, отмечалось снижение уровня абдоминального дискомфорта и улучшение самочувствия пациентов обеих групп. Данные приведены на рисунке 3.

На фоне терапии с использованием настоя семени льна ни один из пациентов не отмечал усиления газообразования и болевого синдрома. Полученные результаты позволяют сделать заключение о хорошей переносимости терапии миотропными спазмолитиками в сочетании с растительными препаратами. При этом дальнейший прием настоя семени льна после отмены тримексидина позволил сохранить более стойкий терапевтический эффект.

Выводы

1. Около 15% пожилых пациентов не придают значения наличию хронического запора, предпочитая эпизодически самостоятельно принимать слабительные препараты без назначения врача.

2. У пожилых больных часто наблюдаются признаки тревоги и депрессии, которым ни врачи, ни сами пациенты не уделяют внимания.

3. Лечение хронических запоров у лиц пожилого возраста с использованием курсов блокатора опиоидных рецепторов тримексидина, нормализующего моторику толстой кишки, в сочетании с длительным приемом настоя семени льна способствует более быстрой нормализации стула.

4. Продолжение приема настоя семени льна после отмены тримексидина у пожилых пациентов способствует сохранению стойкого терапевтического эффекта в большинстве случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А. Идиопатический медленно-транзитный запор: механизмы развития и возможности лечения. Фарматека. 2015; 15: 18–23.
2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Современные возможности применения тримексидина в лечении хронической абдоминальной боли. РЖГГК. 2008; 5: 12–16.
3. Комиссаренко И.А., Левченко С.В. Запор в пожилом возрасте: причины и лечение. Фарматека. 2015; 10: 26–30.
4. Лазебник Л.Б., Прилепская С.И., Парфенов А.И. и др. Распространенность и факторы риска запоров у взрослого населения Москвы по данным популяционного исследования МУЗА. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011; 3: 68–73.
5. Либов И.А., Тимофеева А.В., Моисеева Ю.Н. Дюфалак в лечении запора у пожилых пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. РМЖ. 2007; 6: 464–466.
6. Маев И.В. Хронический запор. Лечащий Врач. 2001; 7: 53–59.
7. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Современный алгоритм ведения пациентов с синдромом хронического запора с позиций внедрения новых фармакологических препаратов. Фарматека. 2012; 13: 37–43.

8. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А. Механизмы развития запоров и методы их лечения. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2003; 3: 25–32.
9. Шульпекова Ю.О. Запор и методы его лечения. РМЖ. 2006; 8 (2): 90–96.
10. Irvine J., Ferrazzi S., Pare P., Thompson W.G., Rance L. Health-related quality of life in functional GI disorders. Focus on constipation and resource utilization. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97: 1986–1993. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05843.x.
11. Gallagher P., O'Mahony D. Constipation in old age. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009; 23 (6): 875–887. DOI: 10.1016/j.bpg.2009.09.001.
12. Johanson J.F. Review of the Treatment Options for Chronic Constipation. Med. Gen. Med. 2007; 9 (2): 25–40.
13. Schang J.C., Devroede G., Pilote M. Effects of trimebutine on colonic function in patients with chronic idiopathic constipation: evidence for the need of a physiologic rather than clinical selection. Dis. Colon. Rectum. 1993; 36 (4): 330–336. DOI: 10.1007/BF02053934.
14. Tack J., Muller-Lissner S., Stanghellini M., Boeckxstaens G., Kamm M.A., Simren M. et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation – an European perspective. Neurogastroenterol. Motil. 2011; 23: 697–710. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01709.x.

Аннотация

В статье рассмотрены основные причины развития хронических запоров у пожилых пациентов, особенности диагностики нарушений стула на амбулаторном приеме. Приведены схемы терапии нарушений стула с использованием миотропных спазмолитиков, стимулирующих моторику толстой кишки, в сочетании с препаратами растительного происхождения (настой семени льна).

Ключевые слова: запор, пожилой пациент.

Сведения об авторах:

Турчина Мария Сергеевна, к.м.н., доцент, кафедра внутренних болезней ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г. Орел, 302029, Московское шоссе, д. 18; e-mail: turchina-57@mail.ru;

Оболенская Татьяна Ивановна, к.м.н., доцент, кафедра иммунологии и специализированных клинических дисциплин ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г. Орел, 302028, ул. Октябрьская, д. 25; e-mail: obolenskayatyana@gmail.ru;

Морозов Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, кафедра специализированных хирургических дисциплин ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», г. Орел, 302028, ул. Октябрьская, д. 25; e-mail: morozov-orel@mail.ru.

Для контактов:

Турчина Мария Сергеевна, e-mail: turchina-57@mail.ru.

Как цитировать:

Турчина М.С., Оболенская Т.И., Морозов Ю.М. Особенности терапии хронических запоров у пожилых больных в амбулаторных условиях. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016; (3-4): 28-31.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 16.05.2016

Features of the treatment of chronic constipation in elderly patients in an outpatient setting

M.S. Turchina, T.I. Obolenskaya, Y.M. Morozov

Orel State University named after I.S. Turgenyev, Orel, Russia

Abstract

The article discusses the main causes of chronic constipation in elderly patients, especially in the diagnosis of outpatient defecation disorders. Schemes therapy defecation disorders using myotropic antispasmodics, stimulating the motility of the colon, combined with herbal preparations (infusion of flax seed).

Keywords: constipation, elderly patient.

REFERENCES

1. *Belousova E.A.* Idiopathic slow – transit constipation: mechanisms of development and treatment options. *Farmateka*. 2015; 15: 18–23. Russian.
2. *Ivashkin V.T., Drapkina O.M.* Modern possibilities of the use of trimebutine in the treatment of chronic abdominal pain. *RJGGK*. 2008; 5: 12–16. Russian.
3. *Komissarenko I.A., Levchenko S.V.* Constipation in elderly: Causes and Treatment. *Farmateka*. 2015; 10: 26–30. Russian.
4. *Lazebnyk L.B., Prilepskaya S.I., Parfenov A.I. et al.* Prevalence and risk factors of constipation in the adult population of Moscow according to population-based study MUSE. The experimental and a clin. gastroenterology. 2011; 3: 68–73. Russian.
5. *Libov I.A., Timofeev A.V., Moiseyev Y.N.* Duphalac in the treatment of constipation in the elderly patients' cardio-vascular diseases. *RMJ*. 2007; 6: 464–466. Russian.
6. *Maiev I.V.* Chronic constipation. The attending physician. 2001; 7: 53–59. Russian.
7. *Maiev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N.* Modern algorithm for management of patients with the syndrome of chronic constipation with the position of introduction of new pharmaceutical products. *Farmateka*. 2012; 13: 37–43. Russian.
8. *Yakovenko E.P., Agafonov N.A.* Mechanisms of constipation and methods of treatment. Clinical prospects of gastroenterology, hepatology. 2003; 3: 25–32. Russian.
9. *Shulpekova J.O.* Constipation and methods of treating. *RMJ*. 2006; 8 (2): 90–96. Russian.
10. *Irvine J., Ferrazzi S., Pare P., Thompson W.G., Rance L.* Health-related quality of life in functional GI disorders. Focus on constipation and resource utilization. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97: 1986–1993. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05843.x.
11. *Gallagher P., O'Mahony D.* Constipation in old age. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2009; 23 (6): 875–887. DOI: 10.1016/j.bpg.2009.09.001.
12. *Johanson J.F.* Review of the Treatment Options for Chronic Constipation. *Med. Gen. Med.* 2007; 9 (2): 25–40.
13. *Schang J.C., Devroede G., Pilote M.* Effects of trimebutine on colonic function in patients with chronic idiopathic constipation: evidence for the need of a physiologic rather than clinical selection. *Dis. Colon. Rectum.* 1993; 36 (4): 330–336. DOI: 10.1007/BF02053934.
14. *Tack J., Muller-Lissner S., Stanghellini M., Boeckxstaens G., Kamm M.A., Simren M. et al.* Diagnosis and treatment of chronic constipation – an European perspective. *Neurogastroenterol. Motil.* 2011; 23: 697–710. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01709.x.

Authors:

Turchina Maria S., PhD, Associate Professor at the Department of internal diseases of Orel State University named after I.S. Turgenyev», 18, Moskovskoe highway, Orel, 302029, Russia; e-mail: turchina-57@mail.ru;
Obolenskaya Tatiana S., PhD, Associate Professor at the Department of immunology and specialized clinical disciplines of Orel State University named after I.S. Turgenyev, 25 Oktyabrskaya street, Orel, 302028, Russia; e-mail: obolenskayatatyana@gmail.ru;
Morozov Yuriy M., DSc, Professor at the Department of specialized surgical disciplines of Orel State University named after I.S. Turgenyev, 25 Oktyabrskaya street, Orel, 302028, Russia; e-mail: morozov-orel@mail.ru.

Corresponding author:

Maria Turchina, e-mail: turchina-57@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Turchina M.S., Obolenskaya T.I., Morozov Y.M. Features of the treatment of chronic constipation in elderly patients in an outpatient setting. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga*. 2016; (3-4):28-31.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616.37-00.2

Поступила 08.09.2016

Расширение представлений о дополнительном питании у больных с хроническим панкреатитом и внешнесекреторной недостаточностью

Хлынова О.В.¹, Кац М.Б.²¹Пермский ГМУ им. акад. Е.А. Вагнера, ²Пермская краевая клиническая больница, Россия

Введение

Хронический панкреатит (ХП) в настоящее время является достаточно распространенным гастроэнтерологическим заболеванием. При этом встречаемость его в Европе составляет 25,0–26,4 случая на 100 тыс. населения, а в России – 27,4–50,0 случая на 100 тыс. населения [1, 2]. Более того, за последние 30 лет в мире наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости как острым, так и хроническим панкреатитом. Сейчас в развитых странах средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, среди заболевших увеличилась доля женщин (на 30%), первичная инвалидизация достигает 15% [2]. Летальность после первичного установления диагноза ХП составляет до 20% в течение первых 10 лет и более 50% – через 20 лет (в среднем 11,9%). В 15–20% случаев больные погибают от осложнений, возникающих во время обострений панкреатита, другие – вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений, что делает ХП социально и медицински значимой проблемой в современной гастроэнтерологии [2].

Наряду с ведущим болевым абдоминальным синдромом в клинике ХП, проявления внешнесекреторной недостаточности (ВСН) поджелудочной железы существенно влияют на трофологическое состояние пациентов, уровень трудоспособности и даже качество жизни [3, 4]. Клинически значимое нарушение усвоения жиров и белков возникает только при снижении функциональной активности ПЖ более чем на 90% и проявляется в виде стеатореи и метеоризма. Потеря массы тела наблюдается у 30–52% больных. У пациентов с алкогольным панкреатитом признаки мальдигестии возникают в среднем через 10 лет от появления первых симптомов заболевания. Также может встречаться мальабсорбция жирорастворимых витаминов и витамина В₁₂, но клинически выраженные гиповитаминозы развиваются редко, тогда как дисбиоз кишечника у данных пациентов является облигатным состоянием [2, 6]. Именно поэтому рядом авторов в программе терапии у больных с ХП особое место отводится суппортивной терапии для коррекции микробиоценоза кишечника и трофологического дефицита, в том числе в виде высокодозной ферментной терапии, а также посредством введения дополнительных видов нутриентов, включая витамины, аминокислоты и солевые составы [6, 7, 8].

Цель исследования

Целью настоящей работы являлась оценка возможности использования препарата «Натума профлор» у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) и внешнесекреторной недостаточностью (ВСН).

Материалы и методы

Работа была проведена на базе гастроэнтерологической клиники ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая больница» и

кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ. Это было открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое были включены 30 пациентов с верифицированным диагнозом ХП с ВСН в возрасте от 18 до 58 лет. Критериями не включения в исследование были диарейный синдром иного происхождения, включая бактериальные, вирусные, аутоиммунные заболевания кишечника, глистные инвазии, а также иные ферментопатии. Все участники исследования давали письменное информированное добровольное согласие в соответствии с требованиями приказа № 163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) МЗ РФ, а также Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования, 1993).

Для включения пациентов в исследование тщательно детализировались их жалобы с выделением ведущих клинических синдромов, подтверждающих панкреатит, тщательно собирался анамнез данных симптомов, уточнялась длительность заболевания, наличие хирургических вмешательств на ПЖ, оценивалась предшествующая проводимая медикаментозная терапия. Всем больным проводилось физическое обследование с оценкой болезненности в зонах Шоффара и Губергрица – Скульского, точках Дежардена и Мэйо – Робсона-1-2. Для оценки экзокринной функции поджелудочной железы (ПЖ), а также определения феномена уклонения ферментов в кровь определяли концентрацию амилазы и липазы сыворотки крови кинетическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе «Cobas Integra 400 Plus» с использованием реактивов фирмы «Roche», Швейцария. С целью идентификации ВСН ПЖ и ее степени проводили твердофазный ИФА фекальной эластазы-1 на полуавтоматическом иммуноферментном анализаторе StatFax при использовании тест-системы производства Bioserv Diagnostics, Германия [2]. При изучении полостного пищеварения как косвенного показателя функции ПЖ оценивали результаты копрологического исследования. При этом учитывали наличие и количество нейтрального жира, переваренных мышечных волокон и зерен крахмала. Для оценки структурного состояния ПЖ, а также выделения УЗИ-критериев ХП (P. Layer u U. Melle, 2005) проводили УЗИ брюшной полости с использованием двухмерного аппарата «Shimadzu» с механическим секторальным датчиком и частотой генерируемых ультразвуковых колебаний 3,5 МГц. Так определяли топографию, размеры, структуру паренхимы и состояние протоковой системы ПЖ.

После этапа отбора с помощью метода простой рандомизации (метод «чет – нечет») пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек для проведения терапии, включающей спазмолитики, ингибиторы протонной помпы, полиферментный препарат группы панкреатина 30–60 тыс. ед. в сутки. Кроме того, в группе № 1 пациенты дополнительно получали ком-

Сравнительная характеристика групп

Показатель	Больные группы № 1 (n = 15)	Больные группы № 2 (n = 15)
Возраст, лет	46,48 ± 5,14	50,3 ± 7,6
Мужчины, n	6 (40%)	7 (46,7%)
Женщины, n	9 (60%)	8 (53,3%)
Стаж ХП, годы	6,1 ± 2,81	8,1 ± 2,24
Курение, %	6 (40%)	5 (33,3%)
Наследственность по ХП, %	8 (53,3%)	7 (46,7%)
Злоупотребление алкоголем, %	2 (13,33%)	3 (20%)
Патология билиарной системы	12 (54,5%)	12 (60%)
Частота актов дефекации в сутки	2 ± 1,5	3 ± 1,5
Легкая степень ВНС по уровню эластазы-1 в каловых массах	12 (80%)	11 (73,3%)
Средняя степень ВНС	3 (20%)	4 (26,7%)
Тяжелая степень ВНС	0	0

плекс минеральных солей, аминокислот и витаминов (Натума профлор, Tema Laboratorio Di Ricerca, Italia) – 1 саше 2 раза в день. Способ приема согласно инструкции: 1 саше растворить в 100–150 мл холодной или теплой воды. Анализируемый курс терапии, проводимый согласно цели исследования, продолжался 6 дней. В дальнейшем пациенты получали терапию, но уже без данного комплекса нутриентов.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием компьютерной программы «Statistica 6.1 for Windows (StatSoft, USA)», а также Microsoft Excel 2003 и Биостат 4.03 в соответствии с рекомендуемыми методиками. Гипотезу нормального распределения проверяли с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Изучали показатели описательной статистики с представлением средних величин и квадратичного отклонения ($M \pm \sigma$) и долю частоты встречаемости для количественных признаков с нормальным распределением, выраженную в процентах. Различия между связанными выборками определяли по Т-критерию Вилкоксона, а между независимыми количественными значениями – по U-критерию Манна – Уитни, между независимыми качественными – по точному критерию Фишера.

Обсуждение результатов

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по полу, возрасту, генезу заболевания, тяжести обострения хронического панкреатита и степени выраженности внешнесекреторной недостаточности (ВНС) (табл. 1, рис. 1 и 2).

После 6 дней терапии провели оценку клинических симптомов заболевания и динамический анализ копрограмм. За весь период наблюдения нежелательных побочных явлений от проводимой терапии выявлено не было, более того, в группе № 1 переносимость витаминно-минерального комплекса была в 100% случаев хорошей. Динамика болевого синдрома в группах представлена на рис. 3, выраженность астенического и диарейного синдромов – на рис. 4 и 5 соответственно.

Представленные результаты свидетельствуют об эффективности и адекватности начатой терапии в обеих группах с достоверным снижением выраженности болевого и диарейного синдромов. При этом статистически значимой оказалась сравнительная динамика проявлений астении в группах больных с ХП. Так, большего успеха удалось достичь среди пациентов, получавших дополнительно к основной терапии питательный комплекс «Натума профлор».



Рис. 1. Структура интенсивности болевого абдоминального синдрома в группе № 1 до начала терапии.

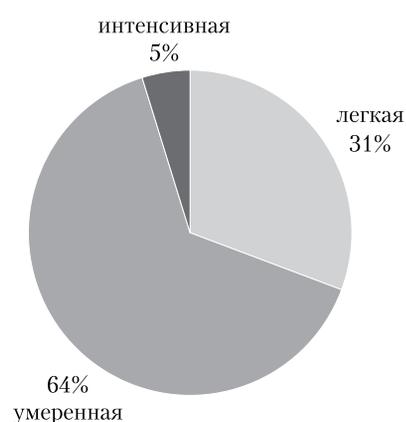


Рис. 2. Структура интенсивности болевого абдоминального синдрома в группе № 2 до начала терапии.

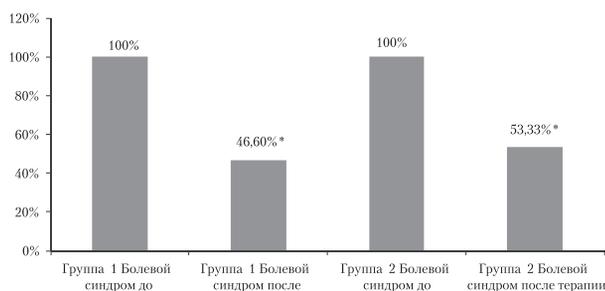


Рис.3. Динамика болевого абдоминального синдрома в группах после 6 дней терапии, * – достоверны различия по сравнению с исходным состоянием, ** – достоверны различия между группами.

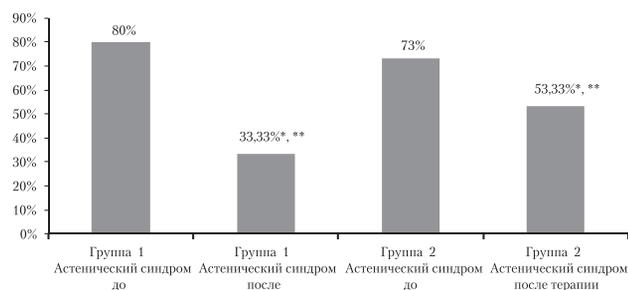


Рис.4. Динамика астенического синдрома в группах после 6 дней терапии, * – достоверны различия по сравнению с исходным состоянием, ** – достоверны различия между группами.

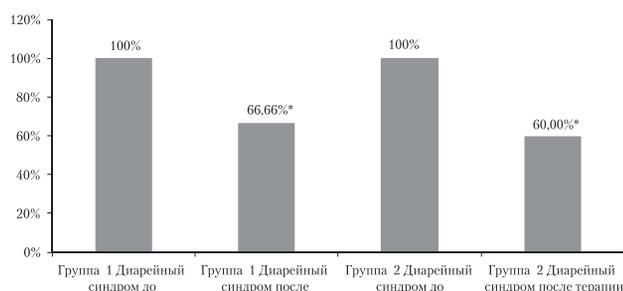


Рис.5. Динамика диарейного синдрома в группах после 6 дней терапии, * – достоверны различия по сравнению с исходным состоянием, ** – достоверны различия между группами.

Результаты повторного (через 6 дней) копрологического исследования не выявили каких-либо различий в сравниваемых группах.

Выводы

1. Переносимость питательного комплекса «Натума профлор» у больных с ХП и ВСН была в 100% случаев хорошей.
2. Добавление к базисной терапии питательного комплекса «Натума профлор» может быть эффективно использовано с целью снижения выраженности астенического синдрома у больных с ХП и ВСН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spanier B.W., Dijkgraaf M.G., Bruno M.J. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2008; 22 (1): 45–63. DOI: 10.1016/j.bpg.2007.10.007.
2. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита (Проект). В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, О.С. Шифрин, А.А. Шентулин, А.В. Охлобыстин, Ю.А. Кучерявый. *РЖГГК.* 2013; 23 (1): 66–87.
3. Кучерявый Ю.А., Москалева А.Б., Свиридова А.В. Нутритивный статус как фактор риска осложнений хронического панкреатита и развития панкреатической недостаточности. *Эксперим. клин. гастроэнтерол.* 2012; 7: 10–16.
4. Самарин А.Г., Пименов Л.Т. Хронический панкреатит: качество жизни и возможности фармакокоррекции препаратом этилметилгидроксипиридина сукцинат. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2010; 6: 77–81.
5. Matsumoto J., Traverso L.W. Exocrine function following the whipple operation as assessed by stool elastase. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (9): 1225–1229. DOI: 10.1016/j.gassur.2006.08.001.
6. Горовиц Э.С., Токарева Е.В., Хлынова О.В., Желобов В.Г., Елькин В.Д. Комплексная оценка состояния микробиоценоза кишечника у больных хроническим панкреатитом. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2013; 4: 73–76.
7. Leyer P., Keller J., Lankisch P.G. Pancreatic enzyme replacement therapy. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2001; 3 (2): 101–108.
8. Rothenbacher D., Low M., Hardt P.D. et al. Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: results of a population-based study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2005; 40 (6): 697–704. DOI:10.1080/00365520510023116.

Аннотация

Проведена оценка возможности использования комплекса минеральных солей, аминокислот и витаминов (препарат «Натума профлор») у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) и внешнесекреторной недостаточностью (ВСН). Переносимость питательного комплекса была в 100% случаев хорошей. Добавление к базисной терапии питательного комплекса «Натума профлор» позволило достичь статистически значимого снижения выраженности астенического синдрома у больных с ХП и ВСН по сравнению с группой без его добавления.

Ключевые слова: хронический панкреатит, дополнительное питание, внешнесекреторная недостаточность.

Сведения об авторах:

Хлынова Ольга Витальевна – д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук (РАН), профессор кафедры госпитальной терапии № 1 Лечебного факультета ГБОУ ВПО Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера МЗ РФ; Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26;
Кац Максим Борисович – заведующий отделением гастроэнтерологии ГБУЗ ПК Пермской краевой клинической больницы, главный гастроэнтеролог Пермского края; Россия, 614990, г. Пермь, ул. Пушкина, д. 85

Для контактов:

Хлынова Ольга Витальевна, e-mail: Olgakhlynova@mail.ru.

Как цитировать:

Хлынова О.В., Кац М.Б. Расширение представлений о дополнительном питании у больных с хроническим панкреатитом и внешнесекреторной недостаточностью. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2016; (3-4):32-35.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 08.09.2016

Supplementary enteral nutrition in patients with chronic pancreatitis and exocrine insufficiency

O.V. Khlynova¹, M.B. Katz²¹Perm State Medical University named after academic E.A.Wagner, ²Perm regional clinical hospital, Perm, Russia

Abstract

The evaluation of the possibility of using the complex of mineral salts, amino acids and vitamins (NATUMA Proflor) in patients with chronic pancreatitis, and exocrine insufficiency. **Portability of the enteral nutrition complex was good in 100%.** Adding to the basic treatment of the nutrient complex NATUMA Proflor possible to achieve a statistically significant reduction in severity of asthenic sindrom in patients with chronic pancreatitis and exocrine insufficiency compared to the group without nutrient.

Key words: chronic pancreatitis, extra food, exocrine insufficiency.

REFERENCES

1. *Spanier B.W., Dijkgraaf M.G., Bruno M.J.* Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2008; 22 (1): 45–63. DOI: 10.1016/j.bpg.2007.10.007.
2. *Recommendations of the Russian Gastroenterological Association on the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis (Project).* Ivashkin V.T., Maiev I.V., Shifrin A.V., Sheptulin A.A., Ohlobystin A.V., Kuseriavy Y.A. *RZHGGC.* 2013; 23 (1): 66–87. Russian.
3. *Kuseriavy Y.A., Moskalev A.B., Sviridov A.V.* Nutritional status as a risk factor for complications of chronic pancreatitis and the development of pancreatic insufficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2012. 7: 10–16. Russian.
4. *Samarin A.G., Pimenov L.T.* Chronic pancreatitis: the quality of life and the possibility of drug farmakokorrekcii etilmetgidroksipiridinasuktsinat. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2010; 6: 77–81. Russian.

