

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

*Научно-практический
рецензируемый журнал*



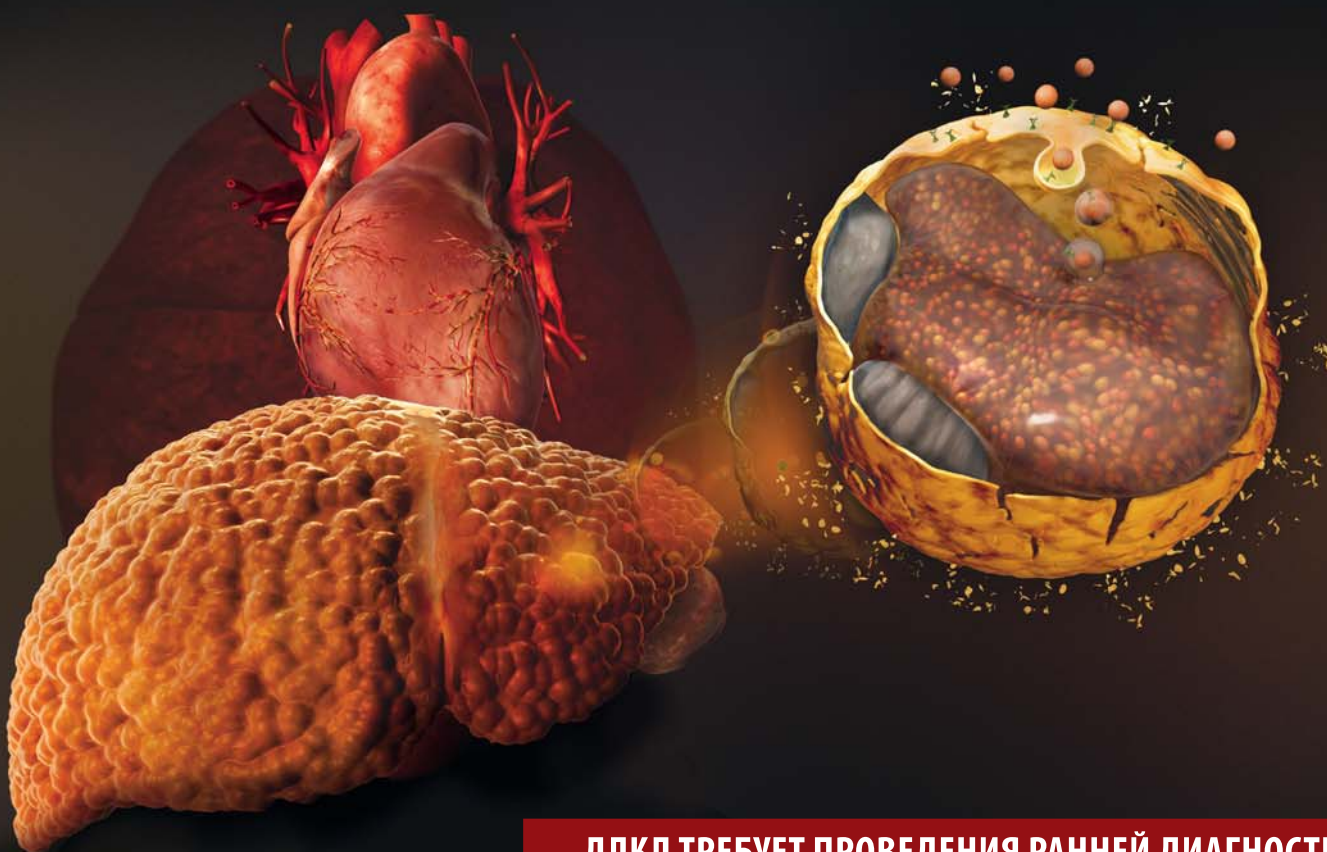
*Гастроэнтерология
Гепатология
Колопроктология
Фармакотерапия
Питание*

В номере:

*Материалы 20-го Юбилейного
Международного медицинского
Славяно-Балтийского научного форума
«Санкт-Петербург – Гастро-2018» и
XIX Съезда НОГР (16–18 мая 2018 года)*

**ДЛКЛ: УГРОЖАЮЩЕЕ ЖИЗНИ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ
С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, ВКЛЮЧАЯ
ПЕЧЕНЬ, СЕЛЕЗЕНКУ, КИШЕЧНИК, СОСУДЫ И ДР., ПРИВОДЯЩЕЕ
К ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ СМЕРТИ¹**

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕЧЕНИ? ПОДУМАЙТЕ О ДЕФИЦИТЕ ЛИЗОСОМНОЙ КИСЛОЙ ЛИПАЗЫ (ДЛКЛ).



**ДЛКЛ ТРЕБУЕТ ПРОВЕДЕНИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
И АКТИВНОГО МОНИТОРИНГА В СВЯЗИ С РАЗВИТИЕМ
ГУБИТЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДСКАЗУЕМЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ²**

Литература:

1. Bernstein DL, et al. *J Hepatol.* 2013;58:1230-43. doi:10.1016/j.jhep.2013.02.014.
2. Reiner Ž, et al. *Atherosclerosis.* 2014;235:21-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.003.

ООО «Алексион Фарма»
143421, Московская область, Красногорский район,
26-й км автодороги «Балтия», Бизнес-центр «Рига Лэнд»,
Блок Б, этаж 2. Тел.: +7 (495) 280 17 01

RU/UNB-LAL/16/0002 03.2016

ALEXION®

ПРОСТОЙ ШАГ К СТОЙКОЙ РЕМИССИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА



ОДИН РАЗ В СУТКИ

МЕЗАВАНТ

месалазин ММХ® 1200 мг

таблетки пролонгированного действия

- ✓ **ММХ® СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕСАЛАЗИНА**
РАВНОМЕРНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И АДГЕЗИЯ МЕСАЛАЗИНА НА ВСЕМ ПРОТЯЖЕНИИ
ТОЛСТОЙ КИШКИ^{1,2}
- ✓ **ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ**
9 ИЗ 10 ПАЦИЕНТОВ В РЕМИССИИ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА^{3,4}
- ✓ **УДОБНЫЙ ПРИЕМ 1 РАЗ В СУТКИ**
2-4 ТАБЛЕТКИ ОДНОКРАТНО⁵



Мезавант (Mezavant®)

Регистрационный номер: ЛП-001297. Международное непатентованное наименование: месалазин. Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Состав: 1 таблетка содержит: Действующее вещество: месалазин 1200,0 мг. Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное кишечное средство. Код АТХ: A07EC02 Фармакологические свойства. Месалазин – это производное 5-аминосалициловой кислоты. Показания к применению. Индукция ремиссии по клиническим и эндоскопическим показателям у пациентов со слабым или умеренно выраженным язвенным колитом; поддержание ремиссии у пациентов с язвенным колитом. Противопоказания. Гиперчувствительность к салицилатам (включая месалазин) или любому вспомогательному компоненту препарата. Тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²). Тяжелая печеночная недостаточность. Детский возраст до 18 лет (из-за отсутствия данных о безопасности и эффективности препарата у данной категории пациентов). С осторожностью. Почечная недостаточность легкой или средней степени тяжести. Печеночная недостаточность легкой или средней степени тяжести. Хроническое нарушение функции легких (бронхиальная астма). Заболевания, предрасполагающие к развитию мио- или перикардита. Препарат с осторожностью назначают пациентам, имеющим аллергию на сульфасалазин, из-за возможной перекрестной гиперчувствительности к месалазину. Органическая или функциональная обструкция верхних отделов желудочно-кишечного тракта может замедлить начало действия препарата. Беременность; период грудного вскармливания. Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность. Месалазин следует применять во время беременности, только если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует проявлять осторожность при назначении высоких доз препарата. Период грудного вскармливания. В период грудного вскармливания месалазин следует применять с осторожностью и только в том случае, если возможная польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. У детей, получающих грудное вскармливание, были описаны случаи спорадической диареи. Фертильность. Имеющиеся данные не свидетельствуют о стойком влиянии месалазина на фертильность мужчин. Способ применения и дозы. Препарат Мезавант предназначен для приема внутрь 1 раз в день во время еды. Таблетки нельзя раздавливать или разжевывать, их следует глотать целиком. Индукция ремиссии: 2,4 – 4,8 г (2 – 4 таблетки) 1 раз в день. Максимальная суточная доза 4,8 г рекомендуется пациентам, у которых минимальная доза оказалась неэффективна. Поддержание ремиссии: 2,4 г (2 таблетки) 1 раз в день. Побочное действие. Нарушения со стороны нервной системы: часто: головная боль. Нарушения со стороны сосудов: часто: артериальная гипертензия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: вздутие живота, боль в животе, колит, диарея, диспепсия, рвота, метеоризм, тошнота. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто: изменения показателей функциональных проб печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубин). Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто: зуд, сыпь. Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто: артралгия, боль в спине. Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто: астения, слабость, повышение температуры тела. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Передозировка. Препарат Мезавант – это аминосалицилат; признаки интоксикации салицилатами включают шум в ушах, вертиго, головную боль, спутанность сознания, сонливость, отек легких, обеспокоенность на фоне повышенного потоотделения, диареи и рвоты, гипогликемию, гиповентиляцию, нарушение электролитного баланса и рН крови, гипертермию. При острой передозировке необходимо применять стандартные методы лечения интоксикации салицилатами. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Рекомендуется с осторожностью применять месалазин одновременно с препаратами, оказывающими нефротоксическое действие, в том числе с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и азатиоприном, так как при этом может повышаться риск развития неблагоприятных явлений со стороны почек. Рекомендуется с осторожностью принимать месалазин одновременно с азатиоприном или меркаптопуринном, так как это может повысить риск нарушения клеточного состава крови. Применение месалазина вместе с антикоагулянтами группы кумарина, например, варфаринном, может сопровождаться снижением активности последних. Особые указания. При появлении у пациента необъяснимого кровотечения, кровоподтеков, геморрагической сыпи, анемии, боли в горле или повышения температуры тела следует сделать анализ крови. При подозрении на нарушение клеточного состава крови лечение следует прекратить. При нарушении функции почек в период лечения препаратом Мезавант следует учитывать вызываемую месалазином нефротоксичность. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и сонливости на фоне применения препарата. Условия отпуска Отпускают по рецепту. Организация, уполномоченная владеть регистрационным удостоверением лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя: ООО «Шайер Биотех Рус», Российская Федерация, 119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 11, стр. 1, этаж 6, пом. 1, ном. 6; 8; 12. Тел.: +7 (495) 787-04-77. Факс: +7 (495) 787-04-78. Полная информация по препарату представлена в инструкции по медицинскому применению препарата («ИМП»).

Настоящая сокращенная инструкция по применению («СИП») представлена исключительно в информационных целях и не может служить в качестве исчерпывающего руководства при назначении и применении препарата. СИП (V.3) от 21.02.2018 на основании ИМП от 19.01.2018

1. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодинова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. // Фарматек. - № 2 — 2013. 2. Brunner M, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:395-402. 3. Tenjafat S, et al Adv Ther. 2007;24:826-840. 4. Kamm MA, et al. Gut. 2008;57:893-902. 5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Мезавант от 19.01.2018, РУ ЛП-001297 от 28.11.2011 <http://www.gfrs.rosminzdrav.ru/>. ММХ® (мультиматричная система) – зарегистрированная торговая марка Cosmo Technologies Limited. 5-АСК – 5-аминосалициловая кислота. ООО «Шайер Биотех Рус», 119034 г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.11, стр.1. Телефон: +7 495 787 04 77. Факс: +7 495 787 04 78 www.shire.com Материал предназначен только для медицинских работников.

Урсодеоксихолевая кислота

Урсофальк

**Золотой стандарт в лечении
холестатических заболеваний печени**



- Улучшает симптоматику
- Замедляет прогрессирование
- Защищает от осложнений
- Увеличивает продолжительность жизни

**Мы превращаем надежду
в эффективную терапию**



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
E-mail: info@drfalkpharma.net, <http://www.drfalkpharma.ru>

№ 2 / 2018

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-практический рецензируемый 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 (д.м.н., проф., Алматы)
А.Ю. Барановский (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
Р.Р. Бектаева (д.м.н., проф., Астана)
С.В. Васильев (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
В.Ю. Голофеевский (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
В.Б. Гриневиц (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
Н.Б. Губергриц (д.м.н., проф., Одесса)
М.П. Захараш (д.м.н., проф., Киев)
С.С. Козлов (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
Е.А. Корниенко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
Л.Б. Лазебник (д.м.н., проф., Москва)
Ю.В. Лобзин (д.м.н., проф., акад. РАН, Санкт-Петербург)
В.А. Максимов (д.м.н., проф., Москва)
С.И. Пиманов (д.м.н., проф., Витебск)
Ю. Покротниекс (д.м.н., проф., Рига)
В.Г. Радченко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
М.Н. Рустамов (к.м.н., доц., Минск)
В.И. Симаненков (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
А.И. Хавкин (д.м.н., проф., Москва)
Н.В. Харченко (д.м.н., проф., Киев)

Редколлегия:

А. Деровс (д.м.н., доц., Рига)
С.М. Захаренко (к.м.н., доц., Санкт-Петербург)
И.А. Карпов (д.м.н., проф., Минск)
Э.В. Комличенко (д.м.н., Санкт-Петербург)
П.В. Селиверстов (к.м.н., доц., 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 меж-
региональным 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. Издается с 1998 года.

Ранее выходил под названием «Гастробиолетень».

Издание включено в базу данных РИНЦ.

На 1-й с. обл.: Павел Есков. Адмиралтейская набережная.
2008. Холст, масло, 65 × 100 см.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов.

Все рекламируемые товары и услуги должны иметь соот-
ветствующие 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», 2018



Содержание

Приветственное слово

Участникам 20-го Юбилейного международного медицинского
Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2018»
и 19-го Съезда Научного общества гастроэнтерологов России 3

Актуальные проблемы

Вахитов Т.А., Ситкин С.И., Демьянова Е.В.
Современные подходы к регуляции состава микробиоты кишечника 4

Лаптева Е.Н., Султанов В.С., Попова Ю.Р., Атлас Е.Е.
Полипронолы в клинической практике 7

Оригинальные статьи

Кокovina Ю.В., Леская Л.В.
Эффективность препарата РектАктив® в восстановлении биоритмов
дефекации у пациентов старше 50 лет, страдающих хроническими
запорами неопухолевого генеза 15

Родина А.С., Шубина М.Э., Дуданова О.П.
Сравнительная оценка клинического значения некоторых
прогностических моделей при алкогольном циррозе печени 21

Федотовских Г.В., Шаймарданова Е.М., Марат С., Оразбаева А.Б.
Ультроструктурная характеристика слизистой оболочки
толстой кишки у больных с язвенным колитом 27

*Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Королькова Е.Д., Фомгуренко А.Ю.,
Капустина В.В., Вишневская О.Н., Кошечкина Е.Г.*
Гистологические исследования слизистой оболочки тонкой кишки крысы
при воздействии эндотоксина и пробиотических бактерий 32

Организация здравоохранения

Команенко А.А., Тарусина Л.П.
Опыт оптимизации работы регистратуры городской поликлиники в условиях
мегаполиса (на примере Санкт-Петербургского городского бюджетного
учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 27») 38

Прикладные исследования и практика

Кулемзина Т.В., Криволап Н.В.
Мультидисциплинарный подход к функциональным
расстройствам желудочно-кишечного тракта 42

Обзоры

Голофеевский В.Ю.
Патофизиология функционально-морфологических
эффектов ингибиторов протонной помпы 47

Санкт-Петербург – Гастрофорум-2018

Материалы 20-го Юбилейного Международного медицинского
Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2018»
и 19-го Съезда Научного общества гастроэнтерологов России 53

№ 2 / 2018

Gastroenterologia Sankt-Peterburga

A Peer-Reviewed Academic & Clinical Journal

Chairman of the Editorial Board:

E.I. Tkachenko

Vice-President of the Gastroenterological
Scientific Society of Russia,
Chief Gastroenterologist of St. Petersburg Health
Committee, Honored Science Worker of Russia,
Dr. med. habil., Prof

Editorial Review Board:

M.Sh. Abdullayev (Dr. med. habil., Prof., Almaty)
A.Yu. Baranovskiy (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
R.R. Bektaeva (Dr. med. habil., Prof., Astana)
S.V. Vasilyev (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
V.Yu. Golofeevskiy (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
V.B. Grinevich (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
N.B. Gubergrits (Dr. med. habil., Prof., Odessa)
M.P. Zakharash (Dr. med. habil., Prof., Kiev)
S.S. Kozlov (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
E.A. Kornienko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
L.B. Lazebnik (Dr. med. habil., Prof., Moscow)
Yu.V. Lobzin (Dr. med. habil., Prof.,
Acad. of RAS, St. Petersburg)
V.A. Maksimov (Dr. med. habil., Prof., Moscow)
S.I. Pimanov (Dr. med. habil., Prof., Vitebsk)
J. Pokrotnieks (Dr. med., Prof., Riga)
V.G. Radchenko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
M.N. Rustamov (Dr., Assoc. Prof., Minsk)
V.I. Simanenkov (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
A.I. Khavkin (Dr. med. habil., Prof., Moscow)
N.V. Kharchenko (Dr. med. habil., Prof., Kiev)

Editorial Board:

A. Derovs (Dr. med., Assoc. Prof., Riga)
S.M. Zakharenko (Dr., Assoc. Prof., St. Petersburg)
I.A. Karpov (Dr. med. habil., Prof., Minsk)
E.V. Komlichenko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)
P.V. Seliverstov (Dr., Assoc. Prof., St. Petersburg)

Executive Secretary:

O.G. Orlova (Ph.D., St. Petersburg)

Editor-in-Chief:

S.I. Sitkin (Dr. med., St. Petersburg)

Editorial Office:

Gastro Ltd.
Pionerskaya St., 30B, office 202
St. Petersburg, 197110, Russia
Telephone: +7 (812) 644-53-44
E-mail: gastro@peterlink.ru
www.gastrojournal.ru
www.gastroforum.ru

© Gastro Ltd., 2018



Content

Welcome address

For members of the XX International Medical Slavic-Baltic Scientific
Anniversary Forum "St. Petersburg – Gastro-2018"
and XIX Congress of Gastroenterological Scientific Society of Russia..... 3

Actual problems

Vakhitov T.Ya., Sitkin S.I., Demyanova E.V.
Modern approaches to the regulation of the composition
of the intestinal microbiota 4

Lapteva E.N., Sultanov V.S., Popova Yu.R., Atlas E.E.
Polyprenols in clinical practice 7

Original articles

Kokovina J.V., Lenskaya L.V.
Efficacy of RectActive® in restoring of defecation biorhythms in the group
of patients above 50 y.o. with chronic constipation not related to tumors..... 15

Rodina A.S., Shubina M.E., Dudanova O.P.
Comparative evaluation of the clinical significance of some prognostic
models in alcoholic liver cirrhosis..... 21

Fedotovskikh G.V., Shaymardanova G.M., Marat S., Orzabayeva A.B.
Ultrastructural characteristics of the colon mucosa
in patients with ulcerative colitis 27

*Rybalechenko O.V., Orlova O.G., Korolkova E.D., Fonturenko A.Yu.,
Kapustina V.V., Vishnevskaya O.N., Koshevaya Ye.G.*
Histological research of the small intestine mucous membrane
of rat under the influence of endotoxin and probiotic bacteria 32

Public health care

Komanenko A.A., Tarusina L.P.
Experience in optimizing of city polyclinic registry work in a megacity
(on an example of the St.-Petersburg city budgetary establishment
of public health services «City polyclinic № 27»). 38

Applied research and practice

Kulemzina T.V., Krivolap N.V.
Multidisciplinary approach to functional disorders of the gastrointestinal disease... 42

Reviews

Golofeyevskiy V.Yu.
Pathophysiology of functional-morphological effects of proton pump inhibitors..... 47

St. Petersburg – Gastro-2018

Materials of the XX International Medical Slavic-Baltic Scientific
Anniversary Forum "St. Petersburg – Gastro-2018"
and XIX Congress of Gastroenterological Scientific Society of Russia..... 53

Уважаемые коллеги, дорогие читатели!

Мы искренне рады приветствовать Вас на страницах нашего журнала «Гастроэнтерология Санкт-Петербурга».

Когда наш журнал только задумывался, мы надеялись, что он будет востребован не только среди узких профессионалов в области гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, но и в широких кругах врачей смежных специальностей, представителей фундаментальной науки, молодых ученых и студентов. Сегодня, с уверенностью можно сказать, что наши надежды полностью оправданы. За почти 20-летний срок существования журнала в нем отражена вся история развития современной российской гастроэнтерологии. Опубликованы систематизированные обзоры, результаты высококачественных фундаментальных и клинических исследований ведущих специалистов нашей страны и зарубежья.

Десять лет назад многие эксперты ожидали, что «бумажные» медицинские журналы исчезнут и будут заменены электронными версиями, с которыми можно будет знакомиться лишь на просторах Интернета. Это мнение оказалось ошибочным. Традиционные медицинские журналы не только не исчезли, напротив, их количество увеличилось.

В настоящее время наш журнал тоже преобразился. Макет стал более ярким и информативным, все номера журнала представлены на платформе eLIBRARY.RU (РИНЦ), а материалы публикуются в полном соответствии с международными стандартами. В дополнение к оригинальным материалам

появляется все больше и больше новостей и рефератов актуальных международных публикаций. Развитие международных контактов привело к появлению номеров, посвященных обзору достижений наших коллег из Беларуси и Украины в области гастроэнтерологии и гепатологии. При этом публикуемые материалы выходят не только на русском, но и на английском языке, что безусловно повышает возможность ознакомления с их содержанием специалистов других стран.

Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO/OMGE) и Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР) отмечают необходимость усиления просветительской деятельности в области гастроэнтерологии и гепатологии, что полностью соответствует современной концепции журнала «Гастроэнтерология Санкт-Петербурга».

Номер журнала, который Вы держите в руках посвящен обзору 20-го Юбилейного Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2018» и 19-го Съезда Научного общества гастроэнтерологов России. По традиции журнал публикует все материалы, поступившие на форум, и размещает их в Российской научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU (РИНЦ).

В заключение мы желаем журналу процветания и успеха, что непосредственно связано с талантом, мудростью, опытом и профессионализмом наших авторов. От всей души благодарим вас за поддержку и сотрудничество!

*Редакционный совет журнала
и редколлегия журнала
«Гастроэнтерология Санкт-Петербурга»*

УДК 616.34-008.87

Поступила 02.02.2018

Современные подходы к регуляции состава микробиоты кишечника

Т.Я. Вахитов¹, С.И. Ситкин^{1,2}, Е.В. Демьянова¹¹Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России, ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Состав микробиоты человека индивидуален и во многом определяется его генетическими особенностями [1, 2]. Однако под воздействием диеты, лекарств, образа жизни, стресса, инфекционных заболеваний, а также с возрастом он претерпевает значительные изменения, в результате которых в микробиоте появляются новые виды бактерий, а некоторые старые исчезают [3]. Этот процесс естественной сукцессии свидетельствует о том, что состав микробиоты может быть направлен но изменен в терапевтических или профилактических целях.

Разнообразие микробиот так же велико, как и разнообразие людей на планете. Благодаря этому у отдельных представителей человечества или в отдельных его популяциях встречаются микроорганизмы, способные лучше других поддержать иммунный статус хозяина, обеспечить его защиту от инфекционных и даже онкологических заболеваний, аллергий, стрессов, нервных расстройств, повысить уровень синтеза микробиотой биологически активных соединений (незаменимых аминокислот, витаминов, нейромедиаторов и др.) и т. д. Задача распространения этих микроорганизмов в человеческой популяции является весьма актуальной, однако ее решение упирается в отсутствие адекватных методов интродукции бактерий в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека.

Потенциально заселить ЖКТ могут очень многие виды бактерий, однако сравнительно легко они приживаются только у гнотобионтов. Это доказывает, что состав микробиоты определяется не хозяином, а коммуникативными связями бактерий между собой [4, 5]. Если удалить какую-либо бактерию из микробиоты, а затем попытаться ее вернуть, то сделать это будет не легче, чем интродуцировать аналогичную «новую» бактерию. Таким образом, проблема аутопробиотиков, содержащих бактерии, выделенные от того же человека, которому они будут затем внедряться, наталкивается на те же сложности, что и проблема интродукции «чужеродных» бактерий.

Обратная задача в проблеме регуляции состава микробиоты – направленная элиминация нежелательных видов – может решаться практически теми же средствами, что и интродукция бактерий, то есть путем изучения механизмов эволюционно сложившихся коммуникативных связей бактерий и разработки средств воздействия на них.

Состав микробиоты человека насчитывает около 2000 видов бактерий, причем большинство из них представлены некультивируемыми формами, то есть не способны расти в известных питательных средах и условиях. Можно полагать, что некультивируемые бактерии – это именно те микроорганизмы, которые вместе с человеком прошли весь его эволюционный путь и утратили способность расти вне хозяина. Анализ состава и функций микробиоты у различных животных показал, что, как правило, именно эти микроорганизмы являются истинными симбионтами и приносят максимальную пользу хо-

зяевам [6]. Очевидно, что функциональная активность и само существование симбионтов, утративших способность к автономному существованию, зависит не только от хозяина, но и от бактерий-сожителей, способных расти как внутри человека, так и вне его и обеспечивающих постоянство среды обитания для других бактерий. Именно на эти культивируемые бактерии существует возможность целенаправленно влиять, полагая, что они, в свою очередь, обеспечат необходимые условия для развития некультивируемых форм.

С точки зрения биотехнологии интродукция бактерий в микробиоту является, по сути, пересевом из одной среды в другую. Пересев обычно сопровождается более или менее длительным периодом адаптации клеток, или лаг-периодом. На основании собственных работ в области изучения механизмов коммуникации бактерий нами был разработан метабиотик «Актофлор-С», повышающий эффективность действия пробиотических бифидобактерий, лактобацилл и эшерихий, сокращающий период их адаптации и повышающий их антагонистическую активность против патогенных микроорганизмов. Принципы, положенные в основу конструкции метабиотика «Актофлор-С», могут быть использованы для разработки аналогичных препаратов, отличающихся более специфическим действием и предназначенных для интродукции или элиминации отдельных штаммов, а также повышения или понижения их активности *in vivo*.

Для подтверждения этого положения нами был разработан препарат «Витафлор-форте», содержащий в одной кишечнорастворимой капсуле симбиотическую культуру двух штаммов *Lactobacillus helveticus* (D75 и D76) и стимулирующие их рост метаболиты, продуцируемые другими представителями микробиоты организма-хозяина. Благодаря наличию метаболитов препарат обладал повышенной терапевтической активностью, бактерии в его составе оказались менее чувствительны к действию повреждающих факторов, быстрее активировались в энтеральных средах, обладали повышенной антагонистической активностью и еще рядом преимуществ по сравнению с прототипом (витафлор).

Еще один способ сократить период адаптации – использовать при пересеве одни и те же среды и условия выращивания. Это означает, что если целью работы является интродукция бактерий в микробиоту толстой кишки, то и среда, и аппарат для выращивания должны соответствовать этой экологической нише. Наилучшим образом условия толстой кишки можно воспроизвести в реакторе полного вытеснения. Используя подобный стеклянный аппарат, специально модифицированный для этой цели, удалось получить искусственную микробиоту весьма похожую на микробиоту толстой кишки, повысить эффективность интродукции и доказать, что основным фактором, определяющим ее успех, является скорость размножения ин-

тродуцируемых бактерий. Если у бактерий понижена метаболическая активность и, в связи с этим, они медленно размножаются, то эти бактерии очень быстро удаляются из кишки вместе с ее содержимым. При этом ни конкуренция бактерий за источник питания, ни борьба за сайты связывания со стенкой кишечника не являются решающим фактором успешной интродукции. Напротив, при высокой метаболической активности скорость размножения бактерий выше скорости продвижения содержимого кишки. В результате бактерии могут оставаться в ней, как в проточном реакторе, неограниченно долго без какой-либо адгезии только за счет размножения, компенсирующего их удаление из кишки [4, 5].

Эффективность интродукции можно повышать, используя различные средства защиты бактерий от воздействия энтеральных сред – создавать препараты в виде биопленок, помещать бактерии в капсулы или микрокапсулы, использовать сорбенты, обеспечивающие одновременно реализацию чувства кворума, сорбцию биологически активных метаболитов и чисто механическую защиту бактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zoetendal E.G., Akkermans A.D.L., Akkermans van-Vliet W.M. The host genotype affects the bacterial community in the human gastrointestinal tract. *Microbiol. Ecol. Health Dis.* 2001; 13 (3): 129–134. doi: 10.1080/089106001750462669.
2. Manson J. M., Rauch M., Gilmore M.S. The Commensal Microbiology of the Gastrointestinal Tract. *GI Microbiota and Regulation of the Immune System*, ed. by G. B. Huffnagle and M. C. Noverr. 2008. Landes Bioscience and Springer Science+Business Media. 2008; 15–28.
3. Mueller S., Saunier K., Hanisch C. Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender and country: a cross-sectional study. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72 (2): 1027–1033. doi: 10.1128/AEM.72.2.1027-1033.2006.
4. Freter R. Factors affecting the microecology of the gut. In: *Probiotics* (Ed.: Fuller, R.). Chapman and Hall, London. 1992. 111–143.
5. Freter R., De Maclas M.E. Factors affecting the colonization of the gut by lactobacilli and other bacteria. *Probiotics: prospects of the use in opportunistic infections*. Old Herborn University Seminar. Monograph. *Inst. Microbiol., Biochem., Herborn-Dill. Germany.* 1995. 19–34.
6. Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. Концепция суперорганизма в биологии и медицине. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 7 (107): 72–85.

Аннотация

В отдельных популяциях человека или у отдельных представителей этих популяций встречаются микроорганизмы, способные лучше других обеспечить защиту хозяина от заболеваний, аллергий, стрессов и других расстройств. Задача распространения этих микроорганизмов в человеческой популяции упирается в отсутствие адекватных методов интродукции бактерий в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека. В работе рассматриваются два основных метода повышения эффективности интродукции: 1) применение специально разработанных метаболитных препаратов-метабиотиков («Актофлор-С»); 2) выращивание интродуцируемых микроорганизмов в условиях, приближенных к условиям их существования *in vivo*. Кроме того, повысить эффективность интродукции можно путем использования бактериальных биопленок, капсул, микрокапсул или сорбентов.

Ключевые слова: Актофлор-С, антагонистическая активность, лактобациллы, пробиотики, биопленки.

Сведения об авторах:

Вахитов Тимур Яшэрович, д.б.н., начальник лаборатории микробиологии ФГУП Гос. НИИ «Особо чистых биопрепаратов» ФМБА России; ул. Пудожская, д.7, Санкт-Петербург, 197110, Россия;

Ситкин Станислав Игоревич, к.м.н., врач-гастроэнтеролог, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Пискаревский проспект, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологии Гос. НИИ «Особо чистых биопрепаратов» ФМБА России; ул. Пудожская, д.7, Санкт-Петербург, 197110, Россия;

Демьянова Елена Валерьевна, к.фарм.н., зам. начальника лаборатории микробиологии ФГУП Гос. НИИ «Особо чистых биопрепаратов» ФМБА России; ул. Пудожская, д.7, Санкт-Петербург, 197110, Россия.

Для контактов:

Вахитов Тимур Яшэрович,
e-mail: tim-vakhitov@yandex.ru.

Как цитировать:

Вахитов Т.Я., Ситкин С.И., Демьянова Е.В. Современные подходы к регуляции состава микробиоты кишечника. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2018; (2):4–6.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 02.02.2018

Modern approaches to the regulation of the composition of the intestinal microbiota

T.Ya. Vakhitov¹, S.I. Sitkin^{1,2}, E.V. Demyanova¹

¹State Research Institute of Highly Pure Biopreparations, ²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Abstract

In individual human populations or in individual representatives of these populations, microorganisms are found that can best protect the host from diseases, allergies, stresses and other disorders. The problem of the spread of these microorganisms in the human population rests in the absence of adequate methods for introducing bacteria into the human gastrointestinal tract (GIT). Two main methods for increasing the effectiveness of introductions are considered: 1) using of specially developed metabolic drugs-metabiotics (Aktoflor-C); 2) cultivation of introduced microorganisms under conditions close to the conditions of their existence in vivo. In addition, it is possible to increase the effectiveness of introduction by using bacterial biofilms, capsules, microcapsules or sorbents.

Key words: Aktoflor-C, antagonistic activity, lactobacilli, probiotics, biofilms.

REFERENCES

1. *Zoetendal E.G., Akkermans A.D.L., Akkermans van-Vliet W.M.* The host genotype affects the bacterial community in the human gastrointestinal tract. *Microbiol. Ecol. Health Dis.* 2001; 13 (3): 129–134. doi: 10.1080/089106001750462669.
2. *Manson J. M., Rauch M., Gilmore M.S.* The Commensal Microbiology of the Gastrointestinal Tract. *GI Microbiota and Regulation of the Immune System*, ed. by G. B. Huffnagle and M. C. Noverr. 2008. Landes Bioscience and Springer Science+Business Media. 2008; 15–28.
3. *Mueller S., Saunier K., Hanisch C.* Differences in fecal microbiota in different European study populations in relation to age, gender and country: a cross-sectional study. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72 (2): 1027–1033. doi: 10.1128/AEM.72.2.1027-1033.2006.
4. *Freter R.* Factors affecting the microecology of the gut. In: *Probiotics* (Ed.: Fuller, R.). Chapman and Hall, London. 1992. 111–143.
5. *Freter R., De Maclac M.E.* Factors affecting the colonization of the gut by lactobacilli and other bacteria. *Probiotics: prospects of the use in opportunistic infections.* Old Herborn University Seminar. Monograph. Inst. Microbiol., Biochem., Herborn-Dill. Germany. 1995. 19–34.
6. *Vakhitov T.Ya., Sitkin S.I.* The superorganism concept in biology and medicine. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2014;(7):72–85. Russian.

Authors:

Vakhitov Timur Ya., DSc, Head of the Laboratory of Microbiology Head of the Laboratory of Morphophysiology of the State Research Institute of Highly Pure Biopreparations; 7 Pudozhskaya str., St. Petersburg, 197110, Russia;

Sitkin Stanislav I., PhD, Associate Professor gastroenterologist, Associate Professor of the Department of Internal Medicine Propaedeutics of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 47, Piskarevskiy prospect, St. Petersburg, 195067, Russia; Leading Researcher of the Laboratory of Microbiology Head of the Laboratory of Morphophysiology of the State Research Institute of Highly Pure Biopreparations; 7 Pudozhskaya str., St. Petersburg, 197110, Russia;

Demyanova Elena V., PhD, Deputy Head of Laboratory of Morphophysiology of the State Research Institute of Highly Pure Biopreparations; 7 Pudozhskaya str., St. Petersburg, 197110, Russia.

Corresponding author:

Vakhitov Timur Ya., e-mail: tim-vakhitov@yandex.ru.

Suggested citation for this article:

Vakhitov T.Ya., Sitkin S.I., Demyanova E.V. Modern approaches to the regulation of the composition of the intestinal microbiota. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2018; (2):4–6.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 615.21

Поступила 25.09.2017

Полипренолы в клинической практике

Е.Н. Лаптева¹, В.С. Султанов³, Ю.Р. Попова¹, Е.Е. Аглас²¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; ²Тульский государственный университет, Тула, Россия; ³Prenolia Limited, Мельбурн, Австралия

Благодаря инновационным технологиям XXI века, российским ученым впервые в мире удалось выделить полипренолы в промышленном масштабе.

Полипренолы – важнейшая группа уникальных природных биорегуляторов, выделяемых из хвои ели европейской, обладающая разносторонней биологической активностью. Полипренолы являются предшественниками долихола, который принимает непосредственное участие в долихол-фосфатном цикле, играющем важную роль в обменных процессах всех органов и тканей (в головном мозге, печени, мышцах и т. д.).

Краткая историческая справка. Еще в первой половине XX века ученые кафедры биохимии леса Ленинградской лесотехнической академии заинтересовались свойствами вечнозеленых хвойных видов деревьев, поскольку они практически не погибают и сохраняют свою хвою веками. Это было начало работы нового лесобиохимического направления, изучающего биологически активные вещества, выделенные из хвойных пород деревьев. Данное направление сыграло значительную роль в выживании населения Ленинграда во время 900-дневной блокады в годы Второй мировой войны. Первый препарат, содержащий следы полипренолов, был получен из хвои сосны европейской выпускником Лесотехнической академии, впоследствии заведующим кафедрой, Ф.Т. Солодкиным и сотрудницей кафедры А.Л. Агранат в 1933 г. в лаборатории Ленинградского лесотехнической академии и назван «хлорофилл-каротиновая паста». Она использовалась с 30-х годов XX века вплоть до настоящего времени как наружное средство для лечения ран, ожогов и обморожений. В блокадном Ленинграде препараты Солодкина из хвойного экстракта отправляли в воинские части, госпитали и детские сады; они являлись источниками витаминов и спасли тысячи людей от болезней и голода, за что благодарные жители города называли их «Эликсиры жизни».

Разработки Солодкина использовались не только в медицинских, но и в косметических, сельскохозяйственных и ветеринарных целях.

Пихта, ель, сосна содержат высокие концентрации полипренолов и обладают 75,2% биодоступностью.

Исследования этого класса соединений за рубежом начинаются с шестидесятых годов прошлого столетия (Бургос и Драль, 1963; Линдгрэн, 1965; Стоун и др., 1967), (Valtersson и др., 1985; Джанас и др., 1986). Благодаря тому, что полипренолы являются предшественниками долихола, большой интерес для ученых всего мира представляло всестороннее изучение данного вопроса. Профессор Густав Далнер показал, что введенный в организм полипренол превращается в долихолфосфат и играет важную роль в синтезе гликопротеинов. В патогенезе ряда заболеваний возникает дисбаланс и дефицит гликопротеинов вследствие нарушения процессов гликозилирования белков в долихолфосфатном цикле [1]. Долихолфосфатный цикл является важным метаболическим звеном в процессах регенерации, дифференциации и пролиферации клеток [35, 37].

Долихолы состоят из смеси соединений «семьи», отличающихся по числу изопреновых звеньев в молекуле. Впервые

долихолы были рассмотрены как вторичные метаболиты, в настоящее время доказано, что полипренолы являются важным элементом клеточного метаболизма. Полипренолы повышают стабильность молекул, предохраняя мембрану от действия протеолитических ферментов, влияют на ее свойства, текучесть и проницаемость [32]. При старении происходит повреждение тканей за счет накопления свободных радикалов [34]. Долихол накапливается в тканях человека и грызунов во время старения [28]. Улучшая энергетический обмен клетки, полипренолы оказывают антиоксидантное действие. Долихол вместе с витамином Е может поглощать образовавшиеся на мембране перекисные липиды [1]. Мембранопротективное действие полипренолов отражено в работах российских ученых (В.И. Рошин, В.С. Султанов, 2005). Исследования показали значимое снижение долихолов при циррозе печени и гепатокарциноме [29]. За счет метаболических эффектов восстанавливается функциональная активность гепатоцитов и активность цитохрома P-450 [18].

Дальнейшие научные и клинические испытания, проведенные на основе препаратов, созданных российскими биохимиками, привели к ряду открытий и выявили потенциал для разработки терапий для лечения многих заболеваний.

Один из этих препаратов был зарегистрирован Российским министерством здравоохранения в июле 2007 года под названием «Ропрен», что означает РОссийские ПРЕНолы. Препарат зарегистрирован как высокоэффективный гепатопротектор для лечения хронических заболеваний печени [19].

В мире полипренолы получают единичные лаборатории, так как технологический процесс выделения вещества очень сложный. Отечественные ученые создали инновационную технологию, позволившую выделить полипренолы из хвои и перевести их в активную форму. Впервые в мире производство полипренолов в промышленных масштабах было запущено в России на Томском заводе [15], где наладили производство полипренольного препарата «Ропрен». Он выпускается в виде масляного раствора. Его рекомендовано принимать в дозе 3 капли 3 раза в день курсами от 1 до 3 месяцев и более [17, 18, 22].

Прежде чем начались клинические испытания препарата, были проведены экспериментальные исследования. В частности, в 2003 году Л.Л. Хныченко и И.И. Степанов провели эксперименты по определению гепатопротективных свойств ропрена на модели с частичной резекцией печени, доказав, что ропрен способствует регенерации тканей печени, а также нормализации функциональной активности органа. Также было доказано, что ропрен обладает способностью восстанавливать функцию печени – нейтрализовать яды. В ходе исследований ученые также обосновали предположение об участии ропрена в процессах нормализации синтеза протеинов [31].

В 2004 году в экспериментальном исследовании на модели токсического гепатита, вызванного дихлорэтаном и фенацетином, нами было выявлено, что у животных, получавших ропрен, часто встречались двухядерность гепатоцитов, что, как принято считать, является своеобразным механизмом приспособле-

ния для увеличения поверхностных отношений между ядром и цитоплазмой, особенно при осуществлении репаративных процессов в поврежденной печени. Также было показано, что препарат «Ропрен» улучшает функциональное и морфологическое состояние печени за счет мембрано-стабилизирующего, антиоксидантного действия, уменьшения окислительной нагрузки на печень, способствуя нормализации процессов фосфорилирования и энергообеспечения в поврежденных мембранах, помогая регенерации печени и компенсируя недостаточность долихола в долихофосфатном цикле. Метаболическое действие ропрена состоит в стимуляции синтеза белка, ускорении регенерации поврежденных гепатоцитов, усилении антиоксидантной системы защиты [33, 9].

В 2005 году В.Л. Свидерский и другие изучили воздействие ропрена на холинергические (AChE) и моноаминергические ферменты нервной системы у крыс-самцов института Уистора. По результатам исследования ропрен доказал свою эффективность в отношении мембранотропного действия [36].

В 2006 году А.В. Бурякина и др. исследовала влияние ропрена на лечение вызванной у лабораторных животных доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Результаты показали, что лечение препаратом «Ропрен» имело положительное действие на гиперплазию предстательной железы и, в особенности, на восстановление весового показателя железы [25].

В ряде других доклинических исследований была выявлена способность пренолов к улучшению защитного потенциала организма к вирусу гриппа, также была доказана антиоксидантная активность препарата «Ропрен».

Австралийская биотехнологическая компания «Solagran», которой принадлежит товарный знак «Ропрен», успешно провела первый и второй этапы клинических испытаний в различных ведущих и признанных на международном уровне медицинских центрах и институтах России и Австралии.

Научные и клинические испытания препаратов из хвои (полипренольных препаратов) привели к ряду открытий и выявили потенциал для разработки терапий для лечения многих заболеваний. Так, в 2005 г МЗ РФ санкционировало проведение клинических испытаний препарата «Ропрен» и проведение сравнительного, рандомизированного и двойного слепого исследования на базе Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. Исследования были проведены на 120 пациентах с различной патологией гепатобилиарной системы, включая поражения печени алкогольной этиологии, госпитализированных для стационарного лечения и находящихся на амбулаторном наблюдении. Пациентами были 78 мужчин и 42 женщины в возрасте от 21 до 63 лет [30]. Назологический состав пациентов представлен в таблице.

Мы выявили широкий спектр биологических свойств препарата «Ропрен», обеспечивающих гепатопротекторный эф-

фект. В том числе нормализацию субъективных и объективных симптомов поражения печени на фоне лечения препаратом «Ропрен», нормализацию показателей цитолитической ферментативной активности (снижение АЛТ и АСТ), липидного спектра крови, активацию адаптогенных механизмов (повышение активности антиоксидантной системы, более ранняя, по сравнению с эссенциале форте, положительная динамика показателей «печеночных проб» – снижение АЛТ, АСТ, ГГТ, стабилизация ЩФ). Под действием ропрена к 4 неделе лечения отмечалось отчетливое воздействие препарата на липидный обмен, что выражалось в повышении количества антиатерогенных липопротеидов и липопротеинов и в достоверном уменьшении коэффициента атерогенности в 1,6 раза. Также происходила нормализация уровня глюкозы и было выявлено повышение активности антиоксидантной системы, которая через 6 недель терапии увеличилась на 94%, через 8 недель на 175%, а спустя 12 недель составила 155% от исходного уровня.

Проведенные клинические исследования показали, что препарат «Ропрен» не только защищает, но и восстанавливает клетки печени, что позволяет его рекомендовать и внедрить в практику лечения хронических гепатитов, циррозов (в комплексном лечении), жировой дистрофии печени различной этиологии, экзогенных алкогольных, наркотических и лекарственных интоксикациях, а также при различных метаболических дисфункциях, вызывающих нарушение когнитивных процессов (памяти, внимания). Отсутствие каких-либо побочных эффектов в данном исследовании показали безопасность применения препарата.

После двойного слепого рандемизированного исследования 2005 года, в 2007 г. ропрен был одобрен МЗ РФ как фармацевтический препарат-гепатопротектор для лечения хронического гепатита и гепатобилиарной дисфункции.

Компания «Solagran» совместно с ООО «Солагифт» и в настоящее время продолжает клинические испытания препарата «Ропрен» по расширению спектра действия и усовершенствованию формы выпуска. Ниже приведем наиболее значимые испытания ропрена при лечении различных заболеваний.

Более чем за десятилетие использования ропрена в клинической практике нами и коллегами различных специализаций были проведены наблюдения за пациентами, страдающими не только хроническими гепатитами и гепатобилиарной дисфункцией, но и имеющими заболевания различного профиля, о чем сообщалось научному сообществу в докладах на различных конференциях и отражено в публикациях материалов.