5. *Matsumoto J., Traverso L.W.* Exocrine function following the whipple operation as assessed by stool elastase. *J. Gastrointest. Surg.* 2006; 10 (9): 1225–1229. DOI: 10.1016/j.gassur.2006.08.001.
6. *Horowitz E.S., Tokareva E.V., Khlynova O.V., Jelobov V.G., El'kin V.D.* A comprehensive assessment of the state of the intestine mikrobiotsinoz in patients with chronic pancreatitis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2013; 4: 73–76. Russian.
7. *Layer P., Keller J., Lankisch P.G.* Pancreatic enzyme replacement therapy. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2001; 3 (2): 101–108.
8. *Rothenbacher D., Low M., Hardt P.D. et al.* Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: results of a population-based study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2005; 40 (6): 697–704. DOI:10.1080/00365520510023116.

Authors:

Khlynova Olga V., DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of hospital therapy of Perm State Medical University named after academic E.A.Wagner, 26 Petropavlovskaya street, Perm, Perm region, 614000, Russia; e-mail: Olgakhlynova@mail.ru

Katz Maxim B. Head of the Department of Gastroenterology Perm regional clinical hospital, Chief Gastroenterologist of the Perm Region, 85 Pushkin street, Perm, Perm region, 614990, Russia.

Corresponding author:

Khlynova Olga V., e-mail: Olgakhlynova@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Khlynova O.V., Katz M.B. Supplementary enteral nutrition in patients with chronic pancreatitis and exocrine insufficiency. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga.* 2016; (3-4):32-35.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК: 616.1

Поступила 11.06.2016

Кишечник и мозг. Взаимовлияние

К.А. Шемеровский

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

В 2016 году в Москве в издательстве «Эксмо» вышла чрезвычайно интересная книга доктора медицинских наук Джулии Эндерс из Института медицинской микробиологии (Германия) под весьма оригинальным названием «Очаровательный кишечник. Как самый могущественный орган управляет нами». Эта книга была переведена с немецкого языка А.А. Перевощиковой и вышла под редакцией доктора медицинских наук профессора С.И. Раппопорта. Книга анонсирована и представлена как «самая популярная нон-фикшен книга континентальной Европы». Нон-фикшен – это документальная литература, особый литературный жанр, для которого характерно построение сюжетной линии исключительно на реальных событиях, с редкими вкраплениями художественного вымысла. Книга вышла тиражом 7000 экземпляров.

Оригинальность этой книги проявляется уже на внешней и внутренней стороне твердого переплета, где представлены «мысли кишечника»: «Имею больше нервных клеток, чем спинной мозг», «Составляю 80% иммунитета», «Усваиваю жизненно необходимые витамины и микроэлементы», «Отвечаю за эмоции и настроение», «Формирую приступы страха и депрессии», «Влияю на память». Эти «мысли кишечника» лаконично раскрывают суть повествования, доказывая, что в организме человека существует постоянно действующий взаимный контроль и взаимодействие между кишечником и мозгом.

В книге «Очаровательный кишечник» на 336 страницах подробным образом представлены три основные главы: 1-я – «Очаровательный кишечник», 2-я – «Нервная система кишечника» и 3-я – «Мир микробов».

В первой главе Джулия Эндерс не стесняется разъяснить читателю вопрос о том, «как мы какаем ... и почему стоит поговорить серьезно на несерьезную, казалось бы, тему», описывает строение желудочно-кишечного тракта, объясняет, «что мы едим на самом деле», и напоминает о связи функционирования кишечника с аллергиями и непереносимостями.

Во второй главе говорится: «о переносе пищи в организме», рассмотрена «изжога и отрыжка кислым», подробнейшим образом разъясняется проблема «запоры», а также добавлен раздел «О переваривании полученной информации, или мозг и кишечник».

В третьей главе весьма подробно представлено современное понимание проблемы микробиома. Профессор С.И. Раппорт утверждает, что эта «очень актуальная в медицинских кругах тема» («Мир микробов») изложена «почти на профессиональном уровне». Здесь представлены такие разделы: «Человек как экосистема», «Микрофлора и иммунитет», «Формирование микрофлоры кишечника», «Микрофлора кишечника взрослого человека», где рассмотрены три основных энтеротипа человека. Кроме того, разъяснена «Роль микрофлоры» в накоплении избыточного веса и холестерина. Два последних раздела посвящены «Вредителям: плохим бактериям и паразитам», а также имеется отдельная заметка «О чистоте и хороших бактериях».

Одно из прекрасных достоинств творчески оформленного «Очаровательного кишечника» состоит в том, что в конце кни-

ги кроме подробнейшего указателя практически всех терминов, касающихся мозга и кишечника, представлен оригинальный раздел «Часто задаваемые вопросы» с соответствующей ссылкой на страницу, где можно быстро найти однозначный ответ на каждый из 60 вопросов.

Примечательно, что предваряет эту оригинальную и злободневную книгу прекрасное замечание: «Тезисы и советы, приведенные на страницах данной книги, обдуманы и взвешены автором и издательством, однако не являются альтернативой компетентному мнению медицинских сотрудников».

Компетентное мнение врача, рассматривающего подробно вторую главу этой книги с позиций хронобиологии и хрономедицины, состоит в том, что нельзя соглашаться с традиционным и устаревшим представлением Джулии Эндерс о критериях понятия «запор».

Джулия Эндерс пишет: «Можно говорить о запоре, если стул наблюдается **реже, чем 3 раза в неделю** ...». Отсюда следует, что частота стула 3 раза в неделю – это якобы нормальная частота опорожнения кишечника. С этим не следует соглашаться. С позиций хронобиологии (при ежедневном питании стул бывает ежедневным) физиологически нормальная частота стула обычно регулярна и составляет **не реже, чем 7 раз в неделю**. Следовательно, о запоре можно говорить уже тогда, когда стул наблюдается **реже, чем 7 раз в неделю**.

Джулия Эндерс, подробно описывая проблему запора, не выделяет стадий тяжести этой болезни (K59.0 по МКБ-10). Однако уже предложена частотная классификация стадий тяжести запора. Самая первая стадия запора (легкая) может быть диагностирована при частоте стула **5–6 раз в неделю**. Вторая стадия запора (умеренная) диагностируется при частоте стула **3–4 раза в неделю**. А вот при частоте стула **«реже чем 3 раза в неделю»** (то есть когда стул бывает 1–2 раза в неделю) – это уже третья (тяжелая) стадия запора.

Принципиальная важность именно хронобиологического подхода к проблеме запора определяется тем, что акт дефекации является фундаментальным проявлением циркадианного ритма организма человека. Питание и опорожнение – это такой же окологлобусный ритм, как сон и бодрствование. В норме и мозг, и кишечник работают регулярно и ритмично, функционируя в соответствии с циркадианным ритмом Природы. Регулярность функций кишечника и мозга – это закон Природы.

Автор «Очаровательного кишечника» выделяет 5 главных причин запора:

1. Питание неестественными продуктами (консервы, полуфабрикаты).
2. Недостаточное поступление жидкости (менее 2,5 литров в сутки).
3. Неправильное сочетание продуктов питания.
4. Несоблюдение естественных физиологических циклов питания.
5. Психоэмоциональные факторы (резкая смена обстановки и образа жизни – ограничение подвижности, заболевание, путешествие).

Замечательно, что четвертая причина очень близка к хронобиологическому пониманию процесса питания и пищеварения. Приходится сожалеть, что автор этой замечательной книги, привлекающей внимание к проблеме запора, не учитывает того непреложного факта, что существует не только околосуточный цикл питания, но и околосуточный цикл опорожнения кишечника.

Джулия Эндерс предложила 6 моментов, которые «могут настроить кишечник на нормальную работу»:

1. Сливы и чешуйки семян подорожника облегчают сам акт дефекации.

2. Большое потребление жидкости полезно в борьбе с запором.

3. Никакого насилия над собой – не подавлять позывы своего кишечника.

4. Пробиотики и пребиотики после консультации в аптеке или в этой книге.

5. Интенсивные занятия спортом положительно влияют на перистальтику кишки.

6. «Раскачивание на унитазах» как наклоны вперед и назад – 2–3 подхода.

Тот факт, что автор этой книги вплотную приблизилась к хронобиологическому подходу в отношении проблемы запора, выражен в фразе «мой список советов **на каждый день**». Кроме того, очень близкое к хронобиологическому пониманию проблемы запора дает утверждение автора этой книги о том, что «кишечник стремится завершить все свои дела согласно **режиму и расписанию**».

Однако Джулия Эндерс пока еще не дошла до понимания акта дефекации как естественного околосуточного ритма функционирования кишечника, а следовательно, не пришла и к тому, что одна из главных причин запора состоит в отсутствии привычки к ежедневному утреннему стулу. По-видимому, немецкие исследователи проблем кишечника не знают того факта, что англичане привычку к ежедневному опорожнению кишечника называют «кишечная привычка» («Bowel Habit»).

Отрадно, что при этом автор настаивает на том, что надо «надо точно знать причину своих запоров», а «для тех, у кого

причина проблемы не выявлена, все эти средства («мой список советов») могут быть неэффективными».

Еще одно достоинство «Очаровательного кишечника» состоит в том, что после каждой из трех глав Джулия Эндерс посвящает одну пустую страницу с табличкой, озаглавленной «Что полезно для меня» и дающей возможность записать читателю как минимум 6 пунктов, полезных лично для того, кто читал эту интересную книгу. Так автор показывает, что уверен, что в конце каждой главы должно быть собственное резюме читателя.

ЛИТЕРАТУРА

Эндерс Д. Очаровательный кишечник. Как самый могущественный орган управляет нами / Редактор Бобылева Ю. Переводчик Перевощикова А.А. М.: Эксмо; 2016.

Аннотация

В статье анонсируется книга, которая посвящена описанию работы кишечника и его влиянию на здоровье и которая рассказывает о научных открытиях, позволяющих бороться с лишним весом и многими заболеваниями.

Сведения об авторах:

Шемеровский Константин Александрович, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии пищеварения Отдела физиологии висцеральных систем ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения РАМН, Россия, Санкт-Петербург, 197376, ул. Академика Павлова, д. 12.

Как цитировать:

Шемеровский К.А. Кишечник и мозг. Взаимовлияние. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2016; (3-4):36-38.

Для контактов:

Шемеровский Константин Александрович,
e-mail: constshem@yandex.ru.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 11.06.2016

The intestines and brain. Interaction

K.A. Shemerovky

Research Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

Abstract

This article is about the book is devoted to description of the intestine and its impact on health, is about scientific discoveries that would fight obesity and many diseases.

References

Enders D. Charming intestine. As the most powerful body controls us / Bobyleva Yu. Editor, Translator: Perevoshchikova A.A. M.: Publishing house "Eksmo"; 2016.

Author:

Shemerovky Konstantin A., DSc, Leading Researcher of the Laboratory of the Department of Physiology of the Digestive Physiology of Visceral Systems of Research Institute of Experimental, 12, Akademika Pavlova street, 197376, St. Petersburg, Russian Federation.

Corresponding author:

Konstantin Shemerovky, e-mail: constshem@yandex.ru.

Suggested citation for this article:

Shemerovky K.A. The intestines and brain. Interaction. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga*. 2016; (3-4):36-38.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

МАТЕРИАЛЫ

XIII Международной научной гастроэнтерологической сессии НОГР
«Санкт-Петербург – Гастросессия-2016»

А–Б

1. Выбор фундопликации при вторично укороченном пищеводе

Аллахвердян А.С., Фролов А.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия

Актуальность исследования состоит в совершенствовании тактики и технических аспектов лапароскопических антирефлюксных операций при укорочении пищевода.

Материалы и методы. В 2005-2015 гг. лапароскопически оперированы 247 больных с аксиальными грыжами пищеводного отверстия диафрагмы (М/Ж=113/134; средний возраст 56,5 года). У 56,6% пациентов имели место кардиальные грыжи, у 43,3% – кардиофундальные. Вторичное укорочение пищевода было выявлено у 75 (30,4%) больных: I степени – у 39, II степени – у 36.

Лапароскопические антирефлюксные операции выполнялись в 33 случаях после предшествовавших вмешательств на органах брюшной полости. В 12 случаях причиной релапароскопической операции послужили рецидивы грыжи пищеводного отверстия диафрагмы или рефлюкс-эзофагита.

В 172 (69,6%) случаях была выполнена задняя крурорафия, в 4 (1,6%) – передняя; в 8 (3,3%) – сочетание задней и передней крурорафии. В 30 (12,1%) случаях выполнялась задняя аллопластика пищеводного отверстия диафрагмы. Отметим, что 33 (13,4%) больным при укорочении пищевода крурорафия не выполнялась. При укорочении пищевода II степени фундопликационная манжета не фиксировалась к диафрагме.

Циркулярная фундопликация выполнена 221 (89,4%) больным (по Ниссену – 109, протяженная не натяжная – 91); по Тупе – 8 (3,2%); по Дору – 4 (1,6%); неполная косая заднебоковая фундопликация – 14 (5,6%). В 29 (11,7%) случаях была произведена симультанная холецистэктомия.

Результаты. Летальных исходов не было. Дисфагия после операции была выявлена только после фундопликации по Ниссену у 4,6% (5/109) больных, при этом в 2 случаях она была купирована после выполнения ЭГДС, в 2 – после курса бужирования. В 1 случае потребовалась реоперация с реконструкцией фундопликационной манжеты по Тупе.

В 11 (4,45%) случаях рецидив рефлюкс-эзофагита стал причиной релапароскопии с повторным формированием циркулярной фундопликационной манжеты. У 5 (2%) больных, оперированных по поводу тотальных ГПОД, причиной повторной операции был рецидив грыжи, у 3 из них не производилась фиксация манжетки. Была выполнена релапароскопия, повторная фиксация фундопликационной манжеты. Во всех случаях повторные лапароскопические антирефлюксные операции связаны с хорошим результатами (в сроки наблюдения более 1 года) – рецидива заболевания не отмечено.

Заключение. Лапароскопическая фундопликация – полноценный метод лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы при укорочении пищевода. Методика пластики пищеводного отверстия диафрагмы зависит от степени его расширения и выраженности укорочения пищевода. Наиболее адекватным методом фундопликации мы считаем не натяжную, протяженную циркулярную фундопликацию по собственной методике.

2. Роль антирефлюксных операций при лапароскопической эзофагокардиомиотомии по поводу ахалазии кардии

Аллахвердян А.С., Фролов А.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия

Актуальность обусловлена необходимостью сравнительной оценки эффективности лапароскопической операции эзофагокардиомиотомии в комбинации с различными видами фундопликации при лечении ахалазии кардии (АК).

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 443 больных АК в 1996-2015 гг. У 209 (47,2%) больных лечение было начато с кардиодилатации.

Операция эзофагокардиомиотомии была выполнена 283 больным, причем, в качестве первого метода лечения – 234. Лапароскопически эта операция была выполнена в 72,4% случаев. Неполная косая заднебоковая протяженная фундопликация по оригинальной методике (на 270°-320°) выполнена в 57,2% случаев, (162/283), по Дору – в 30% (85/283), по Ниссену – в 1,4% (4/283), лапароскопическая циркулярная не натяжная фундопликация по оригинальной методике – в 11,3% (32/283). В 20,8% (59/283) случаев были выполнены симультанные операции.

39 (8,8%) больным было выполнено удаление пищевода с одномоментной пластикой. В 2 случаях данная операция была выполнена при подозрении на злокачественную трансформацию, в 23 – по поводу рецидива дисфагии, в 14 случаях – в связи с бесперспективностью органосохраняющего лечения.

Результаты. Рефлюкс-эзофагит через 6-12 мес был выявлен у 5,6% больных, причем у всех этих больных была выполнена фундопликация по Дору. Рецидив дисфагии в отдаленном периоде был выявлен у 10 пациентов, перенесших эзофагокардиомиотомию. Явления дисфагии I степени наблюдались у 5 больных и не требовали специальных мероприятий. 2 пациентам с дисфагией II степени проведен курс кардиодилатации.

Из 209 больных, которым изначально проводилась курсовая кардиодилатация, рецидивы заболевания были выявлены у 118. 60,1% больных этой группы была выполнена операция эзофагокардиомиотомии. У 33 больных продолжена кардиодилатация. В 15 случаях была выполнена пластика пищевода.

Всего по поводу рецидива дисфагии после операции эзофагокардиомиотомии оперирован 21 больной. 12 больным, ранее оперированным по различным методикам без адекватной антирефлюксной операции, была выполнена экстирпация пищевода. В 9 случаях была выполнена релапароскопия, повторная эзофагокардиомиотомия с фундопликацией, в 2 случаях повторная операция после эзофагокардиомиотомии, выполненной в нашей клинике.

Заключение. После операции эзофагокардиомиотомии отмечено незначительное количество рецидивов ахалазии кардии. Необходимо отметить развитие дисфагии в связи с пептической стриктурой на фоне рефлюкс-эзофагита после проведенного лечения, в том числе – эзофагокардиомиотомии. Поэтому эффективность эзофагокардиомиотомии значительно выше в сочетании с адекватной антирефлюксной операцией.

3. Экстирпация пищевода с использованием эндоскопических доступов – результаты, особенности течения

Аллахвердян А.С., Фролов А.В., Анипченко С.Н.
Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия

Цель работы: сравнительный анализ возможностей и целесообразности выполнения эзофагэктомий с одномоментной гастропластикой эндоскопическими доступами.

Материалы и методы. В период с марта 2014 г. по октябрь 2016 г. было выполнено 32 эзофагэктомии и экстирпации пищевода с использованием эндоскопических доступов с одномоментной эзофагогастропластикой.

18 больным была выполнена лапароскопическая трансхиатальная экстирпация пищевода с одномоментной гастропластикой: в 10 случаях при ахалазии кардии; в 3 – при раке, в 3 – при послеожоговых стриктурах; в 2 – при пептической стриктуре.

13 больным операция была выполнена комбинацией лапароскопического и чресплеврального доступа. Так, 4 больным при раке была выполнена эзофагэктомия комбинированным лапароскопическим и торакотомным доступом справа. 8 была выполнена эзофагэктомия комбинированным лапароскопическим и торако-скопическим доступом справа – в 5 случаях при ахалазии кардии, в 3 – при раке.

1 больной при послеожоговой стриктуре была выполнена экстирпация пищевода комбинированным лапароскопическим и торако-скопическим доступом справа в сочетании с чресшейным доступом.

Результаты. Послеоперационные осложнения отмечены всего у 3 больных после лапароскопической трансхиатальной экстирпации пищевода. У одного больного развилась послеоперационная пневмония. Локальная несостоятельность пищевода анастомоза на шее возникла у 1 больного. Заживление сформировавшегося свища было отмечено в течение 4 недель. В одном случае имела место лимфорей в правую плевральную полость, осложнение ликвидировано после релапароскопии с прошиванием лимфатической цистерны.

Средняя продолжительность операции при лапароскопической трансхиатальной экстирпации пищевода составила 4 ч 43 мин, при комбинации лапароскопического и чресплеврального доступов – 7 ч 12 мин. Продолжительность ИВЛ после операции составила 7 ч 33 мин и 3 ч 12 мин соответственно. Средняя продолжительность нахождения в реанимации составила 20 ч и 17 ч соответственно. Энтеральное питание после операции начинали на 7-е и 5-е сутки соответственно. Средний послеоперационный койко-день составил 8,7 и 7,3 соответственно.

Заключение. Лапароскопическая трансхиатальная экстирпация пищевода сопровождается продолжительным напряженным карбоксилапаромедиастинумом. Это приводит к гиперкапнии и изменениям кислотно-щелочного равновесия, что создает определенные трудности анестезиологического обеспечения и определяет потребность больных в послеоперационной протективной ИВЛ до нормализации газового состава крови. При комбинации лапароскопического и торако-скопического доступов продолжительность карбоксилапаромедиастинума существенно уменьшается, однако требуется однологичная вентиляция, что также ведет к определенным сложностям ведения анестезии. В то же время очевидные преимущества лапароторако-скопических эзофагэктомий: четкость визуализации, хороший контроль гемостаза, удобство мобилизации желудка и пищевода, ранняя активизация больных в послеоперационном периоде, сокращение сроков стационарного лечения, несомненно, позволяют рекомендовать применение данных оперативных вмешательств в широкой практике.

4. Роль кишечной микробиоты в течении хронической болезни почек

Барилко М.С., Мурзина А.А., Селиверстов П.В.,
Радченко В.Г.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Хроническая болезнь почек (ХБП) встречается у 6-10% взрослого населения. Лечение пациентов с терминальной стадией ХБП сводится к проведению диализа и трансплантации почки. В РФ количество диализных больных более 38 тыс, что обуславливает поиск новых методов нефропротективной терапии, позволяющей затормозить прогрессирование ХБП. Одним из таких методов является применение препаратов, влияющих на кишечный микробиоценоз.

Цель исследования: оценить качественный и количественный состав кишечного микробиоценоза у пациентов с ХБП С5, получавших перитонеальный диализ (ПД), и влияние его изменений на течение ХБП.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов с ХБП С5 (19 женщин и 11 мужчин, средний возраст $43,8 \pm 11,2$ года), получавших ПД, не имевших тяжелой сопутствующей патологии. Всем проведен биохимический анализ крови (креатинин, мочевины), полимеразная цепная реакция кала на дисбиоз в режиме реального времени.

Результаты. У 25% пациентов отмечались боли в животе, не связанные с перитонеальным катетером, метеоризм выявлялся у 50%, у 50% пациентов стул имел форму 4-го типа по Бристольской шкале, а 3-й тип определялся у 30%. При ПЦР-РВ диагностике кишечного микробиоценоза у 60% пациентов отмечался дефицит *Lactobacillus spp.*, снижение количества *Bifidobacterium spp.* выявлено у 25% больных. Дефицит *E.coli* выявлен у 35% пациентов, а увеличение числа *E.coli enteropathogenic* более 10^4 обнаружено у 95%. Энтеробактерии родов *Enterobacter* и *Citrobacter* выявлялись у 80% больных, наличие анаэробного дисбаланса имело место у 65% больных. С помощью корреляционного анализа выявлена линейная зависимость между уровнем мочевины в крови и количеством бактериоидов в кале ($r=0,52$) при $p<0,05$. Выявленные изменения кишечного микробиоценоза клинически проявлялись метеоризмом у половины больных ($r=0,5$). *E.coli* участвует в утилизации аммиака, вместе с *Lactobacillus spp.* играет роль в поддержании иммунологической толерантности кишечника, влияя на дендритные клетки, а *Lactobacillus spp.* участвует в сохранении целостности кишечного барьера.

Выводы. Нарушение кишечного микробиоценоза выявляется у всех больных, получающих ПД, что клинически проявляется метеоризмом, при этом не отмечается явных признаков запора.

5. Особенности слизе-выделительной деятельности желудка при хроническом гастрите

Борисов Ю.Ю., Ломоносова Г.Г.
Краснодарский ММИВСО, Россия

Цель исследования: изучение секреции желудочной слизи и ее реологических свойств у больных с различными формами хронического гастрита (ХГ).

Материал и методы. Обследованы 37 практически здоровых лиц и 36 больных хроническим гастритом, в числе которых 15 – с поверхностным, 12 – с умеренно выраженным атрофическим и 9 – с выраженным атрофическим гастритом фундального отдела желудка. Желудочную секрецию исследовали в базальном периоде и после максимальной стимуляции пентагастрином. Реологические свойства слизистого геля изучали на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия).

Результаты. Установлено, что у больных ХГ наряду с достоверным снижением (в среднем на 20,7%, здесь и далее $p<0,05$) продукции неперсинного белка, представленного, главным образом, гликопротеинами слизи, наблюдается существенное падение реологических параметров слизи. У них предел упругости слизистого геля снижен в среднем в 1,4 раза, эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига, – в 1,5 раза, при высокой скорости сдвига – в 1,2 раза. При этом у больных с поверхностным гастритом реологические параметры существенно не

отличаются от таковых в контрольной группе. В то же время у больных с умеренно выраженным атрофическим гастритом анализируемые реологические параметры в среднем в 1,3-1,7 раза ниже, чем у здоровых, и в 1,2-1,4 раза ниже, чем у больных поверхностным гастритом. У больных с выраженным атрофическим гастритом предел упругости слизи в среднем в 2 раза ниже, чем у здоровых, и в 1,5-1,8 раза ниже, чем у больных с другими формами гастрита.

Выводы. У больных хроническим гастритом наряду со снижением секреции желудочной слизи существенно ослаблены ее упруго-вязкие свойства, определяющие ее цитопротективный потенциал, причем выраженность реологических нарушений зависит от глубины гастрической перестройки слизистой оболочки фундального отдела желудка.

6. Влияние даларгина на цитопротективный потенциал слизистого барьера желудка у больных язвенной болезнью

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

Цель исследования: определение возможностей использования блокатора опиоидных рецепторов даларгина для коррекции нарушений слизевого выделительной деятельности желудка при язвенной болезни.

Материал и методы. У 32 больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и у 27 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДК) изучали влияние однократной терапевтической дозы препарата (1 мг внутримышечно) на секрецию кислоты, пепсина, неперсина, неперсина и реологические свойства нативного слизистого геля желудка. При этом с помощью прецизионного ротационного вискозиметра Rheotest-2 (Германия) определяли его предел упругости (ПУ, дин/см²) и эффективную вязкость (сП), измеренную при низкой скорости сдвига ($D=11,1 \text{ c}^{-1}$).

Результаты. Установлено, что в обеих рассматриваемых группах больных даларгин не оказывает заметного влияния на кислотность, протеолитическую активность сока, содержание в нем неперсина, а также на общую продукцию этих ингредиентов. В то же время упруго-вязкие свойства слизи, в значительной мере определяющие защитные свойства слизистой оболочки желудка, после введения препарата закономерно возрастают. У больных ЯБЖ предел упругости слизистого геля увеличивается в среднем в 1,5 раза (с (263 ± 16) дин/см² до (387 ± 35) дин/см², $p < 0,001$), а эффективная вязкость – в 1,4 раза (с (2680 ± 189) сП до (3677 ± 252) сП, $p < 0,01$). У больных ЯБ ДК упомянутые параметры возрастают, соответственно, в 1,3 и 1,2 раза ($p < 0,05$). При этом сниженные в исходном состоянии реологические показатели достигают нормальных значений у 1/2 больных язвой тела желудка и у 1/3 больных дуоденальной язвой.

Выводы. Представленные данные свидетельствуют о наличии опиоидергического контроля упруго-вязких свойств желудочной слизи и целесообразности применения даларгина для коррекции реологических нарушений слизистого барьера желудка при язвенной болезни.

В

7. Влияние фундопликации при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на частоту обострений сопутствующей бронхиальной астмы

Василевский Д.И., Зарембо И.А., Филиппов Д.И., Смирнов А.А.
Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: filippovdi@mail.ru

Цель исследования являлось изучение патологического влияния гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) на течение бронхиальной астмы (БА).

Материал и методы. Проведено обследование ЖКТ у 30 больных (возраст 40-68 лет, средний возраст 54 года) с легкой и средней степенью тяжести БА с частично контролируемым течением заболевания.

У всех 30 больных (100%) диагностирована ГЭРБ по данным ФЭГДС (неэрозивная форма – 100%), что подтверждено при суточной импеданс-рН-метрии пищевода и желудка. В дальнейшем пациенты были разделены на две группы: А и Б. 15 (50%) больных группы А проведена консервативная терапия ГЭРБ ИПП (омепразол 20 мг 2 раза в день 30 дней) в сочетании с итотрида гидрохлоридом (50 мг 3 раза в день). В группе Б 15 (50%) больных проведена лапароскопическая фундопликация по Туле. Оценка эффективности лечения произведена через 1 год.

В группе консервативного лечения обострение ГЭРБ диагностировано за 12 месяцев чаще в три раза, что потребовало назначения лечения в режиме «по требованию», обострение БА наблюдалось 2 раза в год, что требовало консультации пульмонолога.

В группе Б (с применением оперативного лечения ГЭРБ) обострение ГЭРБ не выявлено в течение 12 месяцев, а обострение БА наблюдалось не чаще одного раза в год.

Выводы. ГЭРБ является триггером обострения БА у части больных. Рефлюкс кислоты в пищевод и верхние дыхательные пути является независимым фактором безуспешности контроля над симптомами БА.

Заключение. Лучший контроль над симптомами ГЭРБ и БА достигнут в результате оперативного лечения ГЭРБ.

8. Пути улучшения контроля над БА оптимизацией диагностики и лечения сопутствующей ГЭРБ в сочетании с Нр-гастритом

Василевский Д.И., Зарембо И.А., Филиппов Д.И., Смирнов А.А.
Первый СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: filippovdi@mail.ru

Цель исследования: улучшить контроль над бронхиальной астмой (БА) путем оптимизации диагностики и лечения патологии верхних отделов ЖКТ.

Материал и методы. В исследование включены 53 больных с частично контролируемой БА (легкой степени тяжести 40, средней степени – 10, тяжелой степени – 3).

Больные были разделены на две группы. В группу А вошли 25 человек (47%), в группу Б – 28 человек (53%).

В группе А у всех 25 больных по данным ФЭГДС и импеданс-рН-метрии подтверждено наличие ГЭРБ и эзофагита А. Всем больным проведено антирефлюксное лечение (омепразол 20 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней). В группе Б диагностика ЖКТ проводилась с оценкой наличия Нр-гастрита по данным ФЭГДС, импеданс-рН-метрии и дыхательного уреазного теста («АМА», СПб). В этой группе подтверждено наличие ГЭРБ, эзофагита А, ассоциированного с Нр-гастритом, у 100% больных. Стандартная трехкомпонентная терапия проведена в течение 14 дней (омепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 100 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день).

Контроль над симптомами БА и ГЭРБ у больных в двух группах оценивался через 1 год.

Оценка эффективности лечения проводилась по опроснику контроля симптомов БА (АСQ-5) в двух исследуемых группах.

В группе А констатировано частично контролируемое течение БА у 20 (75%) больных, у 5 (25%) – контролируемое течение.

В группе Б констатировано контролируемое течение БА у 22 (79%) больных и только у 5 (21%) больных частично контролируемое течение БА.

Выводы. ГЭРБ в сочетании с Нр-гастритом негативно влияет на контроль над БА. Данное влияние, вероятно, связано с повышенной агрессивностью соляной кислоты и увеличенной продукцией соляной кислоты у больных с Нр-ассоциированным гастритом.

Заключение. Эрадикационная терапия Нр-гастрита в сочетании с ГЭРБ позволяет добиться лучшего контроля над симптомами БА.

9. Влияние бариатрических оперативных вмешательств на липидный обмен в отдаленном периоде

Васильев Е.В.¹, Воложанин Д.А.^{1,2}, Гладышев Д.В.¹, Ильинский Н.С.², Слесарева Е.Г.²

¹Городская больница № 40, ²ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nika_il2@mail.ru

Цель исследования: оценить изменения показателей липидного обмена у пациентов с ожирением спустя 4 года – 8 лет после выполнения бариатрических оперативных вмешательств (БОВ).

Материалы и методы. В группу вошли 40 человек (31 женщина, 9 мужчин; средний возраст (41,26±9,73) года), которым выполнялись БОВ 4 года – 8 лет назад. Лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ) выполнено 10 пациентам, лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ) – 20 пациентам, лапароскопическое желудочное шунтирование (ЛЖШ) – 10 пациентам. Исследование липидограммы проводилось с помощью панели Abbott на биохимическом анализаторе Architect с8000 и включало определение уровня холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Проводилось сравнение показателей липидограммы, выполненной до БОВ и через 4 года – 8 лет после операции.

Результаты. До выполнения БОВ повышение уровня ХС выявлялось у 12 человек (30%), ТГ – у 13 (32,5%), ЛПНП – у 11 (27,5%), снижение уровня ЛПВП – у 34 (85%). Только 3 человека (10%) имели нормальные значения липидограммы. Спустя 4 года – 8 лет после БОВ показатели липидограммы в пределах референсных значений регистрировалась у 15 человек (37,5%). Число пациентов со сниженным уровнем ЛПВП и повышенными значениями ТГ уменьшилось вдвое (до 42,5% и 15% соответственно). Гиполипидемическая терапия пациентам не проводилась.

Выводы. Ожирение является одной из частых причин дислипидемий. Выявленная положительная динамика показателей липидограммы напрямую не коррелирует с видом выполненной БОВ, но доказывает длительное благотворное влияние операции на липидный обмен.

10. Влияние бариатрических оперативных вмешательств на углеводный обмен в отдаленном периоде

Васильев Е.В.¹, Ильинский Н.С.², Салухов В.В.², Слесарева Е.Г.², Фишман М.Б.³

¹Городская больница № 40, ²ВМедА им. С.М. Кирова, ³СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить изменения показателей углеводного обмена у пациентов с ожирением спустя 4 года – 8 лет после выполнения бариатрических оперативных вмешательств (БОВ).

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 40 человек (31 женщина, 9 мужчин; средний возраст (41,26±9,73) года), которым выполнялась одна из методик БОВ 4 года – 8 лет назад. Лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ) выполнено 10 пациентам, лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ) – 20 пациентам, лапароскопическое желудочное шунтирование (ЛЖШ) – 10 пациентам. Сравнивались показатели содержания гликированного гемоглобина (HbA1c, %) в венозной крови, полученные предоперационно и при контрольном осмотре через 4 года – 8 лет.

Результаты. До БОВ сопутствующий сахарный диабет 2 типа (СД2) имели 22 человека (55%), получавших гипогликемическую терапию. С помощью применения критерия знаков были выявлены статистически значимые ($p=0,0177$) различия между исходным (mean 7,14%; SD 1,77) и контрольным (mean 5,6%; SD 0,68) содержанием HbA1c. На момент повторного осмотра СД2 имелся у 7 человек (17,5%), причем уровень HbA1c находился в пределах целевых значений у 4 из них (10%). Наиболее выраженное снижение HbA1c отмечалось среди пациентов, которым выполнялось ЛЖШ, а также у пациентов с исходно более высокими значениями HbA1c (более 8%). В группе ЛРБЖ содержание HbA1c практически не менялось.

Выводы. Полученные результаты доказывают высокую эффективность БОВ в отношении нормализации показателей углеводного обмена и лечения СД2, отмечена прямая зависимость степени снижения HbA1c от вида БОВ.

11. Частота встречаемости гепаторенального синдрома у больных с циррозом печени разной этиологии

Волга Н.Б., Лещенко А.А.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (2-я каф. терапии усовершенствования врачей), Санкт-Петербург

Гепаторенальный синдром представляет собой прогрессирующую почечную недостаточность, которая развивается на фоне тяжелого заболевания печени с печеночной недостаточностью и синдромом портальной гипертензии. Данная патология является актуальной, потому что жизненный прогноз при ней крайне неблагоприятный. Средний период выживания при гепаторенальном синдроме I типа составляет 10-14 дней, а при II типе – 15-30 дней, вне зависимости от класса заболевания по Чайльду – Пью.

Целью исследования было определение частоты встречаемости гепаторенального синдрома с учетом этиологии, пола, возраста и степени тяжести по Чайльду – Пью, оценить достоверность постановки гепаторенального синдрома как осложнения цирроза печени.

Материалы и методы. Представлены результаты наблюдения 207 больных (мужчин 122, женщин 85) с циррозом печени, находящихся в клинике № 2 терапии усовершенствования врачей ВМедА им. С.М. Кирова с 2013 по 2015 гг. Возраст больных составил от 30 до 80 лет, средняя продолжительность патологии печени составила 6 лет ± 2 года.

Результаты исследования. Наибольшее количество больных – 142 человека (68,6%) составляли пациенты в возрасте от 41 года до 60 лет, то есть лица трудоспособного возраста, в том числе пенсионеры МО РФ. Основным этиологическим фактором развития цирроза печени в исследуемой группе является токсический – 110 человек, 53,1% от числа всех обследуемых пациентов, на втором месте был вирусный гепатит – 53 человека (25,6%), на третьем – первичный билиарный цирроз – 29 человек (14,1%); значительно реже наблюдались больные с кардиальным циррозом печени – 15 человек (7,2%). Наиболее часто встречался класс В по Чайльду – Пью – 144 человека (69,6%), вторым по частоте был класс А по Чайльду – Пью – 48 человек (23,2%), реже всего встречался класс С по Чайльду – Пью – 15 человек (7,2%). Это объясняется средней выживаемостью таких больных. При классе С по Чайльду – Пью годовичная выживаемость составляет 45%, при классе В – 81%, а при классе А – 100%. Следовательно, основные классы тяжести, с которыми придется работать, это классы А и В по Чайльду – Пью. Из 207 пациентов у 16 человек (7,7%) развился гепаторенальный синдром с классом С по Чайльду – Пью, у мужчин он развивался в 10,7% случаев, а у женщин в 3,5% случаев.

Выводы. Гепаторенальный синдром развился всего у 7,7% обследованных больных. Преобладали мужчины (в 5 раз чаще) в возрасте от 51 года до 60 лет с алкогольным циррозом печени на фоне хронической алкогольной интоксикации, с классом С по Чайльду – Пью. При анализе данных историй болезней имели место как гипердиагностика данного заболевания, так и недооценка такого грозного состояния. Гепаторенальный синдром выставлялся при наличии только одного основного критерия, что является необоснованным: у 5% обследуемых больных отмечалась гипердиагностика данного осложнения.

12. Алгоритм диагностики атрезии желчных путей у детей

Вольнец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А.
НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования: разработать алгоритм пошаговой диагностики билиарной атрезии (БА) у детей.

Объем и методы. Проведен ретроспективный анализ течения заболевания у 20 детей (14 мальчиков и 6 девочек) с БА и многофакторный статистический анализ клинико-диагностических показателей в дебюте заболевания, на основании которого разработан алгоритм пошаговой диагностики заболевания у детей раннего возраста.

Результаты. С использованием данных многофакторного статистического анализа, в том числе ROC-кривых, установлено, что первым шагом в алгоритме диагностики БА у детей первых трех месяцев жизни является сочетание ахолии стула с длительной желтухой и гепатомегалией. 2-й шаг в диагностике БА – биохимическое исследование крови, при котором обнаруживается коагулопатия, гипербилирубинемия преимущественно за счет прямой фракции, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. 3-й шаг в диагностике БА – УЗИ органов брюшной полости, обнаружение при котором повышенной эхогенности печеночной паренхимы и ее неоднородность, нарушение визуализации внутрипеченочных желчных протоков и желчного пузыря. 4-й шаг в диагностике БА – проведение гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ) и ее верификация при выявлении отсутствия поступления радиофармпрепарата (РФП) в кишечник ($T_{киш}$) и удлинение времени полувыведения РФП ($T_{1/2}$) или его отсутствию.

Вывод. Разработанный алгоритм пошаговой диагностики БА позволяет максимально рано выявить это заболевание, уже на начальном уровне оказания медицинской помощи детям в условиях первичного звена здравоохранения.

13. Динамика изменений структуры и функции печени на фоне специфической терапии тирозинемии I типа у детей

Вольнец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А., Карулина А.С.
НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования: на основе многофакторного статистического анализа клинико-диагностических показателей оценить динамику изменений степени выраженности нарушений структуры и функции печени на фоне специфической терапии у детей с наследственной тирозинемией I типа (НТ1).

Объем и методы. Под наблюдением находились 17 детей (8 мальчиков и 9 девочек) с НТ1: 5 пациентов (29,4%) с НТ1А типом и 12 пациентов (70,6%) с НТ1Б типом. Все дети получали патогенетическую терапию нитизиномом. Оценивались клинико-диагностические данные в дебюте заболевания и на фоне шестимесячного курса патогенетической терапии с оценкой степени нарушения функции печени (ФП), структуры печени и выраженности портальной гипертензии (СП) по балльной системе.

Результаты. ФП до начала специфической терапии была снижена на $(34,1 \pm 11,3)\%$ с диапазоном колебаний от 12,0% до 48,0%; у 12 детей степень ее снижения была умеренной, у 2 пациентов – незначительной. Через 6 месяцев терапии ФП достоверно улучшилась ($p=0,026$) и была снижена на $(26,1 \pm 6,9)\%$ с диапазоном колебаний от 11,0% до 39,0%; у 10 больных степень ее снижения была умеренной, у 4 – незначительной. СП до начала терапии были нарушены на $(34,8 \pm 6,3)\%$ с диапазоном колебаний от 20% до 47,5%; у 13 детей нарушения были умеренными, у одного пациента – незначительными. Через 6 месяцев патогенетической терапии СП были нарушены на $(31,8 \pm 9,2)\%$ ($p=0,280$ по сравнению с показателями до начала терапии) с диапазоном колебаний от 20% до 55%; у 11 детей нарушения были умеренными, у 2 – незначительными.

Вывод. Проведение специфической терапии НТ1 сопровождается значительным улучшением функции печени, однако нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии достоверно значимо не улучшаются.

14. Пошаговая диагностика наследственной тирозинемии I типа у детей

Вольнец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А., Карулина А.С.
НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования: разработать алгоритм пошаговой диагностики наследственной тирозинемии I типа (НТ1) у детей.

Объем и методы. Под наблюдением находились 17 детей (8 мальчиков и 9 девочек) с НТ1. Проводилось изучение анамнеза жизни и заболевания пациентов, оценивались клинико-лабораторные данные в дебюте заболевания.

Результаты. Используя данные многофакторного статистического анализа, в том числе ROC-кривых, установлено, что первым шагом в алгоритме диагностики НТ1 у детей первых трех месяцев жизни можно считать сочетание лихорадки неясного генеза ($AUC=0,829$), отеков ($AUC=0,757$), желтухи ($AUC=0,664$) и диспепсического синдрома ($AUC=0,664$). У детей в возрасте 4–6 месяцев – гепато- или гепатоспленомегалия ($AUC=0,615$), а в возрасте старше 7 месяцев – острый рахит ($AUC=0,955$), не купирующийся применением стандартных противорахитических средств, и гепато- или гепатоспленомегалия ($AUC=0,636$). 2-й шаг – клинический анализ крови с оценкой уровня гемоглобина и эритроцитов (для выявления анемического синдрома), тромбоцитов; биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ; общий билирубин и его фракции; уровень ЩФ, кальция, фосфора; коагулограмма. 3-й шаг – проведение исследования уровней ароматических аминокислот крови (тирозина, фенилаланина) методом тандемной масс-спектрометрии, и исследование на сукцинилациетон в крови и моче. 4-й шаг – проведение генетического исследования на мутации в гене FAH.

Вывод. Разработанный алгоритм пошаговой диагностики тирозинемии I типа позволяет максимально рано выявить это заболевание, уже на начальном уровне оказания медицинской помощи детям в условиях первичного звена здравоохранения, и начать специфическую терапию.

15. Применение рекомбинантного интерлейкина-2 (препарат «Ронколейкин») в лечении хронического гепатита С у детей

Вольнец Г.В., Скворцова Т.А., Потапов А.С.
НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования: оценить эффективность использования рекомбинантного IL-2 (rIL-2) (препарат «Ронколейкин») в сочетании с рекомбинантным интерфероном альфа-2а (препарат «Роферон») (rIFN α -2а) в лечении хронического гепатита С (ХГС) у детей.

Объем и методы: 31 ребенок в возрасте от 3 до 17 лет с ХГС. Проводилась терапия rIFN α -2а в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю в сочетании с rIL-2, который использовался 2 раза в неделю (с интервалом 48 часов) на протяжении всего периода лечения с подкожным введением по 0,02 мг/кг в сутки (но не более 1,0 мг) первые 2 недели терапии с последующим переходом на пероральный прием препарата в той же дозе 2 раза в неделю в течение 8 недель (1-й курс лечения – 10 недель). Затем следовал четырехнедельный перерыв в приеме препарата, после которого вновь препарат принимался перорально в течение 8 недель с последующим четырехнедельным перерывом. В зависимости от генотипа HCV лечение продолжается либо 24 недели (генотип 2 и 3), либо 48 недель (генотип 1). Группу сравнения составили 47 детей в возрасте от 3 до 17 лет, которым проводилась монотерапия rIFN α -2а. Эффективность терапии оценивали по полученному первичному вирусологическому ответу.

Результаты. Сравнительный анализ эффективности монотерапии rIFN α -2а и терапии rIFN α -2а и rIL-2 установил повышение эффективности лечения более чем в 2 раза: при генотипе 2/3 HCV эффективность терапии достигала 91% против 43% в группе сравнения, а при генотипе 1 HCV эффективность терапии повышалась до 25% против 17% в группе сравнения.

Вывод. Включение рекомбинантного IL-2 (препарат «Ронколейкин») в схему противовирусной терапии ХГС у детей рекомбинантным интерфероном альфа-2а (препарат «Роферон») значительно повышает ее эффективность, приводя к более высоким

показателям частоты достижения первичной вирусологической ремиссии и стабильного вирусологического ответа ($p < 0,05$).

16. Кислотообразующая функция желудка при различных типах хронического гастрита у детей

Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Комарова О.Н.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель исследования: определить особенности кислотообразующей функции желудка при различных типах хронического гастрита (ХГ) у детей.

Объем и методы. Проведено сплошное обследование без предварительного отбора 145 детей (средний возраст $(10,1 \pm 0,3)$ года) с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ). Из них выделена группа из 128 пациентов, у которых эндоскопически и морфологически диагностирован ХГ. У 17 пациентов диагностированы моторные нарушения ВОПТ (группа сравнения). В биоптатах слизистой оболочки (СО) фундального и антрального отделов желудка методом ПЦР проводилось определение ДНК *H.pylori* (HP.) и определение специфической ДНК вируса Эпштейна – Барр (EBV). Для верификации аутоиммунного гастрита (АГ) методом непрямого иммунофлуоресценции на люминесцентном микроскопе «ЛЮМАМ-Р1» с использованием конъюгата антител к IgG человека с флуоресцеинизотиоцианатом определялись аутоантитела к микросомам париетальных клеток желудка (АПЖ). Диагноз АГ устанавливался на основании обнаружения АПЖ в титрах 1:20 и более. Титр АПЖ 1:10 считался слабopоложительным, расценивался как «сомнительный» и в разработку не входил. Для определения состояния кислотообразующей функции желудка всем детям проводилась суточная внутрижелудочная pH-метрия с использованием аппарата «Гастроскан-5» фирмы «Исток-Система». Для определения различий кислотообразующей функции желудка дети с ХГ были разделены на 2 группы: имеющие АПЖ и верифицированный АГ и без АПЖ и диагностированный неаутоиммунный гастрит (неАГ).

Результаты. pH при нарушениях моторной функции ВОПТ составил $(1,20 \pm 0,41)$ ед. Базальная кислотность тела желудка при АГ составила $(0,86 \pm 0,05)$ ед., при неАГ – $(1,18 \pm 0,09)$ ед. ($p < 0,004$). Достоверных различий в pH как при неАГ ($p < 0,3$), так и при АГ ($p < 0,2$) в зависимости от присутствия или отсутствия *H.pylori* в СО желудка не выявлено. Также не выявлено достоверных различий pH в зависимости от обнаружения или отсутствия ДНК EBV в СО желудка.

Вывод. На уровень базальной кислотности влияют не этиологические факторы, а патогенетические особенности развития АГ и неАГ, связанные с нарушением кислотообразующей функции париетальных клеток.

17. Нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки при различных типах хронического гастрита у детей

Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Рачкова Н.С., Комарова О.Н.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель исследования: установить частоту и характер моторных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ) при различных типах хронического гастрита (ХГ) у детей.

Объем и методы. Проведено сплошное обследование без предварительного отбора 145 детей (средний возраст $(10,1 \pm 0,3)$ года) с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ). Из них выделена группа из 128 пациентов, у которых эндоскопически и морфологически диагностирован ХГ. У 17 пациентов диагностированы моторные нарушения ВОПТ (группа сравнения). Дети с ХГ по наличию или отсутствию аутоантител к париетальным клеткам желудка (АПЖ), определявшимся методом непрямого иммунофлуоресценции на люминесцентном микроскопе «ЛЮМАМ-Р1» с использованием конъюгата антител к IgG человека с флуоресцеинизотиоцианатом, были разделены на 2 группы: 58 пациентов с аутоиммунным гастритом (АГ), который устанавливался на основании обнаружения АПЖ в титрах 1:20 и более, и 70 – с неаутоиммунным гастритом (неАГ), у которых АПЖ отсут-

ствовали. Гастрозофагеальные (ГЭР) и дуоденогастральные (ДГР) рефлюксы у наблюдаемых пациентов диагностировались на основании совокупности эндоскопического исследования, суточного внутрижелудочного pH-мониторирования с использованием аппарата «Астроскан-5» фирмы «Исток-Система» и периферической компьютерной электрогастроэнтерографии на аппарате «Миограф» фирмы «Исток-Система».

Результаты. Нарушения моторной функции ВОПТ выявлены в 121 случае из 145 (83,4%). При этом ГЭР определялись у 96 пациентов из 145 (66,2%), ДГР – у 81 из 145 (55,9%). Одновременно ГЭР и ДГР диагностировались у 52 детей из 145 (35,9%). Частота встречаемости ГЭР при АГ значительно выше, чем при неАГ (46 случаев из 58 – 79,3% против 42 случаев из 70 – 60,0%; $\chi^2 = 4,643$; $p < 0,05$). ДГР чаще встречаются при неАГ, чем при АГ (55 случаев из 70 – 78,6% против 11 случаев из 58 – 19,0%; $\chi^2 = 42,766$; $p < 0,001$). Сочетание ГЭР и ДГР значительно чаще встречается при неАГ, чем при АГ (38 случаев из 70 – 54,3% против 7 случаев из 58 – 12,1%; $\chi^2 = 22,981$; $p < 0,001$).