Например, в 2007 году В.Г. Агишев, А.П. Куликов и И.А. Монахова провели испытание по определению безопасности и эффективности ропрена в лечении хронического алкоголизма и связанных с ним нарушений [22]. Данное испытание продемонстрировало клиническую эффективность препарата «Ропрен» в лечении второй стадии хронического алкоголизма и сопутствующих ему психосоматических и неврологических нарушений, таких как абстинентный синдром, полинейропатия конечностей, повышение уровня сахара в крови и общего содержания холестерина, депрессивные состояния и т. д.

Известно, что долихофосфатный цикл является необходимым метаболическим звеном в процессах регенерации, дифференциации и пролиферации клеток. При острых и хронических воспалительно-дегенеративных заболеваниях печени различной этиологии, протекающих с повреждением клеточных мембран при дефиците долихола и недостаточности долихофосфатного цикла, введение пренолов извне с заместительной целью способствует поддержанию иммунного статуса клетки, обеспечивая восстановление и стабильность белковых молекул в мембране [3]. В 2010 году Е.В. Голованова показала эффективность ропрена в терапии больных неалкогольным сте-

Таблица

Назологический состав пациентов

№	Диагноз	Количество пациентов %
1	Хронический вирусный гепатит С	41%
2	Хронический вирусный гепатит В	13%
3	Хронический вирусный гепатит С+В+D	4%
4	Вирусный гепатит А	3%
5	Хронический токсический гепатит	12%
6	Стеатоз печени	4%
7	Хронический холецистопанкреатит	11%
8	Желчнокаменная болезнь	12%

атогепатитом. При исследовании биохимических параметров активности воспаления в печени выявлено снижение выраженности цитолитического синдрома в виде снижения уровня АЛТ и АСТ ($p > 0,05$). Отмечено также снижение ($p > 0,05$) активности ферментов холестаза – ЩФ и ГГТП. Выявлено положительное влияние ропрена на липидный спектр сыворотки крови в виде нормализации исходно имеющейся дислипидемии. При проведении эластометрии зафиксировано достоверное снижение индекса фиброза, что свидетельствует о повышении эластичности печени и снижении риска развития цирроза. Продолжая работу в этом направлении, Е.Н. Лаптева в публикациях 2014 и 2016 годов также приводит исследование о положительном влиянии растительного гепатопротектора «Ропрен». Было показано, что препарат способствует регрессу изменений печеночной ткани при НЖБП и обратному развитию стеатоза и стеатогепатита [16, 5].

В работе О.М. Минушкина с соавт. 2011 года проведено исследование по изучению гепато- и нейропротективного эффектов ропрена в дозе 8 капель 3 раза в день (144 мг/сут) у пациентов, страдающих алкогольным циррозом печени. Было показано, что лечение препаратом «Ропрен» в дозе 144 мг/сут в течение 4 недель приводит к достоверному улучшению биохимических показателей цитолиза и холестаза, а также достоверному снижению индекса фиброза. Также доказано, что лечение препаратом «Ропрен» больных с алкогольным циррозом печени и алкогольной полинейропатией приводит к положительной динамике (по данным шкалы Янга и по уменьшению симптомов), улучшается рост жизненной активности, эмоциональное состояние и психическое здоровье пациентов [14].

Распространенность НАЖБП в общей мировой популяции варьирует от 6,3 до 37,3%. НАЖБП выявляют в любой возрастной категории, однако у лиц, страдающих ожирением, распространенность заболевания значительно выше, чем в общей популяции, и, по данным различных исследований, достигает 62–93%. У 90% пациентов с НАЖБП выявляется не менее одного компонента метаболического синдрома (МС), у 30% – все составляющие МС [4].

В 2016 году на XXI Российском конгрессе «Гепатология сегодня» были представлены результаты использования ропрена в терапии больных с ожирением и НЖБП: применение препарата «Ропрен» способствует нормализации массы тела, улучшению показателей печеночных ферментов и повышает когнитивную функцию мозга [7].

Лечение ропреном также приводило к ускоренному сроку выздоровления после таких заболеваний как воспаление легких, жировая дегенерация, цирроз печени и уменьшению симптомов асцита [22].

В 2012 году нами была подтверждена высокая клиническая эффективность гепатопротектора «Ропрен» в лечении острого вирусного гепатита А [11].

Доказано, ропрен оказывает ингибирующее действие на активность бутирилхолинэстеразы BuChE и моноаминоксидазы MAO и способен лечить нейродегенеративные расстройства. В 2005 году В.Г. Агишев, А.П. Куликов и И.А. Монахова изучали влияние препарата «Ропрен» на пациентов в возрасте от 54 до 78 лет, страдающих болезнью Альцгеймера, вызванной повреждениями сосудов мозга. В результате лечения препаратом «Ропрен» установлено улучшение когнитивных функций в 88% случаев. Также зафиксировано уменьшение синдрома Паркинсона почти у всех пациентов – в 92% случаев [23].

В последние годы во всем мире резко увеличивается количество исследований патологии долихолфосфатного цикла (ДФЦ). Также увеличивается количество исследований веществ, связанных с этим циклом, – долихоллов и полипренолов. Литературные данные последнего десятилетия показыва-

ют, что в случаях гипертонии, сахарного диабета, злокачественных образований, мужского бесплодия, энцефалита, хронического алкоголизма и многих других патологий затруднено нормальное действие ДФЦ в клетках, увеличивается вывод долихоллов из организма и образовывается их дефицит. ДФЦ является определяющим звеном цепочки биосинтеза гликопротеинов и глюоаминоглюканов. Через долихолфосфатный цикл долихоллы способствуют процессу гликолизации клеточных мембран, т. е. синтезу гликопротеинов. Гликолизация играет жизненно важную роль в защите протеинов мембраны, которая состоит из препятствования расщеплению белка во время синтеза и транспортировки, а также помощи в определении участка мембраны, необходимого для присоединения. Гликопротеины в свою очередь контролируют взаимодействие клеток, поддерживают иммунную систему и способствуют укреплению молекул протеинов [26].

Учитывая синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма (изменение метаболизма, представляющее собой неспецифическую системную реакцию организма на опухолевый процесс, что характеризуется резким увеличением потребности в энергии и пластическом материале и сопровождается снижением скорости окисления глюкозы с одновременным повышением окисления липидов), который возникает у онкологических больных, на наш взгляд, представляется очень важным применение именно полипренолов в онкологической практике.

В НИИ онкологии СО РАМН г. Томск было проведено исследование для определения эффективности применения ропрена в моно- и комплексной терапии злокачественных опухолей в эксперименте. Была доказана целесообразность применения ропрена в качестве средства природного происхождения, не снижающего эффективность цитостатической терапии, увеличивающего среднюю продолжительность жизни животных до 100% и улучшающего качество жизни за счет снижения токсичности цитостатика, восстановления функции печени, иммуномодулирующего (индукция интерферона) действия на организм. Также отмечено, что широкий спектр точек приложения препарата, обусловленный его биомодулирующими и терапевтическими эффектами, предполагает возможность его влияния на системы организма, контролирующие рост и метастазирование опухолей.

В 2013 году нами была проведена работа по изучению динамики клинической картины, биохимических показателей на фоне применения нового отечественного гепатопротектора «Ропрен» в комплексной терапии больной раком прямой кишки, осложненным метастазами в легких. После 2 месяцев приема ропрена пациентка хорошо перенесла все виды терапии (лучевая, оперативное лечение, химиотерапия), состояние значительно улучшилось, уровень АЛТ нормализовался и остается стабильно без изменения, пациентка ведет активный образ жизни [10].

На международном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2014» были представлены результаты изучения эффективности препарата «Ропрен» в лечении и профилактике возникновения токсических поражений печени на фоне проведения химиотерапии у онкологических больных [10]. Через 2 месяца монотерапии ропреном у всех онкологических пациентов с явлениями гепатотоксичности I и II ст. было отмечено достоверное снижение выраженности диспептического, астенического синдрома, цитолитического синдрома, отмечено снижение активности ферментов холестаза у всех больных. Во время приема ропрена все пациенты отмечали лучшую переносимость химиотерапии. Со стороны показателей крови у больных отмечалось меньшее количество лейкопений.

В 2017 году по результатам проведенного нами исследования была выявлена высокая эффективность полипренольного

препарата «Ропрен» для лечения гепаторенального синдрома у пациентов в период лучевой и химиотерапии [12].

После клинических исследований 2005 года и утверждения данного гепатопротектора Министерством здравоохранения в 2007 году, нами более 10 лет продолжают наблюдения за пациентами с поражением гепатобилиарной системы.

За эти годы помимо 120 человек в 2005 году, с 2007 по настоящее время под нашим наблюдением находилось 175 человек. Среди них:

- 95 человек с НАЖБП;
- 5 человек с острым вирусным гепатитом А;
- 3 с токсическим гепатитом и выраженным цитолитическим синдромом на фоне приема тех или иных гепатотоксических препаратов.

25 онкологических больных с различной локализацией онкологического процесса. Среди них:

- 15 онкологических больных, получавших лучевую и химиотерапию, с явлениями гепатотоксичности I–II степени, при этом 5 из них с выраженным гепатотоксическим синдромом;
- 10 онкологических больных с метастатическим поражением печени;
- 1 пациентка с системной склеродермией, а также поражением печени, обусловленным токсическим воздействием принимаемыми препаратами;
- 1 пациентка с амилоидозом почек и печени;
- 10 пациенток с нервной анорексией, где препарат «Ропрен» использовался не только как гепатопротектор, но и как средство, препятствующее развитию депрессии, и как иммуномоделирующий препарат;
- 25 человек с эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-ти перстной кишки, требующими однозначного проведения эрадикационной терапии по поводу хеликобактерной инфекции на фоне сопутствующих поражений гепатобилиарной системы с выраженной в той или иной степени цитолитической ферментативной активностью;

- 3 человека с гепатитом С;
- 7 человек с гепатитом В.

В качестве патогенетической терапии на печень всех вышеописанных пациентов использовался только гепатопротектор «Ропрен».

В заключение нашего обзора приведем два клинических примера.

Пример №1. Под нашим наблюдением находилась больная 56 лет. Она обратилась в клинику «Ленмедцентр» с целью коррекции избыточной массы тела. При обращении масса тела пациентки составляла 88 кг при росте 163 см, ИМТ = 33,1 кг/м². На момент поступления больная предъявляла жалобы на тяжесть и дискомфорт в правом подреберье, ноющую боль в области пояснично-крестцового отдела позвоночника, склонность к запорам, немотивированную слабость по вечерам. При обследовании со стороны клинического и биохимического анализов крови от 17.03.12 было выявлено увеличение АЛТ до 55. В биохимическом анализе крови «Фибромакс» – признаки стеатогепатоза, остальные общепринятые показатели – без особенностей. При УЗИ органов брюшной полости была выявлена гепатомегалия за счет правой доли. При ФКС от 15.03.12 – инфильтративное образование прямой кишки, с контактной кровотоочивостью и ригидностью стенок, при гистологическом заключении 346-50/12 – низкодифференцированная аденокарцинома прямой кишки. При КТ органов грудной клетки выявлены вторичные изменения в легких. Больной проведена дистанционная лучевая терапия СОД-50Гр от 4.04.12, с последующим оперативным лечением – брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки от 31.08.12 (р Т4N1M1 (легкие)) с последующими курсами химиотерапии, на фоне

которых пациентка принимала гепатопротектор «Ропрен» в течение 9 месяцев в дозе 3 капли 3 раза в день. С момента поступления в «Ленмедцентр», со слов больной, по сравнению с мартом 2012 года состояние значительно улучшилось, хорошо перенесла все виды терапии (лучевая, оперативное лечение, химиотерапия). Уровень АЛТ после 2 месяцев приема ропрена нормализовался и остается стабильным без изменения, лечение переносит хорошо, ведет активный образ жизни. Данный пример свидетельствует об эффективности применения гепатопротектора «Ропрен» и целесообразности дальнейшего изучения предложенной нами терапии, как с целью профилактики токсического поражения печени на фоне проводимой химиотерапии, так и с целью разработки стандарта лечения онкологических больных. Данная терапия может быть назначена в раннем предоперационном периоде и предшествовать какой-либо терапии по поводу рака кишечника.

Исходя из полученных данных, можно утверждать, что лечение препаратом «Ропрен» нормализует общее состояние, снижая депрессивный компонент, приводит к достоверному улучшению клинических и биохимических показателей крови, улучшает качество жизни, что в конечном итоге увеличивает продолжительность жизни у данного контингента больных. Ропрен с успехом может быть предложен в онкологической практике для сопроводительной терапии.

Пример №2. Больная N, история болезни №M00050133. Поступила в клинику «Ленмедцентр» 18.04.16 г. с диагнозом системная склеродермия с фиброзирующим альвеолитом, поражением кожи, ЖКТ, суставов, синдромом Рейно, активность 2–3, с целью коррекции массы тела для дальнейшего лечения и проведения пульс-терапии.

При поступлении больная предъявляла жалобы на дефицит массы тела (рост 167, масса тела 54,2 кг). Индекс массы тела (ИМТ) +19,4 кг/м², повышенная утомляемость, боли и тяжесть в желудке «голодного» характера, изжогу, синюшность кистей, стянутость кожи по всему телу, особенно на лице в области носа, боль и скованность в суставах.

При проведении биоимпедансного анализа структуры тела было выявлено снижение активной клеточной массы, жировой массы, с увеличением внутриклеточной жидкости и общего количества воды, по результатам обследования ФГДС было выявлено обострение хронического гастродуоденита с эрозивными изменениями антрального отдела желудка на фоне подтвержденной хеликобактерной инфекции.

Больной была назначена эрадикационная терапия на фоне комплексной терапии, включающей в себя продукты повышенной биологической ценности и гепатопротектор «Ропрен», после чего больной проводилась комплексная терапия, направленная на восстановление массы тела, психоэмоционального состояния, нормализации работы ЖКТ, снятия проявлений основного заболевания и подготовка к проведению пульс-терапии.

Больная находилась на лечении и под наблюдением 3 месяца и была успешно подготовлена к пульс-терапии, все это время в качестве гепатопротектора получая препарат «Ропрен», а для восстановления массы тела – продукты повышенной биологической ценности полипротен «Нефро».

За этот период пациентка набрала массу тела 3,8 кг, состояние ее значительно улучшилось, исчезли все проявления со стороны ЖКТ. Больная благополучно была направлена на проведение пульс-терапии, которую она очень легко перенесла, без всяких побочных эффектов.

Весь период лечения больная принимала препарат «Ропрен» по 3 капли 3 раза в день во время приема пищи.

Состороны гепатобилиарной системы на фоне эрадикационной и пульс-терапии отрицательная динамика не выявлена.

Итак, согласно многочисленным исследованиям, учитывая биологическую роль долихолов, основными механизмами действия препарата «Ропрен» можно считать:

- мембранопротективный: участие в процессах регенерации поврежденных клеточных мембран печени (В.И. Роцин, В.С. Султанов, 2005), обеспечение реакции гликозилирования в долихолфосфатном цикле во время синтеза гликопротеинов;
- иммуномодулирующий: участие в биосинтезе гликопротеинов, поддержание иммунного статуса клетки, транспорта иммуноглобулинов, участие в индукции интерферонов, генерации нейтрофилов и активировании макрофагов ретикулоэндотелиальной системы;
- гиполипидемический: снижение уровня холестерина за счет активации транспорта долихола из эндоплазматического ретикула в лизосомы;
- антиоксидантный: поглощение образующихся на мембране перекисных липидов, улучшение энергетического обмена клетки, участие в окислительном фосфорилировании, активация функции митохондрий.

Таким образом, можно предполагать, что открытие данного препарата является началом разработок препаратов совершенно нового инновационного направления, способствующих подавлению различных патологических процессов.

Проведенные нами многолетние наблюдения за различными группами пациентов позволили показать не только гепатопротекторные свойства препарата «Ропрен», но и разнонаправленную эффективность при различных заболеваниях и метаболических дисфункциях, когнитивных расстройствах и положительное влияние на организм в целом при отсутствии каких-либо побочных эффектов. Высокий профиль безопасности у данного препарата и практически отсутствие возможности передозировки делают дальнейшее изучение влияния полипrenoлов на организм человека высокоперспективным и позволяют нам рекомендовать препарат «Ропрен» для широкого внедрения в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакунина Н.С., Глушаков Р.И., Татильская Н.И., Шабанов П.Д. Фармакология полипrenoлов как адаптогенов, снижающих интенсивность процессов гликирования. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. СПб.: Эко-Вектор. 2013; 11 (4): 44–53.
2. Годунов Р.С. Иммуномодулирующая и противовирусная активность полипrenoлов природного происхождения. Диссертация на звание к.м.н., М.: НИИ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; 2006.
3. Голованова Е.В. и др. Эффективность нового растительного гепатопротектора «Ропрен» в терапии больных неалкогольным стеатогепатитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 7: 97–102.
4. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В., Звенигородская Л.А., Конев Ю.В., Селиверстов П.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, 2-я версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 2 (138): 22–37.
5. Лаптева Е.Н., Атлас Е.Е., Попова Ю.Р. Применение гепатопротектора «Ропрен» у больных с ожирением. Материалы 11-ой Северо-западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт-Петербург – Гастросессия-2014». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014; (3–4): М6.
6. Лаптева Е.Н., Атлас Е.Е., Попова Ю.Р., Султанов В.С., Трусов В.Б. Клинико-морфологические особенности течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и их коррекция при ожирении. Материалы к юбилейной двадцатой объединенной российской гастроэнтерологической неделе. 2014. Доступ с: http://www.gopren.ru/Ctati_i_tezisi/294240.
7. Лаптева Е.Н., Атлас Е.Е., Попова Ю.Р., Султанов В.С., Трусов В.Б. Применение гепатопротектора «Ропрен» в лечении НАЖБП у больных с ожирением. Материалы XXI Российского конгресса «Гепатология сегодня». 2016.
8. Лаптева Е.Н., Лазарев С.А., Лазарева Д.Г., Кремлева О.А., Матвейкин А.А. Препарат «Ропрен» в комплексной терапии у онкологических больных с явлениями токсического гепатита. Материалы 16-го Международного славяно-балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2014». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014; (1–2): М.
9. Лаптева Е.Н., Роцин В.И., Султанов В.С. Специфическая активность полипrenoльного препарата «Ропрен» при токсическом поражении печени в эксперименте. Клиническое питание. 2007; (3): 28–32.
10. Лаптева Е.С., Султанов В.С., Роцин В.И., Андреев М.А., Шендерова И.А. Роль сочетанной терапии гепатопротектора «Ропрен» и ППБЦ полипротен «Нефро» в лечении и профилактике осложнений проводимой химиотерапии у больной с раком прямой кишки, осложненным метастазами в легких. Сборник материалов XVII Российского конгресса «Гепатология сегодня». 2013.
11. Лаптева Е.Н., Султанов В.С., Трусов В.Б., Попова Ю.Р. Опыт применения препарата «Ропрен» при лечении острого вирусного гепатита А. Сборник материалов XVII Российского конгресса «Гепатология сегодня». 2012.
12. Лаптева Е.Н., Султанов В.С., Трусов В.Б., Уразова Л.Н. Применение отечественного гепатопротектора «Ропрен» в лечении гепаторенального синдрома в онкологической практике. Материалы XXII Ежегодного российского конгресса «Гепатология сегодня». 2017.
13. Максимова Е.А. Реферат «История открытия изучения свойств полипrenoлов и арабиногалактана» МОРФ ОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова. Доступ с: http://spbfu.ru/site/upload/201607210931_Maksimova_Fil.pdf.
14. Минцикин О.Н., Масловский Л.В., Букишук А.А., Архипов С.Л., Шапошникова О.Ф. Полипrenoлы: опыт применения у больных алкогольным циррозом печени нового класса лекарственных препаратов (предварительные данные). Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2011; 3: 80–84.
15. Первое в мировой практике производство полипrenoлов в промышленных объемах запускается с Томской области. Новостная лента. Доступ с: <http://fonodo.ru/news/172/26192.html>.
16. Попова Ю.Р., Лаптева Е.Н., Атлас Е.Е. Опыт применения растительного гепатопротектора «Ропрен» в терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных с ожирением. Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки и образования». 2016; 9 (3): 134–139.
17. Регистрационное удостоверение ЛСР-001521/07 от 12.07.2007 препарата «Ропрен». Доступ с: http://ropren.ru/O_Roprene/Opisanie_preparata.
18. Ропрен. Сборник научных публикаций. Санкт-Петербург. 2011; (2): 2–28.
19. Роцин В.И., Султанов В.С. Патент №2252026 С1, Россия – «Средство для стимуляции процессов естественной регенерации. От 29.10.2003, опубл. БИ №14, 2005.
20. Сафатов А.С., Шишкина Л.Н., Порываев В.Д. и др. Эмульсионный препарат для профилактики респираторных вирусных инфекций. Пат. РФ 2189231, 2002. Доступ с: <http://www.dissercat.com/content/novye-podkhody-k-otsenke-farmakologicheskoi-aktivnosti-poliprenolov-i-triterpenovykh-kislot-#ixzz4arNbnOy>.
21. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014; 8 (10/4): 20.
22. Agishev V.G., Kulikov A.P., Monakhova I.A., Mokhovikova I.A. Evaluation of practical effect of therapeutic substances Ropren (drops) and Bioeffective A (capsules). Healthcare Committee Sankt-Petersburg State Medical Authority. I.I. Scvortsova-Stepanova Municipal Psychiatric Hospital №3. 2007.
23. Agishev V.G., Kulikov A.P., Monakhova I.A., Mokhovikova I.A. The Study of Therapeutic Properties of Poppen in the Treatment of Alzheimer's Type Dementia. Healthcare Committee Sankt-Petersburg State Medical Authority. I.I. Skvortsov-Stepanov Municipal Psychiatric Hospital №3. 2005.
24. Bergamini E., Bizzarri R. et al. Ageinig and oxidative stress: A role for dolichol in the antioxidant machinery of cell membranes. J. Alzheimer's Disease. 2004; 6: 129–135.

25. *Buryakina A. V. et al.* Report on Investigation of pharmacological activity of CGNC, Ропрен and Bioton'. Federal Agency for Healthcare and Social Development Federal Educational Centre for Supplementary Professional Education St-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, Russia. 2006.
26. *Chojnacki T., Dallner G.* The biological role of dolichol. *Biochemical Journal.* 1988; 251 (1) 1–9. doi: 10.1042/bj2510001.
27. *Calvin C.D.* Age-associated Changes In Tissue Dolichol And Dolichyl Phosphate Content And Metabolism.1990. Available from: <http://ir.lib.uwo.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=2878&context=digitizedtheses>.
28. *Dini B., Dolfi C., Santucci V., Cavallini G., Donati A., Gori Z. et al.* Dipartimento di Patologia sperimentale, University of Pisa, Biotecnologiemediche, Infettivologia e Epidemiologia, Via Roma 55, 56126, Pisa, Italy. 2001; 37 (1): 99–105.
29. *Eggen I., Chojnacki T., Kenne L., Dallner G.* Send to *Biochim Biophys Acta.* Separation, quantitation and distribution of dolichol and dolichyl phosphate in rat and human tissues. 1983 May 16; 751 (3): 355–68.
30. *Gavrisheva I. A. et al.* Comparative, Randomized, Double Blind Study of Efficacy and Safety of Ропрен (Bioeffective R) and Essentiale Forte in the Treatment Of Diseases of the Hepatobiliary System (Phase II). Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation Federal Educational Centre for Supplementary Professional Education St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies. 2005.
31. *Khmychenko L.L., Stepanov I.I.* Study of Therapeutic Properties of the Preparation Ропрен on a Partial Hepatic Resection Model. Russian Academy of Medical Sciences Scientific Research Institute of Experimental Medicine, St-Petersburg. 2003.
32. *Hartley M.B., Imperiali B.* At the membrane frontier: A prospectus on the remarkable evolutionary conservation of polyprenols and poly-prenyl-phosphates. *Archiv. Biochem. Biophys.* 2012; 517: 83–97.
33. *Lapteva E.N., Roschin V.I., Sultanov V.F.* Toxicological evaluation and preclinical trial of Ropren drug. *Euromedica Hannover 2004.* Medizinische Hochschule Hannover 19. bis 21. November 2004. International Congress and Exhibition. Advanced Methods of Diagnosis, Prophylactics and Treatment. 2004.
34. *Naito Y., Lee M., Kato Y., Nagai R., Yonei Y.* Oxidative Stress Markers, Anti-Aging Medicine 2010; 7 (5): 36–44, Japanese Society of Anti-Aging Available from: <https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Fwww.anti-aging.gr.jp>.
35. *Sindelar P., Valtersson C.* A dolicholacyltransferase present in rat and human postheparin plasma. *Biochem. Cell Biol.* 1992; 70: 470–474.
36. *Sviderskii V.L. et al.* A comparative study of the effect of the polyprenol preparation Ropren from coniferous plants on the key enzymes of the cholinergic and monoaminergic types of nervous transmission. *Doklady Akademii Nauk.* 2006; 408 (3): 414–417.
37. *Trentalance A.* Dolichols and proliferating systems. *Acta Biochim. Pol.* 1994; 41: 339–344.

Аннотация

В статье предлагается обзор экспериментальных и клинических исследований, посвященных различным аспектам применения инновационного отечественного полипренольного гепатопротективного препарата «Ропрен», а также приведены клинические примеры использования препарата «Ропрен» в клинической практике.

Ключевые слова: полипренолы, долихол-фосфатный цикл, долихолы, гепатопротектор, «Ропрен», гепатиты, НАЖБП, профилактика токсического поражения печени, гапатобилиарная система, антиоксидантная активность, комплексная терапия.

Данные об авторах:

Лаптева Елена Николаевна, д.м.н, профессор, врач высшей категории (гастроэнтерология, диетология), консультант КДЦ «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ; ул. Кирочная, д. 41, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: laptevaen@mail.ru;

Султанов Вагиф Султанович, к.х.н., исполнительный директор Prenolica Limitedб Мельбурн, Австралия;

Попова Юлия Романовна, соискатель, ассистент ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава здравоохранения; Пискаревский проспект, д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия;

Атлас Елена Ефимовна, д.м.н., профессор каф. внутренних болезней, Тульский государственный университет; ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия.

Для контактов:

Лаптева Елена Николаевна, e-mail: laptevaen@mail.ru.

Как цитировать:

Лаптева Е.Н., Султанов В.С., Попова Ю.Р., Атлас Е.Е. Полипренолы в клинической практике. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2018; (2):7–14.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 25.09.2017

Polyprenols in clinical practice

E.N. Lapteva¹, V.S. Sultanov³, Yu.R. Popova¹, E.E. Atlas²

¹State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.Petersburg, Russia; ²Tula State University, Tula, Russia; ³Prenolca Limited, Melbourne, Australia

Abstract

The review of experimental and clinical studies devoted to various aspects of the use of innovative domestic polyprenal hepatoprotective drug Ropren, as well as clinical examples of the use of the drug Ropren in clinical practice.

Key words: polyprenols, dolichol-phosphate cycle, dolicholes, hepatoprotector, Ropren, hepatitis, NAZHBP, prevention of toxic liver damage, gupatobiliary system, antioxidant activity, complex therapy.

REFERENCES

1. Bakunina N.S., Glushakov R.I., Tapilskaya N.I., Shabanov P.D. Pharmacology of polyprenols as adaptogens, which reduce the intensity of glycation. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. SPb.:Jeko-Vektor. 2013; 11 (4): 44–53. Russian.
2. Godunov R.S. Immunomodulating and antiviral activity of polyprenols of natural origin. [Ph dissertation], M: NII EM after N.F. Gamaleia; 2006. Russian.
3. Golovanova E.V. et al. Efficacy of the new plant hepatoprotector Ropren in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2010; 7: 97–102. Russian.
4. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova E.V., Zvenigorodskaya L.A., Konev Yu. V., Seliverstov P.V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, 2nd version. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2017; 2 (138): 22–37. Russian.
5. Lapteva E.N., Atlas E.E., Popova Yu.R. The use of hepatoprotector Ropren in patients with obesity. Materials of the 11th North-West Scientific Gastroenterological Session «St. Petersburg – Gastroessia-2014». Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. 2014; (3–4): M6. Russian.
6. Lapteva E.N., Atlas E.E., Popova Yu.R., Sultanov V.S., Trusov V.B. Clinical and morphological features of the course of non-alcoholic fatty liver disease (NAZHBP) and their correction in obesity. Materials for the jubilee twentieth unified Russian gastroenterological week. 2014. Available from: http://www.ropren.ru/Ctati_i_tezisi/294240. Russian.
7. Lapteva E.N., Atlas E.E., Popova Yu.R., Sultanov V.S., Trusov V.B. The use of hepatoprotector Ropren in the treatment of NAJBP in patients with obesity. Materials of the XXI Russian Congress «Hepatology Today». 2016. Russian.
8. Lapteva E.N., Lazarev S.A., Lazareva D.G., Kremleva O.A., Matveykin A.A. The drug Ropren in complex therapy in cancer patients with toxic hepatitis. Materials of the 16th International Slavic-Baltic Scientific Forum «St. Petersburg – Gastro-2014». Gastrojenterologija Sankt-Peterburga. 2014; (1–2): M. Russian.
9. Lapteva E.N., Roshchin V.I., Sultanov V.S. Specific activity of the polyprenol preparation «Ropren» with toxic liver damage in the experiment. Klinicheskoe pitanie. 2007; (3): 28–32. Russian.
10. Lapteva E.S., Sultanov V.S., Roshchin V.I., Andreev M.A., Shenderova I.A. The role of combined therapy of the hepatoprotector Ropren and PPBTs Polyproten «Nephro» in the treatment and prevention of complications of chemotherapy in patients A patient with rectal cancer complicated by lung metastases. Collection of materials of the XVII Russian Congress «Hepatology Today». 2013. Russian.
11. Lapteva E.N., Sultanov V.S., Trusov V.B., Popova Yu.R. The experience of using the drug Popren in the treatment of acute viral hepatitis A. Collection of materials of the XVII Russian Congress «Hepatology Today». 2012. Russian.
12. Lapteva E.N., Sultanov V.S., Trusov V.B., Urazova L.N. Application of the domestic hepatoprotector Ropren in the treatment of hepatorenal syndrome in oncological practice. Materials of the XXII Annual Russian Congress «Hepatology Today». 2017. Russian.
13. Maksimova E.A. Summary «The history of the discovery of the study of the properties of polyprenols and arabinogalactan» MORF OU HPE St. Petersburg State Forestry University named after S.M. Kirov. Available from: http://spbftu.ru/site/upload/201607210931_Maksimova_Fil.pdf. Russian.
14. Mimushkin O.N., Maslovsky L.V., Bukshuk A.A., Arkhipov S.L., Shaposhnikova O.F. Polyprenols: experience of using a new class of drugs in patients with alcoholic cirrhosis of the liver (preliminary data). Kremlin medicine. Klinicheskij vestnik. 2011; 3: 80–84. Russian.
15. The world's first production of polyprenols in industrial volumes is launched from the Tomsk region. News feed. Available from: <http://fonodo.ru/news/172/26192.html>. Russian.
16. Popova Yu.R., Lapteva E.N., Atlas E.E. Experience in the use of the plant hepatoprotector Ropren in the therapy of non-alcohol-fatty liver disease (NAZHBP) in patients with obesity. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal uspehi sovremennoj nauki i obrazovanija. 2016; 9 (3): 134–139. Russian.
17. Registration certificate LSR-001521/07 dated 12.07.2007 of the pre-sale of Ropren. Available from: http://ropren.ru/O_Roprene/Opisanie_preparata/ Russian.
18. Ropren. Collection of scientific publications. Saint Petersburg. 2011; (2): 2–28. Russian.
19. Roshchin V.I., Sultanov V.S. Patent №2252026 C1, Russia, Means for stimulating the processes of natural regeneration. From October 29, 2003, publ. BI №14. 2005. Russian.
20. Safatov A.S., Shishkina L.N., Poryzov V.D. et al. Emulsion preparation for the prevention of respiratory viral infections. Pat. RF 2189231, 2002. Available from: <http://www.dissercat.com/content/novye-podkhody-k-otsenke-farmakologicheskoi-aktivnosti-poliprenolov-i-trit-erpenovykh-kislot-#ixzz4arNnbnOy>. Russian.
21. Shabanov P.D., Sultanov V.S., Lebedev V.A. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2014; 8 (10/4): 20. Russian.
22. Agishev V. G., Kulikov A. P., Monakhova I. A., Mokhovikova I. A. Evaluation of practical effect of therapeutic substances Ropren (drops) and Bioeffective A (capsules). Healthcare Committee Sankt-Petersburg State Medical Authority. I.I. Scvortsova-Stepanova Municipal Psychiatric Hospital №3. 2007.
23. Agishev V. G., Kulikov A. P., Monakhova I. A. and Mokhovikova I. A. The Study of Therapeutic Properties of Ponpen in the Treatment of Alzheimer's Type Dementia. Healthcare Committee Sankt-Petersburg State Medical Authority. I.I. Skvortsov-Stepanov Municipal Psychiatric Hospital №3. 2005.
24. Bergamini E., Bizzarri R et al. Ageinig and oxidative stress: A role for dolichol in the antioxidant machinery of cell membranes. J.Alzheimer's Disease. 2004; 6: 129–135.
25. Buryakina A. V. et al. Report on Investigation of pharmacological activity of CGNC, Ponpen and Bioton'. Federal Agency for Healthcare and Social Development Federal Educational Centre for Supplementary Professional Education St-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, Russia. 2006.
26. Chojnacki T., Dallner G. The biological role of dolichol. Biochemical Journal. 1988; 251 (1): 1–9. doi: 10.1042/bj2510001.
27. Calvin C. D. Age-associated Changes In Tissue Dolichol And Dolichyl Phosphate Content And Metabolism.1990. Available from: <http://>

- ir.lib.uwo.ca/cgi/viewcontent.cgi?article=2878&context=digitizedtheses.
28. *Dini B., Dolfi C., Santucci V., Cavallini G., Donati A., Gori Z et al.* Dipartimento di Patologia sperimentale, University of Pisa, Biotecnologie mediche, Infettivologia e Epidemiologia, Via Roma 55, 56126, Pisa, Italy. 2001; 37 (1): 99–105.
 29. *Eggens I., Chojnacki T., Kenne L., Dallner G.* Send to Biochim Biophys Acta. Separation, quantitation and distribution of dolichol and dolichyl phosphate in rat and human tissues. 1983 May 16; 751 (3): 355–68.
 30. *Gavrisheva I. A. et al.* Comparative, Randomized, Double Blind Study of Efficacy and Safety of Ропрен (Bioeffective R) and Essentiale Forte in the Treatment Of Diseases of the Hepatobiliary System (Phase II). Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation Federal Educational Centre for Supplementary Professional Education St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies. 2005.
 31. *Khnychenko L.L., Stepanov I.I.* Study of Therapeutic Properties of the Preparation Ропрен on a Partial Hepatic Resection Model. Russian Academy of Medical Sciences Scientific Research Institute of Experimental Medicine, St-Petersburg. 2003.
 32. *Hartley M.B., Imperiali B.* At the membrane frontier: A prospectus on the remarkable evolutionary conservation of polyprenols and poly-prenyl-phosphates. Archiv. Biochem. Biophys. 2012; 517: 83–97.
 33. *Lapteva E. N., Roschin V.I., Sultanov V.F.* Toxicological evaluation and preclinical trial of Ropren drug. Euromedica Hannover 2004. Medizinische Hochschule Hannover 19. bis 21. November 2004. International Congress and Exhibition. Advanced Methods of Diagnosis, Prophylactics and Treatment. 2004.
 34. *Naito Y., Lee M., Kato Y., Nagai R., Yonei Y.* Oxidative Stress Markers, Anti-Aging Medicine 2010; 7 (5): 36–44, Japanese Society of Anti-Aging. Available from: <https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Fwww.anti-aging.gr.jp>.
 35. *Sindelar P., Valtersson C.* A dolicholacyltransferase present in rat and human postheparin plasma. Biochem. Cell Biol. 1992; 70: 470–474.
 36. *Sviderskii V.L. et al.* A comparative study of the effect of the polyprenol preparation Ropren from coniferous plants on the key enzymes of the cholinergic and monoaminergic types of nervous transmission. Doklady Akademii Nauk. 2006; 408 (3): 414–417.
 37. *Trentalance A.* Dolichols and proliferating systems. Acta Biochim. Pol. 1994; 41: 339–344.

Authors:

Lapteva Elena N., DSc, Professor, Doctor Of The Highest Category (Gastroenterology, Dietology), Consultant of CDC of State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41 Kirochnaya street, St. Petersburg, Russia, e-mail: laptevaen@mail.ru;

Sultanov Vagif S., PhD, Executive Chairman of Prenolica Limited, Melbourne, Australia;

Popova Yulia R., competitor, assistant of State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevskiy prospect, St. Petersburg, 195067, Russia;

Atlas Elena E., DSc, professor of Tula State University; 128 Boldina street, Tula, 300012, Russia.

Corresponding author:

Lapteva Elena N. e-mail: laptevaen@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Lapteva E.N., Sultanov V.S., Popova Yu.R., Atlas E.E. Polyprenols in clinical practice. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2018; (2):7–14.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616-035.1

Поступила 12.02.2018

Эффективность препарата РектАктив® в восстановлении биоритмов дефекации у пациентов старше 50 лет, страдающих хроническими запорами неопухолевого генеза

Ю.В. Коковина¹, Л.В. Ленская²¹ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ,²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр», Санкт-Петербург, Россия

Введение

Хронические запоры являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии и крайне деликатной темой для большинства пациентов, страдающих данным недугом. Синдром хронического запора – достаточно распространенное патологическое состояние, значительно снижающее качество жизни пациента. По данным США, ежегодно к врачам по поводу запора обращается более 2,5 млн пациентов, а всего страдают им около 63 млн человек [1, 2]. В Великобритании запорами страдают 50% населения, в Германии – более 30%, во Франции – до 25%. В России подобная статистика отсутствует, но средние цифры не уступают представленным [3]. В целом, по данным различных источников, нерегулярное опорожнение кишечника встречается у 30-50% взрослого населения, из них до 74% приходится на пожилую и старческий возраст [4, 5].

Столь высокий процент хронических запоров у пожилых пациентов во многом объясняется возрастными морфологическими и функциональными изменениями, которые приводят к нарушению нормальной моторной активности желудочно-кишечного тракта и толстой кишки. Происходят изменения в эндокринной и паракринной регуляции работы кишечника, нарушается сократительная активность гладких мышц и пропульсивная функция кишечника, снижается порог болевой чувствительности [6, 7, 8]. С возрастом происходят изменения в анальном сфинктере: уменьшается число нейронов в нервных сплетениях и увеличивается время прохождения каловых масс, увеличивается количество соединительной ткани во внутреннем анальном сфинктере [5, 9]. Истощаются многие адаптационные ресурсы, становятся неполноценными механизмы компенсации. Поэтому даже при условии соблюдения пожилым пациентом необходимой лечебной диеты и удовлетворительной физической активности, подобные возрастные морфофункциональные изменения делают общие мероприятия менее эффективными и требуют назначения медикаментозной терапии. Основными препаратами в этом вопросе являются слабительные средства, которые должны обеспечить появление регулярного оформленного стула, предсказуемое время дефекации, а также отсутствие развития возможных осложнений, привыкания и побочных эффектов. Безусловно, большинство специалистов осуществляют выбор слабительных средств в зависимости от характера запоров, однако в группе пациентов пожилого возраста, как правило, уже имеющих достаточное количество различных сопутствующих хронических заболеваний, все чаще отдается предпочтение препаратам в форме ректальных свечей ввиду их высокой безопасности и отсутствия системного эффекта. В этой связи крайне интересным и актуальным представляется изучение клинической эффективности применения ректального препарата «РектАктив» для восстановления биоритмов дефекации и регрессии наиболее частых клиниче-

ских запоров у пациентов в возрасте старше 50 лет, страдающих хроническими запорами неопухолевого генеза.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Городского гериатрического медико-социального центра г. Санкт-Петербурга в период с 2015 по 2017 гг. В исследование вошло 50 пациентов в возрасте от 50 до 92 лет, имеющих диагноз хронический запор неопухолевого генеза.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. возраст 50 лет и старше;
2. наличие клинических симптомов, свойственных ФЗ.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. наличие в анамнезе операции на брюшной полости, за исключением аппендэктомии и холецистэктомии;
2. наличие онкологических заболеваний, а также патологии ЖКТ, требующие хирургического лечения;
3. наличие воспалительных заболеваний органов пищеварения в фазе обострения, а также декомпенсированных заболеваний других органов и систем, препятствующих достоверной оценке эффективности препарата.

На первом этапе исследования на основе тщательно полученных анамнестических данных, данных осмотра и результатов лабораторно-инструментальных исследований проводился отбор пациентов с диагнозом хронический запор неопухолевой этиологии, согласно Римским критериям III [10].

Общий осмотр больных включал перкуссию, пальпацию органов брюшной полости, пальцевое исследование с целью:

- определения консистенции кишки/подвижности;
- выявления не фекальных масс или патологических образований (опухолей, геморроя, трещин, пролапса);
- выявления наличия крови;
- определения тонуса сфинктера.

Лабораторная диагностика и инструментальные методы исследования включали:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- рентген органов брюшной полости (по показаниям);
- ректороманоскопию (по показаниям);
- ирригоскопию/рентгеноскопию с контрастом (по показаниям).

До назначения лечения все пациенты были анкетированы по методике Векнера (S.D. Wexner, 2006) и распределены по группам в соответствии со степенью компенсации моторно-эвакуаторной функции кишечника (согласно А.И. Хавкину, 2000. [11]): I группа – компенсированный запор, II группа – субкомпенсированный запор.

С целью восстановления дефекационного рефлекса всем больным был назначен препарат «РектАктив». Необходимая дозировка лекарственного препарата «РектАктив» (100 или 50 мг)

Оценка эффективности препарата «РектАктив» в общей группе пациентов на 5, 10, 15 и 20 дни терапии

	Общая группа пациентов N=50				
	До лечения	5 день	10 день	15 день	20 день
Наличие дефекации	–	37 (74%)*†	40 (80%)	46 (92%)†	50 (100%)*
Требовался ли повторный прием	–	21 (42%)	17 (34%)	14 (28%)	14 (28%)
Наличие непродуктивных позывов	42 (84%)‡	37 (74%)‡	24 (48%)	28 (56%)	27 (54%)‡‡
Затрудненность или болезненность при актах дефекации	48 (96%)†‡	22 (44%)*‡	17 (34%)	11 (22%)	11 (22%)*†
Чувство неполного опорожнения	48 (96%)*‡	40 (80%)†‡	31 (62%)	33 (66%)	27 (54%)†*

*†‡‡ (p<0,05) – критерий Фишера.

определялась в соответствии со степенью компенсации запора, кратность приема – по 1 свече в день в течение 20 дней.

Пациенты ежедневно заполняли дневник о результатах приема препарата «РектАктив», где отражалось наличие возможных побочных эффектов: колики, жжение (длительность и характер жжения), зуд и др.

Контрольный осмотр исследуемых больных осуществлялся на 5, 10, 15, 20 дни приема препарата «РектАктив», данные, полученные по результатам применения слабительного, были внесены в анкеты врача-исследователя.

Все пациенты заполнили информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ проведен методами непараметрической статистики. Для описания количественных признаков использовали Медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиль), включавший 50% значений признака (Me (Q1; Q3)). Качественные параметры представлены в виде абсолютных чисел и относительного количества (процентов). Сравнение групп по качественным бинарным признакам проводили с использованием точного двухстороннего критерия Фишера. Сравнение независимых групп по количественным признакам проводили с использованием критерия Манна-Уитни (U-критерий). Различия считали достоверными при p<0,05. Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 фирмы StatSoft Inc (США).

Результаты исследования

В исследование вошло 50 пациентов (42 женщины (84%) и 8 мужчин (16%)) с диагнозом хронический запор неопухолового генеза, в возрасте от 50 до 92 лет, средний возраст – 72 года (Me=72 (Q1=63; Q3=76)).

На первом этапе обработки данных исследования проводился анализ анкет, полученных при контрольном осмотре пациентов на 5, 10, 15, 20 дни приема препарата «РектАктив».

Оценка эффективности препарата «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии в общей группе пациентов

Средний балл по опроснику Векснера в общей группе пациентов составил 13 баллов (Me=13 (Q1=10; Q3=15)).

Среднее время наступления эффекта после приема препарата «РектАктив» на 5, 10, 15, 20 дни терапии в общей группе пациентов было одинаковым и составило 15 минут (Me=15 (Q1=10; Q3=20)), а длительность акта дефекации – 7 минут (Me=7 (Q1=5; Q3=10)).

При оценке эффективности препарата «РектАктив» в общей группе пациентов на 5, 10, 15 и 20 дни терапии выявлено восстановление дефекационного ритма у 74–100% пациентов, при этом максимальный терапевтический эффект достоверно отмечался на 20 день лечения (100%) (p<0,05, критерий Фишера) (табл. 1, рис. 1).

Повторный прием препарата «РектАктив» на 5 день терапии был необходим 42% пациентам, и к 20 дню данный показатель снизился до 28%.

84% пациентов до начала лечения отмечали наличие непродуктивных позывов на дефекацию, начиная с 5 дня терапии отмечается снижение частоты данного симптома (74%) и к 20 дню она составила 54% (p<0,05, критерий Фишера).

Затрудненность или болезненность при актах дефекации до начала лечения имели место у 96% исследуемых больных, но уже к 5 дню терапии их частота достоверно снизилась более чем в 2 раза (44%), а к 15 дню составила 22% (p<0,05, критерий Фишера).

Чувство неполного опорожнения кишечника до начала приема препарата «РектАктив» отмечали 96% пациентов, после начала терапии, к 5 дню достоверно снизилось до 80% и к 20 дню имело место не более чем у 54% больных (p<0,05, критерий Фишера).

Необходимость мануальных манипуляций или иная помощь при дефекации не понадобились ни одному пациенту в ходе лечения.

За период лечения у 84–92% пациентов форма стула менялась с твердой до нормально оформленной, полуоформленной и кашицеобразной консистенции.

Оценка эффективности препарата «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии в I и II группах пациентов

В ходе дальнейшего анализа данных исследования общая группа пациентов была разбита на две группы в соответствии со степенью компенсации запора. В I группу (компенсированный запор) вошло 18 пациентов (36%), во II группу (субкомпенсированный запор) попал 31 исследуемый (64%), один пациент с декомпенсированной степенью запора не вошел ни в одну из групп.

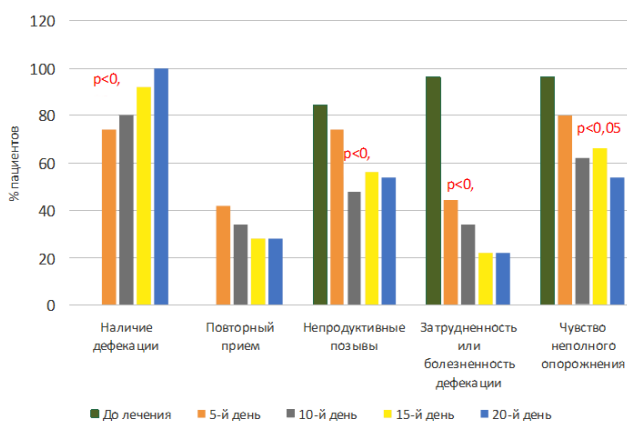


Рис. 1. Оценка симптомов при приеме препарата «РектАктив» в общей группе пациентов на 5, 10, 15 и 20 дни терапии (p<0,05, критерий Фишера).

Оценка эффективности препарата «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии в I и II группах пациентов

	I группа пациентов N=18					II группа пациентов N=31				
	До лечения	5 день	10 день	15 день	20 день	До лечения	5 день	10 день	15 день	20 день
Наличие дефекации	–	12 (67%)*	13 (72%)†	17 (94%)	18 (100%)*†	–	24 (77%)‡	26 (84%)‡	28 (90%)	31 (100%)‡
Требовался ли повторный прием	–	7 (39%)	6 (33%)	6 (33%)	7 (39%)	–	14 (45%)	11 (35%)	8 (26%)	7 (22%)
Наличие непродуктивных позывов	12 (67%)	13 (72%)	10 (55%)	10 (55%)	11 (61%)	29 (93%)*	24 (77%)†	14 (45%)	18 (58%)	15 (48%)*†
Затрудненность или болезненность при актах дефекации	16 (89%)†*	9 (50%)	8 (44%)*	3 (17%)	4 (22%)†	31 (100%)‡	13 (42%)‡	9 (29%)	8 (26%)	7 (22%)‡
Чувство неполного опорожнения	16 (89%)‡	14 (78%)‡	8 (44%)	11 (61%)	7 (39%)‡	31 (100%)*†	25 (81%)†	23 (74%)	22 (71%)	20 (64%)*

*†‡ (p<0,05) – критерий Фишера.

Средний балл по опроснику Векснера в I группе составил 9 баллов (Me=9 (Q1=6; Q3=11)), во II группе – 14 баллов (Me=14 (Q1=12; Q3=15)), 20 баллов имел пациент с декомпенсированной степенью запора. Различия баллов по опроснику Векснера между первой и второй группами были статистически достоверными (p<0,05, Манна-Уитни, U-тест).

Оценка эффективности препарата «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии в I и II группах пациентов представлена в таблице 2.

При оценке эффективности препарата «РектАктив» как в первой, так и во второй группе пациентов на 5 день терапии выявлено восстановление дефекации у 67% и 77% исследуемых больных соответственно, максимальный терапевтический эффект достоверно отмечался на 20 день лечения и составил 100% в каждой группе (p<0,05, критерий Фишера).

Необходимость повторного приема препарата «РектАктив» в I группе отмечалась у 33–39% пациентов на протяжении всего лечения. Во II группе на 5 день терапии этот показатель составил 45% и к 20 дню снизился в 2 раза (22%).

67% пациентов первой группы до начала лечения отмечали наличие непродуктивных позывов на дефекацию, начиная с 10 дня терапии, отмечается незначительное снижение частоты данного симптома (55%), однако достоверности выявлено не было (p>0,05, критерий Фишера). Во второй группе пациентов имело место достоверное уменьшение частоты непродуктивных позывов с 93% на момент начала терапии до 77% к 5 дню лечения и 48% к 20 дню терапии (p<0,05, критерий Фишера).

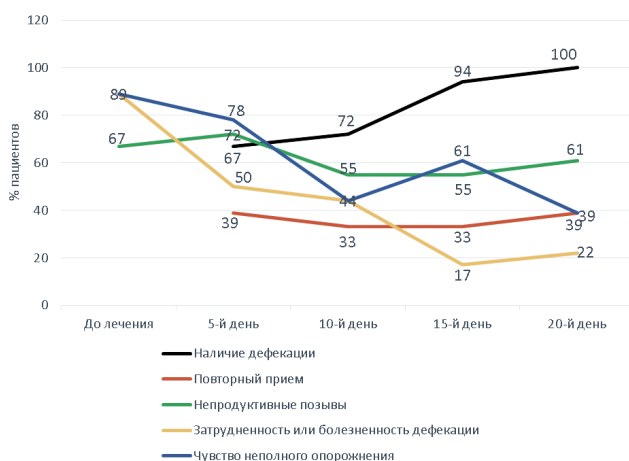


Рис. 2. Оценка эффективности препарата «РектАктив» в первой группе пациентов на 5, 10, 15 и 20 дни терапии (p<0,05, критерий Фишера).

Затрудненность или болезненность при актах дефекации до начала лечения отмечались у большого процента больных как в первой, так и во второй группе (89% и 100% соответственно). На фоне приема препарата «РектАктив» в I группе пациентов на 10 день лечения и во II группе пациентов на 5 день этот показатель снизился более чем в 2 раза (44% и 42% соответственно), а к 20 дню составил 22% в каждой из групп (p<0,05, критерий Фишера).

Чувство неполного опорожнения кишечника до начала приема препарата «РектАктив» имели 89% пациентов первой группы и 100% больных второй группы, после начала терапии выявлена достоверная тенденция к снижению данного симптома, и к 20 дню частота его составила 39% и 64% соответственно (p<0,05, критерий Фишера).

Таким образом, общая тенденция восстановления дефекационного ритма и регрессии рассматриваемых симптомов схожа в обеих группах и сопоставима с таковой в общей группе пациентов (рис. 2, рис. 3). Достоверных различий в отношении частоты рассматриваемых симптомов между первой и второй группами в период приема препарата «РектАктив» выявлено не было.

Пациент с декомпенсированной степенью запора до начала терапии имел все перечисленные ранее симптомы. На фоне лечения препаратом «РектАктив» к 5 дню терапии отмечалось восстановление нормального ритма дефекации и отсутствие затрудненности и болезненности при актах дефекации, однако жалобы на непродуктивные позывы и чувство непол-

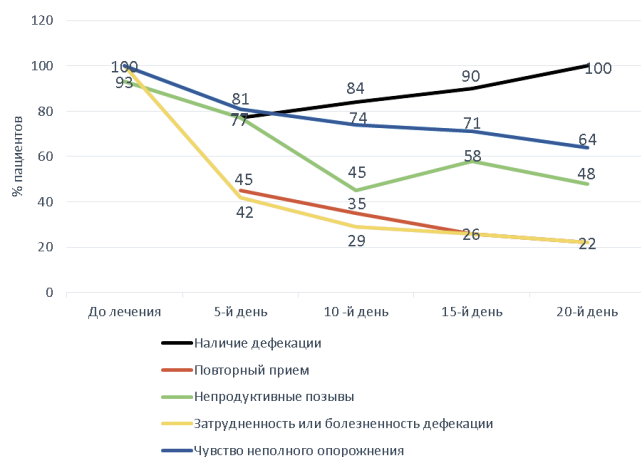


Рис. 3. Оценка эффективности препарата «РектАктив» во второй группе пациентов на 5, 10, 15 и 20 дни терапии (p<0,05, критерий Фишера).

Частота побочных эффектов при лечении препаратом «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии

Побочный эффект	Общая группа пациентов N=50			
	5 день	10 день	15 день	20 день
Жжение во время приема свечи	35 (70%)	29 (58%)	28 (56%)	27 (54%)
Жжение после приема свечи	26 (52%) []]	28 (56%) [†]	18 (36%)	15 (30%) ^{†]}
Боль в заднем проходе во время приема свечи	10 (20%)*	5 (10%)	5 (10%)	3 (6%)*
Боль в заднем проходе после приема свечи	6 (12%)	6 (12%)	3 (6%)	3 (6%)
Зуд	7 (14%)	5 (10%)	4 (8%)	5 (10%)
Боли в животе	7 (14%)	5 (10%)	4 (8%)	4 (8%)

*†‡] (p<0,05) – критерий Фишера.

ного опорожнения кишечника сохранялись в течение всего периода лечения.

Оценка побочных эффектов при лечении препаратом «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии

На данном этапе анализа результатов исследования оценивалась частота развития возможных побочных эффектов на 5, 10, 15 и 20 дни приема препарата «РектАктив» (табл. 3, рис. 4).

Наиболее частыми побочными эффектами в общей группе пациентов были жжение во время и жжение после приема свечей «РектАктив», которые на 5 день терапии встречались в 70% и 52% случаев соответственно. В последующие дни (10, 15 и 20) терапии отмечена тенденция к уменьшению частоты данных симптомов до 54% и 30% соответственно.

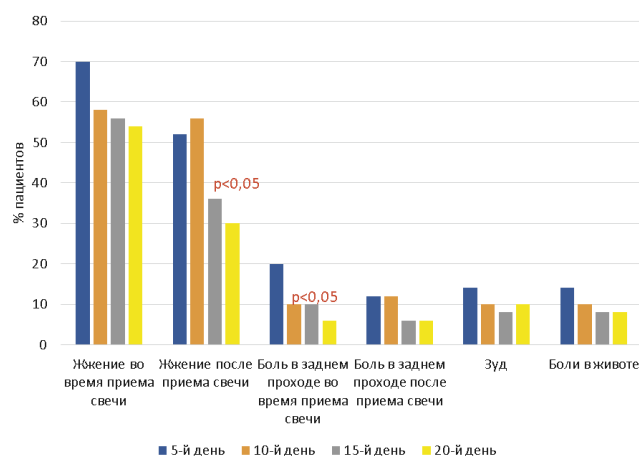


Рис. 4. Частота побочных эффектов препарата «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни терапии (p<0,05, критерий Фишера).

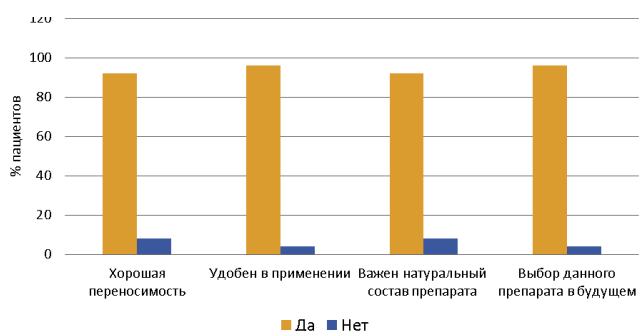


Рис. 5. Результаты опроса пациентов на 20 день терапии препаратом «РектАктив» (N=50).

Третьей по частоте возникновения среди побочных эффектов была боль в заднем проходе во время приема свечей «РектАктив». На 5 день терапии она составила 20%, но к 20 дню лечения достоверно снизилась до 6% (p<0,05, критерий Фишера).

Другие представленные побочные эффекты (боль в заднем проходе после приема свечи, зуд, боль в животе) имели место не более чем у 14% пациентов.

Оценка комплаентности к терапии препаратом «РектАктив» на 5, 10, 15 и 20 дни приема

При оценке комплаентности пациентов к терапии препаратом «РектАктив» за весь период лечения (5, 10, 15 и 20 дни) выявлено, что у 70–78% исследуемых комплаентность оценивалась как хорошая, средняя составила 16–22% и на плохую пришлось не более 8% (табл. 4).

Анализ результата опроса пациентов на 20 день терапии препаратом «РектАктив»

На 20 день исследования проводился анализ данных анкетирования пациентов относительно их мнения о препарате «РектАктив» (рис. 5).

Опрос показал, что 84% пациентов ранее уже принимали другие слабительные препараты, что крайне важно для осуществления сравнительной оценки препарата. 92% исследуемых больных отметили отличную/хорошую переносимость препарата «РектАктив», а 96% – удобность его применения.

Натуральный растительный состав препарата «РектАктив» был значимым для 92% пациентов (очень важно/важно), 96% в дальнейшем стали бы принимать его снова.

Выводы

Результаты проведенного исследования показали высокую эффективность применения препарата «РектАктив» в виде достоверного восстановления биоритмов дефекации и регрессии наиболее часто наблюдаемых клинических симптомов в группе пациентов, страдающих хроническими запорами неопухолевого генеза. Препарат «РектАктив» способен стимулировать интерорецепторы слизистой оболочки прямой кишки, тем самым быстро и эффективно усиливая перистальтику и эвакуацию каловых масс, укреплять и тонизировать гладкую мускулатуру прямой кишки, что особенно оправданно у пациентов пожилого возраста ввиду наличия возрастных морфофункциональных особенностей желудочно-кишечного тракта. Лечебное действие препарата прослеживалось как при компенсированной, так и при субкомпенсированной степени хронического запора. Кроме того, данная работа показала хорошую переносимость препарата «РектАктив» и отличную комплаентность к терапии.

Оценка комплаентности пациентов на 5, 10, 15 и 20 дни приема препарата «РектАктив»

Комплаентность	Общая группа пациентов N=50			
	5 день	10 день	15 день	20 день
Хорошая	37 (74%)	35 (70%)	38 (76%)	39 (78%)
Средняя	9 (18%)	11 (22%)	8 (16%)	9 (18%)
Плохая	4 (8%)	4 (8%)	4 (8%)	3 (6%)

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсонов А.А. Синдром хронического запора. Русский медицинский журнал. 2009; 4: 233–237.
2. Higgins P.D.R., Johanson J.F.J. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. Am. J. Gastroenterol. 2004; 99 (4): 750–759. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04114.x.
3. Мишушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д. Современное представление о функциональных запорах и подходы к лечению. Фарматека. 2010; 5: 94–100.
4. Rao S.S., Go J.T. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. Clin. Interv. Aging. 2010; 5: 163–171.
5. Чернусь Н.П., Шатыхин А.И. РектАктив® в лечении хронических запоров функциональной природы у пожилых пациентов. Адаптационно-компенсаторные механизмы прогноза эффективности лечения. Клиническая геронтология. 2016; 11: 38–46.
6. Маев И.В. Хронический запор. Лечащий врач. 2001; 7: 15–18.
7. El-Salhy M., Svendsen R., Hatlebakk J.G., Gilja O.H., Hausken T. Chronic constipation and treatment options. Mol. Med. Rep. 2014; 9 (1): 3–8. doi: 10.3892/mmr.2013.1770.
8. Lopes G.S., Ferreira A.T., Oshiro M.E., Vladimirova I., Jurkiewicz N.H., Jurkiewicz A. et al. Aging-related changes of intracellular Ca²⁺ stores and contractile response of intestinal smooth muscle. Exp. Gerontol. 2006; 41 (1): 55–62. doi: 10.1016/j.exger.2005.10.004.
9. Muller-Lissner S., Rykk A., Kersten R., Vandeplassche L. A double blind, placebo controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. Neurogastro. Motil. 2010; 22 (9): 991–998. e255. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01533.x.
10. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology. 2006; 130 (5): 1377–1390. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
11. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. М. 2000.

Аннотация

Введение. Хронические запоры являются актуальной проблемой современной гастроэнтерологии, при этом до 74% случаев заболевания приходится на пожилую и старческий возраст.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности применения препарата «РектАктив» в восстановлении биоритмов дефекации и регрессии наиболее частых клинических симптомов в группе пациентов старше 50 лет, страдающих хроническими запорами неопухолового генеза.

Материалы и методы. В исследование вошло 50 пациентов в возрасте от 50 до 92 лет с диагнозом хронический запор неопухолового генеза. Все пациенты были анкетированы по

методике Векснера и распределены на 2 группы (I группа – компенсированный запор, II группа – субкомпенсированный запор). Всем больным был назначен препарат «РектАктив» на 20 дней, контрольный осмотр исследуемых больных осуществлялся на 5, 10, 15, 20 дни приема препарата.

Результаты. При оценке эффективности препарата «РектАктив» как в I, так и во II группе пациентов на пятый день терапии выявлено восстановление дефекации у 67% и 77% исследуемых соответственно, максимальный терапевтический эффект отмечался на 20 день лечения и составил 100% в каждой группе (p<0,05). Среднее время наступления дефекации после приема препарата составило 15 минут. Затрудненность и/или болезненность при актах дефекации снизилась более чем в 2 раза в I группе пациентов на 10 день лечения и во II группе пациентов на 5 день терапии (p<0,05). Чувство неполного опорожнения кишечника и наличие непродуктивных позывов к дефекации после начала терапии достоверно снизились в рассматриваемых группах, по сравнению с частотой данных симптомов до лечения (p<0,05). 92% пациентов отметили отличную/хорошую переносимость препарата «РектАктив».

Заключение. Полученные результаты показали высокую эффективность применения препарата «РектАктив» в группе пациентов, страдающих хроническими запорами неопухолового генеза, в виде достоверного восстановления биоритмов дефекации и регрессии наиболее частых клинических симптомов.

Ключевые слова: запор, дефекационный рефлекс, биоритм дефекации.

Сведения об авторах:

Коковина Юлия Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии, ФГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ; Пискаревский пр-т., д. 47, Санкт-Петербург, 195067, Россия; e-mail: jmozhelis@mail.ru;

Ленская Лилия Викторовна, к.м.н., заведующая 1-м отделением, СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр»; наб. р. Фонтанки, д. 148, Санкт-Петербург, 190103, Россия; e-mail: lenskaya.md@gmail.com.

Для контактов:

Коковина Юлия Владимировна, e-mail: jmozhelis@mail.ru.

Как цитировать:

Коковина Ю.В., Ленская Л.В. Эффективность препарата РектАктив® в восстановлении биоритмов дефекации у пациентов старше 50 лет, страдающих хроническими запорами неопухолового генеза. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (2):15–20.

Сведения о конфликте интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 12.02.2018

Efficacy of RectActive® in restoring of defecation biorhythms in the group of patients above 50 y.o. with chronic constipation not related to tumors

J.V. Kokovina¹, L.V. Lenskaya²¹North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov,²St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «City Geriatric Medical and Social Center», St-Petersburg, Russia

Abstract

Introduction. Chronic constipation is a common problem in modern gastroenterology. 74% of the patient population with the conditions are above 50 years old.

Objective: to access the efficacy of RectActive® in restoring defecation biorhythms and regression of most common clinical symptoms in patients above 50 y.o. with a chronic constipation of non-tumor etiology.

Materials and methods. 50 patients, aged from 50 to 92 years, with a current diagnosis of chronic constipation of non-tumor etiology have been included in the study. Patients have been asked to complete a Veksner diary. Based on the patient reported outcomes subjects have been divided in 2 groups: compensative constipation and subcompensative constipation. All the patients received RectActive for 20 days. The patient visits were scheduled on 5th, 10th, 15th and 20th days after start of the study drug.

Results. The efficacy evaluation demonstrated the restoration of the defecation in 67% and 77% of patients of the 1 and 2 groups correspondingly. The best therapeutic results have been achieved on the 20th day of the treatment which is 100% in each of the groups. The average time from the drug administration till defecation was 15 minutes. On the 10th day of study treatment in the 1st group of patients difficulty and pain while defecation has decreased more than in 2 times, the same results have been achieved in the 2nd group of patients even on the 5th day. Feeling of incomplete evacuation and unproductive bowel movements have decreased in both groups since the start of the study treatment comparing the frequency of these symptoms prior to the therapy. Good/Excellent tolerance of the drug was reported by 92% of patients.

Conclusion. The study demonstrated positive results in terms of RectActive® efficacy in the group of patients with chronic constipation of non-tumor etiology. The outcome of restoring defecation biorhythms and regression of most common clinical symptoms was achieved.

Keywords: constipation, defecation reflex, defecation biorhythm.

REFERENCES

1. Samsonov A.A. Syndrome of chronic constipation. *Russkij medicinskij Jurnal*. 2009; 4: 233–237. Russian.
2. Higgins P.D.R., Johanson J.F.J. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol*. 2004; 99 (4): 750–759. doi: 10.1111/j.1572-0241.2004.04114.x.
3. Minushkin O.N., Elizavetina G.A., Ardatskaja M.D. Modern understanding of functional constipation and approaches to treatment. *Farmateka*. 2010; 5: 94–100. Russian.
4. Rao S.S., Go J.T. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. *Clin. Interv. Aging*. 2010; 5: 163–171.
5. Chernus' N.P., Shatihin A.I. Rectactiv® in the treatment of chronic constipation of a functional nature in elderly patients. Adaptation-compensatory mechanisms for predicting the effectiveness of treatment. *Klinicheskaja gerontologija*. 2016; 11: 38–46. Russian.
6. Maev I.V. Chronic constipation. *Lechaschij vrach*. 2001; 7: 15–18. Russian.
7. El-Salhy M., Svensen R., Hatlebakk J.G., Gilja O.H., Hausken T. Chronic constipation and treatment options. *Mol. Med. Rep*. 2014; 9 (1): 3–8. doi: 10.3892/mmr.2013.1770.
8. Lopes G.S., Ferreira A.T., Oshiro M.E., Vladimirova I., Jurkiewicz N.H., Jurkiewicz A. et al. Aging-related changes of intracellular Ca²⁺ stores and contractile response of intestinal smooth muscle. *Exp. Gerontol*. 2006; 41 (1): 55–62. doi: 10.1016/j.exger.2005.10.004.
9. Muller-Lissner S., Ryckx A., Kersten R., Vandeplassche L. A double blind, placebo controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation. *Neurogastro. Motil*. 2010; 22 (9): 991–998. e255. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01533.x.
10. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130 (5): 1377–1390. doi: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
11. Havhin A.I. Functional disorders of the gastrointestinal tract in young children. M. 2000. Russian.

Authors:

Kokovina Julia V., PhD, Assistant of Department of Propaedeutics of Internal Diseases with Gastroenterology and Dietology, «North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov»; 47 Piskarevskii pr., Saint-Petersburg, 195067, Russia; e-mail: jmozhelis@mail.ru;
Lenskaya Lilia V., PhD, Head of the 1-st Department of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «City Geriatric Medical and Social Center»; 148 Fontanki emb., Saint-Petersburg, 190103 Russia; e-mail: lenskaya.md@gmail.com.

Corresponding author:

Kokovina Julia V., e-mail: jmozhelis@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Kokovina J.V., Lenskaya L.V. Efficacy of RectActive® in restoring of defecation biorhythms in the group of patients above 50 y.o with chronic constipation not related to tumors. *Gastroenterologija Sankt-Peterburga*. 2018; (2):15–20.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616.36-004

Поступила 14.12.2017

Сравнительная оценка клинического значения некоторых прогностических моделей при алкогольном циррозе печени

А.С. Родина, М.Э. Шубина, О.П. Дуданова

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

Алкогольная болезнь печени (АБП) является одной из самых распространенных форм хронического поражения печени, занимая второе место после неалкогольной жировой болезни печени, отличается высоким уровнем летальных исходов и требует больших экономических и социальных затрат на реабилитацию пациентов. Этим определяется медицинская и социальная актуальность данного заболевания [1]. Клиническое течение АБП характеризуется разнообразием форм от стеатоза до стеатогепатита и цирроза печени (ЦП) и различной тяжестью, которые определяют лечебную тактику и исход заболевания. Для оценки тяжести поражения печени и прогноза течения алкогольного гепатита существуют несколько прогностических шкал и индексов, среди которых самыми часто используемыми в клинической практике являются индекс Меддрей (ИМ), шкала Глазго (ШГ) и MELD (Model for End-stage Liver Disease). Если первые 2 модели предложены только для оценки алкогольного гепатита, то MELD используется при диагностике ЦП любой этиологии. Общепринятой для ЦП также является классирование по Чайлд-Пью (Ч-П), которое наряду с лабораторными тестами определяет наличие или отсутствие энцефалопатии и асцита. Индекс Меддрей рассчитывается по формуле: $ИМ=4,6*(\text{протромбиновое время больного}-\text{протромбиновое время контроля})+\text{сывороточный билирубин (мг/дл)}$ [2]. Перевод билирубина из мкмоль/л в мг/дл осуществляется по формуле: $\text{мкмоль/л} * 0,059 = \text{мг/дл}$ (можно рассчитать в online-режиме в интернете). Шкала Глазго включает в себя следующие параметры: возраст, число лейкоцитов, уровень мочевины, билирубина и МНО [3].

MELD (Model for End-stage Liver Disease) оценивает следующие признаки: возраст, уровень билирубина, МНО и креатинина. Рассчитывается по формуле $MELD=3,8*\log_e(\text{билирубин мг/дл})+1,2*\log_e(\text{МНО})+9,6*\log_e(\text{креатинин, мг/дл})$ [4]. Перевод креатинина из мкмоль/мл в мг/дл осуществляется по формуле $\text{мкмоль/л} * 0,011 = \text{мг/дл}$. В отличие от ШГ, ИМ и MELD общеизвестная классификация Ч-П учитывает наряду с лабораторными тестами клинические признаки – наличие или отсутствие энцефалопатии и асцита различной степени выраженности. Многочисленными исследованиями установлено, что плохой прогноз и низкая <50% выживаемость пациента в текущую госпитализацию к концу месяца ожидается при $ИМ \geq 32$, $ШГ \geq 9$ и $MELD > 18$ [5].

Таблица 1

Шкала Глазго для оценки тяжести алкогольного гепатита

Показатели	1 балл	2 балла	3 балла
Возраст, годы	<50	≥50	–
Лейкоциты, $\text{пх}10^9/\text{л}$	<15	≥15	–
Мочевина, ммоль/л	<5	≥5	–
МНО	<1,5	1,5–2	>2
Билирубин, мкмоль/л	<125	125–250	>250

Мнения исследователей о роли прогностических шкал при АБП неоднозначны. Так, Forrest с соавт. (2017) [5] выявили преимущества MELD и ШГ над ИМ при алкогольном гепатите. Пациенты с низкими значениями данных шкал имели благоприятный исход, который не улучшался при лечении преднизолоном. О преимуществе шкалы Глазго над ИМ пишут и другие авторы [6]. Появляются новые шкалы прогноза алкогольного гепатита, которые включают наряду с показателями печеночной недостаточности признаки нарушения функции других органов (почек, легких, мозга, периферической циркуляции) [7, 8], КИМК (кровотечение, индекс Меддрей, креатинин) [9], и они обнаруживают еще лучшую мониторинговую ценность.

Некоторые исследователи не находят значимой разницы в оценке прогноза течения алкогольного гепатита между ИМ, ШГ и MELD [10, 11]. В отношении классирования ЦП по Чайлд-Пью однозначными считаются худшие ожидания клинического течения цирроза печени класса С. Данная шкала имеет меньшую ценность при АБП и реже используется авторами для прогноза течения данного заболевания печени [12]. В связи с неоднородностью мнений клиницистов о роли прогностических моделей при АБП, нами был проведен анализ собственных данных по данной проблеме.

Цель исследования

Сравнительная оценка прогностической и диагностической значимости различных шкал при АБП: шкалы Глазго, индекса Меддрей, MELD и Чайлд-Пью.

Материалы и методы

Было обследовано 74 пациента с декомпенсированным алкогольным циррозом печени (ЦП): 44 мужчины (59,46%) и 30 женщин (40,54%), средний возраст пациентов составил $49,6 \pm 11,6$ года. Диагноз ЦП устанавливался с учетом традиционных клинико-лабораторных и инструментальных данных. Алкогольная этиология ЦП подтверждалась на основании анамнестической информации о регулярном употреблении алкоголя >40 г в сутки в пересчете на чистый этанол для мужчин и >20 г – для женщин. Учитывались клинические и лабораторные алкогольные стигматы (полинейропатия, контрактура Дюпоитрена, симптом банкноты и др., преобладание АСАТ над АЛАТ, лейкоцитоз, высокий уровень гамма-глутамилтранспептидазы и другие). Исключены из исследования пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени, хроническими вирусными и аутоиммунными заболеваниями печени. Контрольную группу составили 46 практически здоровых лиц в возрасте $42,2 \pm 15,6$ года, женщин – 17 (40%), мужчин – 29 (63%). У всех пациентов производился расчет ШГ, ИМ, MELD и Чайлд-Пью. Больные были разделены согласно ближайшему (в течение 30 дней) прогнозу на 2 группы: I – с благоприятным прогнозом выживания (с $ШГ < 9$, $ИМ < 32$, $MELD < 18$ и $Ч-П < 10$ баллов) и II – с неблагоприятным прогнозом выжива-

ния (с ШГ \geq 9, ИМ \geq 32, MELD \geq 18 и Ч-П \geq 10 баллов). При наличии показаний в лечении применялись глюкокортикостероиды (ГКС), как правило, преднизолон в средней дозе 40 мг/сут.

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica-6 с определением t-критерия Стьюдента, теста Манна-Уитни, коэффициента корреляции Пирсона. Значения $p < 0,05$ принимались в качестве статистически значимых.

Результаты

Как видно из табл. 2, у обследованных пациентов средние показатели функциональных печеночных проб и других лабораторных тестов были значительно изменены. Большинство пациентов попали в группу с неблагоприятным прогнозом по всем прогностическим моделям. К 30 дню выжили 58 (78,4%) пациентов, умерли 16 (21,6%) пациентов.

Наибольшая разница в уровне баллов между выжившими и умершими пациентами отмечалась со стороны ИМ и MELD, наименьшая – со стороны шкалы Ч-П и ШГ (табл. 2).

При анализе результатов клинического течения и эффективности ГКС в группах пациентов с хорошим (I группа) и плохим прогнозом (II группа) по данным различных шкал были выявлены следующие закономерности (табл. 3). Согласно ШГ, у 40 (54,1%) пациентов выявлялся неблагоприятный прогноз исхода ЦП (II группа) и у 34 (45,9%) – благоприятный (I группа) (табл. 3). Средний уровень ШГ достоверно и негативно коррелировал с уровнем альбумина, $r = -0,32$ ($p < 0,05$) и позитивно – с диаметром воротной вены, $r = 0,36$ ($p < 0,05$). С другими показателями функционального состояния печени и маркерами портальной гипертензии (диаметром селезеночной вены, степенью варикозного расширения вен пищевода, кровотечениями из них) значимых коррелятивных связей не обнаруживалось.

Глюкокортикостероиды (ГКС) получали 10 (29,4%) пациентов I группы, так как уровень ШГ у них приближался к критическому значению ($7,9 \pm 0,3$) и 20 (50%) пациентов II группы с уровнем ШГ \geq 9 баллов (табл. 3). В I группе к 30 дню госпитализации умерло 2 (5,9%) больных, во II группе – 14 (35%) ($p = 0,043$) больных, которые получали ГКС (табл. 1).

Значение ШГ у умерших пациентов было несколько выше по сравнению с выжившими – $10,01 \pm 1,15$ и $8,2 \pm 1,4$ балла ($p > 0,05$) соответственно. Не выявлено взаимосвязи между продолжительностью стационарного лечения и уровнем ШГ среди выживших пациентов.

Согласно ИМ, неблагоприятный прогноз отмечался у 56 (75,7%) больных, это больше, чем при оценке по ШГ. Хороший прогноз выявлялся лишь у 18 (24,3%) пациентов. Средний уровень ИМ среди всех обследованных составил $63,1 \pm 18,2$ балла (табл. 2). Он негативно коррелировал с уровнями общего белка ($r = -0,55$; $p < 0,05$), альбумина ($r = -0,66$; $p < 0,05$), холестерина ($r = -0,37$; $p < 0,05$) и позитивно коррелировал с показателями портальной гипертензии: с диаметром воротной вены ($r = 0,43$; $p < 0,05$), селезеночной вены ($r = 0,31$; $p < 0,05$). У пациентов с начальным (1 степени) варикозным расширением вен пищевода (ВРВП) уровень ИМ составил $23,5 \pm 14,5$ балла, с выраженным расширением вен пищевода (2 степени) – $67,9 \pm 11,3$ ($p < 0,05$), а при состоявшемся кровотечении из ВРВП – $94,8 \pm 12,7$ ($p < 0,01$). У пациентов с асцитом уровень ИМ был выше, чем у пациентов без асцита – $76,5 \pm 11,3$ и $29,8 \pm 9,5$ ($p < 0,05$) соответственно.

Терапию ГКС получали 11,1% ($n = 2$) пациентов с ИМ $<$ 32 и 28 (50%) с ИМ \geq 32. ИМ у умерших был значимо выше по сравнению с выжившими – $159,74 \pm 17,1$ и $59,50 \pm 35,85$ соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2). Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между продолжительностью стационарного лечения и уровнем ИМ среди выживших пациентов ($r = -0,40$; $p < 0,05$).

Согласно шкале Чайлд-Пью, класс В ЦП отмечался у 22 (29,7%) и класс С – у 52 (70,3%) пациентов. Значимой корреляционной взаимосвязи между суммой баллов по шкале Ч-П и такими показателями синтетической функции печени, как общий белок и общий холестерин выявлено не было: $r = -0,19$ и $r = -0,13$ ($p > 0,05$) соответственно. Отмечалась достоверная слабая корреляционная взаимосвязь уровня шкалы Ч-П с диаметром воротной вены $r = 0,24$ ($p < 0,05$) и диаметром селезеночной вены $r = 0,29$ ($p < 0,05$). Кровотечения из ВРВП в текущую госпитализацию происходили с сопоставимой частотой как среди пациентов класса тяжести В – у 2 (9,1%), так и среди пациентов класса тяжести С – у 6 (11,5%) ($p > 0,05$).

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели и прогностические шкалы у выживших и умерших больных алкогольным циррозом печени (M \pm m)

Показатели	Исходные показатели при поступлении	Показатели у пациентов, выживших к 30 дню	Показатели у пациентов, умерших к 30 дню
Число больных, n	74	58	16
АЛАТ, Ед/л	115,0 \pm 23,6	66,85 \pm 24,5*	126,18 \pm 27,8
АСАТ, Ед/л	155,2 \pm 12,3	108,54 \pm 33,2*	211,5 \pm 11,1***
Билирубин общий, мкмоль/л	371,4 \pm 45,5	179,1 \pm 23,8*	383,4 \pm 55,6**
Билирубин прямой, мкмоль/л	178,3 \pm 22,8	106,6 \pm 22,9*	202,2 \pm 41,3**
Альбумин, г/л	25,6 \pm 2,1	30,85 \pm 3,4*	19,3 \pm 2,6***
Протромбин, %	51,4 \pm 4,9	64,9 \pm 8,7*	28,8 \pm 9,2***
Холестерин, ммоль/л	3,7 \pm 2,8	3,9 \pm 1,1	2,5 \pm 0,4***
Креатинин, мкмоль/л	101,7 \pm 23,1	86,9 \pm 13,2	180,5 \pm 22,6***
Лейкоциты, $\text{px}10^9/\text{л}$	15,1 \pm 1,8	10,2 \pm 1,9*	18,6 \pm 2,1***
ШГ, баллы	8,6 \pm 1,6	8,2 \pm 1,4	10,0 \pm 1,5
ИМ, баллы	63,1 \pm 18,2	59,50 \pm 35,85	159,74 \pm 17,1***
MELD, баллы	24,5 \pm 8,6	20,4 \pm 1,8	39,4 \pm 4,3***
Чайлд-Пью, баллы	11,0 \pm 3,1	10,8 \pm 2,5	11,8 \pm 2,5

* – разница достоверна с показателями в исходной группе пациентов

** – разница достоверна между показателями у выживших и умерших пациентов

Терапию ГКС получали 8 (36,3%) пациентов класса В, 22 (23,1%) пациента класса С. Летальный исход наблюдался у 4 (18,2%) больных класса В и у 12 (23,1%) ($p > 0,05$) класса С, практически с одинаковой частотой. Балльные значения шкалы Ч-П у умерших и выживших пациентов значимо не различались – $11,8 \pm 2,5$ и $10,8 \pm 2,5$ ($p > 0,05$) соответственно. Значимой корреляционной взаимосвязи между суммой баллов по шкале Ч-П и длительностью госпитализации у выживших пациентов выявлено не было.

Согласно шкале MELD, как и при других прогностических моделях, у большинства пациентов выявлялся неблагоприятный прогноз исхода ЦП: у 50 (67,6%) больных неблагоприятный прогноз, а хороший только у 24 (32,4%) пациентов. Средняя сумма баллов по шкале MELD среди обследованных составила $24,5 \pm 8,6$ балла (табл. 2). Отмечалась обратная корреляционная связь между уровнем MELD и маркерами синтетической функции печени: уровнями общего белка, $r = -0,52$ ($p < 0,05$), альбумина, $r = -0,70$ ($p < 0,05$) и холестерина, $r = -0,53$ ($p < 0,05$) и позитивная связь с показателями портальной гипертензии: с диаметром воротной вены, $r = 0,52$ ($p < 0,05$) и селезеночной вены, $r = 0,53$ ($p < 0,05$). Среднее значение MELD у пациентов с асцитом было достоверно выше, чем у пациентов без такового – $25,7 \pm 3,1$ и $14,6 \pm 2,3$ ($p < 0,05$) балла соответственно. У пациентов, перенесших в текущую госпитализацию кровотечение из ВРВП, уровень MELD составил $41,9 \pm 4,5$ балла против $24,5 \pm 8,8$ балла ($p < 0,01$) у пациентов без признаков кровотечения из вен пищевода.

Терапию ГКС получали 6 (25%) пациентов с MELD < 18 и 24 (48%) с MELD ≥ 18 . Сумма баллов MELD у умерших была значимо выше по сравнению с выжившими – $39,4 \pm 4,3$ и $20,4 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) балла соответственно. Среди пациентов с MELD < 18 баллов летальных исходов в текущую госпитализацию не было, а с MELD ≥ 18 баллов умерли 16 (32%) больных. Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между продолжительностью стационарного лечения и уровнем MELD среди выживших пациентов, $r = -0,45$ ($p < 0,05$).

Обсуждение полученных данных

Алкогольный цирроз печени является актуальной проблемой здравоохранения многих стран, включая Россию, в связи с широкой распространенностью, высокой смертностью, большими экономическими и социальными затратами на реабилитацию пациентов. Клиническое течение ЦП резко ухудшается вследствие развития алкогольного гепатита, исход которого может быть самым разнообразным и для предсказания его используются различные прогностические модели: ШГ, ИМ, MELD, MELD-Na, Ч-П и другие. Мнения исследователей об их диагностической и предсказательной роли неоднозначны.

Нами анализировалась диагностическая и прогностическая значимость ШГ, ИМ, MELD и Ч-П в отношении ближайшего исхода (30 дней) декомпенсированного алкогольного цирроза печени. Преимущественные результаты были получены при использовании шкалы MELD и ИМ, хуже предсказательный потенциал был у ШГ и у шкалы Ч-П. Эти данные совпадали с заключениями других авторов о приоритетной роли MELD и ИМ в оценке ближайшего прогноза течения алкогольного ЦП [12]. Более оптимальной в диагностическом и предсказательном плане, по нашим данным, оказалась модель MELD, чем ИМ, так как она теснее коррелировала с лабораторными показателями, отражающими функциональную недостаточность печени, маркерами портальной гипертензии и имела лучшую негативную прогностическую ценность – при низком ее уровне (< 18) летальных исходов среди наблюдаемых пациентов не было. Некоторые авторы также отмечают преимущественную роль MELD над ИМ для прогнозирования краткосрочной смертности при алкогольном гепатите [13]. Шкала Ч-П имела

низкую предсказательную значимость, так как летальность была практически одинаковой среди больных класса В и С, и уровень шкалы не коррелировал с печеночными тестами, не было значимой разницы в значении шкалы у выживших и умерших больных. В то же время некоторые авторы нашли одинаковую прогностическую ценность шкалы Ч-П и MELD при острой декомпенсации алкогольного ЦП [8]].

В настоящее время все шире используется шкалы, характеризующие появление острой печеночной недостаточности на фоне хронической, и они, по мнению большинства авторов, имеют лучшую прогностическую ценность по сравнению с традиционными [14]. В то же время имеется информация и об отсутствии их преимуществ перед старыми шкалами [15]. Среди обследованных нами пациентов ближайшая (в течение 30 дней) летальность при декомпенсации алкогольного ЦП в группах с низким предсказательным уровнем шкал колебалась от 0 до 18,2%, а в группах с высоким уровнем шкал летальность значительно возрастала до 23,1–35%. Полученные показатели смертности в исследуемой группе отличаются от результатов других авторов, которые отмечают колебания летальности от 5%–12% при низком уровне шкал до 34–58–69% при высоком уровне [7, 14, 16].

Нами выявлена достоверная связь уровней шкал MELD и ИМ с показателями синтетической функции печени (уровнем альбумина, холестерина) и клиничко-инструментальными маркерами портальной гипертензии (наличием асцита, кровотечения из варикозных вен пищевода и диаметрами воротной и селезеночной вен). Мы не нашли в доступной литературе информации о коррелятивных связях упомянутых шкал с данными показателями.

Заключение

Наибольшую прогностическую и диагностическую ценность для определения вероятности ближайшего летального исхода, продолжительности сроков госпитализации и тяжести клинического течения продемонстрировали шкалы MELD и индекс Меддрей, хуже результаты получены со стороны шкал Глазго и Чайлд-Пью.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволов Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С. и др.* Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2017; 27 (6): 20–40. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40.
2. *Maddrey W.C., Boitnott J.K., Bedine M.S., Weber F.L. Jr., Mezey E., White R.I. Jr.* Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. Gastroenterology. 1978; 75: 93–199.
3. *Forrest E.H., Evans C.D., Stewart S., Phillips M., Oo Y.H., McAvoy N.C. et al.* Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. Gut. 2005; 54: 1174–1179. doi:10.1136/gut.2004.050781.
4. *Freeman R.B. Jr., Gish R.G., Harper A., Davis G.L., Vierling J., Lieblein L. et al.* Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. Liver Transpl. 2006; 12 (3): S128–36. doi:10.1002/lt.20979.
5. *Forrest E.H., Atkinson S.R., Richardson P., Masson S., Ryder S., Thursz M.R. et al.* Application of Prognostic Scores in The Stopah Trial: Discriminant Function is no Longer the Optimal Scoring System in Alcoholic Hepatitis. J Hepatol. 2017; S0168–8278 (17) 32440–6. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.017. [Epub ahead of print].

6. Rana R., Wang S.L., Li J., Xia L., Song M.Y., Yang C.Q. A prognostic evaluation and management of alcoholic hepatitis. *Minerva Med.* 2017; 108 (6): 554–567. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05136-9.
7. Kim H.Y., Kim C.W., Kim T.Y., Song D.S., Sinn D.H., Yoon E.L. et al. Korean Acute-on-Chronic Liver Failure Study Group. Assessment of scoring systems for acute-on-chronic liver failure at predicting short-term mortality in patients with alcoholic hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (41): 9205–9213. doi:10.3748/wjg.v22.i41.9205.
8. Alexopoulou A., Vasileva L., Mani I., Agiasotelli D., Pantelidaki H., Dourakis S.P. Single center validation of mortality scores in patients with acute decompensation of cirrhosis with and without acute-on-chronic liver failure. *Scand J Gastroenterol.* 2017; 52 (12): 1385–1390. doi: 10.1080/00365521.2017.1369560. Epub 2017 Aug 29.
9. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Фролова А.А. Циррозы печени: эпидемиологические и прогностические аспекты. *Фарматека.* 2013; 14 (267): 98–103.
10. Papastergiou V., Tsochatzis E.A., Pleri G., Thalassinou E., Dhar A., Bruno S. et al. Models for short-term mortality in alcoholic hepatitis: cross-validation in a biopsy-proven cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39 (7): 721–732. doi:10.1111/apt.12654.
11. Sandahl T.D., Jepsen P., Ott P., Vilstrup H. Validation of prognostic scores for clinical use in patients with alcoholic hepatitis. *Scand J Gastroenterol.* 2011; 46: 1127–32. doi: 10.3109/00365521.2011.587200.
12. Sriureja W., Kyulo N.L., Runyon B.A., Hu K.Q. MELD score is a better prognostic model than Child-Turcotte-Pugh score or Discriminant Function score in patients with alcoholic hepatitis. *J Hepatol.* 2005; 42 (5): 700–6. doi:10.1016/j.jhep.2004.12.022.
13. Kadian M., Kakkar R., Dhar M., Kaushik R.M. Model for end-stage liver disease score versus Maddrey discriminant function score in assessing short-term outcome in alcoholic hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 29 (3): 581–588. doi: 10.1111/jgh.12400.
14. Moreau R., Jalan R., Gines P., Pavesi M., Angeli P., Cordoba J. et al. CA-NONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology.* 2013; 144: 1426–1437. doi:10.1053/j.gastro.2013.02.042.
15. Picon R.V., Bertol F.S., Tovo C.V., de Mattos Á.Z. Chronic liver failure-consortium acute-on-chronic liver failure and acute decompensation scores predict mortality in Brazilian cirrhotic patients. *World J Gastroenterol.* 2017; 23 (28): 5237–5245. doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5237.
16. Louvet A., Labreuche J., Artru F., J. Boursier, D.J. Kim, J. O'Grady et al. Combining Data From Liver Disease Scoring Systems Better Predicts Outcomes of Patients With Alcoholic Hepatitis. *Gastroenterology.* 2015; 149 (2): 398–406.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.044.