Вывод. Аутоиммунный гастрит значительно чаще протекает с ГЭР, а неаутоиммунный гастрит – с ДГР.

18. Инфекционные маркеры и аутоантитела к микросомам париетальных клеток желудка при хроническом гастрите у детей

Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Комарова О.Н.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель исследования: установить частоту встречаемости наиболее распространенных инфекционных маркеров при хроническом гастрите (ХГ) у детей.

Объем и методы. Проведено сплошное обследование без предварительного отбора 145 детей (средний возраст $(10,1 \pm 0,3)$ года) с заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ). Из них выделена группа из 128 пациентов, у которых эндоскопически и морфологически диагностирован хронический гастрит. В биоптатах слизистой оболочки (СО) фундального и антрального отделов желудка методом ПЦР проводилось определение ДНК *H.pylori* и специфических ДНК герпесвирусов (вируса Эпштейна – Барр – EBV, цитомегаловируса – CMV, вируса простого герпеса 1 и 2 типа – HSV1-2, вируса герпеса человека 6 типа – HHV6). Методом непрямого иммунофлуоресценции на люминесцентном микроскопе «ЛЮМАМ-Р1» с использованием конъюгата антител к IgG человека с флуоресцеинизотиоцианатом определялись аутоантитела к микросомам париетальных клеток желудка АПЖ.

Результаты. Инфекция *H.pylori* у детей с патологией ВОПТ была обнаружена у 65 пациентов (44,8%), специфические ДНК EBV в слизистой оболочке желудка – у 44 (30,3%), CMV – у 4 (2,8%), HSV1-2 – у 2 (1,4%). АПЖ у детей с патологией ВОПТ обнаруживались в 58 случаях из 145 (40%) и из 128 случаев ХГ (45%). При наличии ДНК EBV в СО желудка АПЖ определяются в 40 случаях из 44 (90,9%).

Вывод. Аутоиммунный гастрит, маркерами которого являются аутоантитела к микросомам париетальных клеток желудка, диагностируется у детей с патологией ВОПТ в 40% случаев, а при хроническом гастрите – в 45% случаев. Среди наиболее распространенных в популяции инфекционных маркеров в СО желудка определяются ДНК *H.pylori* и ДНК EBV. Наличие АПЖ, а следовательно, аутоиммунный гастрит, ассоциируется с ДНК EBV в СО желудка.

19. Принципы лечения нарушений моторной функции верхнего отдела пищеварительного тракта у детей

Вольнец Г.В., Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С., Комарова О.Н.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Цель исследования: определить принципы дифференцированной терапии моторных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей.

Объем и методы. Проведено сплошное обследование без предварительного отбора 39 детей (средний возраст $(10,1 \pm 0,3)$ года) с

заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ). Диагностика гастроэзофагеальных (ГЭР) и дуоденогастральных (ДГР) рефлюксов, а также определение электрической активности (ЭА) желудка и двенадцатиперстной кишки проводилось на основании совокупности эндоскопического исследования, суточного внутрижелудочного рН-мониторирования с использованием аппарата «Гастроскан-5» фирмы «Исток-Система» и периферической компьютерной электрогастроэнтерографии (ПКЭГЭГ) на аппарате «Миограф» фирмы «Исток-Система».

Для коррекции нарушений моторной функции ВОПТ проводилась антирефлюксная терапия, включающая антациды и обволакивающие средства, блокатор дофаминовых рецепторов (домперидон), по показаниям – миотропный спазмолитик. Выбор препаратов, влияющих на моторику желудка и двенадцатиперстной кишки, проводился с учетом данных ПКЭГЭГ. В качестве миотропного спазмолитика назначался мебеверин в возрастной дозировке 2 раза в сутки за 20 минут до еды прерывистыми курсами по 2 недели в месяц. Домперидон назначался в возрастной дозировке 3 раза в сутки за 30-60 минут до еды.

Результаты. Применение миотропных спазмолитиков при повышении ЭА двенадцатиперстной кишки и натошак, и после еды или только натошак сопровождалось значительным снижением показателей ЭА: (до лечения $4,8 \pm 0,3$ %) при норме 2,1%; после лечения $3,3 \pm 0,3$ %) при норме 3,2%, $p < 0,002$). При повышении ЭА двенадцатиперстной кишки только натошак, нормализующейся после приема пищи, более эффективен был блокатор дофаминовых рецепторов (домперидон) или сочетание домперидона с мебеверином в комбинации с обволакивающими препаратами. При этом ЭА двенадцатиперстной кишки натошак до лечения была $4,5 \pm 0,4$ %, после лечения – $2,8 \pm 0,2$ %) ($p < 0,001$).

Вывод. Выбор препаратов для лечения нарушений моторной функции ВОПТ должен основываться на показателях ЭА желудка и двенадцатиперстной кишки.

Г

20. Изучение психологического статуса и функционального состояния желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ)

Глазырина Н.Н., Хохлачева Н.А., Вахрушев Я.М., Зеленин В.А.

Ижевская государственная медицинская академия, Россия

Цель работы: исследование сопряженности изменений психологического статуса, сократительной функции желчного пузыря и биохимического состава желчи при ЖКБ.

Материалы и методы. Обследованы 410 больных ЖКБ в возрасте от 21 года до 76 лет. При верификации заболевания (УЗИ желчного пузыря и желчевыводящих путей, биохимическое исследование желчи) у всех больных установлена физико-химическая стадия ЖКБ. Психологический статус изучался по уровню личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ). Сократительную функцию желчного пузыря (СФЖП) исследовали методом динамической эхохолестиографии. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 50 лет.

Результаты. При биохимическом исследовании желчи у всех больных выявлено повышение уровня холестерина, снижение уровня желчных кислот и холатохолестеринового коэффициента (ХХК) в порциях «В» и «С» желчи, что свидетельствует о ее литогенности. Установлено, что у 100% обследованных уровень ЛТ и РТ превышал показатели контрольной группы $32,5 \pm 2,8$ и $29,4 \pm 3,7$ соответственно и составил $47,4 \pm 3,2$ ($p < 0,05$) и $42,5 \pm 2,4$ ($p < 0,05$) соответственно. Скорость опорожнения желчного пузыря (СОЖП) была ниже показателей контрольной группы ($1,02 \pm 0,41$ %) в минуту) и составляла $(0,85 \pm 0,04)$ в минуту ($p < 0,05$). Между СОЖП и уровнями ЛТ и РТ выявлена отрицательная корреляция ($r = -0,41$ и $r = -0,46$), что позволяет констатировать факт влияния ЛТ и РТ на СФЖП. Между СОЖП и ХХК желчи порций «В» и «С» выявлена прямая зависимость ($r = 0,54$ и $r = 0,61$), что дает основание для выводов о зависимости изменений биохимического состава желчи от СФЖП.

Заключение. По данным проведенных исследований установлены последовательные нарушения психологического статуса и СФЖП, способствующие развитию ЖКБ.

21. Современные алгоритмы лечения акне

Гогинава Е.П.

Институт красоты на Гороховой, ОАО «Косметологическая Поликлиника», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Акне – часто встречающееся в разном возрасте заболевание кожи, характеризующееся закупоркой и воспалением волосяных фолликулов с возникновением косметических дефектов. Многообразие причин, способствующих возникновению клинических проявлений акне, делает это заболевание актуальным для врачей различных специальностей. В возникновении акне большую роль играют инфекции, нарушения в генетическом, эндокринном и иммунном аппарате, пищеварительные и нервно-психические расстройства, которые способствуют гиперсекреции кожного сала. Заболевание отражает причинно-следственную зависимость кожных проявлений от общего состояния организма. В связи с этим в эффективном лечении акне большую роль играет индивидуальный и комплексный подход, чему было посвящено наше исследование.

Материалы и методы. Обследованы 78 пациентов (37 мужчин и 41 женщина) в возрасте $(32,0 \pm 11,3)$ года с папуло-пустулезной формой акне легкой и средней степени выраженности. Всем пациентам проводилось лечение согласно разработанному нами алгоритму. Так, 1-м этапом использовали маску с антибиотиком и антисептиком. 2-й этап – механическая очистка кожи. 3-м этапом было нанесение маски с бодягой. 4-м этапом для улучшения кровообращения кожи лица выполнялся массаж по Жаке. Дополнительно всем пациентам внутрь назначался препарат «Мукофальк», обладающий сорбционным и пребиотическим действием. Продолжительность лечения составила 4 месяца. Первые

10 дней выполнялись маски и дважды производилась механическая очистка. Затем механическая очистка производилась раз в неделю в течение всего курса наблюдения.

Обсуждение результатов. Все пациенты отмечали комфортность лечения, субъективно улучшился цвет и тургор кожи лица. Значительное улучшение кожного патологического процесса наблюдалось у 69 (88,5%) пациентов, улучшение – у 6 (7,7%). У 3 (8,6%) пациентов со средней степенью выраженности акне с улучшением кожного статуса оставались единичные папулезные элементы в области обеих щек.

Выводы. Разработанные нами алгоритм и схема лечения с учетом индивидуального и комплексного подхода к терапии акне средней и легкой степени тяжести являются высокоэффективными.

22. Трофические эффекты гастрина как главный механизм терапевтической эффективности ингибиторов протонной помпы

Голофеевский В.Ю.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия,

e-mail: vgolf@yandex.ru

Обоснование. Наиболее часто терапевтическая эффективность ингибиторов протонной помпы (ИПП) объясняется торможением кислотной продукции. Данное объяснение слишком узко.

Цель: на основании собственного клиничко-экспериментального анализа и с учетом данных литературы показать иные, на наш взгляд, ведущие механизмы с участием желудочного гастрин.

Материал и методы: сравнительная оценка различных ИПП при лечении язвенной болезни и ГЭРБ с эрозивным эзофагитом; эксперименты на животных (белые крысы) с длительным введением препаратов; гистологический анализ слизистой оболочки желудка: окраска препаратов гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, импрегнация серебром по Гримелиусу (эндокринные клетки), окраска основным коричневым по Шубичу (тучные клетки).

Результаты и выводы. Торможение ИПП синтеза HCl приводит к повышению интрагастрального pH, что, по механизму обратной связи, стимулирует секрецию гастрин (риск гипергастриемии). Происходит «перераспределение» секреторной и трофической функций гастрин в пользу последней. Поэтому сохраняется стимулирующее действие гастрин на Ecl-клетки (с накоплением гистамина, риск микрокарциноидов). Одновременно возрастает скорость пролиферации эпителия, увеличивается секреция муцина, улучшается микроциркуляция и функция тучных клеток, нормализуется тонус сфинктеров и моторный комплекс, что в целом и обеспечивает репарацию эрозивно-язвенных дефектов. Нами замечено, что «уклонение» гастрин происходит, в основном, в желудочный сок, тогда как в крови его уровень может быть в пределах границ нормы.

По конечным точкам результат терапии различными ИПП практически одинаков, однако промежуточные оценки свидетельствуют о более высокой скорости репарации при использовании тех ИПП, которые метаболизируются без участия системы цитохрома р450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 – основные изоферменты метаболизма лекарств). Это свидетельствует о более предпочтительном применении пантопразола или рабепразола у пациентов с патологией печени и при полиморбидной патологии, требующей назначения многих иных лекарственных препаратов. Сравнение терапевтической эффективности дженериков пантопразола (панум и нольпаза) показало их полную идентичность.

23. Клинические предпосылки и экспериментальное доказательство регрессии фиброза и цирроза у больных с хроническими заболеваниями печени

Голофеевский В.Ю., Антушевич А.Е.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия,

e-mail: vgolf@yandex.ru

Обоснование. В клинической практике используются различные «гепатопротективные» средства, которые отличаются происхождением, химической структурой и фармакологическими характе-

ристиками, но также и несоответствием многим заявленным клиническим эффектам и принципам доказательной медицины.

Цель: осуществить клиничко-экспериментальное изучение представителя нового поколения гепатопротективных препаратов – препарата «Моликсан».

Материал и методы. Опытным путем (разные серии экспериментов на более чем 200 белых крысах-самцах) создана модель токсического гепатита (диметилнитрозамин+этанол) с исходом в цирроз печени, по сути идентичная для человека (заявка на Патент РФ). После формирования цирроза проводили «лечение» препаратами «Моликсан®» и «Гептрал®» в разных дозах и в разные сроки. На всех этапах соблюдали Международные правила обращения с лабораторными животными. Осуществляли взвешивание, макроскопию органов брюшной полости, биохимические анализы крови и гистологическое исследование. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону, оценивали объемное содержание соединительной ткани в печени визуальным и методом стереоморфометрии.

В клинических условиях наблюдали 8 пациентов с хроническим токсическим гепатитом (чаще алкогольной природы) и исходом в цирроз. Помимо общеклинического и лабораторного контроля выполняли УЗ эластографию печени.

Результаты и выводы. Определены дозы и длительность введения токсикантов, при которых к 3-4-й неделе опыта формировался гистологически (стадия F4) и объективно подтвержденный цирроз печени. Последующее введение препаратов «Моликсан®» и «Гептрал®» приводило к достоверному уменьшению явлений фиброза, воспалительной инфильтрации, макрофагальной реакции и улучшению биохимических показателей функций печени. В то же время только «Моликсан®» в определенных дозах обеспечил полную (!) регрессию фиброзно-цирротической соединительной ткани с восстановлением исходной гистологической структуры печени.

Сроки наблюдения за пациентами пока небольшие (6-18 мес). Режимы терапии и периодичность курсов лечения подбирались индивидуально, дозы препарата достигали 120 мг на 1 инъекцию. В конечном итоге наблюдали уменьшение или ликвидацию явлений энцефалопатии, уменьшение асцита и отеочного синдрома, увеличение диуреза, улучшение (вплоть до нормализации) показателей цитолиза, холестаза, белково-синтетической функции. По данным эластографии выраженность фиброза в некоторых случаях уменьшилась до стадии F2.

Полученные данные открывают новые перспективы лечения хронических заболеваний печени на стадии сформировавшегося цирроза печени.

24. Динамика состава микробиоты кишечника детей первого года жизни

Гончар Н.В., Бабаченко И.В., Ибрагимова О.М.,

Калиногорская О.С.

НИИДИ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучение динамики состава микробиоты кишечника детей первого года жизни.

Материал и методы. Наблюдали детей первого года жизни; критерии включения в исследование: рожденные доношенными, отсутствие задержки внутриутробного развития, врожденных пороков, внутриутробной инфекции. Бактериологическим методом исследовали микробиоту кишечника детей в 3, 6, 9, 12 мес, число обследованных в соответствующие периоды изменялось: 9, 8, 8, 6. Оценивали уровень (M±σ) КОЕ/г индигенных и условно патогенных микроорганизмов (УПМ).

Результаты. Уровень бифидобактерий, выраженный в десятичных логарифмах КОЕ/г, в 3 мес составлял (8,1±1,5) lgКОЕ/г, в 6 мес – (8,8±0,7) lgКОЕ/г и в 9 мес – (8,3±1,0) lgКОЕ/г, был пониженным и неустойчивым, нормальные значения отмечались в 12 мес. Уровень лактобацилл в 3 и 6 мес был на уровне нормы и в динамике имел тенденцию к нарастанию: в 3 мес – (7,7±1,7) lgКОЕ/г, в 6 мес – (7,7±1,4) lgКОЕ/г, в 9 мес – (8,5±0,9) lgКОЕ/г, в 12 мес – (8,7±0,8) lgКОЕ/г. Уровень нормальных эшерихий был пониженным на всех этапах наблюдения с тенденцией к нарастанию к максимуму в 9 мес: в 3 мес –

(4,2±1,5) IgKOE/г, в 6 мес – (5,0±1,0) КОЕ/г, в 9 мес – (5,4±0,7) IgKOE/г, в 12 мес – (4,8±1,3) IgKOE/г. Уровень энтерококка был пониженным в 3 мес – (6,5±1,2) IgKOE/г и в 6 мес – (6,5±0,9) IgKOE/г с тенденцией к нарастанию до 7,0 IgKOE/г в 9 и 12 мес. Высокие титры УПМ (не менее 10^5 КОЕ/г) выявляли у части детей в 3 мес (44,4%), в 6 мес (12,5%), в 9 мес (37,5%) и не определяли в 12 мес. Наиболее часто выделяли клебсиеллы, высокий уровень которых отмечали на всех этапах: в 3 мес – (5,2±0,8) IgKOE/г, в 6 мес – (5,7±0,6) IgKOE/г, в 9 мес – (5,7±0,6) IgKOE/г, в 12 мес – 5,0 IgKOE/г.

Заключение. Динамика состава микробиоты кишечника детей первого года характеризуется дефицитом индигенных микроорганизмов и ростом УПМ в первые 3-6 мес жизни с постепенным уменьшением дисбиотических изменений к 9-12 мес.

25. Опыт лечения больных с заболеваниями билиарной системы на поликлиническом этапе

Гончарова О.М.

Амурская ГМА, Благовещенск, Россия

В последнее время возросла роль поликлинического этапа в лечении больных с заболеваниями билиарной системы: на этом этапе проводится основной курс лечения и в дальнейшем осуществляется широкий комплекс реабилитационных мероприятий.

Цель: изучение эффективности и переносимости воздействия детоксикационных пластырей с турмалином на точки акупунктуры у больных с заболеваниями билиарной системы.

Материал и методы. Обследованы 20 больных в возрасте от 43-60 лет, средний возраст 45,1 года. Все больные были разделены на две группы. Первая группа (10 больных) получала стандартное лечение согласно установленному диагнозу. Во второй группе (10 больных) на фоне комплексного лечения на стопы в зону проекции печени и желчного пузыря накладывались детоксикационные пластыри с турмалином.

Результаты. У всех больных обеих групп, получавших комплексное лечение, достоверно снизились и нормализовались (78% и 89% соответственно группам) показатели цитолитического и холестатического синдромов. По данным УЗИ у всех больных наблюдалась положительная динамика со стороны билиарного тракта (72% и 81% соответственно).

Выводы. Проведенное исследование показало, что применение детоксикационных пластырей в комплексном лечении больных хроническим холециститом и жировой дистрофией печени дает возможность добиться более выраженной положительной динамики.

26. Оценка эффективности и переносимости лечения ингибиторами протонной помпы в схемах эрадикации у больных язвенной болезнью в поликлинических условиях

Гончарова О.М., Лобанова Е.В.

Амурская ГМА, Благовещенск, Россия

Актуальность. Язвенная болезнь (ЯБ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения. Высокая заболеваемость, частые рецидивы, длительная нетрудоспособность больных, значительные экономические потери позволяют отнести ЯБ к числу актуальных проблем современной медицины. При лечении кислотозависимых заболеваний большое распространение получили ингибиторы протонной помпы (ИПП). Многочисленные исследования показали высокую эффективность ИПП при лечении ЯБ. Но несмотря на то, что проблема Нр-инфекции при кислотозависимых заболеваниях в принципе была решена, высокая частота рецидивирования сохраняется. Это может быть связано с нарастающей резистентностью *Helicobacter pylori* к рекомендованным Маастрихтским консенсусом схемам эрадикационной терапии и резким снижением ее эффективности.

Цель исследования: оценить качество проведения диагностики, эффективность и переносимость лечения ИПП в схемах эрадикации у больных язвенной болезнью в амбулаторных условиях.

Материал, методы и результаты. Изучено 120 амбулаторных карт пациентов старше 18 лет (женщин 46 – 38,3%, мужчин 74 – 61,7%), обратившихся в поликлинику по поводу язвенной болезни желудка

и двенадцатиперстной кишки. Средний возраст пациентов составлял (45,2±3,2) года. У 41 (34,2%) пациента язвенная болезнь была диагностирована впервые. Средняя продолжительность заболевания составила (6,9±1,7) года. Диагноз ЯБ устанавливался на основании клинической картины и фиброгастроскопии, которая проводилась в первые 2-3 дня после обращения в поликлинику. Диаметр язв при первичном обследовании колебался от 0,2 до 0,8 см. У 56 (46,67%) больных язва локализовалась в желудке, у 64 (53,33%) – в двенадцатиперстной кишке. Осложнения язвенной болезни в анамнезе были зарегистрированы у 4 (3,33%) больных. Среди сопутствующих заболеваний чаще всего встречались артериальная гипертензия – у 47 (39,17%) пациентов, хронический гастрит – у 17 (14,17%), ишемическая болезнь сердца – у 10 (8,33%), хронический холецистит – у 5 (4,17%). В процессе анализа амбулаторных карт оценивались следующие показатели: у всех ли пациентов выявлялись *H.pylori*; методы их обнаружения, используемые в амбулаторной практике, дозы, сроки и комбинации назначенных препаратов, частота контроля лечебного эффекта проведенной эрадикационной терапии. Среди больных, у которых выявлялись *H.pylori*, положительные результаты были получены у 44 (36,67%). Эти показатели не отражают уровень инфицированности населения в целом, поскольку определение микроорганизма проводилось только у небольшого числа пациентов. Различные варианты эрадикационной терапии были назначены 93 (77,5%) больным с диагнозом язвенной болезни, из них 44 (36,67%) с выявленным *H.pylori* и 49 (40,83%) без предварительного определения *H.pylori*, то есть эрадикационная терапия была назначена им эмпирически. 11 (9,17%) пациентам без обнаружения *H.pylori* и одному пациенту с обнаруженным *H.pylori* была проведена монотерапия ингибитором протонной помпы. Применялись следующие схемы эрадикации: омепразол 20 мг 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки. Курс лечения 7 дней. 24 (20%) пациентам был назначен пиллобакт в сочетании с препаратами висмута (де-нол). Пилобакт – комбинированный препарат, содержащий омепразол, кларитромицин, тинидазол. Один блистер пиллобакта содержит суточные дозы омепразола (2 капсулы), кларитромицина (2 таблетки) и тинидазола (2 таблетки). В коробке – 7 блистеров, что рассчитано на терапию продолжительностью 7 дней. У 11 (9,22%) пациентов в схемах эрадикации использовался нексиум, который по антисекреторному эффекту превосходит по выраженности, скорости наступления и продолжительности действия омепразол в стандартных дозах 20-40 мг, пантопразол 40 мг и лансопразол 30 мг (Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т., 2001). При использовании вышеперечисленных схем ни в одном случае не было отмечено проявлений индивидуальной непереносимости, аллергических или побочных эффектов. Несмотря на то, что базисными антисекреторными препаратами в схемах эрадикационной терапии являются ингибиторы протонной помпы, они использовались в составе схем первой линии только у 84 (90,3%) из 93 пациентов, получавших эрадикационную терапию. Среди других антисекреторных препаратов, назначаемых врачами для лечения язвенной болезни, одинаково часто встречались ранитидин – у 20 (16,67%) пациентов и фамотизин – у 21 (17,5%) пациента.

У подавляющего большинства больных не проводилась оценка результатов лечения и, тем более, не разрабатывалась дальнейшая тактика ведения больного. У 22 (18,33%) пациентов с неосложненным течением ЯБДПК после основного курса лечения назначался омепразол в дозе 20 мг. Согласно Экспертному совету последнего консенсуса четко регламентированы показания и длительность кислотосупрессивной терапии: при неосложненном течении ЯБДПК применение ИПП после эрадикации не рекомендуется, а при ЯБ желудка и осложненном течении ЯБДПК показано продолжение лечения ИПП.

Выводы. 1. Широкое применение ингибиторов протонной помпы в схемах лечения больных ЯБ в амбулаторно-поликлинической практике значительно повышает эффективность лечения больных, позволяет сократить число обострений язвенной болезни и госпитализаций по поводу этого заболевания. 2. Все больные с обострением неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки независимо от выраженности клинических проявлений могут эффективно лечиться амбулаторно (без отры-

ва от трудовой деятельности) с использованием современных возможностей выявления *H.pylori* и комбинации антисекреторных и антибактериальных препаратов. 3. В качестве схемы тройной терапии первой линии (Маастрихт 4) рекомендуется использовать: ингибитор протонной помпы (пантопразол 40 мг, омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 40 мг) 2 раза в день + кларитромицин 500 мг 2 раза в день + амоксициллин 1000 мг 2 раза в день. Продолжительность лечения 10-14 дней. 4. В качестве схемы эрадикации квадротерапии рекомендуется: ингибитор протонной помпы (пантопразол 40 мг, омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 40 мг) 2 раза в день + висмута трикалия дицитрат по 0,12 г 4 раза в день + тетрациклин по 0,5 г 4 раза в день + метронидазол 1,5 г в день. Схема эффективна и в случаях резистентности штаммов инфекции к метронидазолу. 5. При проведении диспансеризации населения необходимо обеспечить внедрение в практику лечебно-профилактического учреждения обязательную диагностику *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью для контроля эффективности эрадикационной терапии.

27. Сочетанная патология пищеварительной и мочевой систем у детей в Оренбуржье

Гордиенко Л.М., Максимова Н.Э., Сатмуханбетова Г.К., Галактионова Д.М.
Оренбургский ГМУ, Россия

Цель исследования: дать клинико-параclinicalческую характеристику сочетанной патологии пищеварительной и мочевой систем у детей.

Материалы и методы: ретроспективный анализ историй болезни 82 детей в возрасте от 2 до 15 лет. Проведена оценка параклинических исследований.

Результаты. Сочетанная патология пищеварительной и мочевой систем была выявлена в 56,7% случаев.

Особенностью сочетанной патологии пищеварительной и мочевой систем являются атипичные, маломанифестные проявления болезни ($p=0,002$), наличие признаков дисплазии соединительной ткани ($p=0,004$) и стигм дисэмбриогенеза более 5 ($p=0,004$). Дебют заболевания пищеварительной и мочевой систем отмечается в раннем и дошкольном возрасте ($p=0,0001$). Выявлен рост сочетанной патологии пищеварительной и мочевой систем с возрастом. В структуре сочетанной патологии имеет место преобладание органической гастропатологии в сочетании с тубулоинтерстициальным поражением почек ($p=0,0001$) и обменными нарушениями ($p=0,008$).

Обсемененность *H.pylori* в группе детей с сочетанной патологией пищеварительной и мочевой систем встречалась достоверно чаще по данным ЭФГДС и дыхательного теста на *H.pylori* ($p=0,005$).

Установлены признаки тубулоинтерстициального поражения почек при сочетанной патологии органов пищеварения и мочевой системы ($p=0,002$).

При оценке показателей уровня функционального резерва почек установлено, что признаки хронической болезни почек I степени выявлены у 28,6% детей, хроническая болезнь почек II степени диагностирована у 18,1% детей, что указывает на прогрессирование и неблагоприятный прогноз заболевания.

Заключение. Выявлено многофакторное влияние в группе детей с сочетанной патологией пищеварительной и мочевой систем, преобладание органической гастропатологии в сочетании с тубулоинтерстициальным поражением почек.

28. Иммунофенотип лимфоцитов при болезни Крона у детей

Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н.
СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить особенности дифференцировки лимфоцитов при болезни Крона у детей.

Материалы и методы. Обследованы 20 детей с верифицированным диагнозом «болезнь Крона» в возрасте от 10 до 17 лет. Проведено исследование субпопуляционного состава лимфоцитов методом проточной цитометрии (проточный цитометр Epics XL-MCL, Beckman Coulter). Иммунофенотипирование проводилось по безотмывочной технологии с использованием моноклональных антител, конъюгированных с FITC, PE, PC-5 (Beckman Coulter).

Результаты. У 30% обследованных детей отмечается относительный Т-лимфоцитоз за счет повышения уровня Т-хелперов (в 50% случаев), цитотоксических Т-лимфоцитов (у 20% обследованных), НКТ-клеток (у 10% детей). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) снижен у 30% обследованных детей, что может являться признаком развития иммунодефицитного состояния, а у 15% пациентов ИРИ повышен, то есть заболевание протекает на фоне аутоиммунной агрессии. Относительный В-лимфоцитоз отмечается у 15% детей, В-лимфоциты – у 20%. В 45% случаев относительный уровень натуральных киллеров снижен. Активированные NK-клетки, экспрессирующие CD8, у 30% обследованных снижены, у 25% – повышены. Уровень $\gamma\delta$ -Т-клеток, свидетельствующих о хронической антигенной стимуляции на слизистых оболочках, повышен у 38,9% детей.

Выводы. При болезни Крона в результате антигенной стимуляции создаются предпосылки для клеточно-опосредованного ответа иммунной системы с чрезмерной активацией Т-хелперов. Снижение уровня натуральных киллеров обуславливает возможность развития вирус-ассоциированного воспалительного процесса в кишечнике. Проведение иммунофенотипирования лимфоцитов при болезни Крона позволит определить патогенетические особенности развития заболевания и провести соответствующую иммунокоррекцию.

Д–И

29. Диссомния в клинике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом

Джулай Т.Е.
Тверской ГМУ, Россия

Цель: изучить структуру нарушений сна у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом (ДГЭР), в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита (РЭ).

Материал и методы. У 129 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет с ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР и протекающей с явлениями неэрозивного (86 человек) и эрозивного (43 человека) рефлюкс-эзофагита (РЭ) изучена структура диссомнии с помощью оценочной шкалы Ю.А. Александровского.

Результаты. Исследование расстройств сна у больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, обнаружило их высокую частоту (97 случаев – 75,2%) на этапах засыпания, собственно ночного сна и пробуждения. Пресомнические нарушения в виде запаздывания засыпания более чем на час времени имели место в 45,4% случаев, интрасомнические в виде разорванного ночного сна – в 28,9%, при этом качество сна больными в целом оценивалось как удовлетворительное. Для постсомнических нарушений была типична неудовлетворенность качеством сна практически независимо от его продолжительности, утренняя вялость мышления, длительное обретение чувства бодрости (25,8% случаев). «Чистый» тип диссомнии был представлен лишь пресомническими расстройствами (27,8%), в большинстве случаев (72,2%) имели место смешанные типы. Величины всех индексов расстройств сна у больных с эрозивным РЭ были существенно выше, чем при неэрозивном ($p < 0,02$). Корреляционный анализ связей типов нарушений сна и выраженности воспалительно-эрозивных изменений в пищеводе обнаружил прямую корреляцию слабой силы ($p < 0,01$) для индексов пресомнических ($r_s = 0,394$), интрасомнических ($r_s = 0,363$), постсомнических ($r_s = 0,320$) и суммарных ($r_s = 0,397$) нарушений сна.

Заключение. У больных ГЭРБ, ассоциированной с ДГЭР, часты нарушения сна, более выраженные при эрозивном РЭ, в их структуре преобладают пресомнические расстройства.

30. Роль апоптоза гепатоцитов в развитии неалкогольной жировой болезни печени

Дуданова О.П.¹, Шиповская А.А.¹, Курбатова И.В.², Ларина Н.А.¹

¹Петрозаводский ГУ, e-mail: odudanova@gmail.com, ²ИБ Карельский НЦ РАН, Петрозаводск, Россия

Цель исследования: определить диагностическую значимость фрагментов цитокератина 18 (ФЦК-18) при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материал и методы. Обследованы 150 больных НАЖБП: 31 (20,7%) стеатозом и 119 (79,3%) стеатогепатитом (115 (76,7%) мужчин, 35 (23,3%) женщин в возрасте (48,5±8,1) года). Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных данных, результатов УЗИ, 20 (13,3%) больным выполнена пункционная биопсия печени с оценкой индекса активности и фиброза по методу Brunt. У всех больных исключен алкогольный, вирусный, аутоиммунный, лекарственный генез поражения печени. ФЦК-18 в качестве маркера апоптоза гепатоцитов определялись методом ИФА, тест-системы «TPS ELISA» («Biotech», Швеция). У 30 здоровых лиц уровень ФЦК-18 составил (120,4±47,2) ед./л. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью «StatGraphics 2.1».

Результаты. У больных стеатозом печени уровень ФЦК-18 не превышал таковой у здоровых лиц, составив (131,2±39,5) ед./л, но был достоверно выше при стеатогепатите – (421,7±389,3) ед./л ($p < 0,01$). Концентрация ФЦК-18 позитивно коррелировала с активностью АЛАТ – $r = 0,47$ ($p < 0,05$), АСАТ – $r = 0,43$ ($p < 0,05$), индексом гистологической активности – $r = 0,46$ ($p < 0,05$), обратно

коррелировала с уровнем липопротеинов высокой плотности – $r = -0,21$ ($p < 0,05$).

Выводы. Уровень ФЦК-18 достоверно возрастает при стеатогепатите по сравнению с таковым при стеатозе, коррелируя с традиционными лабораторными и гистологическими маркерами печеночно-клеточного воспаления. Данный показатель может использоваться для дифференциальной диагностики стеатоза и стеатогепатита.

31. Структура сформировавшейся после вирусных кишечных инфекций функциональной патологии органов пищеварения у детей

Ермоленко К.Д., Гончар Н.В., Григорьев С.Г.
НИИДИ ФМБА России, НИИЭиМ им. Пастера,
Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучение структуры и частоты функциональной патологии органов пищеварения (ФПОП) у детей, перенесших острые кишечные инфекции (ОКИ) вирусной этиологии.

Материалы и методы. В стационаре наблюдали 143 пациента с ОКИ ротавирусной (группа R; $n = 60$), норовирусной (группа N; $n = 55$) и смешанной рота-норовирусной этиологии (группа M; $n = 28$). Критерии включения в исследование: возраст пациента от 1 до 7 лет, отсутствие гастроэнтерологической патологии в анамнезе. Верификацию этиологии ОКИ осуществляли по данным исследования проб фекалий методом ПЦР. Реконвалесцентом ОКИ наблюдали амбулаторно в течение 12 мес, выявляли ФПОП согласно рекомендациям Римских критериев III. Полный срок наблюдения прошли 132 (92,3%) пациента. Результаты подвергали статистической обработке, использовали критерий χ^2 .

Результаты. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст детей составил (2,7±0,4) года. Наблюдение реконвалесцентом ОКИ позволило диагностировать ФПОП у 30 (22,7%) из них, в том числе у 14 (25,9%) детей группы R, у 9 (17,3%) группы N и у 7 (26,9%) группы M ($p > 0,05$). В структуре ФПОП преобладали функциональные запоры (53,3% случаев). Другие нозологические формы выявляли реже: синдром раздраженного кишечника в 16,7% случаев, функциональную диспепсию – в 13,3%, функциональные абдоминальные боли – в 10%, функциональную диарею – в 6,7%. В группе M чаще, чем в других группах ($p > 0,05$), диагностировали функциональные запоры – в 15,3% случаев, функциональную диспепсию – в 3,8%, функциональные абдоминальные боли – в 3,8%, но не диагностировали функциональную диарею.

Заключение. После вирусных ОКИ у 22,7% детей формируется ФПОП, в большинстве случаев представленная функциональными запорами. Смешанные вирусные ОКИ более неблагоприятны в плане развития ФПОП.

32. Особенности рефлюксного синдрома у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса

Зябрева И.А.
Тверской ГМУ, Россия

Цель: изучение особенностей рефлюксного синдрома у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) при наличии дуоденогастрального рефлюкса (ДГЭР) в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита (РЭ).

Материал и методы. У 49 пациентов в возрасте (44,8±11,9) лет (мужчин – 17, женщин – 32) с ГПОД I-II степени, сопровождающимися ДГЭР, изучены пищеводные и внепищеводные симптомы и оценена выраженность изжоги по клинической шкале ее интенсивности (Джулай Г.С., Секарева Е.В., 2010). РЭ I степени отмечен у 24 пациентов (49%), II-III степени – у 25 (51%).

Результаты. Рефлюксный синдром у больных ГПОД был представлен изжогой (100%), регургитацией (83,7%), кислым привкусом (36,7%), ретростеральным дискомфортом (22,4%), умеренными одиофагией (2%) и дисфагией (8,2%). Билиарную диспепсию в виде тошноты и горького привкуса отмечали соответственно 46,9% и 42,9% больных. Внепищеводные проявления болезни представляли навязчивое першение в горле или ощущение

ние «кома» (4,1%) и утренняя осиплость голоса (12,2%), а также рефлюксный кашель (12,2%). Для изжоги у больных ГПОД с РЭ I степени при наличии ДГЭР типично преобладание редких (не ежедневных) эпизодов, спровоцированных постуральными и пищевыми факторами (41,8% случаев), продолжительностью до 1 часа (66,7%), которые в 54,2% случаев купировались самопроизвольно. В половине случаев ГПОД с РЭ I степени изжога являлась единственным симптомом болезни. При РЭ II-III степени чаще отмечались многократные дневные (32%) и ночные эпизоды изжоги (20%), а также сопровождающие каждый прием пищи (8%), которые самопроизвольно купировались лишь в 24% случаев и длились свыше часа у 40% пациентов. Изжога как моносимптом ГПОД в этом случае встречалась у 32% больных.

Заключение. Частота и выраженность рефлюксного синдрома при ГПОД определяются степенью воспалительно-эрозивных изменений пищевода.

33. Эффективность профилактических мероприятий в отношении развития рака печени в условиях многолетнего диспансерного наблюдения

Иваников И.О., Виноградова Н.Н., Петухова С.В., Кириллова Н.Ч., Бутенко А.В.

Центральная клиническая больница с поликлиникой УД Президента РФ, Москва, Россия, e-mail: ivanikov51@mail.ru

Рак печени относится к новообразованиям с высокой летальностью и низкой медианой выживаемости. По материалам Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга на протяжении последних 15 лет медиана кумулятивной наблюдаемой выживаемости больных раком печени по всем гистологическим формам не превышала 3,3 месяца с момента постановки диагноза. Прогноз этого заболевания крайне неблагоприятен: 5-летняя выживаемость в США у мужчин равна 13%, у женщин – 15%. Наиболее частой причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) является инфицирование вирусами гепатита В и С, а также цирроз печени различной этиологии.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности комплекса мероприятий по скринингу рака печени в медицинских учреждениях УД Президента РФ за период с 1980 по 2015 гг. на основании изучения динамики и особенностей заболеваемости, выявляемости, выживаемости и смертности. Длительный (35-летний) период наблюдения дает основание для объективной оценки проводимых лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы. За этот период в медицинских учреждениях было выявлено 227 случаев первичных злокачественных новообразований печени и внутрипеченочных желчных протоков (МКБ-С22), у мужчин в 149 случаях (66%) и у женщин в 78 (34%). Средний возраст заболевших составлял 71,6 года (от 41 года до 96 лет). Прижизненная морфологическая верификация рака печени составила от 64% до 75%. Данные секционного материала дополняют исследование до 100%. При анализе показателей использована база данных канцер-регистра. Выживаемость рассчитывалась и представлялась графически кривыми – показателями дожития по Каплан – Мейеру в пакете Statistica-8.

Результаты. При анализе данных по гистологической структуре опухолей гепатоцеллюлярная карцинома диагностирована в соотношении 4:1. За весь период в структуре заболеваемости рак печени занимает около 1% у мужчин и 0,6% у женщин, а в структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта 4,6% и 3% соответственно. В то же время эта локализация опухоли остается наиболее тяжелой формой злокачественных новообразований, требующей тщательной диагностики и адекватного дорогостоящего лечения. В системе строгой диспансеризации наблюдаемого контингента выявлена достаточно устойчивая тенденция к снижению показателей заболеваемости и смертности как у мужчин, так и у женщин. Уровень стандартизованных показателей также низок и сопоставим с минимальными уровнями в развитых странах Европы или мира. Стандартизованные показатели заболеваемости раком печени несколько выше общероссийских (6,2 у мужчин и 2,8 у женщин на 100 тысяч), а смертность больных значительно ниже (3,7 и 1,2 соответственно). Показатель активной диагностики составил за весь период наблюдения 35%. Отмечены

высокие показатели трехлетней выживаемости – около 20% у пациентов, у которых диагностика опухоли была при проведении диспансерного обследования, и, соответственно, 10% у выявленных при обращении с жалобами ($p=0,0001$). Показатели однодневной летальности были рассчитаны нами с учетом причин смерти пациентов. В целом от прогрессирования основного заболевания однодневная летальность составила 61,5%, а в последнем пятилетии (2010-2015 гг.) она составила 51,6%.

Заключение. Выявленные тенденции и значения интегральных показателей оценки качества лечебно-диагностической помощи в учреждениях ГМУ говорят об эффективной работе с пациентами из групп повышенного онкологического риска по раку печени и о высоком уровне диагностики и лечения пациентов с первично выявленным раком данной локализации, что подтверждает важную роль длительного диспансерного наблюдения контингента.

К

34. Поражения печени на фоне применения биологически активных добавок

Калачнюк Т.Н.
ФНКЦ ФХМ ФМБА, Одинцово, Россия

В последнее время отмечена тенденция к увеличению числа лекарственных гепатопатий, связанных с приемом биологически активных добавок (БАД). Это обусловлено доступностью БАД для широкого круга потребителей, навязчивой рекламой в средствах массовой информации, многочисленными показаниями к их применению. Нами проанализировано 24 случая лекарственных гепатопатий на фоне приема БАД. Среди пациентов 17 женщин (71%) и 7 мужчин (29%), средний возраст составил (38±7) лет. В основном использовались БАД с целью коррекции массы тела, улучшения зрения, растворения камней в желчном пузыре и почках, улучшения «витаминового баланса в организме». Из жалоб преобладали общая слабость, снижение аппетита, тошнота. По биохимическому типу все поражения печени протекали с преобладанием гепатоцеллюлярного компонента (АЛТ более 2N, ЩФ – норма, соотношение АЛТ:ЩФ более 5). Пункционная биопсия печени выполнена на 15 пациентам, в одном случае выявлен внутрипечерный фиброз. Средний индекс гистологической активности составил 6,3±2,1. Всем пациентам проводилась оценка стадии фиброза печени по дискриминантной шкале Боначини (ДСШ), при которой оценивалось соотношение АЛТ/АСТ, количество тромбоцитов и протромбиновое время в виде МНО, далее проводилась оценка индекса фиброза (ИФ) путем суммирования баллов по ДСШ. Доказано, что ИФ достоверно коррелирует со стадией фиброза печени по данным пункционной биопсии. В качестве терапии всем пациентам отменялся «причинный» препарат, проводилась терапия препаратом адеметионина по общепринятой схеме: 10 дней внутривенно в дозе 800 мг, далее пероральный прием 800 мг до нормализации биохимических показателей. До лечения ИФ составил 2,3 балла, после лечения – 1,2.

Таким образом, увеличение числа гепатопатий на фоне употребления БАД заставляет более серьезно подходить к их использованию широкими слоями населения. Отмечается несоответствие скудной клинической картины и выраженных лабораторных изменений при использовании БАД. Лечение адеметионином на фоне отмены «причинного» препарата снижает интенсивность фиброобразования в печени.

35. Эффективность использования индивидуально подобранных пробиотиков у пациентов с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника

Копчак Д.В.
Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dvkoph@yandex.ru

Цель исследования: оценка клинической и микробиологической эффективности использования индивидуально подобранных пробиотиков у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и дисбиозом кишечника на фоне низкокалорийной диеты.

Материалы и методы. В исследование были включены 117 больных с диагнозом «МС и дисбиоз кишечника», составивших 3 группы наблюдения. Критериями отнесения пациентов к группам наблюдения являлись степень адгезии, антагонизма к условно патогенным микроорганизмам, биосовместимости с лакто- и бифидобактериями пациента. На протяжении лечения все пациенты питались в соответствии с гипокалорийным рационом, получали индивидуально подобранные пробиотики и адекватную медикаментозную терапию. Эффективность лечения оценивалась на основе сравнительного анализа микробиологических показателей фекалий, состава тела, клинических и биохимических показателей крови до и после лечения.

Результаты. У пациентов с высокой степенью адгезии и антагонизма, биосовместимостью (1-я группа) выявлено достоверное снижение относительно исходного уровня массы тела, ИМТ и жировой массы. У пациентов 2-й и 3-й групп наблюдалась толь-

ко тенденция к снижению этих показателей. Содержание активной клеточной массы у пациентов 1-й группы после использования индивидуально подобранных пробиотиков изменилось незначительно, а у пациентов 3-й группы имело место достоверное снижение этого показателя. Содержание общей жидкости снизилось к концу лечения у пациентов всех трех групп. У пациентов 1-й группы отмечалось достоверное снижение в крови глюкозы, TG, общего ХС и ХС ЛПОНП, сопровождавшееся снижением коэффициента атерогенности, а также повышении ХС ЛПВП. В двух других группах наблюдения изменение липидных показателей и глюкозы в крови было статистически недостоверным.

Заключение. Использование пациентами индивидуально подобранных пробиотиков с высокой степенью адгезивности и антагонизма, не подавляющих индигенные лакто- и бифидобактерии, на фоне гипокалорийной диеты способствует более эффективно снижению показателей состава тела, липидного спектра крови и микробиологических показателей в кале.

36. Скрининг первично-множественного колоректального рака

Крашеников О.П., Виноградова Н.Н., Иваников И.О.,
Соколов Н.Ю., Матякин Г.Г.
Центральная клиническая больница с поликлиникой
УД Президента РФ, Москва, Россия,
e-mail: krashenkov@gmail.com

Цель работы: изучить возможности диагностики первично-множественного колоректального рака у пациентов, получивших лечение в ГМУ УД Президента РФ.

Материалы и методы. Нами проведен анализ заболеваемости и результатов хирургического лечения больных колоректальным раком за 20-летний период с 1996 по 2015 гг. В этом промежутке времени зафиксировано 1586 случаев первичного колоректального рака.

Результаты. За 20-летний период наблюдения первично-множественные новообразования диагностированы у 203 пациентов. Синхронные опухоли были выявлены у 57 пациентов (28%), метакхронные – у 146 пациентов. Два злокачественных новообразования диагностировано в 86% случаев, три – в 11%, четыре – в 2%; 5 и более – в единичных наблюдениях. Медиана среднего возраста составила 68 лет. Продолжительность до диагностики второго злокачественного новообразования ЖКТ в среднем составила 2,7 года. Повторные злокачественные новообразования чаще всего выявлялись у больных I и II стадией (34% и 38% случаев соответственно). Общая пятилетняя выживаемость пациентов первично-множественным колоректальным раком составила 58%, что значительно ниже пятилетней выживаемости у пациентов со злокачественными новообразованиями толстой кишки (74%) (p=0,04).

Заключение. Регулярные контрольные обследования больных колоректальным раком позволили осуществить раннюю диагностику второго злокачественного новообразования на ранних стадиях более чем в 50% случаев. У 12,8% радикально излеченных больных колоректальным раком развиваются первичные опухоли в первые 2 года динамического наблюдения. Эндоскопические и рентгенологические методы исследования являются определяющими в диагностике колоректального рака.

37. Возможности анализа метаболитов эритроцитов и сыворотки крови в определении метастазов при колоректальном раке

Кручинина М.В., Паруликова М.В., Громов А.А.,
Курилович С.А., Генералов В.М.¹, Кручинин В.Н.²,
Пельтек С.Е.³
НИИТПМ, Новосибирск, ¹ГНЦ ВБ «Вектор»,
пос. Кольцово, ²ИФП СО РАН, Новосибирск,
³ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучить возможности определения метаболитов эритроцитов (Эр) и сыворотки крови (СК) при колоректальном раке (КРР) для выявления метастазов различных локализаций.

Материалы и методы. Обследованы 49 больных в возрасте (52±9лет) с КРР (15 человек – с местно-регионарным КРР, 18 – с

метастазами (mts) в печень, 16 – с внепеченочными mts) и 19 условно здоровых. Метаболиты Эр и СК изучены ^{13}C , ^1H ЯМР-спектроскопией; уровни опухолевой M2-пируваткиназы (Tu M2-РК) в СК – эллипсомерией вблизи состояния поверхностного плазмонного резонанса (ППР).

Результаты. В ^{13}C ЯМР спектрах Эр аминокислоты глицин и тирозин были идентифицированы как дифференцирующие метаболиты для выявления метастазирования (AUC 0,88).

^1H ЯМР, HDMB выявили отличные по содержанию метаболиты в СК в изучаемых группах: изолейцин и 2-оксоглутарат в большем количестве содержались в СК при экстрапеченочных mts; метионин и фумарат – при mts только в печени; манноза, О-фосфохолин преобладали у пациентов с местно-регионарным КРР (R2Y score составляли 0,66 и 0,38). Регрессионный анализ не выявил значимого влияния химиотерапии в течение 3 месяцев на метаболический профиль во всех обследуемых группах ($p=2,83 \cdot 10^{-5}$ и $p=5,68 \cdot 10^{-6}$). Выявлены различные уровни Tu M2-РК в СК пациентов с КРР в зависимости от наличия метастазов различных локализаций (AUC 0,89 (0,84, 0,94)).

Выводы. Выявленные различия в уровнях метаболитов Эр и СК, Tu M2-РК могут быть использованы для определения стадии КРР, метастазов различных локализаций, оценки эффективности терапии.

38. Выбор диеты у больных язвенным колитом

Крюкова О.А.¹, Матышева Н.Н.²

¹Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова, e-mail: sp2@med122.com, ²Детская городская больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучить влияние пищевой сенсibilизации на течение язвенного колита (ЯК), предложить диетические рекомендации для больных ЯК.