Аннотация

Целью исследования явилась сравнительная оценка клинического значения некоторых прогностических шкал при алкогольном циррозе печени (АЦП).

Материалы и методы. Обследовано 74 больных АЦП: 44 мужчины (59,5%) и 30 (40,5%) женщин в возрасте $49,64 \pm 11,63$ года. Диагноз устанавливался на основании традиционных анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных данных. Рассчитывались прогностические модели: шкала Глазго (ШГ), индекс Меддрей (ИМ), MELD и Чайлд-Пью (Ч-П). Выделялись 2 группы пациентов согласно ближайшему прогнозу выживания в течение 30 дней: I – с благоприятным прогнозом (ИМ < 32, ШГ < 9, MELD < 18 и Ч-П < 10 баллов) и II – с неблагоприятным прогнозом (ИМ ≥ 32, ШГ ≥ 9, MELD ≥ 18 и Ч-П ≥ 10

баллов). По показаниям в лечении применялся преднизолон 40 мг/сут. Использовалась программа Statistica-6 с определением t-критерия Стьюдента, теста Манна-Уитни, коэффициента корреляции Пирсона. Значения $p < 0,05$ принимались в качестве статистически значимых.

Результаты. Уровень ШГ составил в I группе $8,2 \pm 1,4$, во II – $10,0 \pm 1,5$ балла, летальный исход наступил у 5,9% и 35% пациентов соответственно. Уровень ИМ в I группе составил $59,5 \pm 35,9$, во II – $159,7 \pm 17,1$ балла, летальных исходов в I группе не было (0%), во II – у 26,8% больных. MELD был $20,4 \pm 1,8$ в I группе и $39,4 \pm 4,3$ во II группе, летальный исход наступил у 0% и 32% больных соответственно. Уровень Ч-П составил $10,8 \pm 2,5$ и $11,8 \pm 2,5$ балла соответственно, летальный исход наступил у 18,2% и 23,1% больных соответственно. Степень ШГ коррелировала с содержанием альбумина $r = -0,32$ ($p < 0,05$) и с диаметром воротной вены (ДВВ) $r = 0,36$ ($p < 0,05$). ИМ коррелировал с уровнем альбумина $r = -0,66$; холестерина $r = -0,37$; с ДВВ $r = 0,43$; диаметром селезеночной вены (ДСВ) $r = 0,31$; с длительностью госпитализации выживших пациентов $r = -0,40$ (везде $p < 0,05$). MELD коррелировал с уровнем альбумина $r = -0,70$; холестерина $r = -0,53$; с ДВВ $r = 0,52$ и ДСВ $r = 0,53$; с длительностью госпитализации ($r = -0,45$) (везде $p < 0,05$). Уровень Ч-П слабо коррелировал только с ДВВ $r = 0,24$ ($p < 0,05$) и с ДСВ $r = 0,29$ ($p < 0,05$).

Заключение. Наибольшую прогностическую и диагностическую ценность для определения вероятности ближайшего летального исхода, продолжительности сроков госпитализации и тяжести клинического течения продемонстрировали шкалы MELD и индекс Меддрей, хуже результаты получены со стороны шкал Глазго и Чайлд-Пью.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, шкала MELD, индекс Меддрей, шкала Глазго, шкала Чайлд-Пью.

Сведения об авторах:

Родина Алиса Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Медицинского института Петрозаводского государственного университета; пр. Ленина, д. 33, Петрозаводск, 185910, Республика Карелия, Россия, e-mail: alisarodina2015@yandex.ru;

Шубина Марина Эдуардовна, к. м. н. доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гигиены Медицинского института Петрозаводского государственного университета; пр. Ленина, д. 33, Петрозаводск, 185910, Республика Карелия, Россия, e-mail: isubi@yandex.ru;

Дуданова Ольга Петровна, профессор д.м.н. зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гигиены Медицинского института Петрозаводского государственного университета; пр. Ленина, д. 33, Петрозаводск, 185910, Республика Карелия, Россия, e-mail: odudanova@gmail.com.

Для контактов:

Дуданова Ольга Петровна, e-mail: odudanova@gmail.com.

Как цитировать:

Родина А.С., Шубина М.Э., Дуданова О.П. Сравнительная оценка клинического значения некоторых прогностических моделей при алкогольном циррозе печени. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2018; (2): 21–26.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 14.12.2017

Comparative evaluation of the clinical significance of some prognostic models in alcoholic liver cirrhosis

A.S. Rodina, M.E. Shubina, O.P. Dudanova

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Abstract

The aim of the study was a comparative evaluation of the clinical significance of some prognostic scales in alcoholic liver cirrhosis (ALC).

Materials and methods. 74 patients with ALC were examined: 44 men (59,5%) and 30 (40,5%) women aged 49,64±11,63 years. The diagnosis was established on traditional anamnestic, clinical, laboratory and instrumental data. Prognostic models were calculated: Glasgow scale (GS), Meddray index (MI), MELD and Child-Pugh (Ch-P). Two groups of patients were allocated according to the short-term survival for 30 days: I – with a favorable prognosis (GS<9, MI<32, MELD<18 and Ch-P<10 points) and II – with unfavorable prognosis (GS≥9, MI≥32, MELD≥18 and Ch-P≥10 points). With indications, prednisolone 40 mg/day was applied for treatment. We used the Statistica-6 program with the Student's t-test, the Mann-Whitney test, the Pearson correlation coefficient. Values of p<0,05 were taken as statistically significant.

Results. The GS level was in the I group 8,2±1,4, in II – 10,0±1,5 points, the lethal outcome occurred in 5,9% and 35% of patients, respectively. The MI level in the I group was 59,5±35,9, in the II – 159,7±17,1 points, the lethal outcome occurred in 0% and 26,8% of patient, respectively. The MELD level was 20,4±1,8 in the I group and 39,4±4,3 points in the II, the lethal outcome occurred in 0% and 32% of patients, respectively. The Ch-P level was 10,8±2,5 and 11,8±2,5 points respectively, the lethal outcome occurred in 18,2% and 23,1% of patients, respectively.

Conclusion. The greatest predictive and diagnostic value for determining the likelihood of the nearest lethal outcome, the length of hospitalization and the severity of the clinical course, were demonstrated by the MELD scales and the Meddray index, worse results were obtained from the Glasgow and Child-Pugh scales.

Key words: alcoholic liver cirrhosis, MELD, Meddray index, Glasgow scale, Child-Pugh scale.

REFERENCES

1. *Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Sivolap Yu.P., Lunkov V.D., Zharkova M.S. et al.* Clinical recommendations of the Russian Society for the Study of the Liver for the management of adult patients with alcoholic liver disease. *Zhurn. Gastroenterol. Gepatol. Koloproktol.* 2017; 27 (6): 20–40. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40. Russian.
2. *Maddrey W.C., Boitnott J.K., Bedine M.S., Weber F.L. Jr., Mezey E., White R.I. Jr.* Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology.* 1978; 75: 93–199.
3. *Forrest E.H., Evans C.D., Stewart S., Phillips M., Oo Y.H., McAvoy N.C. et al.* Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut.* 2005; 54: 1174–1179. doi:10.1136/gut.2004.050781.
4. *Freeman R.B. Jr., Gish R.G., Harper A., Davis G.L., Vierling J., Lieblein L. et al.* Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transpl.* 2006; 12 (3): S128–36. doi:10.1002/lt.20979.
5. *Forrest E.H., Atkinson S.R., Richardson P., Masson S., Ryder S., Thursz M.R. et al.* Application of Prognostic Scores in The Stopah Trial: Discriminant Function is no Longer the Optimal Scoring System in Alcoholic Hepatitis. *J Hepatol.* 2017; S0168–8278 (17) 32440–6. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.017. [Epub ahead of print].
6. *Rana R., Wang S.L., Li J., Xia L., Song M.Y., Yang C.Q.* A prognostic evaluation and management of alcoholic hepatitis. *Minerva Med.* 2017; 108 (6): 554–567. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05136-9.
7. *Kim H.Y., Kim C.W., Kim T.Y., Song D.S., Sinn D.H., Yoon E.L. et al.* Korean Acute-on-Chronic Liver Failure Study Group. Assessment of scoring systems for acute-on-chronic liver failure at predicting short-term mortality in patients with alcoholic hepatitis. *World J Gastroenterol.* 2016; 22 (41): 9205–9213. doi:10.3748/wjg.v22.i41.9205.
8. *Alexopoulou A., Vasilieva L., Mani I., Agiasotelli D., Pantelidaki H., Dourakis S.P.* Single center validation of mortality scores in patients with acute decompensation of cirrhosis with and without acute-on-chronic liver failure. *Scand J Gastroenterol.* 2017; 52 (12): 1385–1390. doi: 10.1080/00365521.2017.1369560. Epub 2017 Aug 29.
9. *Mimushkin O.N., Maslovsky L.V., Frolova A.A.* Cirrhosis of the liver: epidemiological and prognostic aspects. *Farmateka.* 2013; 14 (267): 98-103. Russian.
10. *Papastergiou V., Tsochatzis E.A., Pieri G., Thalassinou E., Dhar A., Bruno S. et al.* Models for short-term mortality in alcoholic hepatitis: cross-validation in a biopsy-proven cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39 (7): 721–32. doi:10.1111/apt.12654.
11. *Sandahl T.D., Jepsen P., Ott P., Vilstrup H.* Validation of prognostic scores for clinical use in patients with alcoholic hepatitis. *Scand J Gastroenterol.* 2011; 46: 1127–32. doi: 10.3109/00365521.2011.587200.
12. *Sriquireja W., Kyulo N.L., Runyon B.A., Hu K.Q.* MELD score is a better prognostic model than Child-Turcotte-Pugh score or Discriminant Function score in patients with alcoholic hepatitis. *J Hepatol.* 2005; 42 (5): 700–6. doi:10.1016/j.jhep.2004.12.022.
13. *Kadian M., Kakkar R., Dhar M., Kaushik R.M.* Model for end-stage liver disease score versus Maddrey discriminant function score in assessing short-term outcome in alcoholic hepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 29 (3): 581–588. doi: 10.1111/jgh.12400.
14. *Moreau R., Jalan R., Gines P., Pavesi M., Angeli P., Cordoba J. et al.* CA-NONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology.* 2013; 144: 1426–1437, 1437.e1–1437.e9. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.042.
15. *Picon R.V., Bertol F.S., Tovo C.V., de Mattos A.Z.* Chronic liver failure-consortium acute-on-chronic liver failure and acute decompensation scores predict mortality in Brazilian cirrhotic patients. *World J Gastroenterol.* 2017; 23 (28): 5237–5245. doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5237.
16. *Louvet A., Labreuche J., Artru F., J. Boursier, D.J. Kim, J. O'Grady et al.* Combining Data From Liver Disease Scoring Systems Better Predicts Outcomes of Patients With Alcoholic Hepatitis. *Gastroenterology.* 2015; 149 (2): 398–406.e8. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.044.

Authors:

Rodina Alisa S., assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Hygiene Department, Medical Institute, Petrozavodsk State University; 33 Lenin pr., Petrozavodsk, 185910, the Republic of Karelia, Russia; e-mail: alisarodina2015@yandex.ru;

Shubina Marina E., PhD, assistant professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Hygiene, Medical Institute, Petrozavodsk State University; 33 Lenin pr., Petrozavodsk, 185910, the Republic of Karelia, Russia; e-mail:isubi@yandex.ru;

Dudanova Olga P., DSc, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Hygiene, Medical Institute, Petrozavodsk State University; 33 Lenin pr., Petrozavodsk, 185910, the Republic of Karelia, Russia; e-mail:odudanova@gmail.com.

Corresponding author:

Dudanova Olga P., e-mail: odudanova@gmail.com.

Suggested citation for this article:

Rodina A.S., Shubina M.E., Dudanova O.P. Comparative evaluation of the clinical significance of some prognostic models in alcoholic liver cirrhosis. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2018; (2):21–26.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 612.0863:616.345

Поступила 29.11.2017

Ультраструктурная характеристика слизистой оболочки толстой кишки у больных с язвенным колитом

Г.В. Федотовских, Г.М. Шаймарданова, С. Марат, А.Б. Оразбаева

АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

Введение

Современный системный анализ целого ряда методологически разных исследований слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) при язвенном колите способствовал лучшему пониманию патогенеза данного заболевания при остром и хроническом течении, стадиях обострения и ремиссии [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Выявлены важные механизмы прогрессирования деструктивных изменений СОТК в зависимости от состояния местной иммунной и нейроэндокринной систем слизистой толстой кишки [7]. Сохраняющаяся тяжесть воспалительных изменений, высокая плотность клеточного инфильтрата и присутствие в нем эозинофилов выделены в морфологические показатели клинического рецидива данного заболевания [8]. Установлено, что резкое уменьшение пролиферативных показателей PCNA и циклина D₁ способствует сохранению и прогрессированию морфологических воспалительных изменений СОТК [9]. Именно нарушение процессов клеточного обновления значительно отодвигает гистологическое заживление СОТК по сравнению с клинико-лабораторной и эндоскопической картиной улучшения состояния больных с язвенным колитом. В связи с этим важно выяснить потенциальную возможность полноценного восстановления покровного и криптального эпителия СОТК в условиях различной степени воздействия негативных факторов повреждения. В доступной литературе работ по изучению регенераторных изменений СОТК при язвенном колите с использованием электронной микроскопии и сопутствующей ей светооптической микроскопии высокого разрешения мы не нашли. Бережное сохранение структуры, полихромное окрашивание полутонких срезов на гликозаминогликаны, строму соединительной ткани и липиды, а также ультраструктурные особенности цилиндрического и бокаловидного эпителия позволяют объективизировать морфологическую оценку состояния СОТК у больных с язвенным колитом при различной выраженности воспалительного процесса.

Цель исследования

Изучить слизистую оболочку толстой кишки у больных с язвенным колитом на ультраструктурном и светооптическом уровне высокого разрешения.

Материалы и методы

39 биопсий слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) из поперечного, нисходящего, сигмовидного и прямого отдела толстой кишки были взяты у 17 больных (возраст от 24 до 57 лет, преимущественно мужчины) с язвенным колитом слабой и умеренной степени активности по классификации Truelove и Witts, 5–9 баллами по индексу Мейо. При колоноскопии была диагностирована 1–2 стадии по схеме Мейо. Биоптаты подвергались общепринятым морфологическим методам исследования. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и

эозином. Для электронно-микроскопического исследования биопсийные кусочки ткани СОТК фиксировались в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере Миллонига с постфиксацией в 1% OsO₄ и проводились по общепринятой методике. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме «Leica» (Австрия). Полутонкие срезы (ПС), позволяющие провести светооптическую микроскопию высокого разрешения, окрашивались метиленовым синим, азуром II и основным фуксином по Humphrey и Pittman [10]. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Наблюдение и съемку ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе Libra 120 (C.Zeiss). Гистологическая оценка активности воспалительных заболеваний кишечника проводилась в баллах по K.Geboes и соавт. [11].

Результаты и обсуждение

Общая картина патоморфологических изменений СОТК у больных язвенным колитом с указанной выше степенью клинической и эндоскопической активности характеризовалась признаками умеренной и выраженной воспалительной лимфоплазмочитарной реакции с повышением плотности клеточного инфильтрата (2–3 балла), уплотнением и десквамацией покровного эпителия (2 балла), уплотнением, расширением и повреждением крипт (1–2 балла), диффузным уменьшением числа бокаловидных и эндокринных клеток (2 балла). Нейтрофилы, тучные клетки и эозинофилы были единичными, крупные лимфоидные фолликулы редкими. Разная степень оценочных баллов пораженных участков толстой кишки, наличие участков с нормальной структурой покровного эпителия без снижения количества бокаловидных клеток свидетельствовали о выраженной дискретности морфологических изменений слизистой оболочки в пределах одного отдела толстой кишки и даже в одном кусочке биопсийного материала.

Светооптическая микроскопия высокого разрешения показала, что при умеренной и выраженной плотности клеточного инфильтрата, наличии дистрофических и деструктивных изменений покровного эпителия, в уплотненных криптах наблюдались очаги пролиферирующего эпителия, расположенные в области боковой и верхней части крипт. Клеточный состав пролиферата состоял из тесно прилежащих друг к другу недифференцированных клеток с крупными светлыми ядрами, крупным ядрышком, извилистыми контурами ядерной оболочки. Изредка отмеченные диспластические изменения пролиферирующего эпителия укладывались в воспалительно-регенераторные, тяжелые диспластические изменения не наблюдались. «Продвигающиеся» по базальной мембране покровного эпителия клетки были представлены бокаловидными клетками с малым количеством слизи и цилиндрическими клетками с мелкими позитивно окрашенными на слизь ваку-

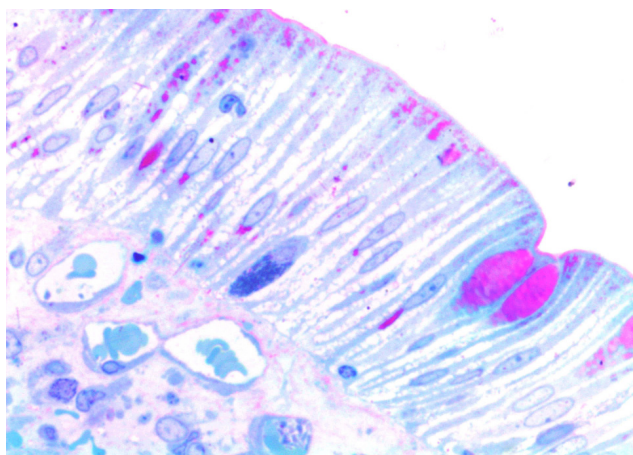


Рис. 1. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Бокаловидные и цилиндрические клетки с мелкими включениями слизи и резким расширением межклеточного пространства. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим, азуром II и основным фуксином. Увеличение $\times 200$.

олями, хорошо видными на полутонких срезах при иммерсионном увеличении.

По мере нарастания тяжести морфологических изменений, уменьшения зрелости бокаловидных клеток крипт, появления криптитов, уменьшения размеров и количества крипт (потеря крипт), полнокровии и деструкции капилляров, отеке стромы в покровном эпителии резко нарушалась целостность межклеточных контактов (рис. 1). Вытянутые, узкой формы клетки разделялись широкими отечными межклеточными пространствами, соединяясь лишь в области апикальных отделов, что свидетельствовало о клеточном дефиците покровного эпителия. Количество зрелых бокаловидных клеток в покровном эпителии было уменьшено. Базальная мембрана выглядела утолщенной с отходящими вглубь стромы прослойками фиброзированной соединительной ткани. Именно такими морфологическими изменениями характеризовались участки десквамации покровного эпителия.

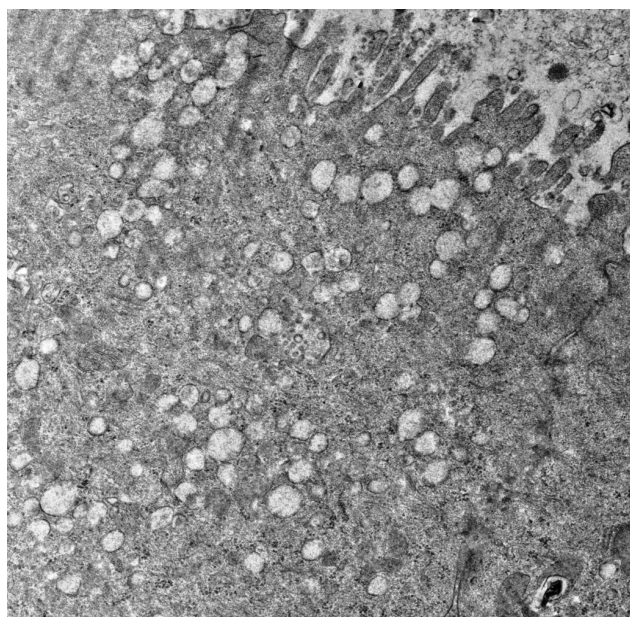


Рис. 2. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Мелкие секреторные вакуоли в цитоплазме цилиндрической клетки. Укорочение и деструкция микроворсинок. Электронограмма. Увеличение $\times 9000$.

При электронно-микроскопическом исследовании микроворсинки щеточной каемки цилиндрических клеток были укорочены, деформированы, частично разрушены, имелись цитоплазматические выросты. Гликокаликс отсутствовал. На поверхности располагался мембранный и гранулярный материал разрушенных микроворсинок. В цитоплазме была видна сеть фрагментированных и дегранулированных мелких канальцев эндоплазматического ретикулума, митохондрии имели темный вид и размытые контуры. Терминальная сеть отсутствовала. В апикальном отделе цитоплазмы располагались многочисленные мелкие секреторные вакуоли типа слизистых с содержанием низкой электронной плотности (рис. 2).

Зрелые бокаловидные клетки содержали крупные секреторные гранулы, заполненные оводненным хлопьевидным материалом. Содержимое разрушенных гранул приобретало «скеленный» грубый характер. В цитоплазме редко встречающихся серотонин-продуцирующих клеток отмечены многочисленные осмиофильные секреторные гранулы разной формы и резко расширенные канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума, заполненные белковым содержимым. Базальная мембрана покровного эпителия была тонкой, разрыхленной. Кажущаяся на полутонких срезах значительная толщина базальной мембраны объяснялась на ультраструктурном уровне пластом из плотно прилежащих друг к другу коротких коллагеновых или тропоколлагеновых фибрилл.

В собственной пластинке слизистой оболочки были отмечены характерные признаки хронического продуктивного воспаления с инфильтрацией многочисленными лимфоцитами, плазмочитами и макрофагами. Соединительная ткань подслизистой основы оболочки была фиброзирована. При светооптической микроскопии высокого разрешения в местах расположения многочисленных мелких пустых и полнокровных кровеносных сосудов, а также микрокровоизлияний, было отмечено большое количество клеток с плотными довольно крупными включениями.

При электронно-микроскопическом исследовании стромы СОТК с умеренной и высокой степенью плотности воспалительного инфильтрата отмечено обилие плотных межклеточных контактов между лимфоцитами, плазмочитами и макрофагами. Лимфоциты обладали крупным ядром и небольшим объемом гиалоплазмы. Межклеточные контакты осуществлялись одним или несколькими пальцеобразными выростами, контактом слегка выступающих частей или всей поверхностью лимфоцита. Многочисленные плазматические клетки характеризовались ультраструктурными признаками различной степени зрелости, функциональной активности и деструкции. Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума заполняли весь объем цитоплазмы и были узкими, плотно прилегая друг к другу, или резко расширенными, с хлопьевидным материалом в просвете, что свидетельствовало о высоком уровне продукции иммуноглобулинов. Отмеченные нами на полутонких срезах многочисленные клетки с плотными включениями являлись сидерофагами с различными по размерам и форме гранулами гемосидерина и формирующимися на их основе вторичными лизосомами. Макрофаги свободные от гемосидерина обладали многочисленными длинными отростками – эгрелопами.

Свободно лежащие клетки были окружены хлопьевидным материалом или пучками коллагеновых волокон. Количество мелких капилляров было увеличено. Часть из них имела нормальное субмикроскопическое строение с обилием микропиноцитозных пузырьков. Однако капилляры, расположенные непосредственно под базальной мембраной, чаще имели резко истонченную или разрушенную стенку, а эндотелиоциты были пропитаны плотным белковым содержимым. Терминальные веточки нервных окончаний были представлены группой из

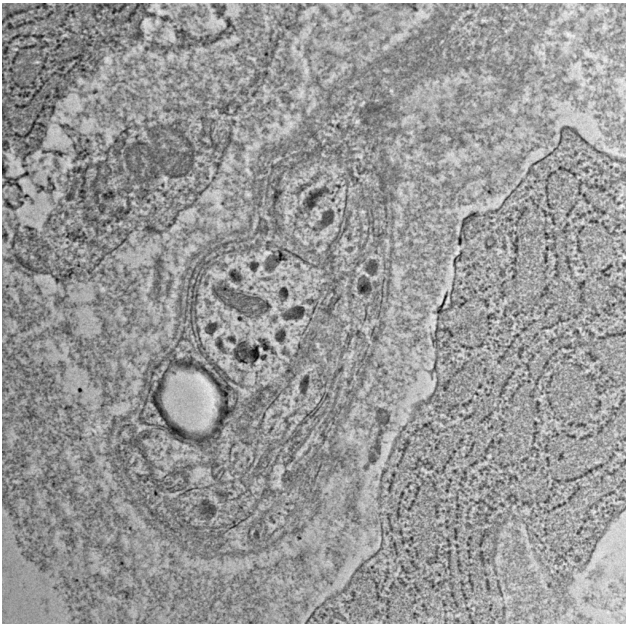


Рис. 3. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Гомогенизация микротрубочек и митохондрий, липиды в цитоплазме нервных окончаний. Электронограмма. Увеличение $\times 6000$.

нескольких немиелинизированных волокон, окруженных цитоплазмой шванновской клетки. В цитоплазме нервных волокон наряду с неизменными были отмечены деструктивно измененные гомогенизированные микротрубочки, иногда превращенные в миелиноподобные структуры (рис. 3). Единичные митохондрии конденсированного типа строения были нечеткими с деструкцией митохондриальных мембран. В цитоплазме шванновских клеток были видны крупные липидные капли. Часть нервных окончаний была разрушена полностью.

Среди большого количества длинных и тонких цитоплазматических структур, являющихся отростками макрофагов,

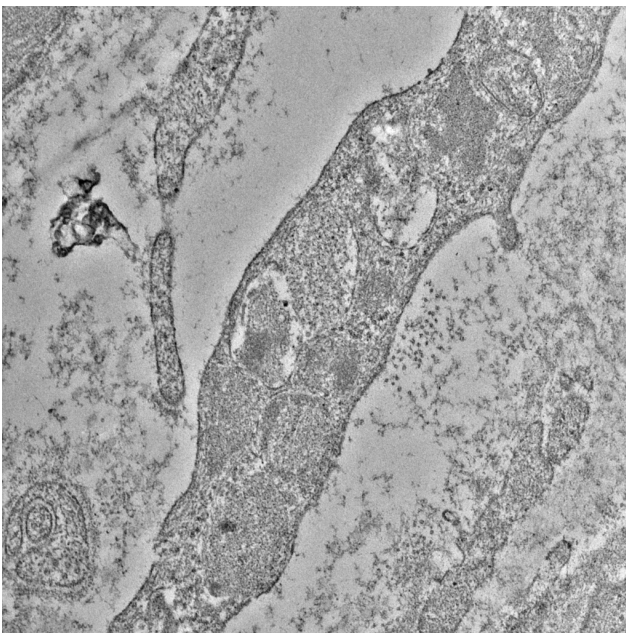


Рис. 4. Слизистая оболочка толстой кишки при язвенном колите. Деструкция пограничной мембраны эндосом и гомогенизация экзосом в подоме телодита. Электронограмма. Увеличение $\times 6000$.

перечитами и фиброцитами, весьма многочисленными были длинные изредка ветвящиеся тонкие структуры (подомеры), контактирующие с самыми разными клетками воспалительного инфильтрата и предположительно отнесенные нами к так называемым новым интерстициальным клеткам – телодитам. Расположенные в расширенных отделах (подомах) многочисленные крупные эндосомы характеризовались разрывом пограничной мембраны, резко выраженной деструкцией и гомогенизацией мелких экзосом (рис. 4).

Таким образом, электронная микроскопия и светооптическая микроскопия высокого разрешения с окрашиванием полутонких срезов полихромным красителем позволили оценить морфо-функциональное состояние регенерирующих клеток крипт и покровного эпителия СОТК. Отмечено, что структура покровного эпителия во многом зависела от пролиферативной активности стволовых элементов крипт, участвующих в обновлении покровного эпителия, а также от состояния стромы собственной пластинки слизистой оболочки.

Обновление покровного эпителия при умеренной и выраженной степени воспалительной реакции в СОТК осуществлялось пролиферацией недифференцированных стволовых клеток крипт с последующей дифференцировкой в сторону бокаловидных клеток с малым содержанием слизи и так называемых вакуолизованных клеток, заполненных секреторными вакуолями. Как известно из литературы, вакуоли последних утрачиваются в норме по мере миграции клеток к устью крипт и превращения в типичные цилиндрические клетки [12]. Полученные результаты свидетельствовали о неполноценном характере регенерации всех клеточных типов толстокишечного эпителия с приобретением низкодифференцированного статуса и, соответственно, потерей специфических функций.

Отмеченный нами клеточный дефицит покровного эпителия на фоне патологических изменений эпителия крипт и стромы способствовал значительному повреждению покровного эпителия, что подтверждает резкое уменьшение пролиферативных показателей в эпителиальных клетках СОТК по мере прогрессирования тяжести язвенного колита [9]. Тяжелое поражение крипт, исключение из морфологической структуры СОТК непосредственных участников обновления слизистой, а именно резервов камбиального эпителия крипт, действительно ставит вопрос о реальной возможности полноценной гистологической ремиссии СОТК при различной степени патологии крипт [13]. Изначально глубокое расположение крипт в слизистой оболочке, а следовательно и тесный контакт с иммуннокомпетентной, микроциркуляторной и соединительнотканной системой СОТК, возможно, определяют динамику развития дисрегенераторных изменений камбиального эпителия крипт в процессе развития язвенного колита.

Пропитывание соединительной ткани стромы эритроцитами и развитие местного гемосидероза с появлением большого количества сидерофагов еще больше повышало плотность воспалительного инфильтрата. При этом эритроциты и сидерофаги проникали в эпителиальный покров слизистой оболочки и дополнительно участвовали в формировании эрозивных дефектов эпителия. Резкое нарушение проницаемости и деструкция стенки сосудов микроциркуляторного русла с наличием обширных кровоизлияний, возможно, усиливались и под влиянием нарушений нейротрофической функции поврежденных окончаний рецепторного аппарата нервных волокон в очаге воспаления [14]. Учитывая важную роль микровезикул эндосом в паракринных механизмах взаимодействия телодитов с разнообразным клеточным окружением, выявленные нами признаки патологии телодитов могли отражать перенапряжение и блок структурно-функциональных связей между различными компонентами стромы СОТК на фоне воспалительного

процесса. Несомненный интерес представляет численное содержание телодитов, предположительно коррелирующее со степенью выраженности воспалительного процесса. Однако необходимым требованием к оценке количества и состояния этих особых интерстициальных клеток [15] является визуализация их двойным иммуногистохимическим окрашиванием.

Заключение

Умеренная и выраженная воспалительная реакция, высокая плотность клеточного инфильтрата и деструктивные изменения в слизистой оболочке толстой кишки у больных с язвенным колитом сопровождаются неполноценной регенерацией и низкой степенью дифференцировки цилиндрических и бокаловидных клеток покровного эпителия. Снижение пролиферативной активности патологически измененных крипт способствует клеточному дефициту и развитию эрозивных поражений покровного эпителия СОТК. Следовательно, в диагностические и прогностические критерии прогрессирования патологического процесса при язвенном колите следовало бы внести и оценку регенераторных потенциалов СОТК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбакова М.Г., Ботина А.В., Соловьева О.И. Иммуноморфологическая характеристика клеток слизистой оболочки и эндокринного аппарата толстой кишки у больных хроническим язвенным колитом. Архив патологии. 2005; 67(2):30–33.
2. Полуэктова Е.А., Ляшенко О.С., Королев А.В., Шифрин О.С., Ивашкин В.Т. Механизмы, обеспечивающие взаимодействие бактериальных клеток с организмом хозяина, и их нарушение у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 24(5):42–53.
3. Шукшина О.Б., Кондрашина Э.А., Харитидис А.М., Ботина А.В., Маркова Е.А. Оценка гистологических показателей у больных с клинической ремиссией язвенного колита. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014; 6 (100):39–43.
4. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона толстой кишки – одно заболевание? Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.) 2015; 1:29–32.
5. Ботина А.В. Иммуноморфологическая характеристика стромы и эндокринного аппарата слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.15. СПб. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова. СПб, 2005:19.
6. Тертышный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Архив патологии. 2017; 79 (3):3–9.
7. Bessisow T., Lemmens B., Ferrante M., Bisschops R., Van Steen K., Geboes K. et al. Prognostic value of serologic and histologic markers on clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. Am. J. Gastroenterol. 2012; 107 (11):1684–1692.
8. Magroa F., Langnerb C., Driessen A. et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. J. Crohns Colitis. 2013; 7:827–851.
9. Осадчук А.М., Осадчук М.А. Морфофункциональное обновление эпителиальных клеток толстой кишки и апудоцитов в патогенезе и прогнозировании течения неспецифического язвенного колита. Клиническая медицина. 2006; 84 (12):35–39.
10. Humphrey C., Pittman F. A simple methylene blue-azure 2 basic fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections. Stain Technol. 1974; 49:9–14.
11. Geboes K., Riddell R., Ost A., Ensfelt B., Person T., Lofberg R. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis. Gut. 2000; 47 (3):404–409.
12. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. М.: Мир. 1983:4–275.
13. Villanacci V., Antonelli E., Geboes K., Casella G., Bassotti G. Histological healing in inflammatory bowel disease a still unfulfilled promise. World J Gastroenterol. 2013; 19 (7):968–978.
14. Хумров Н.К. Нервная трофика и воспаление. Воспаление. Руководство для врачей под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. М.: Медицина. 1995: 640.
15. Popescu L.M., Faussone-Pellegrini M.S. Telocytes case of serendipity the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC0, via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to telocytes. J Cell Mol Med. 2010; 14 (4):729–740.

Аннотация

Цель исследования: изучить слизистую оболочку толстой кишки у больных с язвенным колитом на ультраструктурном и светооптическом уровне высокого разрешения.

Материал и методы. 39 биопсий слизистой оболочки толстой кишки (СОТК), взятых у 17 больных с язвенным колитом, были исследованы с помощью общепринятых светооптических и электронно-микроскопических методов исследования.

Результаты. У больных язвенным колитом с умеренной и выраженной степенью воспалительной реакции обновление покровного эпителия характеризовалось незавершенным характером регенерации всех клеточных типов толстокишечного эпителия с приобретением низкодифференцированного статуса и, соответственно, потерей специфических функций. Уменьшение количества крипт, снижение пролиферативной активности стволовых клеток их эпителия, а также тяжелые расстройства микроциркуляции в собственной пластинке слизистой сопровождалась резким уменьшением количества зрелых бокаловидных клеток и значительным повреждением покровного эпителия. Развитие местного гемосидероза способствовало деструктивным поражениям СОТК. Выявлены ультраструктурные признаки патологии терминальных нервных окончаний. В расширенных отделах новых интерстициальных клеток (телодитах) описана деструкция пограничной мембраны эндосом и деструкция экзосом.

Заключение. Умеренная и выраженная воспалительная реакция, высокая плотность клеточного инфильтрата и деструктивные изменения в слизистой оболочке толстой кишки у больных с язвенным колитом сопровождаются неполноценной регенерацией эпителия крипт, низкой степенью дифференцировки и нарушением межклеточных связей покровного эпителия. Деструкции покровного эпителия СОТК способствовало нарушение микроциркуляторного русла стромы с развитием местного гемосидероза и отека.

Ключевые слова: язвенный колит, слизистая оболочка толстой кишки, светооптическая и электронная микроскопия.

Сведения об авторах:

Федотовских Галина Васильевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории, АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; пр. Абылайхана, д. 42, Астана, 010000, Казахстан, e-mail: gvf_fedotovskikh@mail.ru;

Шаймарданова Галия Масугтовна, д.м.н., профессор, руководитель отдела менеджмента научных исследований, АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; пр. Абылайхана, д. 42, Астана, 010000, Казахстан, galiya_masugut@mail.ru;

Марат Сапаргуль, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; пр. Абылайхана, д. 42, Астана, 010000, Казахстан, e-mail: msapargul@mail.ru;

Оразбаева Аида Бегайдаровна, младший научный сотрудник, АО «Национальный Научный Медицинский Центр»; пр. Абылайхана, д. 42, Астана, 010000, Казахстан.

Для контактов:

Федотовских Галина Васильевна, e-mail: gvf_fedotovskikh@mail.ru.

Как цитировать:

Федотовских Г.В., Шаймарданова Г.М., Марат С., Оразбаева А.Б. Ультраструктурная характеристика слизистой оболочки толстой кишки у больных с язвенным колитом. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (2):27–31.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 29.11.2017

Ultrastructural characteristics of the colon mucosa in patients with ulcerative colitis

G.V. Fedotovskikh, G.M. Shaymardanova, S. Marat, A.B. Orazbayeva

National Scientific Medical Center, Astana, Kazakhstan

Abstract

The aim of the study was to study the mucous membrane of the colon in patients with ulcerative colitis at ultrastructural and light-optical level of high resolution.

Material and methods. 39 biopsies of the mucosa of the large intestine (SOTK) taken in 17 patients with ulcerative colitis were investigated using conventional light-optical and electron-microscopic methods of investigation.

Results. In patients with ulcerative colitis with moderate and severe degree of inflammatory reaction, the renewal of the integument epithelium was characterized by the incomplete character of the regeneration of all cellular types of colonic epithelium with the acquisition of a low-grade status and, accordingly, the loss of specific functions. A decrease in the number of crypts, a decrease in the proliferative activity of stem cells in their epithelium, and severe microcirculation disorders in the propria of the mucosa were accompanied by a sharp decrease in the number of mature goblet cells and a significant damage to the integument epithelium. The development of local hemosiderosis contributed to the destructive lesions of SOTC. Ultrastructural signs of pathology of terminal nerve endings have been revealed. In the enlarged sections of new interstitial cells-tenocytes, the destruction of the boundary membrane by endosomes and the destruction of exosomes are described.

Conclusion. Moderate and pronounced inflammatory response, high density of cellular infiltrate and destructive changes in the mucosa of the colon in patients with ulcerative colitis are accompanied by inadequate regeneration of the crypt epithelium, a low degree of differentiation and a violation of the intercellular connections of the integument epithelium. The destruction of the microcirculatory channel of the stroma local hemosiderosis and edema.

Key words: ulcerative colitis, colon mucosa, light-optical and electron microscopy.

REFERENCES

1. *Rybakova M.G., Botina A.V., Solovyova O.I.* Immunomorphological characteristics of cells of the mucous membrane and endocrine apparatus of the colon in patients with chronic ulcerative colitis. *Arkhiv patologii.* 2005; 67 (2):30–33. Russian.
2. *Poluektova E.A., Lyashenko O.S., Korolev A.V., Shifrin O.S., Ivashkin V.T.* Mechanisms that ensure the interaction of bacterial cells with the host organism and their violation in patients with inflammatory bowel diseases. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2014; 24 (5):42–53. Russian.
3. *Shchukina O.B., Kondrashina E.A., Haritidis A.M., Botina A.V., Markova E.A.* Evaluation of histological parameters in patients with clinical remission of ulcerative colitis. *Byulleten' VSNTS SO RAMN.* 2014; 6 (100):39–43. Russian.
4. *Rivkin V.L., Kapuller L.L.* Nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon – one disease? *Consilium Medicum. Gastroenterologiya.* (Pril.) 2015; 1:29–32. Russian.
5. *Botina A.V.* Immunomorphological characteristics of the stroma and endocrine apparatus of the mucous membrane of the colon in patients

with ulcerative colitis: the author's abstract of the dissertation. PhD of Medical Sciences: 14.00.15. St. Petersburg. State. Med.Un.named after I.P.Pavlov. St.Petersburg. 2005:19. Russian.

6. *Tertychnyi A.S., Akhrieva Kh.M., Maev I.V., Zayratyants O.V., Selivanova L.S.* Problems of diagnosis of histological remission in patients with inflammatory bowel diseases. *Arkhiv patologii.* 2017; 79 (3):3–9. Russian.
7. *Bessisow T., Lemmens B., Ferrante M., Bisschops R., Van Steen K., Geboes K. et al.* Prognostic value of serologic and histologic markers on clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. *Am. J Gastroenterol.* 2012; 107 (11):1684–1692.
8. *Magro F., Langnerb C., Driessen A. et al.* European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J. Crohns Colitis.* 2013; 7:827–851.
9. *Osadchuk A.M., Osadchuk M.A.* Morphofunctional renewal of epithelial cells of large intestine and apodocytes in pathogenesis and prognosis of the course of ulcerative colitis. *Klinicheskaya meditsina.* 2006; 84 (12):35–39. Russian.
10. *Humphrey C., Pittman F.* A simple methylene blue-azure 2 basic fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections. *Stain Technol.* 1974; 49:9–14.
11. *Geboes K., Riddell R., Ost A., Ensfelt B., Person T., Lofberg R.* A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis. *Gut.* 2000; 47 (3):404–409.
12. *Ham A., Cormac D.* *Histology.* 1983: 4–275. Russian.
13. *Villanacci V., Antonelli E., Geboes K., Casella G., Bassoti G.* Histological healing in inflammatory bowel disease a still unfulfilled promise. *World J Gastroenterol.* 2013; 19 (7):968–978.
14. *Khitrov N.K.* Nervous trophism and inflammation. *Inflammation. Manual for doctors.* ed. V.Serov, V.S. Paukova. M.: Meditsina. 1995. Russian.
15. *Popescu L.M., Faussone-Pellegrini M.S.* Tenocytes case of serendipity the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC0, via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to tenocytes. *J Cell Mol Med.* 2010; 14 (4):729–740.

Authors:

Fedotovskikh Galina V., DSc, Professor, Chief Scientific Officer of the Research Laboratory, National Scientific Medical Center JSC; Abylaihan Avenue 42, Astana, 010000, Kazakhstan; e-mail: gv_fedotovskikh@mail.ru;

Shaimardanova Galina M., DSc, Professor, Head of the Research Management Department, National Scientific Medical Center JSC; Abylaihan Avenue 42, Astana, 010000, Kazakhstan; e-mail: galiya_masugut@mail.ru;

Marat Sapargul, Junior Researcher of the Scientific Research Laboratory of the National Scientific Medical Center JSC; Abylaihana Avenue 42, Astana, 010000, Kazakhstan; e-mail: msapargul@mail.ru;

Orazbayeva Aida B., Junior Researcher of the JSC “National Scientific Medical Center”; Abylaykhan Avenue 42, Astana, 010000, Kazakhstan.

Corresponding author:

Fedotovskikh Galina V., e-mail: gv_fedotovskikh@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Fedotovskikh G.V., Shaymardanova G.M., Marat S., Orazbayeva A.B. Ultrastructural characteristics of the colon mucosa in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2018; (2):27–31.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflicts of interest.

Гистологические исследования слизистой оболочки тонкой кишки крысы при воздействии эндотоксина и пробиотических бактерий

О.В. Рыбальченко^{1,2}, О.Г. Орлова^{1,2}, Е.Д. Королькова¹, А.Ю. Фонтуренко¹, В.В. Капустина^{1,3}, О.Н. Вишневецкая¹, Е.Г. Кошечкина¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России; ³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) представляет собой сложную микробную экосистему, состоящую из 500–1500 видов микроорганизмов, структура которой остается относительно стабильной на протяжении всей жизни макроорганизма, несмотря на постоянные изменения, связанные с образом жизни, диетой, возрастом, физиологическими и иммунологическими особенностями организма-хозяина [1, 2].

Более 90% микроорганизмов ЖКТ принадлежат к филумам *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, в меньшей степени представлены филы *Actinobacteria* и *Proteobacteria*. Виды рода *Bacteroides* составляют около 30% от всех бактерий микробиома человека, тогда как достаточно хорошо известное семейство *Enterobacteriaceae*, которое содержит значимые с медицинской точки зрения роды, такие как *Escherichia*, *Klebsiella* и *Salmonella*, представляют менее 1% [3, 4, 5].

В последние годы наблюдается все возрастающий интерес к микробиоте кишечника человека, участвующей как на начальных стадиях заболевания, так и в его развитии, а также в период возникновения возможных осложнений [6, 7].

В норме эпителий кишечника выполняет барьерную функцию между просветными микроорганизмами и тканями самого организма-хозяина. Слизистая оболочка кишечника с плотными контактами (ТТ) в эпителиальных клетках образуют слой, препятствующий свободному транспорту бактерий и их метаболитов [8]. Слизь, продуцируемая кишечными бокаловидными клетками, образует мощный слой на поверхности эпителия, который предотвращает проникновение компонентов химуса и бактерий. Слизистые наслоения включают иммуноглобулин А, способный нейтрализовать токсины и микроорганизмы, предотвращая их адгезию и колонизацию [9, 10]. Секрция желчных кислот также играет важную роль в регуляции проницаемости кишечника, влияя на слизистую оболочку кишечника и нейтрализуя эндотоксины [8].