Материалы и методы. В течение 4 лет наблюдали и комплексно обследовали 60 больных ЯК, получавших стандартное лечение. У 1-й группы больных (n=30) в качестве диетотерапии использовали индивидуальную специфическую гипоаллергенную диету (ИСГД), подобранную в условиях *in vitro* и составленную методом исключения из рациона питания тех продуктов, которые могут быть источником пищевой сенсibilизации. Для выявления реакций I, III и IV типов с пищевыми аллергенами использовали комплекс методов – ИФА (IgE специфические) и РТМЛ в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой (2000). Больные 2-й группы (n=30) получали диету по Певзнеру (стол № 4).

Результаты. У больных ЯК выявлена высокая степень сенсibilизации к антигенам пищевых продуктов. Использование ИСГД способствовало более быстрому наступлению и длительному сохранению клинической и эндоскопической ремиссии, чем в группе диеты по Певзнеру, сокращению числа больных, использующих кортикостероиды в течение 4 лет наблюдения (3% больных 1-й группы, 76% – 2-й группы), препараты АЗА (17% больных 2-й группы), уменьшению числа рецидивов (в 1-й группе – 0,03 обострений на 1 больного в год; во 2-й группе – 1,19).

Выводы. Диета у пациентов с ЯК должна быть гипоаллергенной. Наилучшие результаты наблюдаются при назначении диеты, составленной на основании комплексного индивидуального скрининг-тестирования пищевых аллергенов, с использованием методов лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа и методов выявления специфических антител к пищевым антигенам. Результаты четырехлетнего наблюдения за больными ЯК показывают высокую эффективность ИСГД в лечении и поддержании ремиссии у этих пациентов.

39. Пищевая сенсibilизация у пациентов с болезнями органов пищеварения

Крюкова О.А.¹, Матышева Н.Н.²

¹Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова, e-mail: sp2@med122.com, ²Детская городская больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

Аллергические реакции на пищевые продукты могут протекать по любому из 4 основных типов реакций (P. Gell, R. Coombs). Наиболее характерно сочетание нескольких типов реакций у одного больного. Пищевые антигены могут изменять клеточный и гуморальный иммунный ответ, влияя на возникновение новых и течение хронических заболеваний.

Цель работы: изучение спектра пищевой сенсibilизации у пациентов с болезнями органов пищеварения (БОП) для коррекции диет.

Материалы и методы. Проведено лабораторное обследование и лечение 185 пациентов с БОП (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, ВЗК (язвенный колит и болезнь Крона) и 25 здоровых взрослых. Для выявления реакций I, III и IV типа с пищевыми аллергенами использовали комплекс методов – ИФА (IgE специфические) и РТМЛ в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой (2000). Продукты, реализующие положительные реакции, исключали из диет.

Результаты. У 100% пациентов выявлены специфические реакции I, III и IV типа на пищевые аллергены, количество реакций возрастало пропорционально тяжести болезни, наибольшее у больных ВЗК, наименьшее – у здоровых лиц. Исключение из рациона питания выявленных потенциальных аллергенов способствовало значительному клиническому улучшению, а у больных с ВЗК наступлению стойкой клинической и эндоскопической ремиссии.

Выводы. Для определения наиболее полного спектра пищевой сенсibilизации у пациентов с БОП необходимо использовать методы оценки сенсibilизации клеточного и гуморального типов совместно. Диета исключения из рациона питания пищевых аллергенов у пациентов с БОП приводит к стойкому клиническому улучшению и длительному поддержанию ремиссии, особенно, у больных ВЗК.

40. Клинико-экономическая эффективность антицитокиновой терапии при язвенном колите в реальной клинической практике

Курочкина О.Н.

Коми филиал Кировской ГМА, Сыктывкар, Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Россия

Актуальность. В схему лечения язвенного колита включены антицитокиновые препараты «Инфликсимаб», «Этанерцепт», «Адалimumаб». Терапия с их применением вызывает более быстрый клинический ответ с полноценным заживлением слизистой толстой кишки, поддерживает длительную ремиссию и изменяет исход заболевания. В то же время высокая стоимость этих препаратов может ограничивать их применение.

Цель: определить клинико-экономическую эффективность антицитокиновой терапии (АЦТ) у больных язвенным колитом в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. На базе гастроэнтерологического отделения Коми Республиканской больницы за пятилетний период (с 2010 по 2015 гг.) рассмотрено 370 случаев госпитализации больных язвенным колитом, в том числе 59 пациентов (16%) с тяжелым течением заболевания (средний возраст 38 лет). Из пациентов с тяжелым течением язвенного колита АЦТ (инфликсимаб с торговым названием «Ремикейд») получали 9 человек (15,5%). В группе сравнения (50 человек) применялась стандартная схема терапии (ССТ). Пациенты из группы АЦТ были более молодого возраста (средний возраст в группе АЦТ составлял 31 год, в группе ССТ – 39 лет, $p<0,05$), достоверно чаще работающие (в группе АЦТ 77,8% было работающих, в группе ССТ – 59,2%, $p=0,373$), преобладает мужской пол (в группе АЦТ 78,8% мужчин, в группе ССТ – 51% мужчин, $p=0,373$). Кроме того, в группе АЦТ продолжительность

заболевания была меньше, чем в группе ССТ – 0,6 года и 3,2 года соответственно, $p < 0,05$. Для оценки значимости различий между группами использовались стандартные статистические методы обработки. Для оценки экономической эффективности использовались методы фармакоэкономического анализа.

Результаты. Клиническая характеристика пациентов при поступлении была сопоставима в обеих сравниваемых группах. Показатели частоты дефекации с кровью (в группе на АЦТ – 7,1 раз/сут, на ССТ – 7,8 раз/сут, $p = 0,65$), частота пульса (в группе на АЦТ – 70,2 уд./мин, на ССТ – 85,4 уд./мин., $p < 0,05$), температуры тела (в группе на АЦТ – 36,4, на ССТ – 36,8, $p = 0,784$) значительно не различались. В обеих группах при поступлении имела место анемия легкой степени: в группе на АЦТ уровень Hb составлял 112,6 г/л, на ССТ – 107,8 г/л, $p = 0,172$. Примесь крови имела у 100% пациентов, получавших АЦТ, и у 79,6% пациентов на ССТ, $p < 0,05$. В группе АЦТ 90% имели тотальное поражение кишки. Индекс Мейо при поступлении в группе ССТ составлял 6,6 балла, в группе АЦТ – 8 баллов ($p < 0,05$).

Показатели при выписке из стационара у пациентов, получивших АЦТ и ССТ, соответственно составляли: примесь крови в стуле – 0% и 26,5% ($p = 0,18$), гемоглобин – 121 г/л и 113,7 г/л ($p = 0,34$), ЧСС – 71,6 уд./мин и 71,1 уд./мин ($p = 0,69$), температура тела – 36,3°C и 36,6°C ($p = 0,784$), СОЭ – 19 мм/ч и 21 мм/ч ($p = 0,71$). Индекс Мейо при выписке в группе ССТ 2,4 балла, АЦТ – 1,3 балла ($p < 0,05$). Индекс Мейо в группе АЦТ снизился на 83,8%, в группе ССТ – на 63,6% ($p = 0,431$).

Осложнения основного заболевания в группах ССТ и АЦТ соответственно: железодефицитная анемия – 73,5% и 22,2%, дисбиоз кишечника – 67,4% и 22,2%, псевдополипоз – 32,7% и 11,1%, кандидозы – 10,2% и 0%, патология печени – 10,2% и 0%, желудочно-кишечное кровотечение – 8,2% и 0%, гормонозависимость – 4,1% и 0%, белково-энергетическая недостаточность – 28,6% и 11,1%, электролитные нарушения – 10,2% и 0%. Инвалидность установлена в 20,8% и 0% случаев соответственно.

Средняя длительность пребывания в стационаре в группе ССТ была (31±8) койко-дней, в группе АЦТ – (7±4) койко-дня; стоимость лечения одной госпитализации при ССТ составила 74 432 руб., АЦТ – 146 873 руб. При оценке влияния на бюджет учитывались прямые медицинские затраты (цена терапии + стоимость пребывания в стационаре + стоимость лечения осложнений) + прямые немедицинские затраты (ежемесячные выплаты по инвалидности). Итоговая сумма затрат на одного пациента с тяжелым течением язвенного колита в год в группе АЦТ составляла 860 240 руб./год, в группе ССТ – 245 894 руб./год.

Анализ «Затраты – эффективность» проводился по формуле: $ICER = ((DC_1 + IC_1) - (DC_2 + IC_2)) / (Ef_1 - Ef_2)$, где ICER – показатель приращения эффективности затрат; DC и IC – прямые медицинские и немедицинские затраты соответственно при применении АЦТ и ССТ; Ef_1 и Ef_2 – эффект лечения (разница индекса Мейо при поступлении и при выписке в группах АЦТ и ССТ). $ICER = 242\ 138$ руб., то есть антицитокиновая терапия требует дополнительных вложений в сумме 242 138 рублей для улучшения состояния пациента на 1 балл по индексу Мейо.

В РФ, по оценкам на 2014 год, порог готовности платить составил 1 773 870 руб., показателем валового внутреннего продукта (ВВП) – \$ 8 447. Полученная сумма дополнительных вложений для улучшения состояния пациента на 1 балл по индексу Мейо менее порога готовности платить, следовательно, медицинское вмешательство с использованием АЦТ является экономически эффективным; кроме того, эта сумма оказалась ниже ВВП, вследствие чего данное медицинское вмешательство является выгодным вложением средств.

Выводы. При назначении антицитокиновой терапии дополнительные вложения для достижения дополнительного эффекта не превышают сумму ВВП и сумму порога готовности платить.

Л

41. Симбиотические лектины – метаболомбиотики и носители метабактериотиков

Лахтин В.М., Лахтин М.В., Афанасьев С.С., Алешкин В.А.
Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Россия,
e-mail: lakhtinv@yandex.ru

Цель: обобщить собственные данные о принципах функционирования симбиотических лектинов (СЛ) и перспективах их применения.

СЛ функционируют как метаболомбиотики, а именно, регулируют метаболом по принципу «сеть-на-сеть». Организация сети СЛ: лектиновая молекула с определенной молекулярной массой представлена формами с варьирующимся зарядом (лектиновой системой [ЛС] с биологическими и физиологическими активностями); при направленном и каскадном связывании углеводов и гликоконъюгатов (ГК) ЛС превращается в разветвленную сеть комплексов и надмолекулярных ансамблей, у которых лектиновая специфичность может качественно и количественно изменяться. Регулирующая сеть СЛ регулирует сетевой метаболом биотопа, в котором участвуют углеводы и ГК (гликопротеиновые ферменты и факторы, другие), является частью метаболома, способного корректировать СЛ. Адаптационный характер функционирования СЛ микробиоценоза в биотопе зависит от своеобразия инфраструктуры окружения в биотопе так, что создается адекватная биотопу сеть СЛ, сориентированная на имеющийся и доставленный извне адекватный ранжированный по средству к СЛ ряд биологически активных ГК. В результате в биотопе функционирует дежурная адаптационная устойчивая к колебаниям инфраструктура обратимых взаимодействий СЛ – ГК. Комплексы и ансамбли СЛ – ГК функционируют как бесклеточные/ безмикробные имитаторы пробиотиков с направленными и предсказуемыми активностями. При этом новые полезные свойства СЛ могут быть спрогнозированы и проверены исходя из того, что СЛ – члены функционального суперсемейства, члены нового класса деструкторов биопленок дрожжеподобных и грамположительных патогенов; участники *Quorum Sensing* и *Cross-Talking* в биотопах; синергисты с другими антимикробными агентами. Полимерные ГК с известной химической структурой (www.lectinity.com), являясь потенциальными метабактериотиками, используют СЛ как носители. Полимерные ГК лучше имитируют бактериальные (протеогликановые) и грибковые (маннанные) структуры при сравнении с низкомолекулярными, а СЛ осуществляют доставку, депонирование ГК и их высвобождение как пробиотиков и терапевтических агентов.

42. Синбиотическая скрининговая система с участием лектинов пробиотиков и синтетических гликополимеров

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С.
Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Россия,
e-mail: lakhtinv@yandex.ru

Введение. Лектины пробиотических микроорганизмов (ЛПМ) относятся к новому классу антимикробных распознающих гликоконъюгатов (ГК) белков и их комплексов; представляют собой мультифункциональные сборочные системы высокомолекулярных (в противоположность низкомолекулярным) метаболитов культур из состава микробиоты человека, моно- и мультиштаммовых пробиотиков, других консорциумов микроорганизмов человека. ЛПМ распознают, в зависимости от окружения в биотопе, ранжированные по средству ряды простых и сложных ГК муцинового, полисахаридного и антигенного типов; кофункционируют с природными и синтетическими ГК. При этом узнаваемые ГК могут характеризоваться пробиотическими свойствами.

Цель работы: предложить мини-систему для скрининга пробиотических ГК.

Материалы и методы. Бифидин и ацилакт – продукты нашего института. Бактерии выращивали на содержащих гидролизат казеина питательных средах в стерильных инсулиновых гепаринизированных шприцах. ЛПМ выделяли из кислых и щелочных

фракций 27-220 кД. Блотируемые ЛПМ характеризовали связыванием с водорастворимыми биотинилированными полимерными мультивалентными ГК с известной химической структурой (www.lectinity.com), проявляемыми далее стрептавидин-пероксидазой в присутствии хемиллюминесцентного субстрата пероксидазы в режиме реального времени.

Результаты. 1. ЛПМ-содержащая фракция стимулировала увеличение общей и адгезирующей биомассы бифидобактерий. LiCl дозозависимо увеличивал число адгезированных колоний. 2. При доступе кислорода ЛПМ-содержащая фракция стимулировала метаболизм лактобацилл. 3. Лактобациллярные и бифидобактериальные ЛПМ (рI 4-4,5) характеризовались сильным средоточием к анионным ГК (с экспонированными множественными остатками сульфатированных галактозидов или маннозо-6-фосфата; имитаторов сульфатированных и маннозиллированных гликозаминогликанов).

Вывод. Предложенная система перспективна для скрининга пребиотических ГК в присутствии ЛПМ и сходных с Li^+ катионов металлов.

43. Алгоритм скрининга и отбора пробиотических штаммов и их консорциумов с новым антимикробным потенциалом для конструирования мультштаммовых пробиотиков

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А. Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Россия, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

Введение. Поиск, отбор и селекционное улучшение антимикробных пробиотических культур штаммов и консорциумов микроорганизмов кишечника человека, направленных на группы условно патогенных микроорганизмов, является важной стратегической задачей профилактики болезней, повышения общей резистентности организма и ускорения процессов реабилитации пациентов.

Цель: на основании собственных результатов предложить алгоритм поиска пробиотических микроорганизмов и их консорциумов с выраженными антимикробными лектиновыми системами (ЛС) для конструирования новых пробиотиков.

Материалы и методы. Использовали штаммы лактобацилл и бифидобактерий (из коллекции микроорганизмов нормофлоры человека нашего института), а также пробиотики «Бифидин» и «Ацилакт». Бактерии выращивали на содержащих гидролизат казеина питательных средах. Не содержащие низкомолекулярных примесей (менее 27 кДа) компоненты концентратов культуральных жидкостей разделяли изоэлектрофокусированием в пластине полиакриламидного геля, электроблотировали на гидрофобную мембрану и идентифицировали ЛС с помощью биотинилированных полимерных гликоконъюгатов (ГК) (www.lectinity.ru), проявляемых стрептавидин-пероксидазой в присутствии хемиллюминесцентного субстрата в режиме живого изображения в системе Bio-Chemi System (UVP, Calif.).

Результаты. Алгоритм включал: 1. Исследование набора ГК, в том числе ГК, имитирующих протеогликаны бактерий и (фосфо)маннаны дрожжей. 2. Идентификация в компонентах (27-220 кДа) концентратов ГК-связывающих ЛС в интервале рI 4-8. 3. Сравнение ГК-зависимых ЛС (интенсивность, распределение форм, мажорные формы). 4. Идентификация наборов антимикробных форм ЛС (уникальных и выраженных). 5. Подтверждение присутствия антимикробных ЛС антимикробными активностями препаратов ЛС.

Вывод. Алгоритм открывает новые возможности традиционных пробиотиков.

44. Билиарный сладж у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и метаболическим синдромом

Леденцова С.С., Маньяков А.В., Селиверстов П.В., Радченко В.Г. СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

На сегодня четко доказана роль органов желудочно-кишечного тракта при метаболическом синдроме (МС), в развитии которого они принимают непосредственное участие и в то же время сами становятся его мишенями. Так, пациенты с МС имеют максимальный риск развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), при которой, нарушается функция желчного пузыря (ЖП). В свою очередь, у 50% пациентов с заболеваниями печени в качестве сопутствующей патологии выявляется билиарный сладж (БС).

Цель исследования: определить частоту БС у больных НАСГ и изучить эффективность препарата «Хофитол» у больных НАСГ с БС на фоне МС.

Материал и методы. Обследованы 72 пациента с НАСГ и МС. БС выявлен у 52 (72,2%) исследуемых, которые далее случайным образом были разделены на 2 группы – основную (ОГ) и контрольную (КГ). Пациенты ОГ получали дополнительно хофитол по 3 таблетки 3 раза в день в течение 1 месяца.

Результаты. У 72 больных с НАСГ на фоне МС в 72,2% случаев в патологический процесс вовлекался ЖП, что приводило к формированию БС. Преобладающим вариантом БС определялась взвесь микролитов и мелких гиперэхогенных частиц, смещаемых при изменении положения тела, не дающих акустической тени, которая выявлялась в 79,6% случаев. Развитию БС способствовали нарушения липидного обмена, структурные и воспалительные изменения в печени, приводящие к нарушению процессов желчеобразования и желчевыделения, изменению состава желчи и нарушению моторики желчевыводящих путей. В лечении БС на фоне МС с развитием НАСГ отмечен положительный эффект хофитола, проявляющийся в виде нормализации активности ферментов, уровня билирубина, показателей липидного спектра, эффективным устранением основных клинических проявлений БС и дисфункции ЖП с восстановлением его моторно-эвакуаторной функции. Так, УЗ признаки БС исчезли у 87% больных.

Выводы. БС выявляется у 72,2% больных НАСГ на фоне МС. Хофитол в кратчайшие сроки облегчает общее состояние пациентов, улучшает клинико-лабораторные показатели заболеваний печени и билиарной системы, в значительной степени улучшая биохимические параметры крови и желчи.

45. Распространенность и особенности течения постхолецистэктомического синдрома

Лузина Е.В., Ларева Н.В., Жилина А.А., Маякова Е.И., Федорова Л.В. Читинская ГМА, Краевая клиническая больница, Чита, Россия

Цель: оценить клиническую картину и лабораторные признаки при постхолецистэктомическом синдроме (ПХЭС).

Материалы и методы. Проанализировано 128 историй болезни пациентов с ПХЭС, перенесших холецистэктомию (ХЭ) по поводу ЖКБ (мужчин 32, женщин 96; средний возраст (53,2±2,7) года). Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены 84 пациента, у которых ХЭ проведена меньше 10 лет назад, во 2-ю – 44 больных, у которых ХЭ выполнена больше 10 лет назад. Статистическая обработка проводилась с помощью описательной статистики и критерия χ^2 (программное обеспечение Биостат).

Результаты. В клинической картине болезни наиболее часто имел место болевой синдром – у 95,2% пациентов 1-й группы и у 90,9% – 2-й (p=0,03). Желудочная диспепсия регистрировалась у 44,04% обследованных 1-й группы и у 75% – 2-й (p<0,001). Синдром кишечной диспепсии имел место у 14 и 25 пациентов 1-й и 2-й группы соответственно (p=0,02). Признаки билиарной диспепсии регистрировались в 17,8% случаев в 1-й группе и в 29,6% во 2-й (p=0,326). При анализе лабораторных показателей повы-

шенный уровень АСТ и АЛТ регистрировался у 23 пациентов с меньшим стажем после ХЭ и у 14 обследованных со сроком после ХЭ больше 10 лет ($p=0,847$). Повышенный уровень ЩФ и ГГТП имел место у 80% больных 2-й группы и у 30% 1-й группы ($p=0,014$, $p=0,008$). Разницы в уровне общего и прямого билирубина мы не выявили ($p=0,835$, $p=0,900$).

Заключение. ПХЭС развивается часто, ведущим проявлением болезни является болевой абдоминальный синдром в сочетании с разными видами диспепсии. У пациентов с меньшим стажем после ХЭ преобладает болевой синдром, а у больных со стажем после проведения ХЭ более 10 лет преобладает желудочная и кишечная диспепсия. Лабораторные показатели изменяются у каждого третьего-четвертого пациента. Наиболее часто повышаются уровни ЩФ и ГГТП у пациентов со сроком после ХЭ более 10 лет.

46. Причины кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Лузина Е.В., Ларева Н.В., Маякова Е.И., Туруло Е.А.
Читинская ГМА, Краевая клиническая больница, Чита,
Россия

Цель: изучить частоту, причины и адекватность лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по данным краевой клинической больницы города Читы.

Материалы и методы. Проанализирована 131 история болезни пациентов с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ (мужчин 94 (72%), женщин 37 (28%); средний возраст (51,4±16,2) года). Статистическая обработка проводилась с помощью описательной статистики (программное обеспечение BioStat 2006).

Результаты. Наиболее часто (в 44% случаев) источник кровотечения локализовался в пищеводе, в 35% – в желудке, в 21% – в двенадцатиперстной кишке (ДПК). Среди пищеводных кровотечений преобладали разрывы пищевода (41%), в 35% случаев имел место эрозивный эзофагит. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода составили 21%, ожог пищевода – 2%, опухоли пищевода – 2%. Среди желудочных кровотечений в 71% случаев источником кровотечения оказалась хроническая язва, в 15% – распад опухоли, в 7% – острая язва и в 7% – эрозия слизистой оболочки. Источником кровотечения в ДПК в большинстве случаев оказалась хроническая язва (96%) и в 4% – острые язвы. Среди факторов риска возникновения кровотечения удалось выявить следующие: чрезмерное употребление алкоголя (54%), инфекция *Helicobacter pylori* (17%), прием НПВП (7%).

Для остановки и профилактики рецидива кровотечения применялись следующие виды лечения: эндоскопический гемостаз у 94% больных, хирургические методы – у 3%, только консервативное лечение – у 3%. Консервативная терапия состояла из перорального (75%) и внутривенного (25%) введения антисекреторных препаратов (АСП). Внутривенно вводились в 96% случаев блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (Н2Б) и в 4% – ингибиторы протонной помпы (ИПП). Для перорального приема использовались ИПП в 84% случаев, а в 16% – Н2Б. Совсем не использовались АСП у 6% пациентов. Смертельные исходы имели место у 14 больных, что составило 11%.

Заключение. Наиболее часто кровотечения из пищевода случаются при его разрыве или как осложнение гастроэзофагеального рефлюкса. Самым частым фактором риска является прием алкоголя. Лечение кровотечений не соответствует рекомендациям.

М–О

47. Изменения ЭКГ-показателей при циррозе печени

Маякова Е.И., Лузина Е.В.
Читинская ГМА, Россия

Цель: изучить длительность интервала QTc при циррозе печени.
Материалы и методы. Обследованы 27 больных (5 мужчин, 17 женщин) в возрасте от 21 года до 54 лет (средний возраст (34,9±6,9) года) с подтвержденным циррозом печени. У 9 больных диагностирован компенсированный цирроз печени класса А (по классификации Child – Pugh); у 9 – класс В, еще у 9 – класс С. Из исследования были исключены больные, злоупотреблявшие алкоголем, с нарушениями углеводного обмена, сердечно-сосудистыми и системными заболеваниями. Всем пациентам проводили электрокардиографическое исследование с определением скорректированного интервала QTc по формуле Базетта: $QTc = (QT_{\text{измеренный}}) / (RR_{\text{измеренный}})^{1/2}$. Значение QTc в норме не превосходит 440 мс. Статистическая обработка проводилась при помощи стандартных пакетов программ. При сравнении групп использовался критерий Манна – Уитни.

Результаты. При анализе данных ЭКГ длительность интервала QTc у больных циррозом печени составила (435,3±13,8) мс. Было отмечено нарастающее удлинение интервала QTc по мере усугубления тяжести цирроза печени. Длительность интервала QTc составила (429±12,6) мс у пациентов с классом А и (442,3±11,1) мс у больных с классом В и С ($p<0,001$). У больных декомпенсированным циррозом печени средняя длительность интервала QTc составила (442,3±11,1) мс и превышала нормальные значения этого показателя (440 мс). У больных компенсированным циррозом печени средняя длительность интервала QTc оставалась в пределах нормальных значений. Была отмечена тенденция к увеличению длительности QTc при наличии признаков портальной гипертензии. У больных циррозом печени, сопровождающимся и не сопровождающимся портальной гипертензией, длительность интервала QTc составила (432,2±12,9) мс и (438,4±14,1) мс соответственно ($p=0,046$). Длительность интервала QTc у больных циррозом печени с анемией и без анемии составила (436,8±15,2) мс и (434,2±12,7) мс соответственно ($p>0,05$).