Нарушение барьерной функции приводит к бактериальной транслокации: проникновению бактериальных клеток или их факторов патогенности (например, бактериальных липополисахаридов (LPS) или пептидогликана) в системный кровоток. Вследствие этого развивается системный синдром воспалительного ответа (SIRS), что может привести к множественной органной недостаточности или даже летальному исходу. Исследования показали, что у 11% пациентов, которым проводили хирургическую операцию с открытым доступом, наблюдали транслокацию живых бактерий в брыжеечные лимфатические узлы или серозную стенку кишечника [11, 12].

Процесс транслокации бактерий и их производных приводит к еще большему ослаблению барьерной функции эпителия, вызывая дальнейшее расстройство целостности слизистой оболочки и иммунной системы кишечника. Об этом свидетельствует повышенный уровень провоспалительных цито-

кинов интерлейкин (IL-6 и IL-12), фактор некроза опухоли- α (TNF), интерферон- γ (IFN) и эффекторных молекул NO [13].

Цель

Выявление морфологических изменений слизистой оболочки тощей кишки крыс при одновременном введении в просвет кишечника эндотоксина в комплексе с пробиотическими бактериями *Lactobacillus plantarum* 8 PA-3 и *Escherichia coli* M17.

Материалы и методы

Исследование проводили на крысах-самцах линии Wistar после введения животным наркоза – золотила (50 мг/кг). Воздействие эндотоксина Lipopolysaccharides из *Escherichia coli* 0111:B4 (Sigma-Aldrich, Германия) (20 мкг/мл) и пробиотических бактерий *Lactobacillus plantarum* 8-PA3 и *E.coli* M17 (10^8 КОЕ/мл) на эпителиоциты осуществляли методом выведения сегментов тощей кишки крыс с последующей инкубацией в течение 2 часов. В контрольной группе в просвет тощей кишки крыс вводили физиологический раствор. Экспериментальные процедуры проводили в соответствии со всеми современными стандартами Этического комитета и требованиями биоэтических норм по работе с экспериментальными животными.

Через 2 часа инкубации с вышеуказанными растворами и суспензиями сегменты тощей кишки крыс помещали в фиксатор для гистологического исследования. Материал обрабатывали в формалине и фиксирующей смеси СФУ (спирт, формалин, уксусная кислота). Затем на микротоме Leica SM2000 R (Leica Biosystems, Германия) получали полутонкие срезы, которые после окрашивания гематоксилином, эозином и альциановым синим просматривали в световом микроскопе Leica DM6000 B (Leica Microsystems, Германия).

Результаты

Контрольные образцы слизистой оболочки тощей кишки крыс включали клетки, покрытые длинными ворсинками, плотно прилегающими друг к другу. Отношение высоты ворсинок к глубине крипты составляло 2,5:1. В собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки содержалось значительное число плазматических клеток и лимфоцитов (с преобладанием плазматических). В области крипт обнаруживались скопления палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов, а в области ворсинок – плазмобластов и плазматических (рис. 1, рис. 2). Яркое окрашивание секрета бокаловидных клеток альциановым синим при pH=2,2–2,5 свидетельствовало о преобладании в них кислых полисахаридов.

При введении в просвет тощей кишки суспензии *E.coli* M17 в концентрации $3,5 \times 10^8$ КОЕ/мл наблюдали изменение формы ворсинок, которое выражалось в незначительном укорочении и расширении ворсинок (2,1:1). Одновременно с этим

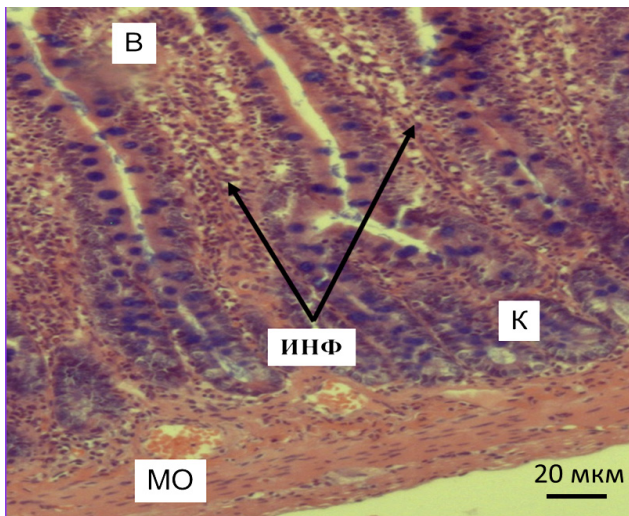


Рис. 1. Гистологический срез стенки тощей кишки крысы, контроль: инфильтрация собственной пластинки (ИНФ), ворсинки (В), крипты (К), мышечная оболочка (МО). Окраска гематоксилин-эозин, альциановый синий. Увеличение $\times 100$.

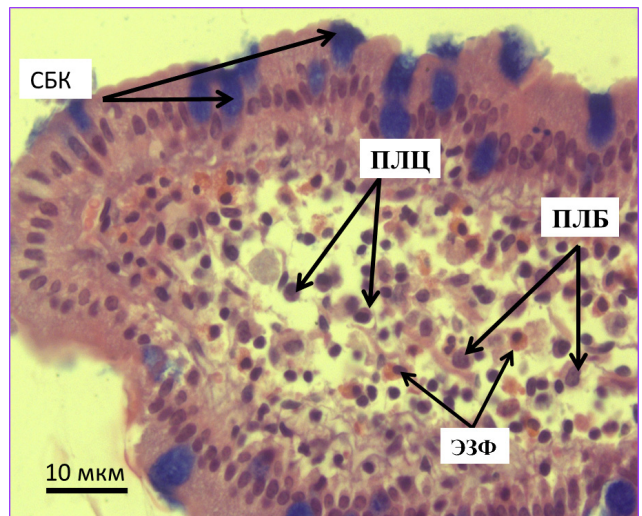


Рис. 2. Гистологический срез апикальной части ворсинки тощей кишки крысы, контроль: плазмоциты (ПЛЦ), секрет бокаловидных клеток (СБК), плазмобласты (ПЛБ), эозинофилы (ЭЗФ). Окраска гематоксилин-эозин, альциановый синий. Увеличение $\times 400$.

обнаружено изменение морфологических свойств слизистой оболочки тощей кишки, что выражалось в переорганизации клеточного состава, ведущей к лейкоцитарной инфильтрации собственной пластинки и повышению содержания эозинофилов. Наряду с указанными выше изменениями, введение бактериальных клеток *E. coli* M17 в просвет тощей кишки вызывало значительный выброс секрета бокаловидных клеток (рис.3).

Присутствие в просвете тощей кишки крысы суспензии пробиотических бактерий *L. plantarum* 8РА-3 в концентрации $5,2 \times 10^8$ КОЕ/мл практически не влияло на морфологические свойства ворсинок. Отношение высоты ворсинок к глубине крипты соответствовало контрольным показателям. При этом в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки обнаруживались плазматические клетки и плазмоциты, в области

крипт – нейтрофилы и эозинофилы, аналогично контрольным образцам. В отличие от образцов с бактериальной суспензией *E. coli* M17 выброс секрета бокаловидных клеток в присутствии клеток *L. plantarum* 8 РА-3 выражен не был (рис. 4).

В присутствии в просвете тощей кишки крысы эндотоксина (ЛПС) в концентрации 20 мкг/мл можно было отметить появление атрофических изменений, затрагивающих структуру ворсинок, которые частично утолщались или укорачивались, а в отдельных случаях соединялись между собой. При этом соотношение высоты ворсинок к глубине крипты составляло 1,5:1. Число бокаловидных клеток не изменялось. Собственная пластинка слизистой оболочки кишки на уровне ворсинок была диффузно инфильтрирована лимфоцитами, плазматитами и эозинофилами.

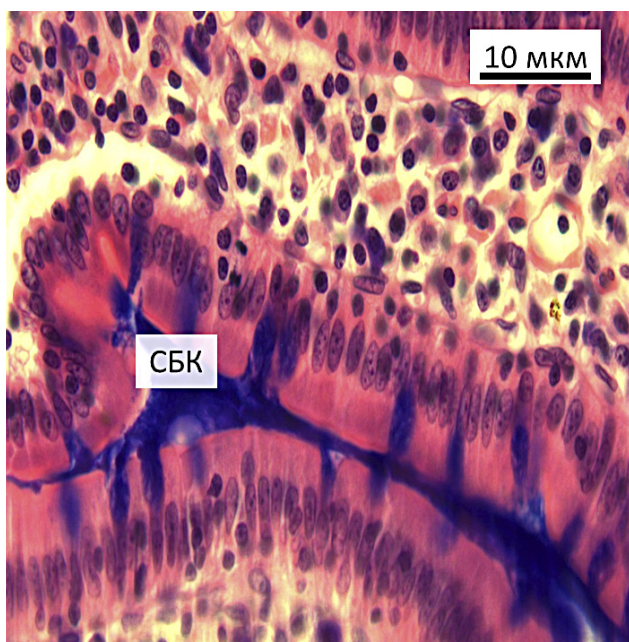


Рис. 3. Гистологический срез участка тощей кишки крысы в присутствии клеток *E. coli* M17: выброс секрета бокаловидных клеток (СБК) Окраска гематоксилин-эозин, альциановый синий. Увеличение $\times 400$.

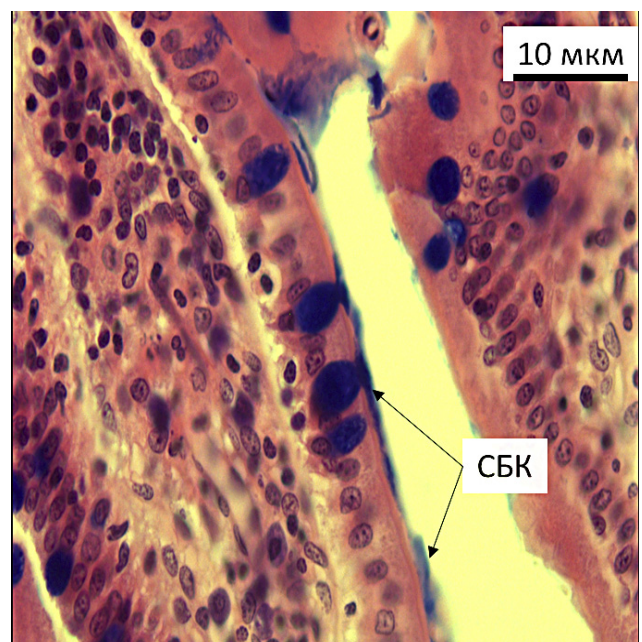


Рис. 4. Гистологический срез участка тощей кишки крысы в присутствии клеток *L. plantarum* 8 РА-3: выброс секрета бокаловидных клеток (СБК). Окраска гематоксилин-эозин, альциановый синий. Увеличение $\times 400$.

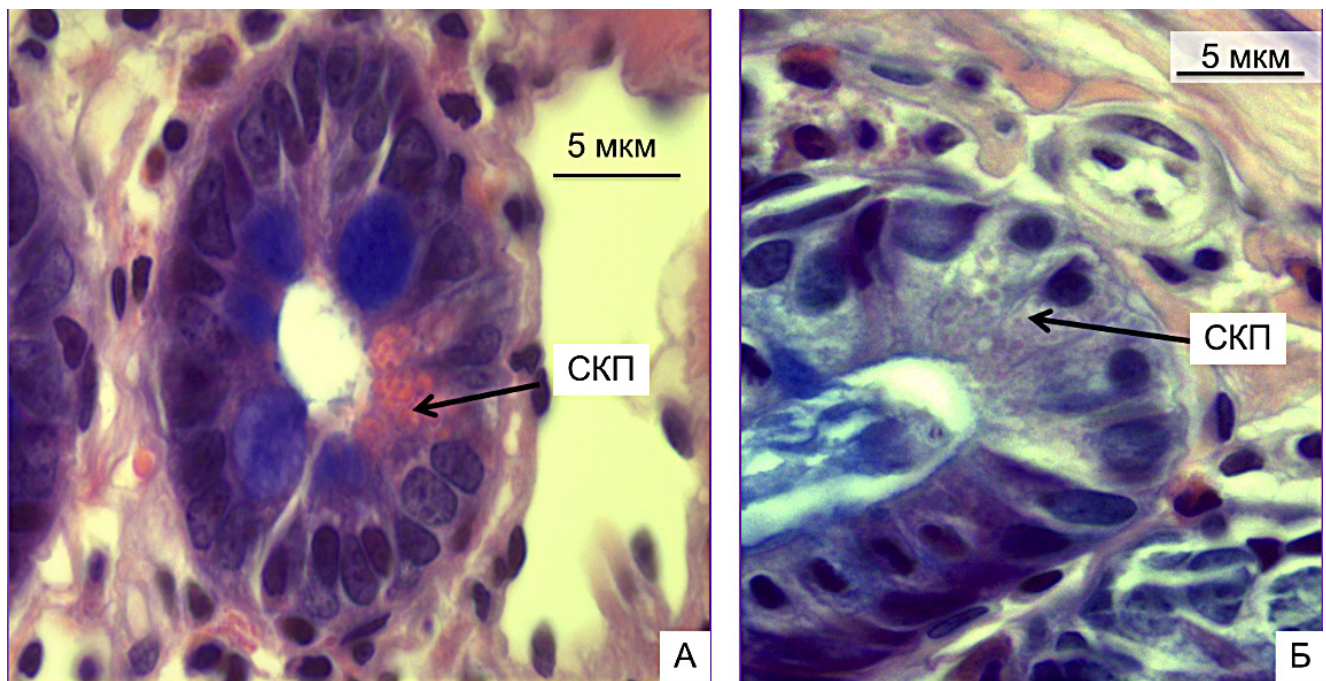


Рис. 5. Гистологический срез крипты. А. При введении в просвет тощей кишки крысы *L.plantarum* 8-РА3 и эндотоксина: секрет клеток Паннета (СКП). Б. При введении в просвет тощей кишки крысы физиологического раствора. Окраска гематоксилин-эозин, аляциановый синий. Увеличение $\times 1000$.

При инкубации тощей кишки крысы с комплексом эндотоксина (ЛПС) и суспензии бактерий (*L.plantarum* 8 РА-3 или *E.coli* M17) отмечали увеличение проницаемости слизистых оболочек кишечника и стимуляцию обильной секреции слизи. При этом воздействие комплекса ЛПС и *E.coli* M17 приводило к значительному увеличению выброса секрета из бокаловидных клеток и усилению секреции лизоцима клетками Паннета. Одновременно с вышеуказанными изменениями происходило увеличение числа митозов в клетках слизистой оболочки крипт.

В случае контакта эпителиоцитов с клетками пробиотических бактерий *L.plantarum* 8РА-3 подобная реакция на воздействие ЛПС была менее выраженной. Следует отметить, что секрет клеток Паннета достаточно слабо окрашивался эозином, за исключением образцов, где в просвет кишки вводили смесь клеток *L.plantarum* 8-РА3 и эндотоксина (рис. 5).

Обсуждение

Естественный процесс разрушения и гибели грамотрицательных бактерий, в том числе представителей нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, является причиной высвобождения отдельных фрагментов клеточных стенок – эндотоксинов (ЛПС), которые способны оказывать токсическое воздействие на макроорганизм, индуцируя, например, синтез цитокинов и других медиаторов воспаления. До настоящего времени влияние эндотоксина на структуру эпителия тощей кишки при этих воздействиях исследованию практически не подвергалось.

Полученные в данном исследовании результаты свидетельствуют об изменении морфологических свойств клеток слизистой оболочки тощей кишки крыс в присутствии ЛПС. К наиболее значимым можно отнести атрофические изменения структуры ворсинок, приводящие к утолщению, укорачиванию и сращиванию их между собой. Наблюдаемые изменения морфологических свойств ворсинок эпителиоцитов аналогичны описанию в работе группы исследователей Ruan

с соавт. (2013) [14], где показано, что воздействие ЛПС на тощую кишку крыс приводило к изменению соотношения длины и ширины ворсинок и дальнейшему увеличению проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки.

Результаты, полученные в работе Nan с соавт. (2009) [15], также свидетельствуют о негативном действии эндотоксина на морфологические характеристики ворсинок и отсутствие визуальных изменений в их морфологии при добавлении лактобактерий. Однако в этой работе авторы не обсуждают результаты сочетанного воздействия эндотоксина и лактобактерий. Полученные нами данные гистологических исследований свидетельствуют, что при введении в просвет тощей кишки крысы ЛПС в комплексе с суспензией клеток *L.plantarum* 8-РА3 лактобактерии нивелируют действие эндотоксина.

Кроме того, методом световой микроскопии установлено, что инкубация тощей кишки крыс с ЛПС в комплексе с клетками *E.coli* M17 в течение 2-х часов стимулировала обильную секрецию слизи. Wang с соавт. [16], утверждают, что увеличение числа бокаловидных клеток и соответственно вырабатываемой ими слизи можно расценивать как особый защитный механизм при различного рода патологиях пищеварительного тракта.

Таким образом, на гистологическом уровне показано защитное воздействие клеток *E.coli* M17 на эпителиоциты тощей кишки крыс при токсическом воздействии ЛПС, что выражается в стимуляции активности бокаловидных клеток и образовании слизи. При этом определить механизм более ярко выраженного защитного воздействия клеточной суспензии пробиотических лактобактерий *L.plantarum* 8-РА3 на слизистую оболочку тощей кишки крыс, используя гистологический метод, не удавалось.

Многочисленные работы различных авторов свидетельствуют о способности пробиотических бактерий ингибировать или снижать число патогенных микроорганизмов, а также нейтрализовать действие их метаболитов [17, 18, 19]. Однако ощущается недостаточность данных и необходимость проведения дальнейших исследований для выявления наилучшего способа нейтрализации воздействия ЛПС путем назначения

лекарственных препаратов, стабилизирующих структуру нормальной микробиоты, а также определения группы пациентов, для которых пробиотикотерапия могла бы быть наиболее оптимальным способом ее коррекции [20].

Заключение

Таким образом, анализ гистологических препаратов показал, что повышение концентрации ЛПС и добавление в просвет тощей кишки крыс бактериальной суспензии *E.coli* M17 (модель неконтролируемого роста грамотрицательных бактерий) приводят к увеличению секреции слизи бокаловидными клетками. При наличии лактобактерий (на модели развития пробиотических бактерий на слизистых оболочках) это явление менее выражено. Морфологические свойства слизистой оболочки тощей кишки крыс в значительной степени отражают изменение иммунных, метаболических и регуляторных функций макроорганизма, ассоциированных с определенным состоянием микробиоты.

Выводы

1. Показано, что инкубация тощей кишки крысы с ЛПС (20 мкг/мл) и бактериями в течение 2-х часов стимулировала обильную секрецию слизи бокаловидными клетками.
2. Установлено, что при одновременном введении в просвет тощей кишки крысы ЛПС с условно патогенными бактериями *E.coli* M17 увеличивался выброс секрета из бокаловидных клеток и усиливалась секреция лизоцима клетками Паннета.
3. При одновременном введении в просвет тощей кишки крысы комплекса ЛПС с пробиотическими бактериями *L.plantarum* 8RA-3 аналогичная реакция на ЛПС проявлялась в гораздо меньшей степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Claesson M.J., Jeffery I.B., Conde S. et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*. 2012; 488: 178–184.
2. Kotzampassi K., Giamarellos-Bourboulis E.J. Probiotics for infectious diseases: more drugs, less dietary supplementation. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 40: 288–296.
3. Morowitz M.J., Babrowski T., Carlisle E.M. et al. The human microbiome and surgical disease. *Ann Surg*. 2011; 253: 1094–1101.
4. Khanna S., Tosh P.K. A clinician's primer on the role of the microbiome in human health and disease. *Mayo Clin Proc*. 2014; 89: 107–114.
5. Linares D.M., Ross P., Stanton C. Beneficial microbes: The pharmacy in the gut. *Bioengineered*. 2016; 7: 11–20.
6. Shimizu K., Ogura H., Hamasaki T. et al. Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Dig Dis Sci*. 2011; 56: 1171–1177.
7. Zaborin A., Smith D., Garfield K. et al. Membership and behavior of ultra-low-diversity pathogen communities present in the gut of humans during prolonged critical illness. *MBio*. 2014; 5: e01361-e01414.
8. Eleftheriadis E., Kotzampassi K., Papanotas K., Heliadis N., Sarris K. Gut ischemia, oxidative stress, and bacterial translocation in elevated abdominal pressure in rats. *World J Surg*. 1996; 20: 11–16.
9. Shimizu K., Ogura H., Goto M. et al. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS. *J Trauma*. 2006; 60: 126–133.
10. Strocchi A., Bond J.H., Ellis C., Levitt M.D. Colonic concentrations of hydrogen and methane following colonoscopic preparation with an oral lavage solution. *Gastrointest Endosc*. 1990; 36: 580–582.
11. Alverdy J., Holbrook C., Rocha F. et al. Gut-derived sepsis occurs when the right pathogen with the right virulence genes meets the right host: evidence for in vivo virulence expression in *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Surg*. 2000; 232: 480–489.

12. Rasid O., Cavaillon J.M. Recent developments in severe sepsis research: from bench to bedside and back. *Future Microbiol*. 2016; 11: 293–314.
13. Macfarlane S. Antibiotic treatments and microbes in the gut. *Environ Microbiol*. 2014; 16: 919–924.
14. Ruan Z., Liu S., Zhou Y., Mi S., Liu G. et al. Chlorogenic Acid Decreases Intestinal Permeability and Increases Expression of Intestinal Tight Junction Proteins in Weaned Rats Challenged with LPS. *PLoS ONE*. 2014; 9 (6): e97815. doi:10.1371/journal.pone.0097815.
15. Li N., Russell W.M., Douglas-Escobar M., Hauser N., Lopez M., Neu J. Live and Heat-Killed *Lactobacillus rhamnosus* GG: Effects on Proinflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines, Chemokines in Gastrostomy-Fed Infant Rats. *Pediatric Research*. 2009; 66: 203–207. doi:10.1203/PDR.0b013e3181aabd4f.
16. Wang Li, Li J., Li Q. et al. Morphological changes of cell proliferation and apoptosis in rat jejunal mucosa at different ages. *World J Gastroenterol*. 2003; 9 (9): 2060–2064.
17. Siempos I.I., Ntaidou T.K., Falagas M.E. Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2010; 38: 954–962.
18. Barraud D., Bollaert P.E., Gibot S. Impact of the administration of probiotics on mortality in critically ill adult patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2013; 143: 646–655.
19. Wang J., Liu K.X., Ariani F., Tao L.L., Zhang J., Qu J.M. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of high-quality randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8: e83934.
20. Nosratola D. Vaziri et al. Altered intestinal microbial ora and impaired epithelial barrier structure and function in CKD: the nature, mechanisms, consequences and potential treatment. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2015; 0: 1–10.

Аннотация

В настоящее время возросший интерес к микробиоте кишечника человека связывают с ее участием в инициации начальных стадий заболевания и возникновении хронических форм осложнений. В норме эпителий кишечника выполняет барьерную функцию. Белки плотных контактов и мощный слой слизи на поверхности эпителия позволяют контролировать проницаемость бактерий и их метаболитов и препятствуют их свободному транспорту. Нарушение барьерной функции приводит к транслокации бактерий и факторов патогенности в системный кровоток, что может привести к множественной органной недостаточности. Имеющиеся в настоящее время данные о воздействии факторов патогенности на транслокацию живых бактерий не позволяют оценить влияние эндотоксина на проницаемость слизистой оболочки при усилении роли грамотрицательных бактерий на развитие кишечных дисфункций.

Целью исследования являлся анализ выявления морфологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки крыс при одновременном введении в просвет кишки эндотоксина в комплексе с пробиотическими бактериями *Lactobacillus plantarum* 8 PA-3 и *Escherichia coli* M17.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах крыс линии Wistar, в просвет тонкой кишки вводили пробиотические бактерии *Lactobacillus plantarum* 8-PA3 and *Escherichia coli* M17 (10^8 КОЕ/мл) и липополисахариды (20 мкг/мл). Препараты тонкой кишки исследовали гистологическими методами.

Результаты. Анализ гистологических образцов показал, что увеличение концентрации ЛПС до 20 мкг/мл и бактериальной суспензии *E.coli* M17 в просвете кишки приводит к повышению секреции слизи бокаловидными клетками и лизоцима клетками Паннета. При добавлении лактобактерий эти процессы проявлялись менее выражено.

Выводы. Установлено, что при одновременном введении в просвет тонкой кишки ЛПС с *E.coli* M17 и ЛПС с *L.plantarum* 8RA-3 происходит нейтрализация воздействия эндотоксина,

однако механизмы, включенные в эти процессы, в каждом случае значительно отличаются.

Данные об авторах:

Рыбальченко Оксана Владимировна, д.б.н., профессор каф. физиологии медицинского факультета СПбГУ, 21 линия, д. 8а, В.О., Санкт-Петербург, 199106, Россия; заведующая лабораторией морфофизиологии микроорганизмов Гос НИИ «Особо чистых биопрепаратов»; ул. Пудожская, д. 7, Санкт-Петербург, 197110, Россия;

Орлова Ольга Геннадьевна, к.б.н., ст. преподаватель каф. физиологии медицинского факультета СПбГУ, 21 линия, д. 8а, В.О., Санкт-Петербург, 199106, Россия; ст. научный сотрудник лаборатории морфофизиологии микроорганизмов Гос НИИ «Особо чистых биопрепаратов»; ул. Пудожская, д. 7, Санкт-Петербург, 197110, Россия;

Королькова Елена Дмитриевна, к.б.н., ст. преподаватель кафедры цитологии и гистологии биологического факультета СПбГУ; Университетская наб., д. 7/9, Санкт-Петербург, 197101, Россия;

Фонтуренко Александра Юрьевна, студентка 6 курса медицинского факультета СПбГУ; 21 линия, д. 8а, В.О., Санкт-Петербург, 199106, Россия;

Капустина Валентина Викторовна, зав. лабораторией медицинского факультета СПбГУ; 21 линия, д. 8а, В.О., Санкт-Петербург, 199106,

Россия; аспирант лаборатории биомедицинской микробиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; ул. Академика Павлова, д. 12, Санкт-Петербург, 197376, Россия;

Вишневская Ольга Николаевна, аспирантка каф. физиологии биологического факультета СПбГУ; Университетская наб., д. 7/9, Санкт-Петербург, 197101, Россия;

Кошечкина Евгения Григорьевна, студентка 6 курса медицинского факультета СПбГУ; 21 линия, д. 8а, В.О., Санкт-Петербург, 199106, Россия.

Для контактов:

Рыбальченко Оксана Владимировна, e-mail: OVR@inbox.ru.

Как цитировать:

Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Королькова Е.Д., Фонтуренко А.Ю., Капустина В.В., Вишневская О.Н., Кошечкина Е.Г. Гистологические исследования слизистой оболочки тонкой кишки крысы при воздействии эндотоксина и пробиотических бактерий. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (2):32–37.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об источниках финансирования

Исследование выполнено при поддержке гранта СПбГУ 0.37.218.2016.

Received 16.01.2018

Histological research of the small intestine mucous membrane of rat under the influence of endotoxin and probiotic bacteria

O.V. Rybalchenko^{1,2}, O.G. Orlova^{1,2}, E.D. Korolkova¹, A.Yu. Fonturenko¹, V.V. Kapustina^{1,3}, O.N. Vishnevskaya¹, Ye.G. Koshevaya¹¹Saint-Petersburg State University; ² State Research Institute of Highly Pure Biopreparations; ³Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

Abstract

The increased interest in the microbiota of the human intestine is associated with her involvement in initiating the initial stages of the disease and the occurrence of chronic forms of complications. Normally, the intestinal epithelium fulfills the barrier function, which allows to control the permeability of bacteria and their metabolites, thanks to the work of a whole complex of mechanisms that impede free transport: tight-contact proteins and a thick layer of mucus on the epithelium surface. Violation of the barrier function leads to translocation of bacteria and pathogenicity factors into the systemic bloodstream, which can lead to multiple organ failure. Currently available data on the effect of pathogenicity factors on the translocation of living bacteria does not allow to evaluate the effect of endotoxin on the permeability of the mucous membrane with the increased role of Gram-negative bacteria on the development of intestinal dysfunctions. In this connection, the aim of the study was to analyze the detection of morphological changes in the mucous membrane of the small intestine of rats with simultaneous introduction of endotoxin into the lumen of the intestine in combination with the probiotic bacteria *Lactobacillus plantarum* 8 PA-3 and *Escherichia coli* M17.

The aim of the study was to identify morphological changes in the mucosa of the jejunum of rats with simultaneous introduction of endotoxin in the intestinal lumen in a complex with probiotic bacteria.

Materials and methods. The study was carried out on male Wistar rats. Probiotic bacteria *Lactobacillus plantarum* 8-PA3 and *E.coli* M17 (10^8 CFU/ml) and lipopolysaccharide (LPS) (20 mg/ml) were injected into the lumen of the jejunum of rats. The results of the exposure were assessed using histological methods.

Results. Analysis of histological specimens showed that increasing the concentration of LPS and adding to the lumen of the jejunum of rats a bacterial suspension of *E.coli* M17 resulted in an increase in the secretion of mucus by goblet cells and increased secretion of lysozyme by Paneth cells. In the presence of lactobacilli, this phenomenon is less pronounced.

Conclusions. It was found the neutralization effect of the LPS, during co-introduction of LPS with *E. coli* M17 and *L.plantarum* 8RA-3 into the lumen, however, the involved mechanisms are different.

References

Presented above

Authors:

Rybalchenko Oksana V., DSc, Professor of the Department of Physiology of the medical faculty of St. Petersburg State University; 8a 21 line, V.O., St. Petersburg, 199106, Russia; Head of the Laboratory of Morphophysiology of microorganisms of the State Research Institute of Highly Pure Biopreparations; 7 Pudozhskaya str., St. Petersburg, 197110, Russia;

Orlova Olga G., PhD., Senior Lecturer of the of the Department of Physiology of the medical faculty of St. Petersburg State University; 8a 21 line, V.O., St. Petersburg, 199106, Russia; Senior Researcher of the Laboratory of Morphophysiology of microorganisms of the State Research Institute of Highly Pure Biopreparations; 7 Pudozhskaya str., St. Petersburg, 197110, Russia;

Korolkova Elena D., PhD., Senior Lecturer of the Department of Cytology and Histology, Biological Faculty, St. Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya emb., St. Petersburg, 197101, Russia;

Fonturenko Alexandra Yu., 6th year student of the medical faculty of St. Petersburg State University; 8a 21 line, V.O., St. Petersburg, 199106, Russia;

Kapustina Valentina V., Head of the Laboratory of the medical faculty of St. Petersburg State University; 8a 21 line, V.O., St. Petersburg, 199106, Russia; post-graduate student in the Laboratory of Biomedical Microecology of the Institute of Experimental Medicine; 12 Academician Pavlova str., St. Petersburg, 197376, Russia;

Vishnevskaya Olga N., post-graduate student of the Department. Physiology of the biological faculty of St. Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya emb., St. Petersburg, 197101, Russia;

Kosheva Evgenia G., 6th year student of the Medical Faculty of St. Petersburg State University; 8a 21 line, V.O., St. Petersburg, 199106, Russia.

Corresponding author:

Rybalchenko Oksana V., e-mail: OVR@inbox.ru.

Suggested citation for this article:

Rybalchenko O.V., Orlova O.G., Korolkova E.D., Fonturenko A.Yu., Kapustina V.V., Vishnevskaya O.N., Koshevaya Ye.G. Histological research of the small intestine mucous membrane of rat under the influence of endotoxin and probiotic bacteria. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2018; (2):32–37.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

Funding

The research was supported by the project SPbSU 0.37.218.2016.

УДК 614.2

Получено 14.01.2018

Опыт оптимизации работы регистратуры городской поликлиники в условиях мегаполиса (на примере Санкт-Петербургского городского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 27»)

А.А. Команенко, Л.П. Тарусина

Городская поликлиника № 27, Санкт-Петербург, Россия

Работа поликлиники в условиях растущего мегаполиса приводит к возникновению ряда требующих оперативного решения администрацией медицинского учреждения проблем, связанных в первую очередь с увеличением численности населения и, соответственно, ростом количества посещений поликлиники пациентами. Перед администрацией поликлиники возникают следующие задачи:

- 1) регулирование потоков пациентов;
- 2) информационное сопровождение пациентов на всех стадиях общения с персоналом поликлиники;
- 3) оказание неотложной помощи на базе поликлиники;
- 4) профилактика возможного увеличения числа конфликтных ситуаций;
- 5) совершенствование документооборота в медицинском учреждении.

Следует учесть, что увеличение нагрузки на лечебное учреждение, как правило, не сопровождается увеличением полезной площади и численности персонала.

Основная доля нагрузки, необходимой для решения этих задач, падает на персонал регистратуры поликлиники. Настоящая статья посвящена оптимизации работы регистратуры в предлагаемых условиях.

Регулирование потоков пациентов требует как решения вопросов документооборота внутри лечебного учреждения, так и тщательного выстраивания маршрутизации посещения пациентами основных и вспомогательных подразделений поликлиники. При этом, учитывая возрастной состав посетителей (чаще всего это пожилые люди, недостаточно ориентированные в технических средствах коммуникации), необходимо обеспечить посетителей возможностью живого общения с персоналом. Это тем более важно, что живое благожелательное общение позволяет создать позитивный фон отношения посетителей к поликлинике в целом. В связи с этим персонал регистратуры при приеме на работу проходит ряд тестов на психологическую устойчивость и дополнительно обучается основам конфликтологии. Как правило, персонал регистратуры не имеет специального медицинского образования. Однако в структуре регистратуры, на наш взгляд, обязательно должны присутствовать медицинские сестры или фельдшеры для решения вопросов об оказании неотложной медицинской помощи. Кроме этого, с вступлением в силу норматив-

ных документов об оказании телемедицинской помощи, считаем возможным создание в рамках регистратуры внутриполиклинического колл-центра, имеющего задачей получение максимальной информации о пациентах перед приходом их в поликлинику и, кроме этого, консультации пациентов на дому по ряду организационных вопросов.

- Распределение пациентов учитывает следующие потоки:
- на прием к врачам-терапевтам (включая диспансеризацию);
 - для проведения профилактических осмотров и диспансеризации;
 - на прием к врачам-специалистам;
 - для забора анализов;
 - для оказания неотложной помощи.

Маршрутизация пациентов терапевтического профиля в поликлинике представлена на **блок-схеме**.

На представленной схеме видно, что регистраторы разделены по уровням.

Задачи регистраторов I уровня – работа с пациентом по формированию для него логической схемы посещения поликлиники.

Регистраторы II уровня в дополнение к вопросам маршрутизации обеспечивают материалы к последующей работе врача на приеме, частично решают вопросы, связанные с лечебно-диагностическим процессом, территориально максимально приближены к подразделениям поликлиники и работают в тесном контакте с медицинским персоналом.

Документооборот в поликлинике предусматривает соблюдение следующих основных принципов:

- направление пациентов, предварительно записанных на прием, непосредственно к кабинету врача, минуя регистратуру;
- обязательное ведение врачами поликлиники медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, в электронном виде;
- отделение пациента от бумажного документооборота;
- хранение карт амбулаторного больного в бумажном виде в **картохранилище**, расположенном вне регистратуры;

Все эти принципы сокращают время, затраченное пациентом на ожидание приема врача, и позволяют соблюдать требования по ознакомлению пациентов с медицинской документацией.

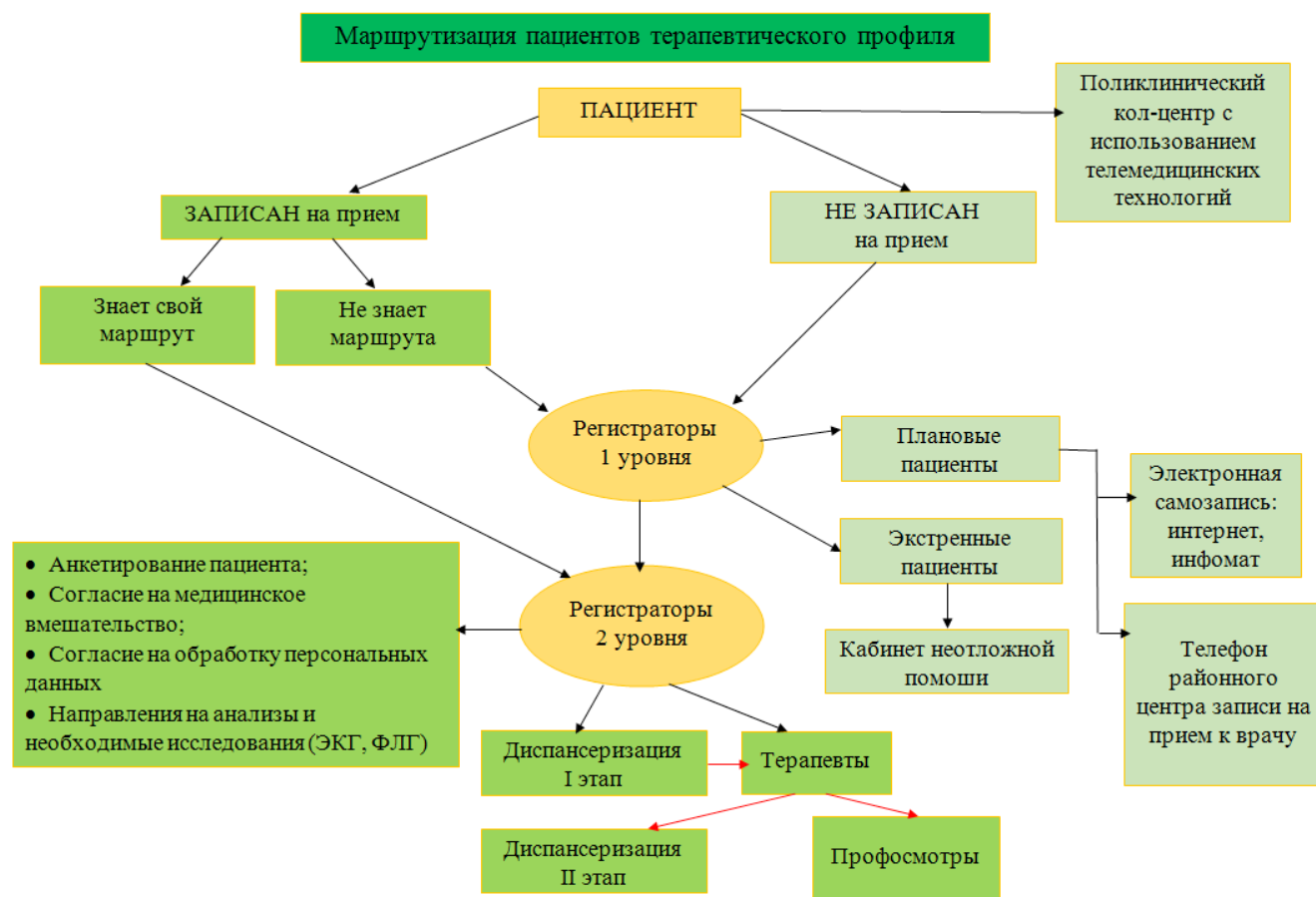


Рис. 1. Маршрутизация пациентов терапевтического профиля в поликлинике.

Выводы

1. Прогрессивное увеличение пациентопотока в условиях растущего мегаполиса требует от администрации поликлиники поиска оптимальных условий работы регистратуры.
2. Оптимизация работы регистратуры направлена на распределение потоков посетителей с созданием условий для отделения бумажного документооборота от пациента.
3. Помимо технических условий для информационного обеспечения посетителей поликлиники необходимо обязательное их «живое» сопровождение на всех этапах маршрутизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карпунов А.А. Улучшение работы регистратуры; 2016. Доступ с сайта: https://www.minzdrav29.ru/health/pol_info/step_to_meet/1.pdf.
2. Система электронной очереди в пилотном проекте «Бережливая поликлиника»; 2018. Доступ с сайта: <http://www.studioer.ru/kompaniya/articles/163/>.

Аннотация

Настоящая работа выполнена в рамках реализации приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской ор-



Рис. 2. Работники регистратуры.



Рис.3. Система электронной очереди.



Рис. 4. Бумажное картоохранилище.

ганизации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», утвержденного 26.07.2017 Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам. Работа рассматривает трансформацию приемно-информационного подразделения городской поликлиники Санкт-Петербурга (регистратуры) в условиях увеличивающегося потока пациентов. Предлагается разделение потоков пациентов на уровне регистратуры при обязательном сохранении элементов «живого» контакта с посетителями поликлиники.

Ключевые слова: регистратура поликлиники; маршрутизация потоков пациентов; «живое» общение с пациентами.

Сведения об авторах:

Команенко Андрей Александрович, к.м.н., главный врач

Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 27»; Вознесенский пр., д. 29, лит. А, Санкт-Петербург, 190000, Россия;

Тарусина Людмила Павловна, заместитель главного врача по медицинской части Санкт-Петербургского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 27»; Вознесенский пр., д. 29, лит. А, Санкт-Петербург, 190000, Россия.

Для контактов:

Команенко А.А., e-mail: p27@zdrav.spb.ru.

Как цитировать:

Команенко А.А., Тарусина Л.П. Опыт оптимизации работы регистратуры городской поликлиники в условиях мегаполиса (на примере Санкт-Петербургского городского бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 27»). Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (2):38–41.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 14.01.2018

Experience in optimizing of city polyclinic registry work in a megacity (on an example of the St.-Petersburg city budgetary establishment of public health services «City polyclinic № 27»)

A.A. Komanenko, L.P. Tarusina

City Polyclinic № 27, St. Petersburg, Russia

Abstract

This article is considering the information receiving units (register office) transformation of the districts polyclinic of Saint-Petersburg in the face of an increasing flow of the patients. We offer patients flow separation at the registry level with mandatory preservation of elements of a live contact with visitors to the polyclinic.

Key words: the polyclinic registration, the distribution of patient flows, the routing of patient flows, communication with patients.

REFERENCES

1. *Karpunov A.A.* Improve the work of the registry; 2016. Available from: https://www.minzdrav29.ru/health/pol_info/step_to_meet/1.pdf.

2. *The system of electronic queue in the pilot project «Lean Polyclinic»;* 2018. Available from: <http://www.studioer.ru/company/articles/163/>.

Authors:

Komanenko Andrey A., DSc, Chief Physician of the St. Petersburg City Health Care Institution «City Polyclinic No. 27»; Ave. Voznesensky, 29, lit. A, St. Petersburg, 190000, Russia;

Tarusina Lyudmila P., Deputy Chief Medical Officer St. Petersburg State Health Care Institution «City Polyclinic No. 27»; Ave. Voznesensky, 29, lit. A, St. Petersburg, 190000, Russia.

Corresponding author:

Komanenko Andrey A., e-mail: p27@zdrav.spb.ru.

Suggested citation for this article:

Komanenko A.A., Tarusina L.P. Experience in optimizing of city polyclinic registry work in a megacity (on an example of the St.-Petersburg city budgetary establishment of public health services «City polyclinic № 27»). *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2018; (2):38–41.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflicts of interest.

Мультидисциплинарный подход к функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта

Т.В. Кулемзина, Н.В. Криволап

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

По данным литературы, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является уязвимой зоной для проявлений различных психосоматических заболеваний [1, 2]. Считается, что тип людей с особой гастроинтестинальной лабильностью, у которых не только отрицательные, но и любые эмоции накладывают заметный отпечаток на функции пищеварительной системы, является довольно распространенным. По данным статистики, 25–30% больных с патологией желудочно-кишечного тракта имеют психосоматические нарушения [3]. К ним относятся неврозы, астено-невротические состояния с ипохондрическими, депрессивными реакциями, психовегетативный синдром.

Значительную часть пациентов в практике врачей-гастроэнтерологов составляют пациенты с депрессивными состояниями. По общепринятым критериям депрессия характеризуется длительным снижением настроения, астенией, хроническими болями, нарушением сна, вегетативно-эндокринными нарушениями, однако существует и скрытая или латентная депрессия, распространенность которой в развитых странах довольно высока. Данное утверждение может быть подтверждено исследованиями G. Akkashah, Z. Kashani-Poog и соавт. (2015): назначение пробиотиков (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* в дозе не менее 10⁹ КОЕ/г дважды в день на протяжении 8 недель) пациентам с депрессивными расстройствами приводило к достоверному улучшению показателей шкалы депрессии Бека по сравнению с плацебо [6].

Распространенность психосоматических расстройств в общей популяции составляет 15–50%, среди пациентов врачей общей практики – 30–57% [3, 10]. Существует множество теорий по поводу возникновения психосоматических заболеваний. Известно, что особенности личности человека отражаются на его образе жизни, восприятии мира, собственных ощущений и отношениях с другими людьми, что может приводить к определенному дисбалансу и возникновению различных психосоматических состояний, к числу которых можно отнести и функциональные расстройства ЖКТ.