Выводы. У больных циррозом печени происходит удлинение интервала QTc более 440 мс при нарастании тяжести поражения печени и развитии портальной гипертензии.

48. Фукоидан – натуральный протектор ЖКТ

Мухамеджанов Э.К., Есырвев О.В.
TOO Fucoidan World, Алматы, Казахстан,
e-mail: labpharma@mail.ru

Цель исследования: на основании литературных данных оценить возможное использование натурального сульфатированного полисахарида фукоидан в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. В работе была использована поисковая система PubMed.

Результаты. В отношении фукоидана нами найдено несколько тысяч научных публикаций, значительное количество которых посвящено его влиянию на ЖКТ. В природе фукоидан создает для морских водорослей что-то вроде «кольчуги» против негативного влияния механических (волны, песок), физических (высыхание) и бактериальных воздействий. В Японии и Южной Корее в питании населения широко употребляются морские водоросли, чем в значительной степени можно объяснить высокую продолжительность жизни и низкий уровень заболеваний ЖКТ. У человека в качестве такой «кольчуги» выступает гликопротеин муцин. Фукоидан – это полисахарид, в котором основным моносахаридом выступает L-фукоза, обуславливающая сульфатирование полисахарида. Сульфатные группировки фукоидана хорошо связывают бактерии *H.pylori* и выводят их из ЖКТ, тем самым снижая проявления гастрита и язвенной болезни. Тонкая кишка – первый путь поступления инфекционных агентов пищи в организм, поэтому мощностю иммунной системы кишечника

самая высокая. Фукоидан улучшает деятельность защитного звена иммунной системы и тем самым способствует профилактике и лечению колитов. Показана его эффективность даже при болезни Крона, когда в 20-30% случаев приходится прибегать к хирургическому вмешательству. В толстой кишке фукоидан выступает в качестве пробиотика, улучшая ее микрофлору (повышает уровень лактобактерий). Кроме того, за счет карбоксильных и анионных группировок он связывает воду, вызывая смягчение каловых масс и уменьшая запоры. Фукоидан в определенной степени выставляет «блокпосты» против вредных факторов окружающей среды: 1) он препятствует проникновению инфекционного агента; 2) улучшает антиоксидационную функцию печени, снижая проявления гепатита даже при отравлении четыреххлористым углеродом; 3) способствует снижению абсорбции и повышению выведения радионуклидов, в частности, показано увеличение на 20-40% выведения радиоактивного стронция.

Заключение. В настоящее время большое внимание уделяется поиску натуральных, проявляющих высокую биоактивность пищевых соединений, которые отнесены к нутрицевтикам. В качестве такого нутрицевтика выступает фукоидан, который проявляет широкий спектр биоактивных свойств: проявляет антиоксидантные, противосвертывающие, иммуномодулирующие, антиканцерогенные свойства. Отсутствие токсичности и высокая биоактивность является показателем для использования фукоидана в профилактике нарушений и лечении ЖКТ.

49. Содержание фосфатаз в печеночной лимфе при лихорадке

Мухудинова Ф.И.

Казанский ГМУ, Россия, e-mail: fimka54@mail.ru

Цель исследования: изучение динамики кислой и щелочной фосфатаз в лимфе, оттекающей от печени, и в венозной крови при экспериментальной длительной лихорадке.

Материал и методы. Лихорадку воспроизводили у кроликов путем пяти- и десятикратного ежедневного внутривенного введения пирогенала в дозе 5 мкг/кг массы тела. Контрольные животные получали апиогенный раствор. Лимфу получали путем канюлирования протока, а кровь – из бедренной вены на шестой и одиннадцатый день эксперимента соответственно. Содержание ферментов определяли биохимическим методом.

Результаты. Введение липополисахарида сопровождалось увеличением уровня фосфатаз в лимфе на всех сроках исследования. Так, при пятикратной инъекции содержание щелочной фосфатазы возросло в печеночной лимфе в три раза, а при десятикратной – в четыре, что составило (1,38±0,09) мкмоль/(л·с) и (1,88±0,31) мкмоль/(л·с) соответственно против (0,44±0,03) мкмоль/(л·с) в контроле. Концентрация кислой фосфатазы увеличилась более чем в три раза и в четыре раза и составила соответственно (146,58±7,84) нмоль/(л·с) и (175,46±17,44) нмоль/(л·с) по сравнению с (44,82±7,40) нмоль/(л·с) у контрольных животных. Во всех случаях достоверность различия $p < 0,0001$. По сравнению с лимфой в венозной крови прирост содержания фермента был лишь двукратным на всех сроках исследования.

Заключение. Учитывая роль щелочной фосфатазы в функциях клеточных мембран и мембран органелл клетки, повышение ее активности при длительной лихорадке может свидетельствовать о повреждении мембранных структур клеток или о повышении их проницаемости. Степень активации фосфатаз в печеночной лимфе была выше, чем в венозной крови, что указывает на значительную роль лимфатической системы в транспорте фермента с места высвобождения в общую циркуляцию.

50. Гепатобилисцинтиграфия в дифференциальной диагностике холестаза у детей

Никитин А.В., Волынец Г.В., Смирнов И.Е.,

Скворцова Т.А., Комарова Н.Л., Герасимова Н.П.,

Потапов А.С.

НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Установка типа холестаза у детей с болезнями печени часто сопровождается затруднениями. Клиническая карти-

на многих врожденных холестатических заболеваний схожа, однако, принципы терапии различаются, что диктует необходимость в их дифференциальной диагностике.

Цель. Установить критерии дифференциальной диагностики типа холестаза с помощью гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ).

Методы. Проведена ГБСГ с использованием радиофармпрепарата (РФП) «Бромезида 99mTc» 48 пациентам: 13 детям с прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом (ПСВПХ), при котором имеет место синусоидальный холестаз; 15 больным с синдромом Алажилия (СА) и 20 больным с атрезией желчевыводящих путей (АЖВП), при которых имеет место дуодулярный холестаз. Исследовались хронометрические параметры: время максимального накопления РФП паренхимой печени (T_{max}), время полувыведения РФП ($T_{1/2}$), время поступления меченой желчи в кишку ($T_{киш}$).

Результаты. T_{max} при внутриклеточном холестазе у детей с ПСВПХ составило (24,8±3,7) мин против (15,6±2,5) мин у детей с СА ($p=0,000$) и (22,3±2,2) мин – с АЖВП ($p=0,000$). $T_{1/2}$ и $T_{киш}$ при ПСВПХ отсутствовали, при СА составили (47,6±3,6) мин ($p=0,001$) и (13,3±2,8) мин ($p=0,008$) соответственно, при АЖВП – (33,0±5,3) мин и (15,2±7,8) мин соответственно (только в шести случаях). На отсроченных сцинтиграммах через 24 часа от начала исследования при дуодулярном холестазе наблюдается полная элиминация РФП, при внутриклеточном холестазе элиминация РФП отсутствовала ($p=0,003$).

Выводы. Гепатобилисцинтиграфия может использоваться для дифференциальной диагностики типа внутрипеченочного холестаза при различных болезнях печени у детей с целью определения дальнейшей тактики лечения.

51. Дебют врожденных холестатических заболеваний печени у детей

Никитин А.В., Волынец Г.В., Смирнов И.Е.,

Скворцова Т.А., Потапов А.С.

НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Большинство врожденных холестатических заболеваний печени дебютируют на первом году жизни и имеют схожую клиническую симптоматику. Однако диагностировать эти заболевания необходимо в наиболее раннем возрасте.

Цель: на основе многофакторного статистического анализа установить критерии дифференциальной диагностики клинических симптомов дебюта холестатических болезней у детей.

Методы. Под наблюдением находились 60 детей: 19 пациентов с прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом (ПСВПХ), 21 ребенок с синдромом Алажилия (СА), 20 детей с билиарной атрезией (БА). Проводилась оценка таких клинических симптомов дебюта заболеваний, как затяжная желтуха, кожный зуд, ахолия стула, гепатомегалия (ГМ), гепатоспленомегалия (ГСМ). Проводился многофакторный статистический анализ с построением ROC-кривых и определением чувствительности и специфичности каждого клинико-диагностического показателя.

Результаты. У детей с СА и ПСВПХ в 100% случаев ($AUC=1$) в первые 3 месяца жизни наблюдалась затяжная желтуха, у детей с БА – в 95% ($AUC=0,961$). В возрасте старше 3 месяцев данный симптом сохранялся. Кожный зуд наблюдался в возрасте старше 3 месяцев у всех детей с ПСВПХ ($AUC=1$) и в 71,4% случаев при СА ($AUC=0,929$). У детей с БА данный симптом не исследовался, так как к моменту его возникновения всем детям была проведена портоэнтеростомия (операция по Касаи) или трансплантация печени. Ахоличный стул наблюдался в 84% случаев у детей с ПСВПХ и сохранялся по мере их взросления. У детей с БА ахолия стула в первые 3 месяца жизни наблюдалась в 80% случаев ($AUC=0,885$) и усиливалась в возрасте старше 3 месяцев ($AUC=0,929$). У детей с СА различий в зависимости от возраста не выявлено ($AUC=0,755$). ГМ у детей с ПСВПХ в первые 3 месяца жизни наблюдалась в 42% случаев и в 100% случаев – в возрасте старше 3 мес. У детей с БА ГМ наблюдалась в 90% случаев ($AUC=0,923$) в возрасте первых 3 месяцев жизни и у всех детей в возрасте старше 3 месяцев ($AUC=1$), а ГСМ наблюдалась лишь в 60% случаев ($AUC=0,808$). У детей с СА в первые 3 месяца жизни ($AUC=0,833$) и старше ($AUC=0,900$) ГСМ наблюдалась чаще, чем ГМ ($AUC=0,629$).

Выводы. По результатам многофакторного статистического анализа установлена значимость клинических симптомов дебюта холестатических болезней у детей.

52. Способ лечения пациентов на первой стадии желчнокаменной болезни

Орешко А.Ю., Мохов Д.Е., Леденцова С.С., Селиверстов П.В.
СПбГУ, Институт остеопатии, Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. На сегодняшний день установлено, что у пациентов с длительным бессимптомным течением первой стадии ЖКБ, стадии билиарного сладжа (БС), заболевание прогрессирует более чем в 50% случаев с формированием камней и возникновением клинических проявлений. До настоящего времени не разработана единая тактика ведения и лечения больных с БС. Как правило, терапия направлена на патогенетические звенья его формирования, а выбор тактики лечения определяется особенностями клинических проявлений.

Цель исследования: изучить влияние остеопатического воздействия на функцию желчного пузыря (ЖП) у больных с БС.

Материалы и методы. Обследованы 20 пациентов с 1-й стадией ЖКБ и деформацией ЖП. Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на аппарате «Sonoline Prima LC» фирмы «Сименс» (Германия), работающем в масштабе реального времени, с использованием секторного датчика 3,5 МГц по стандартной методике с оценкой размеров, структуры, наличия ультразвуковых признаков изменений ЖП и печени до и после курсового остеопатического воздействия. Всем пациентам была проведена остеопатическая диагностика и лечение с кратностью от 5 до 7 сеансов. Остеопатическая диагностика включала в себя проведение: фасциального прослушивания (глобальное, локальное), определение краниосакральной синхронности, определение мобильности на уровне шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, крестца, определение мобильности грудной и тазовой диафрагм, определение мобильности и мотильности печени, ЖП, желудка, ДПК, тонкой и толстой кишок, наличия напряжения и/или болезненности на уровне сфинктера Одди, пилорического отдела желудка, дуодено-юнального сфинктера, илеоцекального клапана, в области ЖП, по ходу общего желчного протока.

Алгоритм остеопатического воздействия. В лечении пациентов на 1-й стадии ЖКБ были использованы различные по принципу действия техники остеопатической коррекции: мягкотканые, фасциальные, артикуляционные, висцеральные, краниальные. Практически у всех пациентов исследуемой группы проводилось восстановление подвижности на уровне C0/C1, грудной диафрагмы, коррекция дисфункций печени и желчевыводящих путей, мобилизационные техники на тонкой кишке.

Обсуждение результатов. В ходе проведенного исследования установлено, что у пациентов определяли нарушение коллоидной устойчивости желчи в виде билиарной взвеси в полости ЖП – билиарный сладж, на фоне перегиба тела. Исходные размеры ЖП до проведения остеопатического воздействия составили (6,4±2,4) см по длине и (3,1±0,8) см по ширине с билиарной взвесью в полости и шейки ЖП. После проведения остеопатической процедуры у всех пациентов отмечалась положительная динамика сократительной функции ЖП: уменьшение длины до (4,2±1,8) см и ширины до (1,9±0,5) см. Кратность процедур остеопатического воздействия до полного исчезновения БС составляла в среднем 6 раз.

Выводы. Остеопатическое воздействие в полной мере способствует повышению сократительной функции ЖП, уменьшению застойных явлений и разрешению БС, что сопоставимо с проведением литолитической терапии.

П–С

53. Значение препаратов урсодеоксихолевой кислоты в терапии неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

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

Цель исследования: оценить эффективность терапии препаратами урсодеоксихолевой кислоты (УДХК) в комплексном лечении неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Материал и методы. Обследованы 30 пациентов в возрасте от 36 до 80 лет, страдающих неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НЭРБ). Всем больным произведено клиническое обследование, ФЭГДС с гистологическим исследованием биоптатов слизистой пищевода. В первую группу вошли 15 больных с НЭРБ, получавших монотерапию ингибиторами протонной помпы (ИПП) – рабепразолом в дозе 20 мг в сутки или пантопразолом в дозе 40 мг в сутки, а во вторую группу – 15 пациентов, получавших помимо ИПП в указанных дозах препараты УДХК (урсофальк или урсосан) 500 мг в сутки. Лечение продолжалось 2 месяца.

Результаты. На фоне проводимой терапии у всех больных отмечалась положительная динамика самочувствия. Однако в группе больных, получавших монотерапию ИПП, клиническая симптоматика полностью нивелировалась у 12 из 15 пациентов, в то время как в группе больных, получавших комбинированную терапию ИПП + УДХК, полный клинический эффект достигнут у всех пациентов.

Выводы. 1. Эффективность комбинации ИПП+УДХК свидетельствует о значении не только кислых, но и щелочных рефлюксов в генезе НЭРБ. 2. Комплексная терапия ИПП+УДХК может быть рекомендована больным НЭРБ, резистентным к монотерапии ИПП.

54. Применение гепатопротектора в лечении алкогольной болезни печени

Помыткина Т.Е., Гзогян А.А., Богарева Е.А.
Кемеровская ГМА, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

Целью данной работы является оценка эффективности препарата адеметионина «Гептор» (ОАО «Верофарм», Россия) в лечении больных с АБП.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 35 мужчин в возрасте от 35 до 60 лет. Больные были разделены на 2 группы. В качестве гепатопротективного препарата больным 1-й группы (20 человек) был назначен препарат «Гептор» по 400 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки в течение 4 недель. Больные 2-й группы (15 человек) получали симптоматическую терапию. До и после курса терапии проводилось изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, клинической картины патологического процесса, оценивались лабораторные показатели, данные УЗИ печени. В процессе обследования вирусные, алкогольные и аутоиммунные заболевания печени были исключены.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов в клинической симптоматике до начала лечения преобладали болевой (50%), диспепсический (25%), астенический синдромы (25%), изменения биохимического анализа крови (синдромы цитолиза – у 35%, холестаза – у 65% больных). На фоне проводимой терапии самочувствие пациентов улучшалось: уменьшились проявления болевого абдоминального и диспепсического синдромов у 82% больных 1-й группы и у 26% больных 2-й группы. Улучшились биохимические показатели крови: уровень билирубина снизился у 67% больных, показатели АЛТ, АСТ – у 60% больных, показатели ЩФ, ГГТП – у 55% больных 1-й группы и соответственно у 44%, 36% и 28% больных во 2-й. Аллергических и побочных явлений не было.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости препарата адеметионина «Гептор» при алкогольной болезни печени.

55. Сочетанное применение эндоскопических методик (NBI, ZOOM и конфокальной лазерной эндомикроскопии) в диагностике аденом толстой кишки

Потехина Е.В., Шулепова А.Г., Данилов Д.В.,
Ульянов Д.Н.
ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия,
e-mail: shuleshova@yandex.ru

Цель исследования: совершенствование методов диагностики аденом толстой кишки с использованием новейших сочетанных эндоскопических методик (NBI, Zoom, КЛЭМ).

Материалы и методы. С июня 2011 г. по март 2016 г. обследованы 102 пациента с очаговыми изменениями слизистой оболочки толстой кишки, при этом выявлено 160 аденом. Исследования проводились под внутривенной седацией. Всем пациентам выполнена КС, дополненная NBI и ZOOM, что позволило выявлять аденомы и более детально визуализировать архитектуру, капиллярный рисунок и их границы. Затем проведено сканирование аденом с помощью КЛЭМ специальными зондами, что позволило получить микроскопическое изображение и произвести прицельную биопсию для морфологического исследования.

Результаты. После проведения КС с осмотром в белом свете и в режимах NBI, ZOOM заподозрены аденомы в 147 случаях (56,7%). При этом чувствительность, специфичность и общая точность методик (NBI, ZOOM) в отношении аденом и ранних форм рака, по нашим данным, составила 91%, 94,9% и 93,4%. После проведения КЛЭМ аденомы выявлены в 151 (58,3%) случае, ранний рак – в 2 (0,7%). Из выявленных образований произведена биопсия. Аденома подтверждена в 158 случаях, ранний рак – в 2. Чувствительность, специфичность и общая точность сочетанных методик (NBI, ZOOM, КЛЭМ) в отношении аденом и ранних форм рака составила 100%, 91,7% и 96,2%.

Выводы. Применение сочетанных эндоскопических диагностических методов, включая КЛЭМ, позволяет повысить ценность скрининговой КС в выявлении аденом. Результаты применения КЛЭМ позволяют в режиме реального времени поставить морфологический диагноз.

56. Возможности регенеративной терапии у пациентов с хроническим гепатитом

Приходько Е.М., Селиверстов П.В., Радченко В.Г.
Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. По сей день продолжают поиски эффективных методов лечения хронического гепатита, способных влиять на регенерацию гепатоцитов и уменьшать степень фиброза. Одним из наиболее перспективных методов лечения является регенеративная терапия с использованием плюрипотентных клеток. С этой целью используют два вида препаратов: мезенхимальные и гемопоэтические клетки-предшественники. Первый вид клеток является материалом для построения всех тканей организма, а клетки второго вида, несмотря на то, что являются преимущественно клетками кровотока, имеют возможность принимать фенотипические особенности тканей, в которых оказываются. Так, на 7-е сутки после введения гемопоэтические клетки принимают морфологические признаки гепатоцитов и холангиоцитов, а к 21-му дню они полностью дифференцируются в гепатоциты и холангиоциты с полноценной функциональной активностью. Но все же не менее важным эффектом гемопоэтических плюрипотентных клеток является паракринная регуляция процессов воспаления и образования фиброза.

Цели и задачи. Целью нашего исследования являлась оценка влияния использования мононуклеарной фракции крови в комплексном лечении хронического гепатита и профилактике прогрессирования фиброза печени, развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

Материалы и методы. Нами было проведено лечение 30 пациентов с ХЗП (НАЖБП – 10 пациентов, НАСГ – 10 пациентов, ХВГС – 5 пациентов, ХВГВ – 4 пациента, АСГ – 6 пациентов, АИГ – 5 пациентов), которым помимо стандартной терапии до-

полнительно вводили мононуклеарную фракцию. Всем пациентам были выполнены клинический и биохимический анализ крови, иммунологические исследования крови, биопсия печени с иммуногистохимическим исследованием до начала регенеративной терапии и через 6 месяцев после. Результаты показали выраженное снижение долькового и портального воспаления, а также уменьшение лимфоцитарной инфильтрации ткани печени. В 90% случаев отмечался регресс фиброза до 1-2-й степени. Также отмечалась нормализация показателей цитолиза и холестаза.

Выводы. Использование мононуклеарной фракции в лечении больных ХГ оказывает выраженное противовоспалительное действие, снижая хемотаксис лимфоцитов в ткани печени за счет выделения противовоспалительных цитокинов, что способствует изменению стволового компартамента образования соединительной ткани в печени и регрессии степени фиброза вплоть до полного восстановления физиологического строения печени, что способствует профилактике прогрессирования хронического гепатита и развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

57. Присутствие *Lactobacillus sp.* в ротовой полости и риск развития кариеса

Пунченко О.Е.¹, Орлова О.Г.²

¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ²СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Бактерии рода *Lactobacillus* – наиболее многочисленными представителями облигатной микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека, где они являются основными микробиологическим звеном формирования колонизационной резистентности. В процессе нормального метаболизма лактобактерии образуют молочную кислоту, перекись водорода, продуцируют вещества с антибактериальной активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Однако в настоящее время существуют неоспоримые доказательства того, что присутствие лактобактерий в составе микрофлоры полости рта является одним из кариесогенных факторов. Присутствие лактобактерий в кариозных полостях и их способность генерировать вещества, понижающие pH в ротовой полости, позволяет предположить, что наряду с оральными стрептококками (*S.mutans*, *S.sobrimus*, *S.sanguis*) лактобактерии являются ключевыми факторами, определяющими развитие и тяжесть течения кариеса.

Цель: определить присутствие кариесогенных *Lactobacillus sp.* в зубном налете у студентов 2 курса медицинского факультета.

Материалы и методы. В добровольном анонимном обследовании приняли участие 55 студентов 2 курса, обучающихся на медицинском факультете. Материал для исследования отбирали с помощью стерильного ватного тампона. Для выделения и одновременной идентификации кариесогенных *Lactobacillus sp.* использовали хромогенную среду В.С.Г.-DextroseAgar (Snydertestagar) (HiMedia, Индия). Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 ч. Дополнительно проводили анкетирование студентов с целью выяснения их пищевых привычек, способов поддержания гигиены полости рта, частоты появления новых очагов кариеса.

Результаты. Присутствие кариесогенных *Lactobacillus sp.* выявлено в ротовой полости 38% студентов. Количество бактерий колебалось от 1 до 30 КОЕ на тампон. При этом количество носителей среди девушек в два раза больше, чем юношей (67% и 33% соответственно). Третья часть обследованных ни разу не обращалась к стоматологу по поводу кариеса и только у двоих студентов (17%) из этой группы на поверхности зубов обнаружены кариесогенные *Lactobacillus sp.* Среди общего количества студентов, часто (более 2 раз в год) посещающих стоматолога, у 60% выявлены кариесогенные *Lactobacillus sp.* в зубном налете. Прослеживается связь с семейным анамнезом: все студенты, часто посещающие стоматолога, отмечают, что кариесу подвержены и их родители. А у 65% студентов, ни разу не лечивших зубы, родители также или не имеют кариеса в анамнезе, или обращались к стоматологу раз в жизни. Связь частоты выявления кариесогенных *Lactobacillus sp.* с курением выявить не удалось, так как курят всего 4 студента из всех обследованных. Среди студентов, которые чистят зубы более двух раз в день (26%), присутствие кариесогенных *Lactobacillus sp.* выявлено у одной трети, а по поводу кариеса к стоматологу они обращались реже, чем 1 раз в год. Из сту-

дентов, которые чистят зубы только раз в день по утрам или реже (19%), носителями оказались 67%. Жевательную резинку более трех раз в день используют 27% студентов, а 20% – ополаскиватели для полости рта; носителей кариесогенных *Lactobacillus sp.* среди этих групп – 33% и 18% соответственно. Любители сладкого и студенты, к нему равнодушные, составили одинаковое количество – по 17 (31%) человек. Однако среди студентов, употреблявших такие сладкие продукты, как шоколад и сдоба, носителей в 2 раза больше. При этом употребление лука и чеснока не оказывает подавляющего эффекта на *Lactobacillus sp.*

Выводы. 1. Кариесогенные *Lactobacillus sp.* выявлены у 38% студентов 2 курса медицинского факультета, преимущественно у девушек. 2. Достоверно чаще кариесогенные *Lactobacillus sp.* выделяли у студентов, которые регулярно обращались за стоматологической помощью по поводу кариеса, и отмечали подверженность кариесу у своих родителей. 3. Систематическое пренебрежение правилами гигиены ротовой полости, а также ежедневное употребление продуктов с большим содержанием углеводов приводит к достоверно более частому выявлению кариесогенных *Lactobacillus sp.*

58. Современный гастроэнтерологический пациент в условиях социального кризиса: диагностика и лечение его психопатологических расстройств

Решетова Т.В., Жигалова Т.Н., Герасимова А.В.,
Никитина В.В., Газиева А.Т.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: reshetova_t@mail.ru

Во время социального кризиса всегда наблюдается рост пограничных расстройств нервной системы и психосоматических болезней. Помимо некоторых анксиолитиков, антидепрессантов, ноотропных препаратов с анксиолитическим эффектом, для когнитивно-берегающей терапии применяются валемидин и валемидин плюс.

Цель исследования: улучшение лечения тревожности у больных СРК без негативного влияния на когнитивные функции.

Материал и методы. В трех современных гастроэнтерологических клиниках у больных СРК исследованы тревожность, когнитивная дисфункция (концентрация внимания, кратковременная память), качество сна. Больные с тревожной симптоматикой две недели получали или стандартную базисную терапию СРК, или базисную терапию вместе с валемидином плюс. Его состав отличается от обычного валемидина наличием магния, синюхи и отсутствием в нем димедрола и спирта.

Результаты. Включение в лечебный процесс валемидина плюс снизило выраженность тревожности у больных СРК без негативного влияния на их когнитивные функции. У пациентов, получавших помимо базисной терапии валемидин плюс, по сравнению с группой больных СРК, получавших только базисную терапию, прекратились жалобы на бессонницу, улучшилось засыпание. Под действием валемидина плюс у больных СРК уменьшились проявления когнитивной дисфункции, редуцировался когнитивный компонент тревожности – катастрофическое мышление. По сравнению с обычным валемидином валемидин плюс эффективнее улучшал засыпание и сон, достоверно улучшал кратковременную память.

Вывод. Сравнительный анализ клинических эффектов показал, что при параллельной когнитивно-берегающей терапии валемидином плюс через 2 недели улучшение психического статуса больных СРК происходит быстрее и без полипрагмазии.

59. Технология коррекции пищевого статуса у больных с гастроэнтерологической патологией и абдоминальным ожирением

Романова М.М., Бабкин А.П., Зуйкова А.А.
Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

В современном мире болезни системы пищеварения занимают одно из ведущих мест среди хронических неинфекционных заболеваний. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения, на планете к 2025 г. будет насчитываться более

3 млрд больных ожирением, среди них – пациенты с гастроэнтерологической патологией. Наличие сочетанной и коморбидной патологии определяет социальную значимость проблемы. Поэтому поиск путей оптимизации диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий для данной категории пациентов является актуальным.

Цель работы: разработка технологии коррекции пищевого статуса у больных с гастроэнтерологической патологией и абдоминальным ожирением.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в течение ряда лет находились пациенты, посетившие Центр здоровья в БУЗ ВО ВГКП № 4 города Воронежа. Всем им проводились комплексное стандартное обследование Центра здоровья, а также оценка пищевого статуса и фактического питания, биохимические, иммунологические и инструментальные исследования согласно стандартам диагностики заболеваний системы пищеварения. В работе использовались статистические отчетные данные, проспективное и ретроспективное наблюдение и анализ. Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования были ознакомлены с целями и основными положениями исследования и подписали информированное согласие на участие. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ Microsoft Excel 5.0 и Statistica 6.0 для Windows с применением параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. При разработке технологии коррекции пищевого статуса были исследованы существующие аналоги, учтены их преимущества и недостатки. Технология учитывает качество режима и ритма питания; физическую активность и условия труда, возрастные, гендерные и индивидуальные особенности и потребности в пищевых веществах и энергии; данные биоимпедансометрии; гликемический профиль продуктов и блюд; степень компенсации и тяжесть течения; сопутствующую соматическую патологию; пищевое поведение и привычки питания; предлагает семидневные меню с возможностью адаптации для пациента в динамике; позволяет оптимизировать рабочее время врача. Отличительными особенностями технологии являются сокращение временных затрат на диагностику характера питания, оптимизация индивидуализации пищевого рациона с учетом пищевого статуса, выдача персонализированного семидневного меню с учетом наличия или отсутствия другой соматической патологии. Два варианта технологии – диск для персонального компьютера и Web-разработка (сайт) могут применяться в разных сегментах клинической медицины.

Заключение. Внедрение технологии коррекции пищевого статуса больных с гастроэнтерологической патологией и абдоминальным ожирением, в клиническую практику способствует повышению мотивации пациентов и эффективности лечебных, профилактических, реабилитационных мероприятий в практическом здравоохранении.

60. Роль нарушений микробиоценоза кишечника и экзотоксинов микробиоты в развитии неалкогольной жировой болезни печени

Селиверстов П.В.¹, Приходько Е.М.¹, Ситкин С.И.^{1,2},
Радченко В.Г.¹, Вахитов Т.Я.², Шаварда А.Л.³
¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ²Гос. НИИ ОЧБ ФМБА
России, ³Ботанический институт им. В.Л. Комарова
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия³

Актуальность. В последние годы повсеместно отмечается рост числа больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Одним из факторов, способствующих развитию заболевания, является дисбиоз кишечника. Задачей нашего исследования было определение влияния нарушения кишечной микрофлоры и ее метаболитов на развитие НАЖБП.

Материалы и методы. Нами обследованы 25 пациентов (возраст (45,4±16,2) года) с НАЖБП на стадии стеатоза. Обследованные имели избыточный вес. Методы обследования пациентов включали: респрос, осмотр, оценку качества жизни (опросник SF-36), клинический и биохимический анализы крови, ФиброМакс-тест, теломерный тест, бактериологическое исследование содержимого

го толстой кишки (методом ПЦР-RT) и анализ состава метаболома крови, биоимпедансный анализ компонентного состава организма, ультразвуковое исследование печени. Все пациенты получали биологически активную добавку к пище «Гепагард Актив», содержащую эссенциальные фосфолипиды, L-карнитин и витамин E (Евразийский патент № 019268 от 28.02.2014), по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в течение трех месяцев.

Обсуждение полученных результатов. При количественном определении представителей основных бактериальных групп в кале методом ПЦР у подавляющего большинства пациентов имел место микробный дисбаланс, выражающийся в существенном снижении доли бактериоидов (бактериальной группы с высокоразвитым гликобиомом). После курса терапии отмечалось достоверное увеличение доли бактериоидов с $(11,3 \pm 10,6)\%$ (среднее \pm CO) до $(47,6 \pm 28,8)\%$ от общего количества микроорганизмов ($p < 0,0001$), что демонстрирует способность препарата восстанавливать микробный баланс в толстой кишке, нарушение которого связано с избыточной массой тела и повышает риск развития системных нарушений метаболизма. Увеличение количества бактериоидов не нарушало баланс анаэробных представителей кишечной микрофлоры. Этот факт доказывает пребиотическое действие препарата (патент РФ № 2571495 от 20.12.2015). В результате метаболомного анализа крови всех пациентов выявлено 92 индивидуальных соединения. Значительная часть из них была идентифицирована с использованием библиотеки NIST08. На фоне терапии регистрировалась тенденция к общему увеличению количества метаболитов в крови. Также у всех пациентов отмечалось снижение изначально повышенной массы тела по результатам биоимпедансного анализа компонентного состава организма. При исследовании количества нуклеотидных последовательностей в теломерах до лечения у пациентов с НАЖБП было зарегистрировано уменьшение их количества в лимфоцитах, что является прогностическим признаком прогрессирования заболевания. Через 6 месяцев после лечения при контрольном исследовании отмечено увеличение количества нуклеотидных последовательностей в теломерах в 84% случаев, что свидетельствует о повышении активности теломеразы и увеличении количественной возможности деления клеток организма. Важно отметить, что у пациентов, имеющих меньшую длину теломеров, отмечается более ранний ответ на гепатотропную терапию, нежели у пациентов с большей ее длиной (патент РФ № 2595827 от 27.08.2016). По результатам ФиброМакс-теста с оценкой активности и тяжести стеатоза, фиброза, была отмечена положительная динамика по всем показателям. На основании данных УЗИ печени также отмечалась положительная динамика за счет тенденции к нормализации размеров печени у пациентов с гепатомегалией и регрессии признаков ее жировой инфильтрации. На фоне проводимой терапии у всех пациентов отмечалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей и показателей качества жизни.

Заключение. БАД к пище «Гепагард Актив» устраняет микробный дисбаланс в толстой кишке, связанный с ожирением и системными нарушениями метаболизма, способствует снижению избыточной массы тела, улучшает состояние печени, что в целом приводит к положительной динамике симптомов НАЖБП и улучшению как прогноза течения заболевания, так и качества жизни пациентов.

61. Показания к выполнению пункционной биопсии печени при принятии решения о начале интерферонотерапии хронического вирусного гепатита С у детей

Скворцова Т.А., Вольнец Г.В., Туманова Е.Л.,
Потапов А.С.
НЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность. Прямым показанием к проведению интерферонотерапии при хроническом гепатите С (ХГС) у детей является наличие выраженного фиброза печени (ФП) – F3-F4. Наиболее информативным в плане диагностики ФП является морфологическое исследование (МИ). Однако имеются неинвазивные методы определения степени ФП, в частности, фиброэластометрия

(ФЭМ), что обуславливает необходимость сопоставления их результатов с данными МИ.

Цель: сопоставление данных МИ ткани печени с результатами ФЭМ для определения показаний к проведению биопсии печени при принятии решения о необходимости проведения интерферонотерапии ХГС у детей.

Методы. Обследованы 54 ребенка (средний возраст $(10,0 \pm 0,7)$ года) с ХГС. Одновременно всем детям проведены биопсия и ФЭМ печени с последующим сопоставлением результатов исследования и статистическим анализом полученных данных.

Результаты. ФП F0 при МИ обнаруживался в 7,4% случаев против 55,6% по данным ФЭМ ($\chi^2=29,02$, $p < 0,01$). ФП F1 в 57,4% случаев определялся при МИ против 25,9% случаев по данным ФЭМ ($\chi^2=11,01$, $p < 0,01$). Суммарная частота встречаемости ФП F0+F1, когда прямых показаний к проведению интерферонотерапии нет, по данным ФЭМ составляла 81,4%, по данным МИ – 64,8% ($\chi^2=3,82$, $p > 0,05$), при F2 – 25,9% случаев при МИ против 11,1% по данным ФЭМ ($\chi^2=3,93$, $p < 0,01$). Достоверных различий в частоте определения ФП F3 при МИ и проведении ФЭМ не выявлено (9,3% против 1,9% случаев, $\chi^2=2,82$, $p > 0,05$). ФП F4 по данным ФЭМ диагностирован в 5,6% случаев, по данным МИ ни в одном из препаратов ФП F4 выявлено не было. Суммарная частота встречаемости ФП F3+F4, когда имеются прямые показания к проведению интерферонотерапии, по данным ФЭМ составляла 7,5%, по данным МИ – 9,3% ($\chi^2=0,12$, $p > 0,05$).

Выводы. Выявление фиброза F2 по данным фиброэластометрии требует морфологического исследования ткани печени с целью уточнения степени фиброза для решения вопроса о необходимости проведения терапии.

62. Возможности комплексной терапии язвенной болезни у пациентов с артериальной гипертензией

Смирнова Л.Е., Шехаб Л.Х., Вороня Ю.Л., Школовой С.В.,
Курочкин Н.Н.
Тверской ГМУ, Россия

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных язвенной болезнью (ЯБ), ассоциированной с *Helicobacter pylori* (Е), при ее сочетании с артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследованы 80 больных ЯБ с АГ, которые методом рандомизации были разделены на 2 группы по 40 человек. В 1-й группе назначалась базисная терапия (антихеликобактерная, антисекреторная, гипотензивная), а во 2-й – комбинированная: базисная в сочетании с иммунокорригирующим комплексом (кортексин, липопид, веторон). Проводилась морфологическая оценка биоптатов слизистой гастродуоденальной зоны. Диагностика Е включала морфологический и иммунологический методы, быстрый уреазный тест. Использовался биохимический метод экспресс-диагностики дисбактериоза кишечника В.М. Червинца.

Результаты. Под влиянием базисной терапии рубцевание язвенных дефектов наблюдалось в течение двух недель в 38% случаев, четырех недель – в 40%, шести недель – в 22%. При комбинированном лечении рубцевание язв за две недели происходило в 1,8 раза чаще (у 70% больных), а за шесть недель – в 4,4 раза реже (у 5%). Признаки активности гастрита уменьшились в 1,7 раза при базисном лечении и в 2,1 раза – при комбинированном. В 1-й группе на 3% уменьшилось число лиц без дисбактериоза и на 16% – с его первой степенью, тогда как с 17% до 40% ($p < 0,05$) увеличилось число больных с третьей степенью дисбактериоза. Во 2-й группе, напротив, произошло увеличение на 33% числа больных с первой степенью дисбактериоза ($p < 0,01$), уменьшение на 25% – со второй ($p < 0,025$) и на 19% – с третьей ($p < 0,025$).

Заключение. Метод комбинированной терапии ЯБ с АГ, включающий иммунокорригирующий комплекс, обеспечивает более эффективное лечение ЯБ на фоне АГ и уменьшает негативное влияние антихеликобактерной терапии на микрофлору кишечника.

Ч–Ш

63. Реакция эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки крыс на введение мелатонина

Чуркова М.Л.

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

e-mail: mariya.churkova@szgmu.ru

Цель исследования: исследовать эпителий слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки крыс при введении разных доз мелатонина.

Материалы и методы. Раствор мелатонина (препарат «Мелаксен») вводили с помощью зонда в желудок 15 крыс линии Wistar. В первой подгруппе исследования в течение месяца вводили по 1 терапевтической дозе (т.д.) препарата; во второй подгруппе в течение месяца – по 20 т.д.; в третьей подгруппе однократно вводили 100 т.д. 15 крыс составили контрольную группу. Поперечные срезы двенадцатиперстной кишки окрашивали гематоксилином – эозином; по методу Массона – Гамперля. Определяли длину ворсинок, глубину крипт; количественное содержание ЕС-клеток на 1 мм² поверхности среза эпителия. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в программе Statistica 10 (критерии Краскела – Уоллиса, Манна – Уитни), уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Отмечено, что при введении 1 т.д., 20 т.д. мелатонина в течение месяца или 100 т.д. однократно средняя длина ворсинок двенадцатиперстной кишки достоверно уменьшилась по сравнению с контролем. Глубина крипт при введении 1 т.д. препарата достоверно увеличилась по сравнению с контролем, в других подгруппах исследования была с ним сопоставима. Количество ЕС-клеток при введении 1 т.д. и 20 т.д. мелатонина достоверно увеличилось по сравнению с контролем. Введение же 100 т.д. не приводило к изменению количественного содержания ЕС-клеток.

Выводы. При введении мелатонина отмечаются морфологические изменения эпителия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки крыс.

64. Индивидуальный подход в выборе метода хирургического лечения ректоцеле

Швецов В.К., Грошилиан В.С., Мухтарова А.В.

Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия,

e-mail: vitalik-shvecov@yandex.ru

Цель исследования. Усовершенствование методики хирургического лечения ректоцеле за счет применения комбинированного метода – передней сфинктеропластики и эндоректальной циркулярной слизисто-подслизистой резекции.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и оперативного лечения 32 пациенток с ректоцеле. Все исследуемые были подразделены на 3 группы в зависимости от выполненной им операции. У 12 пациенток использованы методы передней сфинктеропластики, у 8 – эндоректальной аппаратной циркулярной слизисто-подслизистой резекции (по методу Лонго). Остальным 12 больным проведено комбинированное хирургическое лечение ректоцеле, сочетающее в себе эндоректальную циркулярную слизисто-подслизистую резекцию и переднюю сфинктеропластику. («Комбинированный способ хирургического лечения ректоцеле», патент РФ № 2526971 от 03.07.2014).

Результаты. В группе больных, которым выполнена передняя сфинктеропластика, отмечено два рецидива заболевания (16,7%). После ликвидации ректоцеле методом Лонго рецидивов не было, однако, у 2 больных (25%) отмечались некупируемые консервативными способами осложнения. При использовании комбинированного метода рецидивов и осложнений не выявлено. У одной пациентки (8,3%), ранее имевшей ректоцеле размером более 7 см, в послеоперационном периоде сохранялись тенезмы, которые спустя 3 месяца после операции были нивелированы. Рецидива заболевания у больной не отмечено.

Выводы. Комбинированный метод хирургического лечения ректоцеле позволяет корректировать моторно-эвакуаторные рас-

стройства у больных с ректоцеле III степени за счет восстановления анатомических структур и создания удерживающего фасциально-мышечного каркаса тазового дна и промежности. Данная методика показала высокую эффективность и перспективна для внедрения в клиническую практику.

65. Внутрипеченочный холестаз при ранней форме неалкогольной жировой болезни печени

Шиповская А.А., Дуданова О.П.

Петрозаводский государственный университет, Россия,

e-mail: Nostrick@inbox.ru

Цель исследования: определить патогенетическую роль внутрипеченочного холестаза (ВХ) при ранней форме неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) – стеатозе печени (СП).

Материалы и методы. Обследованы 80 пациентов со СП: 34 (42,5%) с признаками внутрипеченочного холестаза (I группа) с уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) (561,3±129,6) ед./л и 46 (57,5%) без холестаза (II группа) с уровнем ЩФ (170,8±39,1) ед./л ($p < 0,01$). Диагноз НАЖБП устанавливался на основании традиционных инструментальных (УЗИ), клинико-лабораторных и гистологических методов исследования. Исключен вирусный, алкогольный, аутоиммунный и лекарственный генез поражения печени. Подсчитывался NAFLD fibrosis score (FS). Статистическая обработка проводилась с помощью стандартного пакета Microsoft Office 2010.

Результаты. У больных I группы с ВХ отмечались достоверно более значительные изменения биохимических показателей, индекса фиброза и размеров печени, чем у больных II группы без ВХ: уровень триглицеридов составлял (2,5±0,5) ммоль/л против (2,2±0,3) ммоль/л ($p < 0,05$), глюкозы – (7,0±2,1) ммоль/л против (5,9±1,2) ммоль/л ($p < 0,05$), СОЭ – (21,6±6,2) мм/ч против (13,1±5,9) мм/ч ($p < 0,05$), фибриногена – (3,7±0,6) г/л против (2,7±0,4) г/л ($p < 0,05$), NAFLDFS – 0,085±0,101 против – 0,279±0,088 ($p < 0,01$), размер правой доли печени при ультразвуковом исследовании – (145,4±17,7) мм против (138,5±14,5) мм ($p > 0,05$).

Выводы. Внутрипеченочный холестаз у больных стеатозом печени способствовал прогрессированию заболевания, что свидетельствовало о необходимости его медикаментозной коррекции уже на ранней стадии развития НАЖБП.

66. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типаШиповская А.А.¹, Ларина Н.А.¹, Курбатова И.В.², Дуданова О.П.¹¹Петрозаводский государственный университет, ²ИБ

Карельского НЦ РАН, Петрозаводск, Россия, e-mail:

Nostrick@inbox.ru

Цель исследования: определение особенностей течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2).

Материалы и методы. Обследованы 250 больных НАЖБП: 141 (56,4%) с СД2 (I группа), 109 (43,6%) без СД2 (II группа). Группы были сравнимы по возрасту и гендерному распределению. Оценивались традиционные лабораторные тесты, туморнекротический фактор-альфа (TNF- α) методом ИФА тест-системы «Human TNF α Platinum ELISA» («Bioscience», Австрия). Статистический анализ выполнялся с помощью программы «Stat-Graphics 2.1».

Результаты. В I группе стеатоз печени (СП) выявлялся у 59 (41,8%) больных, стеатогепатит (СТ) – у 79 (56,0%), цирроз печени (ЦП) – у 3 (2,2%), во II группе стеатоз печени был обнаружен у 47 (43,1%) больных, стеатогепатит – у 62 (56,9%), ЦП не выявлялся совсем. АЛАТ была достоверно выше у пациентов с СД2, чем у больных без СД2 – (55,65±31,70) ед./л и (48,12±26,86) ед./л соответственно. У пациентов с СД2 также были повышены уровни щелочной фосфатазы – (240,7±45,2) ед./л против (205,5±78,5) ед./л у пациентов без СД2 ($p < 0,05$), триглицеридов – (3,21±1,40) ммоль/л против (2,35±1,23) ммоль/л ($p < 0,05$), TNF- α – (5,97±0,32) пг/мл против (5,52±0,38) пг/мл ($p < 0,05$).

Выводы. В структуре больных НАЖБП, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа, чаще выявлялся цирроз печени. НАЖБП у лиц с наличием СД 2 типа характеризовалась более выраженными клинико-лабораторными показателями печеночно-клеточного воспаления и внутрипеченочного холестаза, что свидетельствовало о ее более прогрессирующем течении по сравнению с НАЖБП у лиц без СД 2 типа.

67. Распространенность вирусной инфекции слизистой оболочки пищевода среди больных с эрозивным эзофагитом

Шулешова А.Г., Данилов Д.В., Бондарева К.А.
ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия, e-mail: dvdvy@mail.ru

Цель исследования: изучить эпидемиологические особенности эрозивной формы ГЭРБ и выявить частоту персистенции в слизистой оболочке пищевода вирусов герпетической группы.

Материалы и методы. В исследования включены 147 пациентов (109 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 18 до 90 лет, у которых при ЭГДС выявлен эрозивный эзофагит. В качестве основы для определения степени эрозивного эзофагита использовалась классификация Savary-Miller (S-M). Всем пациентам выполнялась биопсия слизистой оболочки пищевода (СОП) по 4 фрагмента: 2 из видимого дефекта слизистой и 2 из участка пищевода, находящегося на 2 см выше розетки кардии, для гистологического исследования. Для определения персистенции в СОП вирусов простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа, цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) было выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием специфических антител.

Результаты. У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ по классификации S-M имеются следующие формы эзофагита: I степень выявлена у 55,1% пациентов, II – у 21,8%, III – у 14,9%, IV – у 8,2%. Наиболее распространенным очаговым изменением слизистой дистального отдела пищевода является гиперплазия слизистой, которая выявлена у 19% пациентов, у 15,6% обнаружена желудочная метаплазия. Кишечная метаплазия выявлена у 2% пациентов. Персистенция вирусов герпетической группы установлена у 46,3% пациентов. В нашем исследовании чаще всего обнаруживался ВПГ – у 69,1% пациентов. ЦМВ определен у 58,2%, а ВЭБ выявлен у 36,8%. У 35,3% пациентов имеется сочетание вирусной инфекции (2-3 вида вирусов).

Выводы. Проведенное нами исследование показало, что у 46,3% пациентов с эрозивным эзофагитом выявлены вирусы: ВПГ 1 и 2 типа, ЦМВ и ВЭБ. При этом чаще обнаруживается вирус простого герпеса 1 и 2 типа. У 35,3% пациентов имеется сочетание 2-3 видов вирусов.

68. Исследование липидного спектра сыворотки крови у пациентов с полипами толстой кишки

Щербак С.Г.¹, Лантухов Д.В.², Воложанин Д.А.²,
Эфендиев А.О.¹, Васильев Е.В.¹

¹Городская больница № 40, ²ВМедА им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург, Россия

Дислипидемия является возможным фактором риска развития полипов толстой кишки, обладающих различным потенциалом малигнизации.

Цель исследования: анализ изменений липидного спектра у пациентов с полипами толстой кишки.

Материал и методы. Обследованы 45 пациентов с полипозом кишечника. Группа контроля состояла из 20 человек. Всем пациентам выполнялось исследование толстой и прямой кишки видеокколоноскопом CF-Q180AL Olympus, Япония. Биопсийный материал, полученный при эндоскопии, направлялся на гистологическое исследование.

В исследуемой группе гистологически верифицированы полипы разной степени малигнизации (гиперпластические, тубулярные, тубуло-ворсинчатые, ворсинчатые), отличающиеся размерами и количеством.

Исследование липидного спектра, включающее определение уровня ХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ проводилось с применением панели биохимических тестов Abbott на биохимическом анализаторе Architect c8000.

Результаты. Установлено, что у пациентов с полипами толстой кишки уровень ТГ в сыворотке крови был достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе – $(3,32 \pm 0,05)$ ммоль/л и $(1,72 \pm 0,01)$ ммоль/л соответственно.

При этом уровень ХС, ЛПНП в сыворотке крови пациентов с полипами значимо не отличался от показателей пациентов группы контроля, а уровень ЛПВП был несколько ниже, однако достоверных отличий, по сравнению с группой контроля также выявлено не было.

Выводы. Пациенты с дислипидемией могут быть подвержены развитию хронического колита, механизм развития которого является мальабсорбция желчных кислот и подавление синтеза короткоцепочечных жирных кислот микрофлорой кишечника. Эти изменения микросреды способствуют клеточной пролиферации и ангиогенезу. Полученные результаты демонстрируют, что дислипидемия может быть отдельным фактором риска образования полипов толстой кишки с дальнейшей потенциальной малигнизацией. Наличие дислипидемии необходимо учитывать при планировании динамического наблюдения пациентов с полипозом.