До 1980-х гг. все функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта объяснялись нарушениями его двигательной активности [15]. По мере развития современных методик изучения двигательной активности ЖКТ стало очевидно, что патологическая сократимость гладкой мускулатуры кишечника далеко не всегда являлась причиной отмечаемых пациентами болей или других симптомов. И наоборот, когда регистрировались какие-либо патологические изменения двигательной активности ЖКТ, пациенты часто не предъявляли никаких жалоб. Корреляция между различными клиническими симптомами и нарушениями двигательной активности желудочно-кишечного тракта достаточно невысока. Было установлено, что основную роль в возникновении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта играют отнюдь не нарушения двигательной активности [15]. В 80-е годы была предложена теория психогенного влияния на функциональную активность

желудочно-кишечного тракта. В дальнейшем выяснилось, что одной только теорией психогенного влияния на функциональную активность ЖКТ нельзя объяснить возникновение этих функциональных нарушений. В последнее десятилетие, согласно основной теории, объясняющей появление клинических симптомов у пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ, у таких пациентов имеется нарушенное восприятие ноцицептивных импульсов, которые интерпретируются пациентами как боли или другие симптомы. На восприятие болей могут влиять психологические, социальные, культурные и межличностные факторы. Эта теория не противоречит биопсихосоциальной модели функциональных расстройств, в отличие от традиционной биомедицинской модели [11].

Функциональные расстройства ЖКТ не сопровождаются какими-либо структурными, системными или метаболическими изменениями, поэтому пациенты могут длительное время не обращаться к специалистам, занимаясь самолечением. Несмотря на отсутствие органической основы, функциональные расстройства могут снижать качество жизни пациентов и с течением времени причинять довольно значительный экономический ущерб как за счет затрат на медицинское обслуживание и лечение, так и за счет временной нетрудоспособности.

Наиболее распространенным среди функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта является синдром раздраженного кишечника (СРК), который в европейских странах выявляется у 10–20% населения. Согласно метаанализу, опубликованному в 2012 г., в который по довольно строгим критериям отбора вошло 80 клинических исследований (с общим числом пациентов 260960), распространенность СРК в мире составляет 11,2% [7].

Известно, что СРК является многофакторным расстройством, к манифестации которого могут привести стрессовые факторы, изменение способа жизни и питания, перенесенные инфекции. В патогенезе СРК выделены два основных фактора: нарушение моторики кишечника и висцеральная гиперчувствительность. G. Engel предложил биопсихосоциальную модель и в своих работах отстаивал утверждение, что СРК развивается в результате стрессорного влияния на биологические и психологические аспекты личности. Гипотеза формировала концептуальную базу в понимании причин появления многообразных симптомов, которые не сопровождались органическими нарушениями и не могли быть отнесены к определенному заболеванию. Исследования показали, что СРК развивается не в результате нарушения кишечной моторики, а отражает расстройство регуляции между центральной и автономной энтеральной нервной системой. Сформировавшийся под воздействием стрессовых факторов патологический феномен поврежденной висцеральной чувствительности обеспечивает болезненное восприятие даже подпороговых гастроинтестинальных регуляторных импульсов, а кортикальные структуры регулируют восприятие симптомов [13, 15].

Больные СРК также имеют определенный тип личности, склонны к астено-невротическим состояниям, депрессиям, фобиям, что приводит к нарушениям регуляции на межнейронном уровне в толстом кишечнике, дискоординации моторики, повышению висцеральной чувствительности рецепторов кишечника к нейромедиаторам. Нередко больные с СРК предъявляют жалобы, характерные для функциональной патологии других отделов ЖКТ: тошнота, рвота, тяжесть в эпигастрии, быстрое насыщение, изжога, отрыжка и др. Могут отмечаться и неастроэнтерологические (астено-вегетативные) симптомы, такие как общая слабость, головная боль, ощущение «кома» в горле, неудовлетворенность вдохом, невозможность спать на левом боку, зябкость рук, учащенное мочеиспускание, расстройства сна. Таким образом, «патологический круг» замыкается, что можно отразить в виде схемы (рис. 1)

Диагноз «функциональное заболевание или расстройство» – это фактически диагноз исключения, который возможен только после всестороннего обследования пациента. Анамнез заболевания обеспечивает наиболее важную информацию для диагностики и классификации функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Для установления диагноза СРК ведущую роль играет анамнез, позволяющий получить основную информацию, поскольку у таких пациентов не выявляются никакие изменения ни при объективном обследовании, ни при лабораторных и инструментальных исследованиях. Симптомы данных расстройств многочисленны, лабильны, часто связаны с воздействием стрессовых факторов, поэтому лечение аллопатическими препаратами может вызывать определенные трудности в плане подбора, длительности применения, взаимодействия препаратов. Болевой синдром при СРК имеет свои особенности: его интенсивность может варьировать от легкого дискомфорта до сильной схваткообразной боли, которая, как правило, усиливается после приема пищи и ослабевает после акта дефекации или отхождения газов. К функциональным расстройствам ЖКТ также относятся функциональная диспепсия, дискинезия желчевыводящих путей, в основе развития которых лежат те же факторы, что и в развитии СРК. Кроме того, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта являются хроническими, и время от времени происходит их обострение и стихание.

Лечение функциональных расстройств является симптоматическим. Поскольку симптомы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта имеют тенденцию к рецидивированию, а объективных критериев для постановки диагноза недостаточно, диагностика сводится, в основном, к опросу пациента. Нередко выполняется множество ненужных диагностических исследований. По этим причинам врачи часто сомневаются в точности окончательного диагноза функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

В лечении пациентов с СРК применяют множество различных фармакологических средств, в частности, слабительные препараты, увеличивающие объем кишечного содержимого, прокинетики, спазмолитики, миорелаксанты, антидепрессанты и т. д. Препараты, создающие объем кала, назначаемые во время «медленной» фазы (фазы «В») заболевания, нередко вызывают чувство переполнения и дискомфорт в желудке;



Рис. 1. Схема соотношения психологического и соматического компонентов в развитии СРК.

следовательно, перед приемом таких препаратов у пациентов с затруднением дефекации необходимо назначать легкие слабительные средства. Иногда препараты, формирующие объем каловых масс, смягчают кал, но не облегчают его прохождение по кишечнику, вследствие чего увеличиваются вздутие живота, боли и чувство переполнения в желудке. Такие пациенты нуждаются в периодическом приеме слабительных средств. Антихолинергические препараты и спазмолитики ослабляют перистальтику кишечника и поддерживают запор. Хотя эти препараты и обладают временным обезболивающим действием, они увеличивают фазу «В», и поэтому не должны назначаться пациентам с СРК, у которых не удается добиться оформленного кала [11, 13].

Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта можно рассматривать относительно гуморальных фаз гомеотоксикоза, а именно, экскреции и воспаления. Фазу экскреции можно охарактеризовать как попытку организма освободиться от токсинов путем усиления работы собственных механизмов экскреции. Клинически при этой фазе развития патологического процесса человек вполне работоспособен. Некоторые отклонения в состоянии организма проявляются в результате неблагоприятных воздействий окружающей среды, но они компенсированы и обусловлены конкретной ситуацией. Пациенты могут отмечать головные боли, снижение физической и умственной активности, усталость, быстрое утомление, нарушение сна, ослабление внимания, периодически возникающие в ответ на физическое и эмоциональное напряжение. Во время непродолжительного отдыха или сна пациент способен полностью восстановиться и выйти на уровень устойчивого состояния [12].

Антигомотоксические препараты (АГТП), как средства биологической медицины, созданные первоначально для лечения соответствующих болезненных состояний, способны восстанавливать функциональное состояние органов на ранних стадиях заболеваний. Поэтому данная группа препаратов может использоваться в профилактических целях, а также гармонизировать функциональное состояние центральной нервной системы и вегетативной. Таким образом, биологическая терапия оказывает системное действие и направлена на восстановление регуляции защитных функций организма, а лекарственные антигомотоксические препараты оказывают адекватное влияние на обменные процессы. Препараты более выражено стимулируют процессы окислительного фосфорилирования в случае гипоксии, экстремальных ситуаций, неблагоприятных условий внешней среды, нормализуют показатели обмена веществ, оказывают антиоксидантное действие, не вызывают побочных эффектов и практически не имеют противопоказаний [12, 14].

Лечение АГТП проводится в зависимости от остроты патологического процесса и необходимости быстрого достижения клинического результата (режим иницирующей терапии): при обострении процесса пероральный прием 1 таблетка или 10 капель через каждые 15–30 минут в течение 2-х часов, интервалы между инъекциями комплексных биологических препаратов (КБП) в этих случаях могут составлять 1–2 суток или несколько часов. На этапе выздоровления разовая доза КБП, как правило, снижается. Режим долгосрочной терапии КБП используется в качестве основы противорецидивного лечения или после снятия острых проявлений патологического процесса. Единственными критериями, обуславливающими продолжительность курса терапии, являются признаки улучшения общего самочувствия пациента и нормализация диагностически значимых клинико-лабораторных показателей.

Введение КБП внутрикочно (фармакопунктура), сегментарно (биопунктура), а также в точки акупунктуры (гомеосниатрия) предоставляет возможность локально воздействовать

на очаг воспаления и боли, на структуры ноцицептивной и антиноцицептивной систем, что помогает оптимизировать традиционную терапию аллопатическими препаратами, а в ряде случаев может быть использовано самостоятельно. При введении препарата в зону поражения или в биологически активные точки лечебный эффект препарата достигается быстрее, чем при внутримышечном введении, при этом продолжительность действия его такая же. При этом все препараты можно смешивать в одном шприце и вводить в несколько биологически активных точек в виде коктейлей [12].

Для терапии функциональных расстройств ЖКТ применяются комплексные АГП: *Hepeel*, *Gastricumeel*, *Nux vomica-Homaccord*, *Berberis-Injeel*, *Berberis-Homaccord*, *Lymphomyosot*. Успешное лечение хронических болезней требует использования новых подходов: необходимость дренажа и детоксикации (с этой целью используют препарат «*Lymphomyosot*»), регуляция нарушенного функционирования различных систем организма, заместительная терапия микроэлементами и витаминами для компенсации имеющихся дефицитов различных субстанций, и коррекция микрофлоры. В проведенных исследованиях были выявлены возможности применения предварительно активированных веществ в малых дозах. Препараты «*Hepeel*», «*Nux vomica-Homaccord*», «*Berberis-Injeel*», «*Berberis-Homaccord*» – комплексные препараты, которые оказывают противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное, дезинтоксикационное действие, нормализуют моторную, секреторную функцию ЖКТ за счет системного действия. Препарат «*Коэнзим композитум*» оказывает специализированную поддержку в цикле лимонной кислоты, а препарат «*Убихинонкомпозитум*» активирует окислительную митохондриальную фосфорилазу. Основная функция препарата «*Коэнзим композитум*» – анаболическая и, следовательно, он в наибольшей степени показан при астенических состояниях; при своевременном приеме он помогает организму выйти из состояния блокады и активно реагирует на базовую терапию. Препарат может считаться антигомтоксическим регулятором клеточных функций, благодаря стимуляции, дренажу и детоксикации позволяет тканям оптимально реагировать на различные проблемы. Наиболее оправдано сочетанное применение вышеуказанных препаратов. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что препарат «*Gastricumeel*» имеет такую же эффективность в лечении симптомов функциональных диспепсий, как ингибиторы протонной помпы (ИПП) и подходит для длительного применения. Препарат «*Mucosa compositum*» является базисным средством для поддержки и быстрой регенерации эрозии слизистой оболочки. Вместе с указанными средствами необходимо назначения препарата «*Nervoheel*», который является важным компонентом в схеме регуляторной терапии функциональных расстройств. Он эффективно гармонизирует деятельность центральной нервной и вегетативной систем, применяется для лечения неврозов, депрессивных состояний, вегетативных дисфункций, а также обеспечивает нормальную перистальтику желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей [12, 14].

С учетом показаний, эффективности и системности воздействия КБП, дренажного и метаболического их эффектов, возможно применение указанных средств для лечения и реабилитации пациентов с различными функциональными расстройствами, а также хроническими заболеваниями. Однако при проведении превентивных мероприятий или использования КБП с метаболической целью необходимо учитывать возможность лекарственного обострения (высыпаний на коже в проекции пораженных органов, кожный зуд), имеющего временный характер и, исходя из этого, корректировать дозы препаратов и кратность их введения.

КБП разрешены к применению, прошли клинические испытания, имеют минимум побочных эффектов (кроме непереносимости спиртовой основы), могут быть использованы у широкого круга пациентов, имеют натуральную природу, удобство выбора лекарственных форм, совместимы с аллопатическими препаратами. Таким образом, комплексные биологические препараты являются эффективной альтернативой фармакологических препаратов в гастроэнтерологической практике и могут с успехом применяться как в качестве монотерапии, так и в дополнении к другим лечебным и превентивным воздействиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bradesi S., McRoberts J., Anton P., Mayer E.A.* Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome: separate or unified? *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2003; 19 (4): 336–342.
2. *Canavan C., West J., Card T.* The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 71–80. doi: 10.2147/CLEPS40245.
3. *Cho H.S., Park J.M., Lim C.H. et al.* Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver.* 2011; 5 (1): 29–36. doi: 10.5009/gnl.2011.5.1.29.
4. *Johanson J.F.* Review of the Treatment Options for Chronic Constipation. *Med. Gen. Med.* 2007; 9 (2): 25–40.
5. *Spiller R., Garsed K.* Infection, inflammation, and the irritable bowel syndrome. *Digestive and Liver Disease.* 2009; 41 (12): 844–849. doi: 10.1016/j.dld.2009.07.007.
6. *Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J.* Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver Disease. 10th Edition. Saunders. 2015; 2139–2153.
7. *Quigle E., Bernstein C.* «Irritable Bowel Symptoms» in Inflammatory Bowel Disease: Diagnostic uncertainty meets pathological reality. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (10): 1483–1485. doi: 10.1038/ajg.2012.263.
8. *Schmulson M., Chey W.* Editorial: Abnormal Immune Regulation and Low-Grade Inflammation in IBS: Does One Size Fit All? *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 273–275. doi:10.1038/ajg.2011.427.
9. *Yarandi S.S., Christie J.* Functional dyspepsia in review: pathophysiology and challenges in the diagnosis and management due to coexisting gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Res Pract.* 2013; 2013: 351086. doi: 10.1155/2013/351086.
10. *Березин Ф.Б., Безлюк Е.В., Соколова Е.Д.* Психологические механизмы психосоматических заболеваний. *Российский медицинский журнал.* 1998; 2: 43–49.
11. *Ивашкин В.Т., Латица Т.Л.* Гастроэнтерология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
12. *Кулемзина Т.В., Заремба Е.Х.* Нетрадиционные методы лечения в практике семейного врача: учебн. пособие. Донецк: Каштан. 2011.
13. *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.
14. *Хайне Х.* Значение антигомтоксической терапии в регуляторной медицине. *Биологическая медицина.* 2004; 2: 4–9.
15. *Циммерман Я.С.* Гастроэнтерология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012.

Аннотация

Особенности психологического статуса пациентов определяют специфику патологического процесса в организме. Это в определенной степени касается патологии желудочно-кишечного тракта. В статье проанализирована роль психосоматических состояний в формировании функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, конституциональные и личностные особенности пациентов гастроэнтерологического профиля. Представлены возможности применения комплексных антигомтоксических препаратов в профилактике и лечении функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, функциональные расстройства, психосоматические состояния, антигомтоксические препараты.

Сведения об авторах:

Кулемзина Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор, зав. курсом нетрадиционной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького; пр. Ильича, д. 16, Донецк, 83003, Украина;

Криволап Наталья Викторовна, ассистент курса нетрадиционной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького; пр. Ильича, д. 16, Донецк, 83003, Украина.

Для контактов:

Криволап Наталья Викторовна, e-mail: nataly.krivolap@mail.ru.

Как цитировать:

Кулемзина Т.В., Криволап Н.В. Мультидисциплинарный подход к функциональным расстройствам желудочно-кишечного тракта. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (2):42–46.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 03.12.2017

Multidisciplinary approach to functional disorders of the gastrointestinal disease

T.V. Kulemzina, N.V. Krivolap

Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk

Abstract

Features of the psychological status of patients determine the specific nature of the pathological process in the body. This to a certain extent concerns the pathology of the gastrointestinal tract. The role of psychosomatic states in the formation of functional disorders of the gastrointestinal tract, constitutional and personal characteristics of gastroenterological patients is analyzed in the article. The possibilities of using complex antihomotoxic drugs in the prevention and treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract are presented.

Key words: gastrointestinal tract, functional disorders, psychosomatic conditions, antihomotoxic drugs.

REFERENCES

1. *Bradesi S., McRoberts J., Anton P., Mayer E.A.* Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome: separate or unified? *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2003; 19 (4): 336–342.
2. *Canavan C., West J., Card T.* The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 71–80. doi: 10.2147/CLEP.S40245.
3. *Cho H.S., Park J.M., Lim C.H. et al.* Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver* 2011; 5 (1): 29–36. doi: 10.5009/gnl.2011.5.1.29.
4. *Johanson J.F.* Review of the Treatment Options for Chronic Constipation. *Med. Gen. Med.* 2007; 9 (2): 25–40.
5. *Spiller R., Garsed K.* Infection, inflammation, and the irritable bowel syndrome. *Digestive and Liver Disease.* 2009; 41 (12): 844–849. doi: 10.1016/j.dld.2009.07.007.
6. *Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J.* *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 10th Edition. Saunders. 2015: 2139–2153.
7. *Quigle E., Bernstein C.* «Irritable Bowel Symptoms» in Inflammatory Bowel Disease: Diagnostic uncertainty meets pathological reality. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (10): 1483–1485. doi: 10.1038/ajg.2012.263.
8. *Schmulson M., Chey W.* Editorial: Abnormal Immune Regulation and Low-Grade Inflammation in IBS: Does One Size Fit All? *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 273–275. doi:10.1038/ajg.2011.427.
9. *Yarandi S.S., Christie J.* Functional dyspepsia in review: pathophysiology and challenges in the diagnosis and management due to coexisting gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Res Pract.* 2013; 2013: 351086. doi: 10.1155/2013/351086.
10. *Berezin F.B., Besnosyuk E.V., Sokolova E.D.* Psychological mechanisms of psychosomatic diseases. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 1998; 2: 43–49.
11. *Ivashkin V.T., Lapina T.L.* *Gastroenterology: national leadership.* Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
12. *Kulemzina T.V., Zaremba E.Kh.* Nontraditional methods of treatment in the practice of the family doctor: training. Allowance. Donetsk: Kashtan. 2011. Russian.
13. *Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N.* A modern algorithm for managing patients with chronic constipation syndrome from the perspective of introducing new pharmacological agents. *Farmateka.* 2012; 13: 37–43. Russian.
14. *Heine H.* The value of antihomotoxic therapy in regulatory medicine. *Biologicheskaya meditsina.* 2004; 2: 4–9. Russian.
15. *Zimmerman Ya.S.* *Gastroenterology: a guide.* Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.

Authors:

Kulemzina Tatyana V., DSc, Professor, Head of the Department with the Course of Alternative Medicine. Donetsk National Medical University named after M. Gorky; 16 Ilyich ave., Donetsk, 83003, Ukraine;
Krivolap Natalia V., assistant of the Course of Alternative Medicine. Donetsk National Medical University named after M. Gorky; 16 Ilyich ave., Donetsk, 83003, Ukraine.

Corresponding author:

Krivolap Natalia V., e-mail: nataly.krivolap@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Kulemzina T.V., Krivolap N.V. Multidisciplinary approach to functional disorders of the gastrointestinal disease. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2018; (2):42–46.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 615.243.4:616.33-002.44

Поступила 21.01.2018

Клиническая патофизиология и патоморфология ингибиторов протонной помпы

В.Ю. Голофеевский

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Данная статья не имеет своей целью рассмотрение многих «точных» аспектов фармакологии как науки – фармакокинетики и фармакодинамики. Речь пойдет о врачевании, т. е. об осознанном лечении т. н. кислотозависимых заболеваний с применением обширной группы кислотосупрессивных препаратов с позиций физиологии и морфологии (нормальной и патологической). Необходимость данного обсуждения обусловлена рядом причин.

Во-первых, это изобилие современного фармацевтического рынка, где сегодня представлены многие оригинальные или дженерические ингибиторы протонной помпы (в частности, омепразолы, лансопразолы, рабепразолы и др.), что реально затрудняет ориентацию практических врачей в их адекватном назначении.

Во-вторых, имеет место навязчивая реклама отдельных препаратов без соответствующих клинических и научно-осмысленных доказательств.

В-третьих, современный врач-гастроэнтеролог должен обладать достаточно хорошими знаниями нормальной и патологической физиологии пищеварительных процессов, в том числе желудочной секреции, нормальной и патологической гистологии органов пищеварения, соответствующих методов исследований с их обоснованием, и связанных вопросов клинической фармакологии.

Все это было бы идеально, если бы огромный поток значимой и не значимой информации не мешал бы практическому гастроэнтерологу понимать конкретную клиническую ситуацию и принимать правильные решения. По отношению к т. н. кислотосупрессивной терапии попытаемся восполнить некоторые пробелы знаний и понимания.

Автор настоящей публикации является современником и свидетелем появления и внедрения в клиническую практику первых блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов (циметидин), их изучения и клинического осмысления. Именно в 70-х годах XX века были реализованы ранние идеи многих клиницистов-гастроэнтерологов и физиологов, обсуждающих роль кислотно-пептического фактора в происхождении и формировании эзофагитов, хронического гастрита, язвенной болезни, панкреатитов. Предположения о т. н. кислотной супрессии при лечении соответствующих больных как способа избавления от страданий стали становиться реальностью. Эти же идеи получили фундаментальное обоснование при изучении механизмов биосинтеза соляной кислоты В.Т. Ивашкиным и Л.А. Кожемякиным [1], открытие H^+ - K^+ -АТФазы, создание в 70-80-х годах XX века обширной группы в препаратов-блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и ингибиторов протонной помпы (ИПП). История этих и многих других идей заслуживает отдельной публикации, но выходит за рамки данной статьи. Заслуживает также отдельного обсуждения история исследования желудочной секреции и методов ее оценки. Об этом и многом другом было сказано в докладе академика В.Т. Иваш-

кина в 2004 г., посвященном 100-летию присуждения И.П. Павлову Нобелевской премии.

Повторим, что именно современное изобилие лекарственных средств (оригинальных и дженерических форм) существенно затрудняет их осмысленное применение в клинической практике. У большинства практических врачей, особенно у «негастроэнтерологов», отсутствуют глубокие знания нормальной и патологической физиологии и морфологии желудка. Сегодня мы наблюдаем своеобразный хаос знаний (незнаний), представлений (их отсутствия), понимания (непонимания) с высочайшей степенью энтропии как философской меры неупорядоченности. Иными словами, преподается много, чтобы студенты и врачи много знали, но пользоваться этими познаниями и синтезировать их, чтобы правильно ориентироваться в огромной иерархии патологии, многие так и не успевают научиться. Особенно это касается клинической фармакологии. Поэтому дальнейшие рассуждения будут основаны на логическом анализе многолетнего опыта автора в параллели с научными достижениями современников.

В 70-80-е годы В.М. Успенский и ученики [2] были увлечены изучением функционально-морфологических взаимоотношений, происходящих в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. В хроническом эксперименте на животных они моделировали разные противоположные функциональные состояния желудка после продолжительного воздействия различных лекарственных препаратов и биологически активных веществ. Например, было изучено функционально-морфологическое состояние главных желудочных желез, муцинообразующего эпителия, эндокринных и тучных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки под воздействием пентагастрина, гистамина, серотонина, катехоламинов, инсулина, атропина и др. Это был титанический труд по наблюдению за животными, забору материала, выполнению правил гистологической техники и собственно морфологическому анализу и обобщению результатов. Количество публикаций в ведущих журналах страны в этом направлении было достаточно большим, в наших трудах можно найти более подробную библиографию и информацию, а также убедиться в приоритетности многих наших выводов [2, 3, 4].

Важно другое. Были получены и синтезированы основные факты и представления об иерархических взаимосвязях клеточных структур слизистой оболочки желудка в норме и при ряде функциональных нарушений (рис. 1).

Если кратко резюмировать, то основной гуморальный путь стимуляции секреции желудочной кислоты на клеточном уровне заключается в секреции главного желудочного гормона – гастрин-17 (G-клетки), стимуляции гастрином Ecl -клеток, секреции гистамина и затем – стимуляции париетальных клеток главных желудочных желез через H_2 -гистаминовые рецепторы. Этот механизм, изученный в эксперименте и осмысленный на клинико-морфологическом материале, был опубликован до-

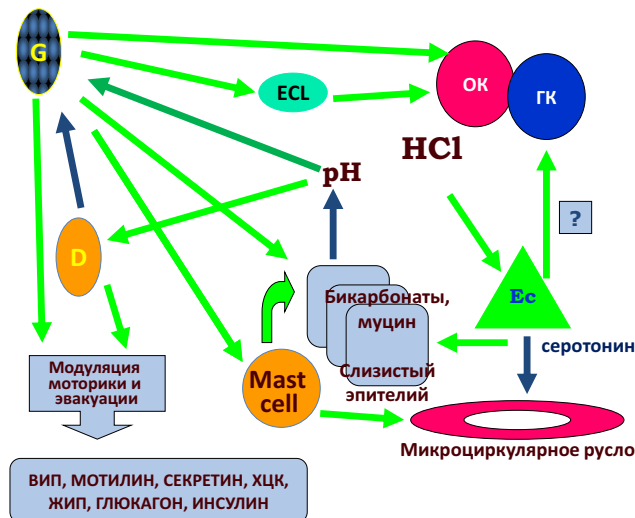


Рис. 1. Функционально-морфологические взаимосвязи клеточных популяций в слизистой оболочке желудка. Основные обозначения: G – гастринпродуцирующие клетки, D – соматостатинпродуцирующие клетки, ECL – гистаминпродуцирующие (энтерохромафиноподобные) клетки, Eс – серотонинпродуцирующие (энтерохромаффинные) клетки, Mast cell – тучные клетки, ОК – обкладочные (париетальные) клетки, ГК – главные клетки. Зеленые стрелки – стимуляция, синие – торможение.

статочно давно [3], а сегодня он признается всеми. Известен и механизм обратной связи, который заключается в понижении (закислении) интрагастрального pH, стимуляции соматостатина и торможении выделения гастрин-17. Предпосылки к пониманию механизма обратной связи были обоснованы еще трудами академика И.П. Павлова.

Конечно, представленные взаимосвязи гораздо более сложны и многогранны, они детерминированы центральными и периферическими нейро-гуморальными и молекулярными механизмами, упомянутыми механизмами периодической деятельности и обратной связи функций желудка. Поэтому еще раз повторим: современному врачу-гастроэнтерологу необходимы достаточно глубокие и современные знания морфологии, физиологии и эндокринологии органов пищеварения. Для понимания было бы желательно, чтобы врач заглядывал в Атлас или в микроскоп, чтобы вспомнить, как выглядит слизистая оболочка желудка, чем отличается слизистая оболочка тела и дна желудка от антральной, как вообще устроена главная желудочная (фундальная) железа и многое другое. А также, каковы основные закономерные патоморфологические особенности слизистой оболочки желудка при патологии [5].

Вместе с тем, факты, накопленные в процессе наших клинико-экспериментальных исследований, позволили понять, что же происходит в структурах желудка в условиях нормы и патологии, а также в условиях более или менее продолжительного применения рецептор- или фермент-опосредованных лекарственных средств, в частности, блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов и ИПП. А теперь внимательно проследим последующие события.

Первое. В случае применения блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов выключается рецепторное поле париетальной клетки, и она перестает реагировать на эндогенный гистамин, выделяемый паракринными Ecl-клетками, расположенными в фундальных железах в непосредственной (паракринной) близости к париетальным клеткам. Этот факт сегодня понятен всем специалистам.

Второе. В случае применения любого ингибитора протонной помпы, которые являются пролекарствами, препарат проникает в париетальную клетку, взаимодействует с SH-группами H^+K^+ -АТФазы, а образующийся сульфенамид, собственно, и обеспечивает торможение синтеза HCl. И этот факт также известен.

Конечный результат в обоих случаях один и тот же. Продукция эндогенного гистамина остается не востребованной. Париетальная клетка перестает функционировать, несмотря на то, что H_2 -гистаминовые рецепторы свободны, но выделение кислоты прекращается или резко угнетается. В результате в обоих случаях существенно повышается интрагастральный pH.

Известно, что «ощелачивание» антрального отдела желудка является стимулом для секреции гастрин-17 (т. н. little-gastrin). В физиологических условиях секрецию гастрин стимулируют попадание пищи в желудок, особенно мясной, ощелачивание антрального отдела, что подтверждают опыты с пересадкой антральной слизистой оболочки в толстую кишку. Но гастрин, выделяемый в избытке при длительном ощелачивании, которое вызвано применением кислотосупрессивных препаратов, продолжает стимулировать Ecl-клетки, т. е. обеспечивает синтез гистамина, но которому путь реализации заблокирован.

Гастрин-17 продолжает работать, синтез гистамина продолжается, но кислоты нет, ибо париетальная клетка заблокирована. Кислоты нет, значит, нет язвы, нет эрозий, нет боли и т. д. С одной стороны, все это объясняет положительный терапевтический эффект. А с другой – объясняет главное заблуждение клиницистов, принимающих как абсолютный постулат К. Шварца (1910) «нет кислоты – нет язвы». При этом большинство врачей сегодня убеждены в том, что торможение секреции кислоты – это главный механизм репарации.

Все гораздо сложнее, ибо здесь начинается следующий этап функционально-морфологических событий и непроизвольных заблуждений, обусловленных недостаточным знанием вопроса. Большинство врачей воспринимают гастрин как гормон, обеспечивающий желудочную секрецию, стимуляцию гистамина и кислотообразования. Однако следует напомнить про огромное количество публикаций и исследований 70-80-х годов XX века, посвященных изучению трофической функции гастрин. Так, во многих экспериментах было доказано, что гастрин вызывает гипертрофию слизистой оболочки желудка и увеличение митотической активности эпителия, увеличение числа париетальных клеток, увеличение синтеза ДНК, РНК и белка. Действует гастрин преимущественно на эпителиальные клетки-предшественники, существенно не влияя на элементы соединительной ткани. Антрэктомия приводит к атрофии слизистой оболочки тела желудка [2, 3, 4].

Для чего нужны эти напоминания? Чтобы понять, что терапевтический эффект кислотосупрессивных препаратов не ограничен всего лишь угнетением кислой секреции, а обусловлен активацией трофических эффектов гастрин по pH-зависимому механизму обратной связи.

Поэтому на практике мы наблюдаем быстрое устранение болевого синдрома, ускорение репарации (эпителизации) эрозий и язв, усиление синтеза мукополисахаридов, улучшение микроциркуляции и т. д. Например, ранее нами был установлен феномен уклонения гастрин в желудочный сок с перераспределением его секреторной и трофической функций, что отражалось на формировании особенностей клинического течения язвенной болезни [4]. Косвенное, но объективное подтверждение наших ранних предположений сегодня можно найти в работах Минушкина и соавт. [6, 7], в которых показано развитие гипергастринемии (гастрин-17) через 8 недель лечения ГЭРБ и хронического панкреатита. Авторы рассуждают о кислотосупрессии, но при прочтении «между строк» очевиден трофический эффект гастрин.

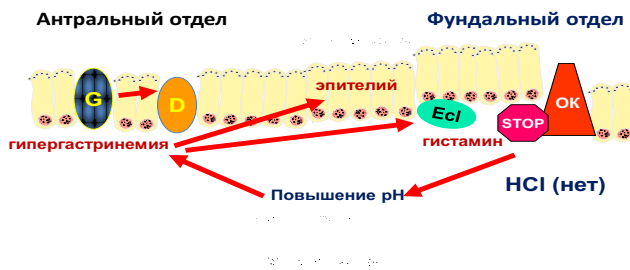


Рис. 2. Механизм репаративного эффекта ИПП. Обозначения см. рис. 1.

Наконец, уместно напомнить о pH-зависимом высвобождении дуоденальных гормонов – секретина и холецистокинина-панкреозимина. Сегодня чаще используется название «холецистокинин», но этот гормон ранее также назывался «панкреозимин» в связи с обнаруженной способностью стимулировать панкреатическую секрецию ферментов, и лишь потом были изучены его функции по стимуляции сокращения желчного пузыря, почему и появился термин «холецистокинин» [8]. Стало понятным, почему положительные эффекты лечения хронического панкреатита, направленные на снижение функциональной нагрузки, создание функционального покоя поджелудочной железы, являются следствием кислотосупрессивной терапии, реализуемой через кислоту (интрадуоденальный pH) и гастрин. И это следует признавать почти как аксиому. Ведь и при панкреатитах восстановление трофики железы имеет важнейшее значение.

Очевидно, что блокада секреторного пути гастрин в многих терапевтических ситуациях ведет к более активной реализации в условиях патологии его трофических функций. Следствием является очевидный репаративный эффект (рис. 2), наряду с анальгетическим эффектом (активация эндорфинов-энкефалинов, синтезируемых теми же G-клетками), повышением тонуса нижнего сфинктера пищевода (уменьшение проявлений гастро-эзофагеального рефлюкса, что также обеспечивается гастрином). Эти эффекты включают увеличение оксигенации слизистой оболочки и улучшение гемодинамики слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, увеличение секреции бикарбонатов, увеличение синтеза IgA к Hp и подавление их роста.

Итак, мы подошли к более глубокому пониманию положительных гастропротективных эффектов кислотосупрессивной терапии, которые можно объяснить преимущественно трофическим эффектом гастрин. Но и здесь далеко не все однозначно. Следующие и, может быть, самые главные вопросы: как лечить, чем лечить и как долго? На эти вопросы мы попытаемся аргументировано ответить.

Прежде всего, необходимо остановиться на сроках продолжительности терапии. И здесь уместно напомнить о механизмах т.н. синдрома рикошета (быстрый рецидив язвенной болезни после прекращения приема препарата), наблюдаемого в 70-80-е годы, когда некоторые пациенты длительно (иногда до нескольких лет) бесконтрольно употребляли блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, особенно циметидин. Почему происходили «рикошеты», можно наиболее правильно объяснить только с точки зрения понимания трофической функции гастрин. Многие исследователи, оценивая данный эффект, тем не менее, некоторые детали упускают, поэтому попытаемся восстановить логику данных морфологических событий.

Во-первых, любая продолжительная кислотосупрессия (не только блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов, но и ингибиторами протонной помпы) сопровождается стойким повышением интрагастрального pH и стимуляцией гастрин, а так-

же базальной или постприанальной, устойчивой или кратковременной гипергастринемией. Многие авторы отстаивают реальные или мнимые преимущества тех или иных ингибиторов протонной помпы и говорят об отсутствии у них эффекта гипергастринемии. Как правило, методическое обоснование подобных утверждений весьма шаткое. Одним словом, гипергастринемия должна быть и развивается всегда или, как минимум, повышается функциональная активность G-клеток. Это физиология. Это посыл к трудам И.П. Павлова о физиологии желудочной секреции и пищеварительных желез.

Во-вторых, и далее имеет место продолжительная (трофическая) стимуляция гастрином гистаминпродуцирующих Ecl-клеток с высоким риском их пролиферации и развития микрокарцином, возможность этого доказана нами в эксперименте. Синтез гистамина продолжается, но механизм его основной функциональной реализации, т. е. стимуляции париетальных клеток, отсутствует.

В-третьих, на фоне терапии трофика эпителия, включая париетальные клетки, восстанавливается, а секреторный эпителий входит в состояние покоя. Наступает желаемый эффект репарации. Все это, в конечном итоге, завершается заживлением язв, эрозий, уменьшением воспаления и т. д. Но в этих условиях возникает риск гиперпролиферативных состояний поверхностно-язвенного и железистого эпителия желудка, например, развитие полипов-аденом желудка и даже развитие аденом толстой кишки. Опять же имеет место эффект перераспределения секреторного и трофического эффектов гастрин. При констатации положительных эффектов мы принимаем решение препарат отменить.

И далее происходит следующее: депонированный гистамин начинает стимулировать отдохнувшие и новообразованные H_2 -рецепторы париетальных клеток, которые обеспечивают максимальное количество кислоты, но одновременно избыточная секреция гистамина истощает слизисто-бикарбонатный барьер и обеспечивает нарушения гемодинамики слизистой оболочки. Вот и возникают условия для обострения – рецидива язвенной болезни (рис. 3). Вывод должен быть единственный: бесконтрольно и длительно принимать ИПП нельзя. Средние сроки репарации различных эрозивно-язвенных процессов давным-давно установлены – это 8–12 недель. Вероятно, хотя и эмпирически, это и есть оптимальные сроки назначения кислотосупрессивных препаратов.

Более продолжительные сроки лечения чреваты не только риском синдрома рикошета, но и вероятностью развития побочных эффектов и признаков хронической интоксикации, которые мы часто сегодня наблюдаем у ряда пациентов – тошнота, рвота, боль в животе, диарея или запор, метеоризм, сухость во рту, стоматит, нарушения функций печени, головная боль, головокружение, парестезии, нарушение вкуса, сонливость, бессонница, депрессия, энцефалопатия, нарушения кожных покровов и др.

Но все же, несмотря на имеющиеся обоснованные риски, побочные эффекты и риск синдрома рикошета у ИПП минимален. Можно полагать, что здесь сыграл свою роль эмпирический опыт прошлых лет о безопасности длительной терапии подобными препаратами, особенно блокаторами H_2 -гистаминовых рецепторов. С другой стороны, имеет место не столь быстрое и агрессивное вмешательство в метаболизм париетальной клетки. Вроде бы все стало ясно: назначай, лечи, контролируй.

Но обратим внимание еще на один упомянутый выше нюанс: препаратов ИПП и производящих их фармацевтических компаний сегодня можно насчитать более 50. Совершенно очевидно их навязчивость, а практический врач чаще всего не понимает, кому и чему отдать предпочтение. В назначениях мно-

гих врачей (хирурги, пульмонологи, ревматологи и др.) в качестве «гастропротектора» наиболее часто звучит оригинальный или дженерический омепразол. Вроде бы все правильно, но мало кто из врачей задумывается о метаболизме препаратов ИПП, о лекарственных взаимодействиях, о коморбидности пациентов. В итоге возникает некая шаблонность, обусловленная именно недостаточными знаниями.

До настоящего момента мы не делали акценты на конкретных ИПП, а тем более на компаниях, их производящих. Есть оригинальная группа препаратов ИПП, но большинство – дженерические производные. Заниматься их характеристикой, анализом, оценкой качества и клинической эффективности, а тем более их критикой с точки зрения терапевтической эквивалентности, в нашу задачу не входит. Между тем, подобным анализом практически никто и не занимается. Мало кто из исследователей способен ответить, чем отличается по терапевтической эквивалентности оригинальный омепразол (лосек) от дженерических форм омез, ультоп, умепразол, ортанол и др., неубедительны сравнительные исследования омепразола и его изоформы нексиума, омепразола и лансопразола и т. д. Появилось много дженериков рабепразола, пантопразола, лансопразола. Каждый из них претендует на роль лидера. Примеров можно приводить сколько угодно, но клинически значимых сравнительных доказательных исследований практически не существует. Доказательных сведений о терапевтической эквивалентности также нет. В итоге, эмпирическое решение «что назначать» принимает практический врач, и зачастую это решение неверное.

Нам представляются взвешенными и убедительными рассуждения О.Н. Минушкина и соавт., основанные на анализе соответствующей литературы и собственных данных [6, 7]. Большинство ИПП ингибируют метаболизм многих лекарственных средств, таких как диазепам, фенитоин, варфарин, -адреноблокаторы, дигоксин, теofilлин, диклофенак, кларитромицин, клопидогрел и др. Это говорит о том, что именно в системе цитохрома р450 ИПП встречаются со многими лекарственными веществами и мешают друг другу. Следовательно, при сочетанном приеме нескольких препаратов целесообразно использовать ИПП с минимальным влиянием на микросомальные ферменты гепатоцитов (цитохром р450). Это очень важный и существенный вопрос при лечении коморбидного (полиморбидного) пациента.

Возникает еще один важный вопрос: какие это препараты и какова роль системы цитохрома р450? Известно, что основными изоферментами метаболизма лекарств являются изоформы цитохрома р450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и некоторые другие. В условиях полипрагматии при лечении коморбидного пациента это следует помнить и учитывать обязательно. Печень полиморбидного пациента, нагруженную многими лекарственными препаратами, нужно щадить. Поэтому и нужно знать, что ИПП не все одинаковы по взаимоотношениям с ферментами цитохрома р450.

С этой точки зрения несомненным преимуществом обладают рабепразолы и пантопразолы, поскольку они в процессе своего метаболизма не взаимодействуют или минимально взаимодействуют с цитохромом р450. Из этого следуют показания к назначению препаратов. Т. е. возрастному пациенту, обремененному многими болезнями и лекарствами, предпочтительнее именно такие ИПП. Например, в некоторых исследованиях показано, что рабепразол и пантопразол превосходит по клинической эффективности и безопасности другие ИПП. При использовании пантопразола наблюдается 2-кратное увеличение гастрин-17 (трофический эффект, повышение тонуса нижнего сфинктера пищевода) через 8 недель лечения эрозивного эзофагита, а низкая аффинность к цитохрому Р450

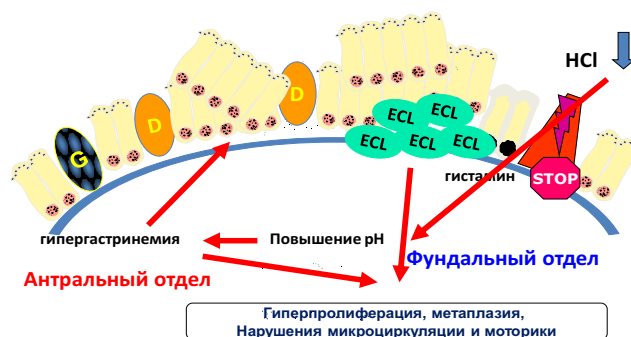


Рис. 3. Риск развития гиперпролиферативных состояний и микрокарциноидов слизистой оболочки желудка. Обозначения см. рис. 1.

позволяет эффективно и безопасно проводить необходимую сопутствующую терапию. Через определенное время приема препарата возникает возможность безопасного перехода на режим его применения по требованию.

Таким образом, все ИПП принципиально можно разделить на 2 группы метаболизма:

- 1) с участием цитохрома р450 печени (омепразолы, лансопразолы, их изомеры);
- 2) без участия цитохрома р450 (рабепразолы и пантопразолы).

Препараты второго направления предпочтительнее у возрастных и полиморбидных пациентов. Со ссылками на множество отечественных и зарубежных публикаций на эту тему можно познакомиться при прочтении трудов и руководств В.Т. Ивашкина, И. В. Маева и других авторов.

Автор выражает надежду, что размышления, приведенные в настоящей статье, помогут практическим врачам более рационально использовать имеющиеся возможности фармакотерапии во многих клинических ситуациях, требующих применения ИПП, как одного из направлений гастропротекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В.Т.* Метаболическая организация функций желудка. Л.: Наука. 1981.
2. *Успенский В.М.* Функциональная морфология слизистой оболочки желудка. Л.: Наука. 1986.
3. *Голофеевский В.Ю.* Эндокринный аппарат слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в норме и при некоторых формах гастродуоденальной патологии. Дисс. на соискание ученой степени кандидата мед. наук. Л.: ВМА имени С.М. Кирова. 1981.
4. *Голофеевский В.Ю.* Клинико-морфологические варианты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (особенности клинической картины, регуляции, морфогенеза, лечения и профилактики). Дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук. СПб.: ВМА имени С.М. Кирова. 1994.
5. *Голофеевский В.Ю.* Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. СПб: Фолиант. 2005.
6. *Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Логинов В.А., Осин В.Л., Майорова Е.М.* Опыт применения препарата Панум (пантопразола) при лечении эрозивного и неэрозивного эзофагита. Эффективная терапия в гастроэнтерологии. 2010; (1): 28–32.
7. *Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Евсиков А.Е., Шапошникова О.Ф., Макарова М.С.* Эффективность инъекционного и перорального применения ингибитора протонной помпы в лечении панкреатита. Гастроэнтерология. 2015; 2 (103): 1–6.
8. *Климов П.К., Барашкова Г.М.* Физиология желудка. Механизмы регуляции. Л.: Наука. 1991.

Аннотация

В статье излагаются наиболее принципиальные вопросы, связанные с обоснованием правильного применения современных кислотосупрессивных препаратов, прежде всего, ингибиторов протонной помпы (ИПП) при лечении кислотозависимых заболеваний. Обсуждаются патофизиологические механизмы их клинических эффектов, трофическая функция гастрина, механизмы репаративных эффектов и побочных явлений, выбор наиболее предпочтительных препаратов у полиморбидных пациентов.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, гастрин, кислотозависимые заболевания.

Сведения об авторе:

Голофеевский Вячеслав Юрьевич, д.м.н., профессор кафедры военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ; ул. Академика Лебедева, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия; e-mail: vggolf@yandex.ru.

Для контактов:

Голофеевский Вячеслав Юрьевич, e-mail: vggolf@yandex.ru.

Как цитировать:

Голофеевский В.Ю. Клиническая патофизиология и патоморфология ингибиторов протонной помпы. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (2):47–52.

Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Received 21.01.2018

Clinical pathophysiology and pathomorphology of the proton pump inhibitor

V.Yu. Golofeevskii

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St-Petersburg, Russia

Abstract

In presented article the questions of principle connected with a substantiation of correct application modern of anti-acid preparations, first of all proton pump inhibitor (PPI) are stated most at treatment acid-dependent diseases. Mechanisms of their clinical effects, trophic function of gastrin, mechanisms reparative effects and adverse effects, a choice of the most preferable preparations at polymorbid patients are discussed.

Keywords: proton pump inhibitor, gastrin, acid-dependent diseases.

REFERENCES

1. *Ivashkin V.T.* Metabolic organization of the functions of the stomach. L.: Nauka. 1981. Russian.
2. *Uspensky V.M.* Functional morphology of the gastric mucosa. L.: Nauka. 1986. Russian.
3. *Golofeevsky V.Yu.* The endocrine apparatus of the mucous membrane of the stomach and duodenum is normal and with some forms of gastroduodenal pathology. Diss. for the degree of candidate of medical sciences. Sci. L.: MMA named after S.M. Kirov. 1981. Russian.
4. *Golofeevsky V.Yu.* Clinico-morphological variants of peptic ulcer of duodenum (features of clinical picture, regulation, morphogenesis, treatment and prevention). Diss. for the degree of Doctor of Med-

icine Sciences, St.Petersburg: MMA named after S.M. Kirov. 1994. Russian.

5. *Golofeevsky V.Yu.* Introduction to the clinical morphology of the stomach and duodenum. St.Petersburg. Foliant. 2005. Russian.
6. *Minushkin O.N., Maslovsky L.V., Loginov V.A., Osin V.L., Mayorova Ye.M.* Experience in the use of the drug Panum (pantoprazole) in the treatment of erosive and non-erosive esophagitis. *Effektivnaya terapiya v gastroenterologii.* 2010; (1): 28–32. Russian.
7. *Minushkin O.N., Maslovsky L.V., Evisikov A.E., Shaposhnikova O.F., Makarova M.S.* Efficacy of injection and oral administration of a proton pump inhibitor in the treatment of pancreatitis. *Gastroenterologiya.* 2015; 2 (103): 1–6. Russian.
8. *Klimov P.K., Barashkova G.M.* Physiology of the stomach. Mechanisms of regulation. L.: Nauka. 1991. Russian.

Author:

Golofeevskii Vyacheslav Yu., DSc, Professor of the Department of Military-field therapy of the Military Medical Academy named after C.M. Kirov; 6 Academician Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russia; e-mail: vggolf@yandex.ru.

Corresponding author:

Golofeevskii Vyacheslav Yu., e-mail: vggolf@yandex.ru.

Suggested citation for this article:

Golofeevskii V. Yu. Clinical pathophysiology and pathomorphology of the proton pump inhibitor. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2018; (2):47–52.

Conflicts of Interest:

The author declare no conflict of interest.

МАТЕРИАЛЫ

20-го Юбилейного Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2018» и XIX Съезда НОГР (16–18 мая 2017 года)

А

1. **Диагностика нарушений кишечного кровообращения у пациентов с ишемической болезнью сердца**
Антонович М.Н., Рустамов М.Н.
Белорусский ГМУ, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования: изучение клинической картины и методов диагностики ишемической болезни кишечника, возникающей у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование включены 60 пациентов с ИБС. Средний возраст пациентов составил (72,3±2,4) года. Из 60 пациентов с ИБС у 15 (25%) была диагностирована ишемическая болезнь кишечника. Хроническая мезентериальная ишемия была диагностирована у 3 пациентов (5%), а у 12 пациентов (20%) – острый тромбоз верхней мезентериальной артерии. Субъективное и объективное обследование пациента проводилось по утвержденной программе; общий анализ крови и мочи, БАК: содержание общего белка и белковых фракций, аминотрансфераз, билирубина, натрия, калия, сывороточного железа и кальция, УЗИ органов брюшной полости, эндоскопическое исследование кишечника (ректороманоскопия, колоноскопия), гистологическое исследование биоптатов, ирригоскопия, магнитно-резонансная томография (ангиография) (МРТ), лапароскопия.

Результаты. Клиническими проявлениями хронической мезентериальной ишемии кишечника у трех пациентов были боль в животе, дисфункция кишечника, характерные признаки мезентериальной ишемии обнаруживались при аускультации живота, прогрессирующее похудание пациентов. Верхняя мезентериальная артерия снабжает кровью всю тонкую кишку, слепую, восходящую и частично поперечную ободочную кишки, и клиническими признаками острого тромбоза верхней мезентериальной артерии у 12 пациентов были боль в области пупка и в правом верхнем квадранте живота, холодный липкий пот, рвота, понос, кишечное кровотечение, метеоризм, появление симптомов раздражения брюшины, артериальная гипотензия, тахикардия, гипертермия, выраженный лейкоцитоз, повышенная пневматизация кишечных петель на обзорной рентгенограмме брюшной полости, данные МРТ и лапароскопии кишечника в пользу тромбоза верхней мезентериальной артерии. Острый тромбоз верхней мезентериальной артерии развился на 8-й день госпитализации у 9 пациентов, а на 10-й день госпитализации – еще у 3 пациентов. У всех 12 пациентов имел место некроз кишечника и перитонит. Все пациенты были оперированы. Летальный исход наступил на 8-10-е сутки наблюдения у 9 пациентов. Пациенты с хронической ишемией кишечника были направлены для выполнения стентирования просвета артерий после выполнения ангиографии.

Заключение. Проведенное исследование показало, что ишемические поражения кишечника чаще проявляются по типу острого тромбоза верхней мезентериальной артерии (20%) у пациентов с ишемической болезнью сердца. Знание клинической картины ишемии кишечника может способствовать своевременной диагностике и направлению на хирургическое лечение этой категории пациентов.

2. **Возможности модифицированной периферической артериальной тонометрии в оценке индивидуальных особенностей системы регуляции капиллярного кровотока у больных гипертонической и ишемической болезнью**

Апресян А.Г., Ермолов С.Ю., Добкес А.Л., Ермолова Т.В., Манасян С.Г., Сердюков С.В.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, НИЛ инновационных методов функциональной диагностики, Санкт-Петербург, Россия

Среди методов функциональной диагностики (ФД) значительную часть занимают методы, основанные на регистрации отводимых от тела биосигналов. Одним из таких методов является метод периферической артериальной тонометрии (ПАТ), реализуемой с помощью комплекса EndoPAT 2000 (Израиль). Однако в клинической практике методика ПАТ широкого применения пока не получила, поскольку изначально была ориентирована на решения сравнительно узкого круга научно-исследовательских задач. В процессе работы нами предложена модификация ПАТ. Новизна модифицированной методики состоит в применении известных методов функциональной диагностики с новой целью, новыми средствами и с новыми алгоритмами интерпретации. С целью оценки индивидуальных особенностей системы регуляции капиллярного кровотока мы использовали модифицированный комплект устройств и программ, сформированный на базе аппаратно-программного комплекса для исследования ЭКГ, РЕО и ФВД «Валента+» (регистрационное удостоверение № 29/02040699/0534-00 от 23.06.2000, внесен в государственный реестр средств измерения медицинского назначения под номером № 19266-00, разработчик Научно-производственное предприятие НЕО, Санкт-Петербург).

В исследование включены 65 пациентов с кардиоваскулярной патологией, разделенных на 3 группы. I группу составили пациенты с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии (n=22), средний возраст 54 года ± 13 лет; во II группу были включены пациенты с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) с атеросклеротически измененными коронарными артериями (n=17), средний возраст 61 год ± 14 лет; III группа – пациенты с признаками ИБС, но с ангиографически неизменными или малоизмененными коронарными артериями (кардиальный синдром X, КСХ) (n=26), средний возраст (60±14) лет.

Полученные результаты проведенных исследований позволили нам сделать следующие выводы. Предлагаемая нами модификация известной методики ПАТ с оценкой центральной реакции на пробу локальной ишемией позволяет выявить общие особенности системы регуляции периферического кровотока, а не только локальную дисфункцию эндотелия. Предложенный показатель RCtrl позволяет проводить исследование системы регуляции периферического кровотока в более широкой области клинических случаев и с меньшей инструментальной и методической погрешностью, чем известный показатель RHI или RR.

3. **Распространенность синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и его коррекция у больных неалкогольным стеатогепатитом**

Ардатская М.Д., Гарушьян Г.В., Мойсак Р.П.
ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

Цель исследования: оценить распространенность синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) и эффективность его коррекции у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ).

Материалы и методы. Обследованы 60 пациентов с НАСГ (критерии Клинических рекомендаций по диагностике и лечению НАЖБП РОПИП и РГА, 2016 г.), средний возраст (51,3±7,3) года. Для верификации СИБР проводился водородный дыхательный тест с использованием анализатора Gastrolyzer с нагрузкой лактулозой.

Результаты. По результатам ВДТ с лактулозой СИБР выявлен у 34 (56,67%) человек. Для проведения деконтаминации тонкой кишки всем пациентам с выявленным СИБР назначен семидневный курс рифаксимина (Альфа нормикс 200 мг, Alfa Wassermann S.p.A, Италия) в дозе 800 мг/сут, а также прием псиллиума (Mucosofalk®, Др. Фальк Фарма ГмбХ) по 1 пакету 5-6 раз в день за 15 минут до приема пищи в целях обеспечения нормальной работы микрофлоры кишечника в течение всего периода наблюдения (6 месяцев). После лечения проводился динамический контроль параметров ВДТ для оценки влияния комбинированной терапии на течение СИБР как одного из важнейших компонентов развития НАСГ. В динамике на фоне лечения у 29 человек СИБР не выявлен, у 6 при повторном проведении ВДТ результаты оставались положительными. Пациентам с сохраняющимся СИБР проведен повторный курс санации кишечника рифаксимином на фоне пролонгированного приема псиллиума. Контрольный ВДТ показал отсутствие СИБР у всех 6 больных.

Выводы. Частота выявления СИБР в тонкой кишке у больных НАСГ составила 56,67%. Курсовая терапия рифаксимином является достаточно эффективной для коррекции СИБР, так как при проведении контрольного ВДТ отмечается нормализация показателя водорода в выдыхаемом воздухе.

Б

4. Исследование противоязвенной активности минеральной воды Ремонтненского месторождения при моделировании ацетатного ulcerогенеза по методу Okabe

Бадмаева С.Е., Арбунова М.В.
Калмыцкий государственный университет
им. Б.Б. Городовикова, Элиста, Россия,
e-mail: badmaevase80@gmail.com

Цель исследования: на ацетатной модели язвообразования по методу Okabe (1973) изучить протекторные и лечебные противоязвенные свойства минеральной воды Ремонтненского месторождения.

Материалы и методы. Ацетатные язвы у животных индуцировали по методу Okabe. Предварительно животные были разделены на 2 группы – контрольную и опытную. Животные первой группы получали в качестве питья в течение семи дней, предшествующих ulcerогенезу, и в течение четырех дней (протекторный эффект) и семи дней (лечебный эффект) после вызова язв обычную питьевую воду. Животные опытной группы в аналогичные сроки получали в качестве питья раствор минеральной воды Ремонтненского месторождения (в столовой концентрации). На 4-й и 7-й дни измеряли площадь ацетатных язв при помощи бинокуляра с окулярмикрометром. Для количественного описания противоязвенного эффекта использовали отношение средней площади язв в опытной группе к средней площади язв в контроле, выраженное в процентах. Общее число животных 28. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Средняя площадь ацетатных язв у животных контрольной группы на 4-й день после аппликации кислоты составила 17,1 мм², на 7-й день – 3,3 мм². Средняя площадь ацетатных язв у животных опытной группы на 4-й день составила 9,35 мм², на 7-й – 1,03 мм². Величина протекторного противоязвенного эффекта исследуемой минеральной воды составила 45,3%, лечебного противоязвенного эффекта – 68,7%. ($p < 0,05$).

Заключение. Минеральная вода Ремонтненского месторождения в значительной степени предотвращает формирование и ускоряет заживление ацетатных язв в эксперименте.

5. Применение мукофалька для профилактики инфекционных осложнений у больных на перитонеальном диализе

Барилко М.С.¹, Селиверстов П.В.², Ситкин С.И.², Радченко В.Г.²

¹КБ № 122 им. Л.Г. Соколова, ²СЗГМУ
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Хроническая болезнь почек (ХБП), встречающаяся у 10% взрослого населения в странах мира, является значимой медико-экономической проблемой XXI века. Согласно классификации при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 15 мл/мин/1,73м² пациенту показана заместительная почечная терапия (ЗПТ), одним из методов которой является перитонеальный диализ (ПД) – очистка организма от продуктов азотистого обмена с помощью двухпросветного катетера и диализирующих растворов, заливаемых в брюшную полость. По данным по Санкт-Петербургу ЗПТ ПД получал 161 больной. В связи с анатомической близостью толстой кишки ее микробиоценоз играет большую роль в «стерильности» осуществляемых обменов во время процедуры ПД. Так, при развитии инфекционных осложнений инфекции выходного отверстия катетера и подкожного туннеля, диализные перитониты, которые возникают вследствие проникновения микрофлоры через интактную стенку, встречаются в 30%-40% случаев. Поэтому одной из мер вторичной профилактики замедления прогрессирования ХБП, сохранения остаточной функции почек, предотвращения инфекционных осложнений ПД является применение таких препаратов, нормализующих кишечный микробиоценоз, как пре-, про-, сим-, син-, метабиотики.

Цель исследования: оценить влияние добавления к терапии пребиотика «Мукофальк» в течение 1 месяца на показатели азотистого обмена, кишечный микробиоценоз и развитие инфекционных осложнений у пациентов с ХБП С5д на ПД.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 получавших ПД пациентов без тяжелой сопутствующей соматической патологии. Больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту (средний возраст (45,1±1,5) года). 1-я группа в составе терапии получала мукофальк, 2-я группа – антигипертензивные препараты, статины, фосфатсвязывающие агенты, кетоаналоги незаменимых аминокислот. Проведены биохимический анализ крови (мочевина, креатинин) и количественная оценка кала на дисбиоз методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с флуоресцентной детекцией.

Результаты. До начала терапии среднее значение креатинина у пациентов 1-й группы составило (657±201) мкмоль/л, мочевины – (21,6±5,0) ммоль/л, у пациентов 2-й – соответственно (648±188) мкмоль/л и (18,8±4,7) ммоль/л при $p(\text{ДА}) < 0,001$. Через месяц лечения у пациентов 1-й группы отмечалось снижение как креатинина – (628±197) мкмоль/л, так и мочевины – (19,2±4,7) ммоль/л, а у 2-й прослеживалась тенденция к нарастанию креатинина – (665±186) мкмоль/л и мочевины – (21,3±4,8) ммоль/л при $p(\text{ДА}) < 0,001$. При анализе кишечной микрофлоры оценивались такие показатели, как общая бактериальная масса (12,3 [11,9; 12,5] logKOE/л), *Lactobacillus spp.* (6,5 [5,6; 7,3] logKOE/л), *Bifidobacterium spp.* (8,5 [8,0; 9,8] logKOE/л), *E.coli* (7,0 [6,3; 7,6] logKOE/л), *E.coli enteropathogenic* (8,5 [8,3; 9,5] logKOE/л), *Enterobacter/Citrobacter* (9,2 [8,6; 9,5] logKOE/л), *Cl. perfringens* (выявление у 30% пациентов), исходные значения которых до курса лечения были примерно одинаковыми у обеих групп. После месяца терапии у пациентов 1-й группы наблюдалось улучшение показателей в виде уменьшения общей бактериальной массы (11,8 [11,0; 12,5] logKOE/л), *E.coli enteropathogenic* (5,9 [5,5; 6,3] logKOE/л), *Enterobacter/Citrobacter* (5,3 [5,0; 6,2] logKOE/л), увеличения *Lactobacillus spp.* (7,7 [7,5; 8,5] logKOE/л), *Bifidobacterium spp.* (9,7 [9,0; 10,3] logKOE/л) и *E.coli* (8,2 [7,8; 8,5] logKOE/л), отсутствия *Cl.perfringens*, в то время как у пациентов 2-й группы имело место сохранение на прежнем уровне общей бактериальной массы (12,3 [12,0; 12,5] logKOE/л), *Lactobacillus spp.* (6,4 [5,5; 6,7] logKOE/л), *E.coli* (6,3 [5,7; 7,6] logKOE/л), *E. coli enteropathogenic* (8,8 [8,5; 9,0] logKOE/л),

Enterobacter/Citrobacter (8,7 [8,3; 9,3] logKOE/л), *Cl.perfringens* (30%), уменьшения *Bifidobacterium spp.* (8,2 [6,5; 8,9] logKOE/л) при $p(\text{ДА}) < 0,001$. У 4 пациентов 2-й группы в течение 1 месяца наблюдались инфекции выходного отверстия катетера и подкожного туннеля, а у 1 – диализный перитонит, в то время как у пациентов 1-й группы осложнений не отмечено. Таким образом, мукофальк благотворно влияет на показатели азотистого обмена, состояние кишечного микробиоценоза, предотвращает развитие инфекционных осложнений.

Выводы. Мукофальк эффективен в комплексном лечении пациентов с ХБП С5д на ПД и может использоваться как один из препаратов вторичной профилактики инфекционных осложнений.

6. Особенности распространенности и течения хронической патологии печени в Семейском регионе ВКО

Баркибаева Н.Р., Жумадилова З.К., Кусайнова А.А., Бижанова З.М.¹, Искаков Т.
ГМУ города Семей, ¹Поликлиника № 2 города Семей, Казахстан

Цель исследования: изучить заболеваемость хронической патологией печени в экологически неблагоприятном регионе г. Семей.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ заболеваний печени в регионе по данным гастроэнтерологического отделения Медицинского центра и статическим отчетам поликлинических служб г. Семей в рамках действующих на инициативной основе социальных проектов в сфере триединства медицинского образования, науки и практики.

Результаты исследования. Анализ заболеваемости выявил рост хронической патологии печени в регионе, в частности заболеваемость гепатитом возросла в 2,7 раза, циррозом печени – 3,4 раза. Отмечается снижение удельного веса больных хроническим вирусным гепатитом В и неуклонный рост неблагоприятных исходов хронического вирусного гепатита С – цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Также в регионе показатели аутоиммунных заболеваний печени составили 19%, наиболее распространенные виды билиарного цирроза – до 18% среди всех случаев заболеваемости циррозом печени. Активность воспалительного процесса соответствовала умеренной (30%) и высокой степени (70%), при этом у 50% отмечалась резистентность к проводимой патогенетической терапии. Также в исследовании распространенности заболеваний печени в экологически неблагоприятном регионе в структуре патологии печени выявили преобладание метаболических нарушений (57,98%). Отмечается и высокий удельный вес новообразований печени (20,68%).

Таким образом, выявленные особенности заболеваемости хронической патологией печени обуславливают необходимость совершенствования гепатологической службы в регионе, внедрения инновационных технологий для оптимизации методов ранней диагностики и профилактики осложнений и неблагоприятных исходов ХЗП.

7. Характеристика синдрома холестаза у больных с хронической патологией печени в регионе города Семей, Восточно-Казахстанская область

Баркибаева Н.Р., Жумадилова З.К., Петрова Ю.В., Муздубаева Ж.Е., Кудайбергенова Р.
ГМУ города Семей, Казахстан,
e-mail: nurgul_barkibayeva@mail.ru

Цель исследования: изучение особенностей течения хронической патологии печени (ХЗП), в том числе ее проявления – синдрома холестаза.

Материалы и методы. Была изучена характеристика синдрома холестаза у 451 больного с ХЗП различной этиологии (75% (n=338) с циррозом печени, 25% (n=113) с гепатитом различной этиологии). Все больные находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении МЦ ГМУ г. Семей.

Результаты исследования. Распространенность синдрома холестаза при хронической патологии печени составляет 48,8%.

Преимущественно – в 78% случаев – синдром холестаза встречается при хроническом гепатите различной этиологии. При аутоиммунных заболеваниях (90%) и лекарственном поражении печени (85%) синдром холестаза характеризуется билиарным типом с выраженной клинико-лабораторной симптоматикой. При алкогольной этиологии ХЗП в 87% случаев синдром холестаза представлен преимущественно желтушным типом, у больных с вирусной этиологией заболеваний синдром холестаза характеризуется умеренными лабораторными признаками и может иметь смешанный клинический тип. Тезиографическое исследование желчи позволяет выявить признаки билиарной гипертензии и диагностирует нарушения кристалл-образующих свойств желчи при синдроме холестаза.

Вывод. Синдром холестаза характеризуется высокими кристалл-образующими свойствами и имеет особенности в зависимости от этиологии ХЗП.

8. Влияние патологии печени на достижение целевых концентраций эверолимуса у пациентов после трансплантации сердца

Безвуляк Е.И., Вавилова Т.В.

НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Патология печени может изменять фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств (ЛС), подвергающихся биотрансформации в печени (Кобалава Ж.Д., 2010). Кроме того, ряд заболеваний печени и печеночная недостаточность повышают вероятность развития побочных эффектов лекарственной терапии. Пациенты после трансплантации сердца нуждаются в пожизненном приеме иммуносупрессантов. Качество жизни пациента и отдаленный прогноз во многом определяются достижением эффективности терапии и снижением риска побочных эффектов. Терапия, направленная на профилактику отторжения трансплантата, включает в себя ингибиторы сигнального пути mTOR. К препаратам этой группы относится пероральный иммуносупрессант «Эверолимус», преимущественно метаболизирующийся в печени.

Цель исследования: оценить влияние патологии печени на фармакокинетику эверолимуса у пациентов после трансплантации сердца на фоне патологии печени.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 16 пациентов после трансплантации сердца (мужчин 10, женщин 6), наблюдавшихся в НМИЦ имени В.А. Алмазова в период 2016-2017 гг. Возраст пациентов составлял от 25 до 67 лет (средний возраст 55,5 года), среднее время после трансплантации сердца 4,5 года. Пациенты получали эверолимус в дозе от 1,25 мг/сут до 5,4 мг/сут (средняя доза эверолимуса 2,5 мг/сут). В соответствии с распределением симптомов НАЖБП больные были разделены на 2 группы: группа 1 – 4 пациента с признаками неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), группа 2 – без признаков НАЖБП (12 человек). Концентрацию эверолимуса в цельной крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием согласно разработанному протоколу. Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью программы Graphpad Prism 6, использовался тест Манна – Уитни.

Результаты. В результате проведенного исследования было выявлено, что среднее значение концентраций эверолимуса в двух группах составило 3,95 нг/мл. Превышение концентрации верхней границы терапевтического интервала в 1-й группе отмечено в 17,97% случаев, а во 2-й группе в 1,74% случаев, что существенно ниже. При этом значительный разброс был также зафиксирован во 2-й группе, $p=0,0055$.

Выводы. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов после трансплантации сердца, получающих в схеме иммуносупрессивной терапии ингибитор mTOR «Эверолимус», значительно влияет на достижение целевых значений препарата, что может ухудшать как прогноз заболевания, так и качество жизни пациента.

9. Сравнительный анализ SNP C/T 13910 полиморфизма в образцах цельной крови и в биоптатах слизистой оболочки залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки

Белостоцкий Н.И., Борунова Ж.В., Варванина Г.Г.
МКНЦ им. А.С. Логинова, Москва, Россия

Цель исследования: проведение параллельного исследования полиморфизма SNP C/T 13910 в пробах цельной крови и в биоптатах слизистой оболочки залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. Исследовались пробы крови и биоптаты слизистой оболочки залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки 10 пациентов. Выделение ДНК из цельной крови и ткани проводилось с использованием набора реактивов для экстракции ДНК «Ампли-прайм ДНК-сорб» фирмы «Интерлабсервис». Высокоточное определение проводили с помощью ПЦР проводилось на приборе «Rotor Gene Q» в режиме SNP Express PB с использованием набора реагентов для анализа олигонуклеотидного полиморфизма C/T 13910 в гене MCM6. В биоптатах проводилось определение активности лактазы методом Далквиста.

Результаты исследования. Во всех десяти случаях результаты совпали в пробах крови и в биоптатах слизистой оболочки. В одном случае пробы были гомозиготны по T-T/T 13910, в трех случаях гомозиготны по C – C/C 13910, в четырех случаях гетерозиготны по C/T 13910. Исследование активности лактазы показало наличие сильной корреляции между генотипом и уровнем активности лактазы с минимальным уровнем активности при генотипе C/C 13910 и максимальным при генотипе T/T 13910.

Выводы. Исследование полиморфизма C/T 13910 в гомогенатах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки дает результаты, идентичные таковым при исследовании этого показателя в цельной крови. Одновременное исследование активности лактазы в биоптатах слизистой позволяет опередить наличие как первичной лактазной недостаточности взрослых, так и вторичной лактазной недостаточности или ее отсутствие.

10. Регулярность ректального ритма и уровень качества жизни у студентов-фармацевтов

Березина Т.П.¹, Тюкавин А.И.², Н.В.Буркова²,
Шемеровский К.А.¹

¹Институт экспериментальной медицины»,

²Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Целью данной работы является демонстрация факта нарушения регулярности ректального ритма (РРР) и применения слабительных препаратов для его коррекции, а также оценка персонального качества жизни у молодежи (студентов).

Методы. Использовали метод хроноэнтерографии – недельный мониторинг ректального ритма, а также исследовали уровень качества жизни с помощью специально разработанных анкет. Обследованы 114 студентов (19-20 лет; 96 женщин, 18 мужчин) Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии.

Результаты. Установлено, что у 82 из 114 обследованных студентов (72%) имела место нерегулярность ректального ритма (НРР). Утренняя фаза стула у студентов с НРР встречалась у 20% студентов, а у лиц с РРР – у 50%. Наличие утренней акрофазы дефекации повышает вероятность РРР в 2,5 раза. Наличие утреннего стула является одним из ключевых факторов регулярности ритма дефекации. 34% студентов с РРР отметили «отличный» уровень качества жизни, а у студентов с НРР «отличное» качество жизни встречалось в 1,3 раза реже, чем у студентов с РРР. 30% студентов с НРР принимали различные слабительные средства (форлак, дюфалак, сенна), но ни один студент с РРР не применял никаких слабительных препаратов.

Выводы. 1. Нарушение циркадианного ритма дефекации выявлено у 72% студентов. 2. Уровень качества жизни студентов с РРР был в 1,3 выше, чем при НРР. 3. Утренняя фаза стула у лиц с РРР наблюдалась в 2,5 чаще, чем у лиц с НРР. 4. Отсутствие утренней

фазы дефекации связано с нерегулярностью ректального ритма, что является фактором риска хронического запора, потребовавшего применения слабительных средств почти у 30% студентов-фармацевтов с нерегулярным ректальным ритмом.

11. Химиоперфузионное лечение канцероматоза брюшной полости: клиничко-экспериментальное исследование

Беспалов В.Г., Точильников Г.В., Гафтон Г.И.,
Гусейнов К.Д., Беляева О.А.
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: bespalov_niio@mail.ru

Цель исследования: для улучшения результатов лечения канцероматоза брюшной полости изучить возможности гипертермической интраперитонеальной химиоперфузии (ГИПХ) в экспериментальных и клинических условиях.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на модели перевиваемого РЯ у 51 самки крысы: контроль, внутривнутрибрюшинное (в/б) введение 0,5 мл физиологического раствора (n=19); в/б введение диоксидэнта в максимально переносимой дозе (МПД) – 1,5 мг/кг массы тела (n=19); ГИПХ с диоксидэнтом в МПД – 15 мг/кг массы тела (n=13). Клиническая работа выполнена у 7 больных с псевдомиксомой брюшины, которым выполняли циторедуктивную операцию и ГИПХ с цисплатином или митомицином С. ГИПХ проводили на установке из мехатронного перфузионного перистальтического насоса, бани термостатирующей прецизионной, кибернетического комплекса регистрации и анализа параметров витальных функций.

Результаты. В эксперименте медиана продолжительности жизни составила в контроле 9 дней, в группе с в/б введением диоксидэнта – 28 дней (увеличение на 183%, p=0,001), в группе ГИПХ с диоксидэнтом – 49 дней (увеличение на 444%, p<0,001). Из 7 пациентов с псевдомиксомой брюшины 3 живут больше года, двое – 2 года и более. Учитывая тяжесть данного заболевания, можно заключить, что циторедуктивная операция и ГИПХ у больных с псевдомиксомой брюшины существенно увеличивает выживаемость.

Вывод. ГИПХ значительно улучшает результаты лечения канцероматоза брюшной полости в эксперименте и клинике. Следует шире применять ГИПХ в комплексном лечении больных первичными опухолями брюшины, а также при прогрессировании рака толстой кишки, желудка и яичника, которые наиболее часто дают вторичный канцероматоз брюшной полости.

12. Метабиотики – перспективные средства терапии

Блинкова Л.П., Альтшулер М.Л.
НИИВС им. И.И. Мечникова, Москва, Россия,
e-mail: b.larus@mail.ru

Цель исследования. В связи с интересом фармакологов к лекарственным препаратам на основе пептидных метабитиков целесообразно сообщить о 30-летнем успешном использовании созданного в нашем институте бактериоцинсодержащего препарата от лактококка «Томицид», обладающего антибактериальным, антиаллергическим, иммуностимулирующим, интерферонным действием.

Материалы и методы. Томицид был внедрен в лекарственной форме для наружного применения на ОАО «Биомед». В состав томицида помимо низкомолекулярной пептидной составляющей входят другие метабиты и структурные компоненты лактококка-продуцента. Препарат не содержит консервантов.

Результаты. Клиническое применение показало, что томицид очень эффективен при ангинах, пиодермиях (фурункулы, карбункулы, гидраденит), при экземе, нейродермите, трофических язвах, осложненных вторичных гнойных инфекциях. Хирургам известно его ранозаживляющее действие, он используется с целью профилактики нагноения послеоперационных ран. Препарат применяли для промывания закрытых гнойных полостей, свищевых ходов при хроническом остеомиелите, локализованных в костной и соединительной ткани. Томицид может применяться совместно с другими лекарствами. Одной из особенностей, от-

меченной врачами-аллергологами, является положительный эффект при лечении детей с кожными проявлениями диатеза. Следует отметить, что томицид обладает способностью индуцировать синтез эндогенного интерферона. Комплексный механизм действия компонентов препарата заключается в его повреждающем воздействии на цитоплазматическую мембрану и основные биомолекулярные синтезы микробной клетки, а также в иммуностимуляции иммунной системы – так, отмечена его эффективность при ОРЗ. Томицид действует на антибиотикорезистентные бактерии.

Заключение. Метабиотик лактококка перспективен для создания новых лекарственных форм.

13. Новые возможности фармакологической коррекции структуры слизистого геля желудка при язвенной болезни

Борисов Ю.Ю.

КММИВСО, Краснодар, Россия

Цель исследования: оценка возможностей фармакологической коррекции слизистого геля желудка при язвенной болезни.

Материал и методы. У 93 больных дуоденальной язвой (ДЯ) с помощью ротационного вискозиметра Rheotest-2 изучали эффект от воздействия однократной терапевтической дозы перитола (4 мг внутривнутрижелудочно) и даларгина (1 мг внутримышечно) на реологические свойства слизистого геля, выделенного из желудочного сока. При этом измеряли его предел упругости (ПУ, дин/см²) и два значения эффективной вязкости (ЭВ, сП) – при низкой (ЭВ₁, D=11,1 с⁻¹) и высокой (ЭВ₂, D=4860 с⁻¹) скоростях сдвига.

Результаты. Установлено, что у больных ДЯ существенно снижены упруговязкие свойства желудочной слизи: ПУ в среднем в 1,5 раза – (358,0±23,3) дин/см² против (544,0±32,1) дин/см² у здоровых (здесь и далее p<0,05); ЭВ₁ в 1,8 раза – (1798±68) сП и (3206±90) сП соответственно; ЭВ₂ в 1,5 раза (11,60±0,34) сП и (17,6±0,88) сП. Блокада серотониновых рецепторов D-типа перитолом у больных ДЯ сопровождается угнетением продукции слизи (в среднем на 46,7%) и выраженным увеличением ее упруговязких свойств: ПУ возрастает в среднем на 95,8%, ЭВ₁ – на 70,0%, ЭВ₂ – на 45,5%. При этом сниженные в исходном состоянии реологические параметры слизи после приема препарата достигают нормальных значений у 81%-89% больных. Кроме того, перитол существенно снижает базальную секрецию кислоты (на 23,4%) и пепсина (на 16,4%). Даларгин у больных ДЯ заметно не изменяет продукцию слизи, но достоверно увеличивает ее реологические параметры: ПУ – в среднем на 54,4%, ЭВ₁ – на 29,0%. Такая закономерность прослеживается у 69% больных.

Заключение. Таким образом, блокатор серотониновых рецепторов D-типа перитол и синтетический аналог лейцин-энкефалина даларгин оказывают корригирующее действие на патологически измененные упруговязкие параметры слизи у больных язвенной болезнью.

14. Влияние мизопростола на желудочное слезыведение у больных язвенной болезнью желудка

Борисов Ю.Ю., Ломоносова Г.Г.

КММИВСО, Краснодар, Россия

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

Материал и методы. У 43 больных язвенной болезнью тела желудка (ЯЖ) изучали эффект воздействия однократной терапевтической дозы мизопростола (200 мкг внутривнутрижелудочно) на секреторную деятельность желудка и реологические свойства слизистого геля, выделенного из желудочного сока центрифугированием. При этом с помощью прецизионного ротационного вискозиметра Rheotest-2 (Германия) измеряли его предел упругости (ПУ, дин/см²) и два значения эффективной вязкости (ЭВ, сП):

при низкой (ЭВ₁, D=11,1 с⁻¹) и высокой (ЭВ₂, D=4860 с⁻¹) скоростях сдвига.

Результаты. Установлено, что у больных ЯЖ однократный прием терапевтической дозы мизопростола достоверно увеличивает (в среднем на 32,4%) секрецию неперсина белка, представленного главным образом гликопротеинами слизи, и значительно повышает упруговязкие параметры слизистого геля желудка, которые в значительной мере определяют его защитные свойства: ПУ возрастает в среднем на 42,3%, ЭВ₁ – на 28,8%, а ЭВ₂ – на 19,4%. При этом сниженные в исходном состоянии реологические параметры слизи после введения препарата достигают нормальных значений у 71%-79% больных. Кроме того, мизопростол существенно снижает базальную секрецию кислоты (в среднем на 23,4%) и пепсина (в среднем на 16,4%).

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

15. Метаболическая коррекция слизистого барьера желудка у больных язвенной болезнью

Борисов Ю.Ю., Щербинина И.Г.

КММИВСО, Краснодар, Россия

Цель исследования: определение возможностей использования природного метаболита и антиоксиданта натрия сукцината для коррекции нарушений слезыведительной деятельности желудка при язвенной болезни желудка (ЯБЖ).

Материал и методы. У 46 больных ЯБЖ изучали влияние однократной терапевтической дозы препарата (0,5 г внутривнутрижелудочно) на продукцию неперсина белка и реологические свойства нативного слизистого геля желудка, в значительной мере определяющие его цитопротективный потенциал. При этом с помощью прецизионного ротационного вискозиметра Rheotest-2 (Германия) определяли его предел упругости (ПУ, дин/см²) и два значения эффективной вязкости (ЭВ, сП), измеренной при низкой (ЭВ₁, D=11,1 с⁻¹) и высокой (ЭВ₂, D=4860 с⁻¹) скоростях сдвига его течения.

Результаты. Установлено, что у больных ЯБЖ существенно снижена выработка неперсина белка, представленного главным образом гликопротеинами слизи (в среднем в 1,3 раза), а также уменьшились реологические параметры слизистого геля желудка: ПУ в 1,5 раза – (358,0±21,4) дин/см² против (544,0±28,8) дин/см² у здоровых; ЭВ₁ в 1,8 раза – (1798,0±65,7) сП и (3206,0±89,2) сП соответственно, ЭВ₂ в 1,2 раза (11,60±0,34) сП и (1,70±0,89) сП соответственно, что свидетельствует о падении его защитных свойств. Однократный прием терапевтической дозы натрия сукцината достоверно увеличивает секрецию неперсина белка (в среднем на 32,4%) и повышает упруговязкие параметры слизи: ПУ на 42,3%, ЭВ₁ на 28,8% и ЭВ₂ на 19,4% (все описанные сдвиги статистически достоверны, p<0,01).

Таким образом, у больных язвенной болезнью желудка натрия сукцинат стимулирует желудочное слезыведение и оказывает корригирующее влияние на патологически измененные упруговязкие параметры пристеночной слизи.

16. Особенности лечения лекарственного гепатита на фоне терапии цитостатиками у пациентов с заболеваниями суставов в амбулаторных условиях

Букреева М.В., Турчина М.С., Королева Л.Ю.,

Оболенская Т.И., Морозов Ю.М.

Орловский государственный университет

им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: bukreyka@rambler.ru, turchina-57@mail.ru

Цель: оценить различные схемы лечения лекарственного гепатита, развившегося на фоне приема цитостатиков у пациентов с патологией суставов.

Материалы и методы. Было проведено обследование 32 пациентов в возрасте от 47 до 65 лет, страдающих ревматоидным артритом

том и получающих метотрексат. У всех пациентов, включенных в исследование, отмечалось повышение уровня трансаминаз на фоне начала приема цитостатиков. Из исследования исключались лица, имеющие хронический вирусный гепатит, холестатические заболевания печени, алкогольную болезнь печени. Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на три группы. 1-я группа получала адеметионин в дозе 800 мг/сут, 2-я группа получала препарат, содержащий эссенциальные фосфолипиды в стандартной дозировке, 3-я группа получала препарат на основе расторопши. Оценка эффективности терапии проводилась на 10-й и 20-й день исследования. Лечение осуществлялось на фоне продолжающегося приема метотрексата под контролем биохимического анализа крови.

Результаты. При проведении биохимического анализа крови у всех пациентов отмечалось повышение трансаминаз в диапазоне от 80 до 150 МЕ. На фоне лечения к 10-му дню терапии нормализация трансаминаз отмечалась у 83% пациентов 1-й группы, 76% пациентов 2-й группы и 60% пациентов 3-й группы. К 20-му дню терапии полная нормализация биохимических показателей отмечена у 96% пациентов 1-й группы, 78% пациентов 2-й группы и 62% пациентов 3-й группы. Все пациенты отмечали хорошую переносимость терапии и отсутствие побочных эффектов.

Выводы: наиболее эффективным средством для лечения лекарственного гепатита, спровоцированного приемом цитостатиков, является назначение курса адеметионина.

17. Диагностика лактазной недостаточности у больных с синдромом диспепсии в амбулаторных условиях

Бурдина Е.Г., Балашов А.В., Голубев Н.Н., Кутепова С.Ю.
Поликлиника № 3, Москва, Россия

Цель исследования: изучение частоты встречаемости лактазной недостаточности у больных с синдромом кишечной диспепсии.

Материалы и методы. В исследование включен 131 пациент с признаками кишечной диспепсии (метеоризм, нарушения стула, боли и урчание в животе). Из них женщин 85 (64,9%), мужчин 46 (35,1%), соотношение 1,9:1, средний возраст (36,5±5,7) года. С целью исключения органической патологии пищеварительной системы все пациенты прошли комплексное обследование, включающее в себя лабораторные исследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, копрограмма); УЗИ органов брюшной полости, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта; по показаниям проводились МСКТ и МРТ органов брюшной полости. Для диагностики лактазной недостаточности с помощью экспресс-теста компании ВЮНТ Healthcare® (Финляндия) проводилось исследование активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки, полученных из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки при ЭГДС. Всем пациентам по результатам консультации гастроэнтеролога были рекомендованы безлактозная диета, препараты кальция и поливитаминовые комплексы.

Результаты исследования. Лактазная недостаточность установлена у 73 (55,7%) больных из 131. Из них у 25,9% (n=34) была диагностирована выраженная лактазная недостаточность, у 29,8% (n=39) – умеренная. По гендерному признаку среди больных с выявленной лактазной недостаточностью преобладали женщины – 65,8% (n=48), мужчин было 34,2% (n=25), соотношение составило 1,9:1. На фоне лечения 69 (94,5%) пациентов отметили улучшение самочувствия в виде регресса симптоматики.

Выводы. 1. Лактазная недостаточность установлена у 55,7% пациентов с симптомами кишечной диспепсии на фоне отсутствия органической патологии органов пищеварения. 2. Эндоскопический экспресс-тест для диагностики лактазной недостаточности является информативным методом выявления непереносимости лактозы, позволяющим провести дифференциальную диагностику у лиц с симптомами кишечной диспепсии. 3. Соблюдение диеты с низким содержанием лактозы или полным ее отсутствием позволяет купировать клинические проявления заболевания у пациентов с выявленной лактазной недостаточностью.

18. Клинико-параклинические особенности билиарной дисфункции у детей с сахарным диабетом 1 типа

Буряк В.Н.
УГМУ, Екатеринбург, Россия,
e-mail: vladimir.buryak@inbox.ru

Цель исследования: изучить функциональное состояние печени, особенности вегетативного статуса и надсегментарной регуляции деятельности билиарного тракта у детей с дискинезией желчевыводящих путей, развившейся на фоне сахарного диабета 1 типа.

Материалы и методы. Обследованы 83 ребенка в возрасте от 11 до 14 лет с сахарным диабетом 1 типа в стадии клинико-лабораторной компенсации и сопутствующей дискинезией желчевыводящих путей, а также 30 их практически здоровых сверстников, составивших контрольную группу. У всех детей проводилось доплерографическое исследование сосудов печени, изучался уровень трансаминаз, гамма-глутамилтранспептидазы крови, показатели тимоловой пробы, проводился анализ вариабельности ритма сердца, изучалась биоэлектрическая активность ствола мозга.

Результаты. У больных детей установлены все возможные варианты дискинезии желчевыводящих путей. У 12,5% пациентов был констатирован наиболее неблагоприятный в плане формирования в перспективе желчнокаменной болезни гипертонический гипокинетический тип дискинезии. При всех типах дискинетических расстройств у пациентов выявлялось снижение скоростных показателей кровотока в печеночной артерии при повышении их в портальной вене, а также повышение значений АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы и тимоловой пробы. Кроме того, у больных детей с дискинезией желчевыводящих путей при сахарном диабете 1 типа выявлены вегетативный дисбаланс в виде симпатикотонии (44,8% случаев), амфотонии (30%) и ваготонии (25,2%), а также угнетение возбудимости и замедление проводимости в стволовых структурах мозга.

Выводы. У детей с сахарным диабетом 1 типа при развитии дискинезии желчевыводящих путей преобладает дискинезия гипертонического гиперкинетического типа, а также имеют место нарушения функционального состояния печени и вегетативной регуляции деятельности билиарного тракта.

19. Лечение больных язвенной болезнью с сопутствующим дуоденостазом

Бусыгина М.С., Зеленин В.А., Афанасьева Т.С.,
Вахрушев Я.М., Кропачева Н.С.
Ижевская ГМА, Россия

Цель: оценка клинической эффективности итоприда гидрохлорида в лечении больных язвенной болезнью желудка (ЯБ Ж) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с сопутствующим дуоденостазом (ДС).

Материалы и методы. В основу работы положены результаты обследования 160 больных ЯБ Ж и ЯБ ДПК с ДС в возрасте от 15 до 75 лет (средний возраст (41,7±11,2) года). В зависимости от методики лечения больные были поделены на группу наблюдения и группу сравнения. Больные группы наблюдения (64 человека) получали в составе комплексной терапии (стандартной противоязвенной терапии) прокинентик итоприда гидрохлорид в дозе 50 мг 3 раза в день в течение двух недель. В группу сравнения вошли 96 больных, которым проводилась стандартная противоязвенная терапия.

Результаты. В группе наблюдения до лечения боли в подложечной области отмечали 91,5% больных ЯБ Ж и 62,5% больных ЯБ ДПК. В динамике лечения при ЯБ Ж боли исчезли у 84,6% больных, уменьшились у 7,7%, остались без изменений у 7,7%. При ЯБ ДПК после лечения боль исчезла у 89,3% больных, уменьшилась у 10,2%, осталась без изменений у 0,5%. В группе сравнения после лечения при локализации язвы в желудке болевой синдром исчез или уменьшился у 79,4% больных. При локализации язвы в ДПК полностью боль прошла у 78,8% больных, уменьшилась у 18,6%, осталась без изменений у 2,6%. Уменьшение болей в группе наблюдения происходило в среднем через (3,5±0,2) дня, в группе сравнения – через (4,5±0,2) дня. Полностью болевой синдром купировался в группе наблюдения через (8,7±1,2) дня, в группе сравнения – через (14,6±2,3) дня.

Заключение. Применение итотрида гидрохлорида в составе комплексной терапии ЯБ с сопутствующим дуоденостазом является клинически обоснованным и эффективным.

В

20. Взаимосвязь между концентрацией гастроинтестинальных гормонов и уровнем глюкозы в крови при хроническом панкреатите

Варванина Г.Г., Смирнова А.В., Белостоцкий Н.И., Трубицына И.Е., Винокурова Л.В.
МКНЦ им. А.С. Логинова, Москва, Россия

Цель исследования: определение взаимосвязи между количеством секретина, холецистокинина и глюкозы крови у больных с хроническим панкреатитом.

Материал и методы. Исследована кровь 134 больных с хроническим панкреатитом. В крови измеряли концентрацию глюкозы глюкозооксидазным методом, концентрацию секретина и холецистокинина определяли с использованием метода ИФА. Достоверность различий между измеряемыми показателями определяли с использованием теста Краскала – Уоллиса, статистически значимыми различия считали при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования. Исследование уровня глюкозы у больных позволило разделить их на две группы. В группу 1 вошли пациенты с высоким уровнем глюкозы (не менее 5,7 ммоль/л, 64 больных), в группу 2 – с низким уровнем глюкозы (не более 5,6 ммоль/л, 70 больных). Уровень холецистокинина возрастал в группе 1 по сравнению с группой 2 с 0,58 до 0,88 нг/мл ($p=0,03$), а уровень холецистокинина возрастал с 0,17 до 0,24 нг/мл ($p=0,01$).

Выводы. У больных с хроническим панкреатитом повышенный уровень глюкозы крови сочетается с возрастанием концентрации секретина и холецистокинина, что может указывать на связь между повышенным уровнем гастроинтестинальных гормонов и развитием панкреатогенного сахарного диабета.

21. Функциональная недостаточность поджелудочной железы и метаболическая активность микробиоты у взрослых больных муковисцидозом

Винокурова Л.В., Баймаканова Г.Е., Красовский С.А., Сильвестрова С.Ю., Варванина Г.Г., Дубцова Е.А., Бордин Д.С.

Московский клинический научный центр (МКНЦ) им. А.С. Логинова, НИИ пульмонологии, Москва, Россия,
e-mail: vinokurova52@mail.ru

Цель исследования. В целях оптимизации проводимой терапии оценивались функциональное состояние поджелудочной железы (ПЖ) и особенности метаболической активности кишечной микробиоты у взрослых больных муковисцидозом (МВ).

Материалы и методы. Обследованы 14 больных муковисцидозом в возрасте от 20 до 34 лет, 7 мужчин, 7 женщин. У 8 пациентов диагноз подтвержден в первый год жизни на основании клинических данных, положительной потовой пробы, у 5 имелось генетическое подтверждение. У 4 больных диагноз установлен в возрасте 8-13 лет и у 2 пациентов в возрасте 18 и 27 лет. В этой группе генетическое подтверждение было у 4 исследуемых. Помимо общеклинических исследований проводилось определение уровня С-пептида в крови, эластазы кала и концентрации короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в копрофильтратах.

Результаты. Уровень эластазы кала у 9 больных составил $(5,5 \pm 4,7)$ мкг/г, то есть выявлялась тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ. У 5 пациентов уровень эластазы был в норме и составил (402 ± 124) мкг/г. Развернутая клиническая картина сахарного диабета отмечалась у 3 больных. Метаболическая активность микробиоты толстой кишки в целом была снижена, сумма концентрации КЖК (ΣCn) составила $(6,03 \pm 4,11)$ мг/г при норме $(10,61 \pm 5,11)$ мг/г ($p < 0,05$). При этом у части больных (группа 1, $n=9$), находящихся на момент исследования на терапии антибиотиками, значение ΣCn равнялось $(3,32 \pm 0,33)$ мг/г, а у пациентов, получавших пробиотические препараты (группа 2, $n=5$), актив-

ность микрофлоры не отличалась от нормы ($\Sigma Cn = (11,03 \pm 2,01)$ мг/г). Выявлена корреляционная зависимость отношения суммарной доли изо-кислот у больных МВ к показателям в норме и уровня фекальной эластазы ($r = -0,46$, $p = 0,049$).

Заключение. У большинства обследованных больных МВ (64%) по данным эластазы кала диагностирована внешнесекреторная недостаточность ПЖ тяжелой степени. Активность фекальной эластазы коррелирует с показателями микробиоценоза, что указывает на необходимость коррекции не только функциональной недостаточности ПЖ, но и состояния микробиоты.

22. Диагностика аутоиммунного панкреатита

Винокурова Л.В., Дубцова Е.А., Никольская К.А., Савина И.В., Хомерики С.Г.
МКНЦ им. А.С. Логинова, Москва, Россия,
e-mail: vinokurova52@mail.ru

Цель исследования: повышение эффективности диагностики аутоиммунного панкреатита (АИП).

Материалы и методы. Обследованы 9 больных с подозрением на наличие АИП в возрасте $(65,4 \pm 2,8)$ года, мужчин 5, женщин 4. Для подтверждения или исключения диагноза помимо клинических данных и общих инструментально-лабораторных исследований проводились эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), гистологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ), определялся уровень IgG4.

Результаты. Механическая желтуха была выявлена у 5 больных. Повышение уровня IgG4 более чем в 2 раза отмечено у 4 больных. У 2 больных определялось «колбасообразное» утолщение поджелудочной железы (ПЖ), слабое накопление контрастного вещества с наличием гиподенсного ободка по периферии. При локальных поражениях проводилась дифференциальная диагностика с раком ПЖ. Локальные поражения при АИП были представлены гиподенсной или изоденсной зоной. У 4 больных такая зона сниженной плотности с нечеткими контурами локализовалась в головке, у 3 в хвосте железы. При контрастировании такие участки медленно повышали плотность и мало отличались от рака. В одном наблюдении при КТ исследовании было обнаружено опухолевидное образование в головке железы и впоследствии диагноз аденокарциномы был подтвержден гистологически. По данным ЭУС при АИП отмечается либо диффузное увеличение ПЖ, либо очаговое образование, имитирующее опухоль. Эхоструктура ПЖ гипоехогенная, с гиперэхогенными очагами фиброза и перидуктально расположенными гипоехогенными участками паренхимы, соответствующими лимфоплазмодитарной инфильтрации. Стенки ГПП утолщены, просвет неравномерно сужен перидуктальными очагами фиброза и лимфоплазмодитарной инфильтрации. Тонкоигольная биопсия (ТИБ) была неэффективна в диагностике АИП. Подтверждение диагноза АИП с помощью ИГХ получено у 4 больных. В 5 случаях при постановке диагноза АИП проводилась терапия глюкокортикостероидами (ГКС) до полного исчезновения признаков панкреатита.

Заключение. Для постановки окончательного диагноза АИП необходимо проводить комплексный анализ всех лабораторных и инструментальных методов исследования, в том числе ЭУС. Клиническая картина, данные визуализации, серологические исследования, результаты ИГХ позволяют провести правильную диагностику заболевания. Однако для постановки диагноза АИП результаты морфологического исследования и ИГХ являются определяющими.

23. Оценка нарушений ферментного и микробного пищеварения с помощью комплексного анализа микрофлоры кишечника

Волчецкий А.Л., Оганесян А.С., Гудова Н.В., Селькова Е.П., Затевалов А.М.
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

Цель исследования: определить критерии нарушений ферментного и микробного пищеварения у пациентов с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материалы и методы. Сравнивали распределение синдромов нарушения ферментативного и микробного пищеварения при различных интервалах концентраций ЛЖК и их производных в группе из 487 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с заболеваниями ЖКТ. Выполнено бактериологическое исследование кала и хроматографическое определение концентраций ЛЖК в копрофильtrate.

Результаты и выводы. Оценивали максимальную долю частоты встречаемости различных синдромов для показателей ЛЖК с низкими значениями, значениями ниже референсных, в рамках референсных и высокими значениями. При сравнении заданных показателей были отмечены следующие тенденции: 1. Для значений в рамках, выше и ниже референсных для общего уровня ЛЖК, концентрации масляной кислоты, структурного индекса максимальное значение доли частоты встречаемости (22%-30%) отмечается при синдроме недостаточности желчеотделения. При низких концентрациях масляной кислоты и общего уровня ЛЖК максимальное значение отмечается при энтеральном синдроме (20%-28%). Низкие значения индекса изокилот и высокие значения полирезистентности микрофлоры чаще всего встречаются при дисбиозах. 2. Максимальные значения встречаемости гастрогенного синдрома, синдрома нарушения желчеотделения и колитов характерны для значений общего уровня ЛЖК, масляной кислоты в рамках референсных. При низких значениях показателей общего уровня и масляной кислоты наиболее часто встречается синдром недостаточности панкреатического переваривания, энтеральный и илеоцекальный синдромы. 3. С ростом полирезистентности микрофлоры увеличивается частота встречаемости дисбиозов.

Г

24. Терапевтический эффект специализированных продуктов в диетотерапии функциональных заболеваний органов пищеварения

Гапонова Л.В., Хныченко Л.К., Лаптева Е.Н.,
Полежаева Т.А., Матвеева Г.А.
ВНИИ жиров, ВНИИЭМ, СЗГМУ им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия, e-mail: dietotherapie@vniig.org

Цель исследования: изучить диетотерапевтический эффект специализированных продуктов при функциональных нарушениях.

Методы и результаты исследований. Исследования на базе ВНИИЭМ показали эффективное терапевтическое воздействие белковых соевых продуктов (соевая основа, бифисоин, изолят соевого белка 760 и супро 2725) у белых крыс-самцов при экспериментальном токсическом повреждении печени. Гепатопротекторное действие соевых продуктов было сопоставимо по своему эффекту с гепатопротектором карсилем. Добавление к рациону соевого молока или соевого изолята ускоряли переход активного хронического гепатита в латентно текущий персистирующий гепатит с выраженными адаптационными и регенераторными процессами. Исследовали противоязвенную активность соевых продуктов у животных с острым язвенным процессом в желудке, смоделированным стрессорным методом. Макроскопические, морфологические и биохимические исследования показали выраженную тенденцию для процессов регенерации эпителия с тенденцией к эпителизации и заживлению язв. Клинические исследования подтвердили благоприятное влияние соевой основы и бифисоина на морфологические изменения в гастродуоденальной области. У 16 пациентов язвенный дефект слизистой зарубцевался полностью, у 2 человек уменьшился в размерах. Введение соевой основы в рацион 382 детей в возрасте от 3 до 14 лет с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и аллергией улучшало функции ЖКТ (нормализация стула, прибавка веса, восстановление микрофлоры кишечника с увеличением числа бифидобактерий и полноценной кишечной палочки по данным копрограммы) и способствовало исчезновению проявлений аллергии.

25. Клинические особенности лекарственно индуцированных поражений печени

Гендриксон Л.Н., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю.,
Сбикина Е.С., Сандлер Ю.Г.
МКНЦ им. С.А. Логина, Москва, Россия,
e-mail: gendrikson@bk.ru

Цель исследования: анализ этиологических факторов и клинических форм лекарственно индуцированных поражений печени (ЛПП) в структуре заболеваний печени (ЗП) у пациентов отдела гепатологии МКНЦ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 3530 больных ЗП за период с 2015 по 2018 гг. (женщин 68,2% (n=60); средний возраст (52,7±15,3) года). ЛПП выявлены в 2,5% (n=88) случаев.

Результаты. В этиологии ЛПП большую часть составили противоопухолевые препараты (колхицин, гемцитабин, адриамицин, платиновые препараты) – 20,5% (n=18); НПВС (диклофенак, рофекоксиб, мелоксикам, парацетамол) – 18,2% (n=16); антибиотики (доксциклин, азитромицин, амоксицилин) – 14,8% (n=13). Значительно реже ЛПП были вызваны следующими лекарственными средствами: метотрексат – 9,1% (n=8); тестостерон, дидрогестерон – 5,6% (n=5); амитриптилин – 4,5% (n=4); метформин – 4,5% (n=4); аторвастатин – 3,4% (n=3); тербинафин – 2,3% (n=2); ацикловир – 2,3% (n=2); вальпроат, клоназепам – 2,3% (n=2); софосбувир, даклатасвир – 2,3% (n=2); плаквинил – 2,3% (n=2); аллопуринол – 2,3% (n=2); биологически активные добавки – 5,7% (n=5). Выявленные типы поражений печени: гепатоцеллюлярный – 20,5% (n=18), холестатический – 52,2% (n=46), смешанный тип – 27,3% (n=24). Цирроз печени диагностирован в 0,3% (n=10) случаев; гепатит – в 88,7%, (n=78). У 10 пациентов течение ЛПП носило хронический характер в 11,4% случаев (n=10).

Выводы. ЛПП составили 2,5% от общего числа обследованных больных ЗП. Наиболее часто ЛПП выявлялись у женщин, преимущественно с холестатическим типом поражения печени. В этиологии ЛПП преобладали НПВС, противоопухолевые и антибактериальные препараты. Хроническое ЛПП диагностировано в 11,3% случаев с преимущественным холестатическим типом поражения.

26. Ожирение и некоторые клинические особенности у больных с различной патологией поджелудочной железы

Григорьева И.Н.^{1,3}, Ефимова О.В.¹, Суворова Т.С.²,
Тов Н.Л.², Романова Т.И.¹
¹НИИТП, ²НГМУ, ³НГУ, Новосибирск, Россия

Цель: выявить у больных с ожирением и без клинические особенности течения различной патологии поджелудочной железы – острого и хронического панкреатита (ОП и ХП), рака поджелудочной железы (РПЖ).

Материалы и методы. Были обследованы 157 больных (42 больных ОП, 81 – ХП, 34 – РПЖ), группы были сравнимы по полу и возрасту. Диагноз РПЖ, ОП, ХП верифицировали клинико-инструментальными методами.

Результаты. ИМТ был равен (26,5±5,3) кг/м у больных РПЖ; (23,9±1,0) кг/м² – ОП; (26,4±0,6) кг/м² – ХП (p<0,05 между ОП и ХП). Ожирение было выявлено у 21,6% больных панкреатитом. Среди больных РПЖ избыточную массу тела и ожирение до болезни имели 26,5% и 61,8% соответственно. Недостаточная масса тела была выявлена у 8,3% больных ОП, у 4,6% больных ХП, p<0,05, среди больных РПЖ таких лиц не было. Боль беспокоила 57,2% больных РПЖ, а 42,8% этих больных ответили, что их никогда не беспокоили боли в животе. Больные ОП (48,6%) и ХП (65,5%) жаловались на частые и постоянные боли в правом подреберье. При этом диспепсические явления (снижение аппетита, отрыжка, изжога, вздутие живота и т.д.) были практически одинаково выражены у больных панкреатитом с различной массой тела; тошнота чаще встречалась у больных ОП и ХП с ожирением, p<0,05. Больных РПЖ с ожирением изжога беспокоила достоверно чаще, чем больных РПЖ без ожирения.

Вывод. Нами не было выявлено достоверных различий характеристик болевого синдрома у больных с различной патологией поджелудочной железы с ожирением и без, при этом симптомы диспепсии встречаются достоверно чаще у больных с ожирением, а их частота и интенсивность более выражены.

27. Особенности потребления алкоголя больными панкреатитом и различные клинические варианты течения заболевания

Григорьева И.Н.^{1,2}, Ефимова О.В.¹, Тов Н.Л.³, Суворова Т.С.³, Романова Т.И.¹
¹НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, ²НГУ, ³НГМУ, Новосибирск, Россия

Цель работы: оценка особенностей потребления алкоголя больными с различными клиническими вариантами течения острого (ОП) и хронического панкреатита (ХП).

Материалы и методы. Обследованы 127 больных панкреатитом (42 – ОП, 81 – ХП). Диагноз ХП подтверждали инструментально, с учетом клинических и лабораторных данных. Для характеристики ОП использовали классификацию Савельева В.С., 2004; ХП – Ивашкина В.Т., 1990, а также M-ANNHEIM (Schneider A., 2007). Пациентов анкетировали о виде, частоте и типичной разовой дозе потребляемого алкогольного напитка, также использовали тест AUDIT.

Результаты. Потребление алкоголя у больных ХП в среднем составляло (29,8±10,7) г чистого этанола, у больных ОП – (59,0±8,9) г чистого этанола в неделю ($p<0,05$). Более 8 баллов по тесту AUDIT набрали 10% больных ХП и 90% ОП, $p<0,01$. Среди больных ХП с индексом тяжести А 83,3% лиц не употребляли алкоголь в течение последнего года, а 16,7% пациентов потребляли алкоголь реже двух раз в месяц. Среди больных ХП с индексом тяжести D 57,1% лиц употребляли алкоголь чаще одного раза в неделю, а 28,6% не употребляли алкоголь за последний год. Число пьющих лиц среди больных с отечной формой ОП (70,6%) не отличалось от такового у больных с панкреонекрозом (75,9%, $p>0,05$). Больные с пограничной формой ХП злоупотребляли алкоголем в 53,8% случаев, с вероятной формой – в 50%, с определенной формой ХП – в 70% случаев ($p<0,05$). Среди больных ХП с индексом тяжести А было 25% пьющих, а среди больных с индексом тяжести D все пациенты вошли в число пьющих (OR=4,0, 95%CI 1,5-10,6, $p=0,002$).

Выводы. Наибольшее число пьющих выявлено среди больных с панкреонекротической формой ОП, среди больных с определенной формой ХП и с выраженным индексом тяжести (D) ХП.

28. Особенности диспепсического синдрома и уровня глюкозы сыворотки крови у больных хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы

Григорьева И.Н.^{1,2}, Ямлиханова А.Ю.¹, Ефимова О.В.¹, Тов Н.Л.³, Суворова Т.С.³, Романова Т.И.¹
¹НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, ²НГУ, ³НГМУ, Новосибирск, Россия

Цель: определить частоту отдельных признаков диспепсического синдрома (ДС) – изжоги, отрыжки, горечи во рту, тошноты, рвоты, вздутия живота, нарушения стула, концентрации глюкозы крови у больных хроническим панкреатитом (ХП) и раком поджелудочной железы (РПЖ) и выявить возможную ассоциацию между ними.
Материалы и методы. Были обследованы 75 больных ХП (1-я группа), во 2-ю группу вошли 32 больных РПЖ. Диагноз ХП устанавливали клинико-инструментальными методами, диагноз РПЖ подтверждали при гистологическом исследовании опухоли.

Результаты. В 1-й группе по сравнению со 2-й значительно чаще наблюдались изжога, отрыжка и вздутие живота ($p<0,05$ для всех случаев), во 2-й группе, напротив, чаще отмечали горечь во рту, тошноту ($p<0,05$). Среди больных 1-й группы нормальный стул наблюдался у 41,3%, запор – у 25,3%, диарея – у 20,0%, неустойчивый стул – у 13,4%. Во 2-й группе у 46,9% больных был нормальный стул, у 28,1% – запор, у 12,5% – диарея, у 12,5% – неустойчивый стул (во всех случаях $p>0,05$). Концентрация глюкозы в сыворотке крови в 1-й группе в среднем составляла

(5,2±0,4) ммоль/л, во 2-й группе (4,9±0,6) ммоль/л ($p>0,05$). В обеих группах не установлено ассоциации между отдельными симптомами ДС и гликемией.

Выводы. У больных ХП по сравнению с больными РПЖ чаще наблюдались изжога, отрыжка и вздутие живота, больные РПЖ чаще жаловались на горечь во рту, тошноту ($p<0,05$). Различий по частоте и характеру стула среди больных 1-й и 2-й групп не выявлено. Средняя концентрация глюкозы в сыворотке крови в обеих группах не превышала нормативов и не была связана с отдельными симптомами ДС. Полученные данные косвенно подтверждают отсутствие специфических симптомов РПЖ, что затрудняет его раннюю диагностику.

29. Частота болевого синдрома и качество жизни у женщин с хроническим панкреатитом без холецистэктомии с метаболическим синдромом и без него

Григорьева И.Н.^{1,2}, Ямлиханова А.Ю.¹, Ефимова О.В.¹, Тов Н.Л.³, Суворова Т.С.³, Романова Т.И.¹
¹НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, ²НГУ, ³НГМУ, Новосибирск, Россия

Цель: определить частоту болевого синдрома (БС) и показатели качества жизни (КЖ) у женщин с хроническим панкреатитом (ХП) и сравнить их между подгруппами женщин с ХП с метаболическим синдромом (МС) и без него.

Материалы и методы. Были обследованы 54 женщины без холецистэктомии: 1-я группа – 39 женщин с ХП с МС, 2-я группа – 15 женщин с ХП без МС. Диагноз ХП устанавливали клинико-инструментальными методами. У 42 женщин был выявлен билиарнозависимый ХП, у 12 – идиопатический ХП. Критерии МС – в соответствии с требованиями NCEP ATP-III (2001). КЖ определяли по опроснику SF-36.

Результаты. В 1-й подгруппе БС в левом подреберье отмечали 32 женщины (82%), в мезогастрии – 14 (36%), опоясывающего характера – 11 (28%). Интенсивность БС: слабая – 13 женщин (33%), умеренная – 22 (57%), сильная – 4 (10%). Соответствующие данные во 2-й подгруппе: 12 женщин (80%), 4 (27%), 5 (33%), интенсивность БС: слабая – у 3 женщин (20%), умеренная – у 7 (47%), сильная – у 5 (33%, $p<0,05$), в остальных случаях $p>0,05$. У женщин 2-й группы существенно снижено КЖ по шкале Б (28 баллов) по сравнению с женщинами 1-й группы (42 балла), по остальным шкалам опросника SF-36 (ФФ, РФФ, РФФ, ОЖ, ОЗ, СФ, ПЗ) $p>0,05$.

Выводы. Частота БС в левом подреберье, в мезогастрии и опоясывающего характера практически не отличалась между двумя подгруппами, однако сильная боль отмечена втрое чаще во 2-й подгруппе, $p<0,05$. При оценке КЖ по опроснику SF-36 различий между двумя подгруппами также не выявлено кроме ухудшения по шкале телесной боли ($p<0,05$) у женщин с ХП без МС, что, вероятно, может быть отчасти обусловлено худшей переносимостью пищевой нагрузки.

30. Всасывание глюкозы в тонкой кишке крыс при экспериментальном диабете типа 2

Громова Л.В.¹, Полозов А.С.¹, Грешнер Н.М.², Степаненко А.В.³, Груздков А.А.¹

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, ³ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия, e-mail: lvgromova@pavlov.infran.ru

Цель исследования: в опытах на крысах оценить изменения во всасывании глюкозы в тонкой кишке и в содержании основных транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2 в апикальной мембране энтероцитов при диабете типа 2.

Материал и методы. Экспериментальный диабет типа 2 у крыс вызывали введением стрептозотоцина (внутрибрюшинно 30 мг/кг) после содержания животных в течение двух месяцев на высокожировой диете. Всасывание глюкозы в тонкой кишке оценивалось по скорости свободного потребления голодавшими (18-20 ч) крысами 20% раствора глюкозы. Уровень транспорте-

ров SGLT1 и GLUT2 в апикальной мембране энтероцитов определялся в препаратах тощей кишки методами иммуногистохимии и конфокальной микроскопии.

Результаты. В первые 4 дня после введения стрептозотоцина масса тела крыс снижалась и в дальнейшем (в течение 3 нед) оставалась ниже, чем в контроле (без введения препарата). У крыс с диабетом всасывание глюкозы повышалось (по сравнению с исходным уровнем – до введения стрептозотоцина) более значительно, чем в контроле. Наблюдалась обратная корреляция этого повышения с уровнем гликемии, определенным у тех же животных в ходе теста на толерантность к глюкозе. Содержание GLUT2 (но не SGLT1) в апикальной мембране энтероцитов тощей кишки было сниженным у крыс с диабетом по сравнению с контрольными животными.

Заключение. Повышение всасывания глюкозы в тонкой кишке у крыс с диабетом типа 2, по-видимому, связано с увеличением функциональной активности транспортера SGLT1.

31. Поликозанол в лечении хронического панкреатита (ХП) на фоне стеатоза поджелудочной железы (ПЖ)

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М.
Донецкий НМУ, Украина

Лечение ХП у больных с ожирением – сложная задача для врача. Часто заболевание имеет торпидное, резистентное к терапии течение.

Цель исследования: изучить эффективность поликозанола (фитостатина) в лечении ХП на фоне стеатоза ПЖ у больных с ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 62 пациента и 30 практически здоровых. Больных разделили на две группы – основную (32 человека) и сравнения (30 человек). Больные основной группы получали поликозанол по 10 мг 3 раза в день в сочетании с традиционной терапией ХП, а больные группы сравнения – только базисное лечение в течение месяца. Контролировали динамику клинических проявлений, результатов фекального эластазного теста, уровни общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности крови. До и после лечения выполняли ультразвуковую гистологию ПЖ.

Результаты. Достоверного влияния на клинические проявления ХП дополнение базисной терапии поликозанолом не оказало. Однако было получено статистически достоверное улучшение липидного профиля крови: снижение показателей общего холестерина, которые до лечения были повышены, а также увеличение уровня липопротеидов высокой плотности, которые при первом исследовании были низкими. Наметилась тенденция к улучшению результатов фекального эластазного теста. Мы также зарегистрировали снижение показателя L ультразвуковой гистологии в области головки ПЖ, что свидетельствует об уменьшении количества жировой ткани.

Выводы. Результаты включения поликозанола в терапию ХП, на наш взгляд, перспективны. Вероятно, необходимо более длительное лечение и большее количество пациентов.

32. Показатели магния в крови и волосах при хроническом панкреатите (ХП)

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М.,
Фоменко П.Г.
Донецкий НМУ, Украина

Диагностика внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВНПЖ) состоит не только в оценке функционального состояния органа, но и нутритивного статуса. Информативным показателем считают уровень магния в крови.

Цель исследования: проанализировать показатели магния в крови и волосах у больных с ХП и ВНПЖ.

Материалы и методы. Обследованы 164 больных ХП и 30 здоровых. Наличие ВНПЖ подтверждали результатами фекального эластазного теста, в исследование включали пациентов только с умеренной и тяжелой ВНПЖ. Содержание магния в крови оценивали с помощью наборов Lachema (Чехия) на биохимическом фотометрически-кинетическом анализаторе АВХ-02к-02 «NPP-ТМ» (Рос-

сия), а в волосах – методом атомно-абсорбционной спектроскопии на анализаторе Thermo Electron (США). Изучали корреляционные связи показателей магния и фекальной эластазы-1.

Результаты. Содержание магния в крови больных составило $(0,85 \pm 0,14)$ ммоль/л, в волосах – $(218,7 \pm 20,9)$ мкг/г. Показатели магния в крови не имели достоверных отличий у больных и здоровых (в контрольной группе $(0,82 \pm 0,11)$ ммоль/л; $p > 0,05$), а содержание магния в волосах у больных ХП было достоверно ниже, чем у здоровых (в контрольной группе $(233,5 \pm 13,1)$ мкг/г; $p < 0,05$). Выявлена непрямая положительная корреляция между показателями фекальной эластазы-1 и содержанием магния в волосах ($r + 0,67$; $p > 0,05$), а с уровнем магния в крови такой связи не обнаружено. **Вывод.** Истощение запасов магния в волосах является более информативным для диагностики ВНПЖ при ХП, чем показатели магния в крови. Положительная корреляционная связь между показателями фекальной эластазы-1 и содержанием магния в волосах указывает на снижение запасов магния в волосах вследствие ВНПЖ при ХП.

33. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке при хроническом панкреатите (ХП)

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М.,
Фоменко П.Г.
Донецкий НМУ, Украина

СИБР – причина недостаточной эффективности ферментных препаратов при ХП.

Цель исследования: определить частоту СИБР при ХП.

Материалы и методы. Обследованы 33 больных ХП и 10 здоровых. Выполняли зондирование тощей кишки на расстоянии 15–20 см за дуоденальной связкой зондом конструкции Ц.Г. Масевича. Проводили бактериологический посев химуса.

Результаты. У больных ХП микробная флора в еюнальном содержимом выявлялась чаще ($66,7\%$), чем у здоровых ($13,3\%$), $p < 0,001$. Средние показатели количества микроорганизмов в секроторном химусе тонкой кишки у обследованных больных также были увеличены ($p < 0,001$) до $(162,6 \pm 32,1) \cdot 10^3$ /мл (у здоровых $(160,0 \pm 21,0)$ /мл). При ХП количество видов бактерий достигало $1,03 \pm 0,17$, а у здоровых – $0,14 \pm 0,09$ ($p < 0,05$). Кроме того, важно, что у здоровых в тонкокишечном содержимом выявляли только 1 вид микроорганизмов – энтерококки, а у больных ХП 1 вид микроорганизмов выявляли только в $45,5\%$ случаев. С частотой $9,1\%$ определялись 2 вида, с частотой $12,1\%$ – 3 вида микроорганизмов.

Мы проанализировали частоту выявления различных видов бактерий в тонкой кишке при ХП. В $(39,4 \pm 8,5)\%$ обнаруживались кишечные палочки, в $(21,2 \pm 7,1)\%$ – стафилококки, в том числе в $(6,1 \pm 4,1)\%$ – гемолизующие стафилококки, в $(15,2 \pm 6,2)\%$ случаев определялись энтерококки, в $(3,0 \pm 2,9)\%$ – *B.faecalis alcaligenes*, в $(3,0 \pm 2,9)\%$ – паракишечные палочки. В $(18,2 \pm 6,7)\%$ случаев у больных ХП в тонкокишечном содержимом были обнаружены дрожжевые и дрожжеподобные грибы.

Выводы. Частота СИБР при ХП составляет две трети случаев. Количество бактерий и их видов в тонкокишечном содержимом значительно превышает эти показатели у здоровых.

34. Терапевтические возможности псиллиума при метаболическом синдроме

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Лукашевич Г.М.,
Фоменко П.Г.
Донецкий НМУ, Украина

Псиллиум (препарат «Мукофальк») обладает многосторонним действием, которое подтверждено доказательными исследованиями, и обосновывает целесообразность его назначения и эффективность при метаболическом синдроме.

Цель исследования: изучить результаты комплексной терапии с включением мукофалька больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Обследованы 42 больных с метаболическим синдромом. Общепринятое лечение дополняли мукофальком по 1 пакетик 3 раза в день; в случае диагностики стеатогепатита назначали также урсофальк по 12–15 мг/кг в течение ме-

сяца. Контролировали динамику клинических проявлений, массы тела, липидного профиля крови, функционального состояния печени, углеводный обмен, частоту стула.

Результаты. Под влиянием комплексного лечения верифицированы улучшение общего самочувствия, нормализация стула. Определялась позитивная динамика биохимических маркеров цитолиза гепатоцитов и холестаза, уменьшение инсулинорезистентности, показателей гликозилированного гемоглобина.

Выявлено достоверное снижение показателей общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и повышение содержания в сыворотке крови липопротеидов высокой плотности, что сопровождалось уменьшением индекса атерогенности.

Обращало внимание существенное снижение массы тела на $(4,2 \pm 1,1)$ кг (все пациенты кроме медикаментозного лечения соблюдали гипокалорийную диету).

Вывод. Включение псиллиума (мукофалька) в комплексное лечение метаболического синдрома патогенетически обосновано и эффективно.

35. Использование диеты low-FODMAP в коррекции синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием диареи

Гуз Н.П., Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С., Головкина Е.С. Донецкий НМУ им. М. Горького, e-mail: nalyotov-a@mail.ru, Медицинский центр «Гастро-лайн», Донецк, Украина

Цель исследования: изучить эффективность использования диеты low-FODMAP в коррекции синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБРТК) у детей старшего школьного возраста, страдающих синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи (СРК-Д).

Материалы и методы. На базе медицинского центра «Гастро-лайн» г. Донецка были обследованы 60 детей в возрасте от 12 до 17 лет с СРК-Д. Детям основной группы в терапии СРК-Д дополнительно была использована диета low-FODMAP длительно до 6 месяцев. Пациенты группы сравнения в дополнение к медикаментозной терапии соблюдали диету стол № 15 по Певзнеру. Определение СИБРТК осуществляли при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой и использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА», Россия) перед началом терапии, через 1 и 6 месяцев от начала проведения лечения.

Результаты. Наличие СИБРТК перед началом терапии установлено у 43 из 60 (71,7%) детей с СРК-Д: у 22 (73,3%) пациентов основной группы и у 21 (70,0%) детей группы сравнения. Через месяц от начала терапии при сочетании применения медикаментозного лечения и диетотерапии СИБРТК установлен у 8 (26,7%) пациентов основной группы и у 14 (46,7%) детей группы сравнения ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после начала лечения на фоне проведения лишь курса диетотерапии был выявлен СИБРТК у 9 (30,0%) пациентов основной группы и среди пациентов группы сравнения у 18 (60,0%). Различия между сравниваемыми группами статистически значимо – $p < 0,05$.

Выводы. Таким образом, соблюдение диеты low-FODMAP у детей старшего школьного возраста с СРК-Д позволяет снизить частоту развития СИБРТК.

Д

36. Особенности изменений нейронспецифической энolahзы у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом

Домбаян С.Х., Панова И.В. Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия, e-mail: svetmed@yandex.ru

Цель исследования: оценить изменения уровня нейронспецифической энolahзы (НСЕ) у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) с учетом наличия *Helicobacter pylori* (НР) и тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 73 ребенка в возрасте 8-15 лет с ХГД. В I группу вошли 30 детей с ХГД, ассоциированным с НР (НР+). Во II группу были включены 43 ребенка с ХГД, не ассоциированным с НР (НР-). I и II группы включали детей с поверхностным гастродуоденитом (ПГД) и эрозивным гастродуоденитом (ЭГД). Группу контроля (ГК) составили 28 детей I-II группы здоровья. Уровень НСЕ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Уровень НСЕ у детей I и II групп превышал значения НСЕ в ГК: 10,87 мкг/л (9,9-12,3 мкг/л); 11,24 мкг/л (9,95-12,23 мкг/л) и 9,79 мкг/л (8,49-10,9 мкг/л), $p < 0,01$. В I группе наибольшее значение НСЕ выявлено при ЭГД НР+: 12,14 мкг/л (11,24-12,27 мкг/л) в сравнении с уровнем НСЕ у детей с ПГД НР+: 10,07 мкг/л (9,95-11,42 мкг/л), $p < 0,01$. Во II группе значение НСЕ при ПГД НР-: 11,10 мкг/л (10,5-12,34 мкг/л) превышало уровень НСЕ детей с ЭГД НР-: 10,49 мкг/л (9,47-10,61 мкг/л), $p < 0,01$. Уровень НСЕ у больных с ЭГД НР+ выше значения показателя при ЭГД НР-: 12,14 мкг/л (11,24-12,27 мкг/л) и 10,49 мкг/л (9,47-10,61 мкг/л), $p < 0,01$. Выявлены высокие показатели НСЕ у детей с ПГД НР- в сравнении с ПГД НР+: 11,10 мкг/л (10,5-12,34 мкг/л) и 10,07 мкг/л (9,95-11,42 мкг/л), $p < 0,05$.

Заключение. Выявлено возрастание уровня НСЕ в сыворотке крови у детей с ХГД вне ассоциации с НР-инфекцией. Противоположная направленность изменений НСЕ в зависимости от тяжести заболевания свидетельствует об участии изучаемого фактора в патогенезе ХГД.

Е

37. Устойчивость лактобацилл препарата «Витафлор» к пищеварительным сокам и ферментам желудочно-кишечного тракта в модельных экспериментах *in vitro*

Егорова Т.С., Вахитов Т.Я., Прокофьева Л.А. Гос. НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить выживаемость лактобактерий, входящих в состав препарата «Витафлор», после прохождения через ЖКТ в опытах *in vitro*.

Материал и методы. В работе использовали два модельных раствора, имитирующих условия желудка и кишечника. Растворы готовили на основе цитратно-фосфатной буферной системы. Первый раствор с рН 2,0-2,5 в качестве ферментов содержал препарат «Ацидин-пепсин». Второй раствор характеризовался нейтральным значением рН (7,0-7,5) и содержал ферменты препарата «Панзинорм форте». Экспозиция бактерий в первом растворе составляла 4 часа, во втором – 12 часов. Выживаемость оценивали путем высева бактерий на плотную питательную среду МРС-5.

Результаты. В результате воздействия модельной среды желудка выживаемость лактобацилл снижалась с приблизительно $2,5 \cdot 10^8$ КОЕ/мл до $4,0 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, последующая экспозиция в среде, имитирующей среду кишечника, приводила к снижению выживаемости в среднем до $5,0 \cdot 10^2$ КОЕ/мл. Таким образом, на основании проведенных экспериментов можно полагать, что выживаемость лактобактерий, используемых в препарате «Витафлор», после прохождения ЖКТ снижается приблизительно в

$5 \cdot 10^5$ раз и составляет около 0,0002% от исходной. Это означает, что при использовании препарата в виде лиофилизированного порошка основным действующим началом являются не живые клетки, а их метаболиты.

Выводы. Для более эффективного применения пробиотика «Витафлор» необходимо создать препаративную форму, которая бы защищала лактобактерии от негативного воздействия условий ЖКТ. Для конструирования таких препаратов могут быть использованы как сорбенты, так и микрокапсулированные формы, созданные на основе природных и синтетических полимеров.

38. Острые желудочно-кишечные кровотечения (ОЖКК) в начале 21 века

Еремеев А.Г., Волков С.В., Голубев А.А., Ломоносов Д.А.
Тверской ГМУ, Областная клиническая больница, Тверь,
Россия, e-mail: serg_korg@mail.ru

Цель исследования: анализ динамики и поиск путей улучшения результатов лечения ОЖКК.

Материал и методы: изучение данных годовых отчетов главного хирурга области, документов отделения плановой и неотложной консультативной помощи ГБУЗ ОКБ («санавиация»).

Результаты. Ежегодное число пациентов с ОЖКК по Тверской области не имеет значимого снижения и составляет 429 (2015 г.) и 413 (2016 г.) при поздних сроках доставки больных в стационар (более 24 часов – соответственно 41,5% и 43,3%). Общая летальность также остается на прежнем уровне (в среднем 5,4% и 5,6%, а в маломощных или отдаленных ЦРБ значительно выше). В работе отделения санавиации проблема ОЖКК занимает существенное место (66,1% вызовов). Если в 1989-1991 годах основной причиной были язвенные ОЖКК (62%), то в настоящее время нозологическая структура изменилась. «Хронические» язвы составляют лишь 20,7%, другие хирургические причины (кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, синдром Мэллори-Вейсса и др.) занимают 24,4%. Оставшиеся 54,9% – это кровотечения в большей степени системного профиля (эрозии и острые медикаментозные язвы, геморрагический гастрит и др.). Реально эндоскопист санавиации на вызове может выполнить эндоскопизацию не более чем у 15%-20% пациентов (технические ограничения). Оперативная активность при ОЖКК составляет 5,6% и 6,3% с послеоперационной летальностью 16,6% и 23,1% («операции отчаяния»).

Заключение. Улучшение результатов лечения ОЖКК лежит в повышении комплаенса пациентов (своевременное обращение в стационар), выполнении Национальных клинических рекомендаций не только врачами хирургического и терапевтического профиля, но и медицинскими администраторами, а также в развитии эндоскопической службы регионов области, что полностью согласуется со Стратегией развития хирургии РФ (2018 г.) и опытом зарубежных коллег.

39. Анаэробный дисбаланс микробиоты кишечника у детей разного возраста с вирусной диареей

Ермоленко К.Д.^{1,3}, Гончар Н.В.^{1,2}

¹ДНКЦИБ ФМБА России, ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова,

³НИИ ЭИМ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: выявить анаэробный дисбаланс микробиоты кишечника и ее особенности у детей разного возраста с вирусной диареей (ВД).

Материалы и методы. Наблюдали 143 ребенка (64 (44,8%) мальчика и 79 (55,2%) девочек) во время лечения по поводу ВД ротавирусной (n=60), норовирусной (n=55) и ротаноровирусной этиологии (n=28). Детей в возрасте от 1 года до 3 лет (группа 1) было 96 (67,1%), в возрасте от 4 до 7 лет (группа 2) – 47 (32,9%). Группы были сопоставимы по возрасту (p=0,64) и полу (p=0,48). Этиологическую диагностику ВД проводили по данным исследования фекалий методом ПЦР. Состояние микробиоты кишечника оценивали методом ПЦР-РВ с применением набора реактивов «Колонофлор-16» с количественным (lgKOE/г) определением общей бактериальной массы, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides fragilis group*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Faecalibacterium*

prausnitzii, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* в остром периоде и в периоде реконвалесценции. Определяли уровень анаэробного дисбаланса (УАД) по соотношению *Bacteroides fragilis/Faecalibacterium prausnitzii*.

Результаты. В остром периоде ВД средний УАД (M±m) был выше в группе 1, чем в группе 2 (134,9±15,7 и 16,3±1,7; p=0,02). В группе 1 отмечали более выраженное, чем в группе 2, снижение количества *Lactobacillus spp.* – (6,3±1,6) lgKOE/г и (7,8±1,1) lgKOE/г; p=0,04, а также *Bifidobacterium spp.* – (7,9±1,8) lgKOE/г и (9,4±1,9) lgKOE/г, p=0,05; проявлялась также отчетливая тенденция к снижению уровня симбиотических бактерий *Bacteroides thetaiotaomicron* в группе 1 по сравнению с группой 2 – (8,3±1,7) lgKOE/г и (9,8±1,3) lgKOE/г; p=0,09.

В периоде реконвалесценции ВД в группе 1 чаще, чем в группе 2, выявляли избыточный рост количества условно патогенных микроорганизмов (25% и 10,6%; p=0,05).

Заключение. В остром периоде вирусной диареи аэробный дисбаланс микробиоты кишечника у детей в возрасте от 1 года до 3 лет достоверно более значителен, чем у детей от 4 до 7 лет, что свидетельствует о выраженности энергетического дефицита за счет снижения содержания бутират-продуцирующих бактерий и предрасполагает к сохранению дисбиоза в периоде реконвалесценции.

40. Коррекция нарушений внутрипеченочной микроциркуляции L-орнитин-L-аспаратом у пациентов с хроническими заболеваниями печени

Ермолова Т.В., Ермолов С.Ю.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

Актуальность. Основой повышения внутрипеченочного сосудистого сопротивления при хронических заболеваниях печени (ХЗП) является дисфункция эндотелия (ДЭ), активация звездчатых клеток печени (ЗКП), гипергаммониемия. В ряде экспериментальных исследований *in vivo* и *in vitro* было показано эффект гипоаммониемических средств для улучшения внутрипеченочной микроциркуляции в результате снижения активности ЗКП, повышения уровня эндотелиальной синтазы оксида азота.

Цель исследования: оценить характер нарушений внутрипеченочной гемодинамики и эффективность L-орнитин-L-аспартата (LOLA) для коррекции данных нарушений при ХЗП.

Методы. Мы обследовали 78 пациентов с ХЗП (30 с НАСГ, 16 с АСГ, 32 с ХВГС) с начальным фиброзом печени 0-1 стадии. Стадию фиброза печени оценивали методом эластографии, внутрипеченочный кровоток – интегрально неинвазивно методом полигепатографии (ПГТ). ПГТ регистрирует кровоток в проекции правой, левой долей печени, селезенки. Для коррекции данных нарушений использовали гипоаммониемический препарат LOLA в дозе 3 г 3 раза в день 4 недели. Эффективность LOLA оценивалась через 2 и 4 недели на контрольных ПГТ.

Результаты. Анализ полигепатограмм показал, что нарушения печеночной микроциркуляции выявлены у всех пациентов в виде повышения базового сопротивления, нарушения формы и амплитуды револн. Анализ эффективности LOLA показал, что препарат улучшает портوپеченочную гемодинамику: через 2 недели лечения наблюдалась нормализация или улучшение формы револн, через 4 недели – амплитуды револн.

Заключение. ХЗП даже на начальных стадиях фиброза печени сопровождаются нарушениями внутрипеченочной микроциркуляции, коррекция которых возможна при применении LOLA.

Ж

41. Исследование энергетических затрат на перевариваемость амарантовой муки в эксперименте на тест-организмах

Жаркова И.М., Труфанова Ю.Н., Гребенщиков А.В.
ВГУИТ, Воронеж, Россия, e-mail: zharir@mail.ru

Цель исследования: сравнение энергетических затрат на перевариваемость амарантовой муки нативной и термообработанной с помощью инфузорий *Paramecium caudatum*.

Материал и методы. Содержание белка муки амаранта в среде культивирования *P. caudatum* составляло 1, 2 и 4 мг/см³, что соответствовало употреблению человеком 18,75, 37,50 и 75,00 г белка с учетом коэффициента экстраполяции. Контрольная среда содержала белок куриного яйца. В качестве объекта сравнения использовали муку ржаную обдирную (ГОСТ Р 52809), растворитель – дистиллированная вода.

Результаты. Отмечено, что генеративная функция инфузорий, культивируемых на контрольной среде с яичным белком, была выше, чем на всех исследуемых субстратах. На среде с ржаной обдирной мукой данный показатель был ниже, чем на средах с нативной и термообработанной амарантовой мукой, уже при минимальном содержании белка 1 мг/см³ на 16,2% и 29,6% соответственно. Максимум генеративной функции инфузорий на субстрате с нативной и термообработанной амарантовой мукой достигался через 48 ч, что на 24 ч быстрее, чем на субстрате с ржаной обдирной мукой. Выявлено, что энергетические затраты организма на переваривание амарантовой муки выше, чем на переваривание яичного белка в чистом виде, на 11%-32%, но ниже на 7,7%-22,4%, чем на переваривание ржаной обдирной муки.

Выводы. Мука амарантовая (нативная и термообработанная) может быть использована для производства пищевых продуктов, в том числе функциональных.

Работа выполнена при финансовой поддержке прикладных научных исследований Министерством образования и науки РФ в рамках реализации федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы» по соглашению о предоставлении субсидии № 14.577.21.0256 от 26 сентября 2017 г. Уникальный идентификатор ПНИЭР RFMEFI5717X0256.

42. Дисплазия соединительной ткани у больных с клиническими проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Жилина А.А., Ларева Н.В., Лузина Е.В., Томина Е.А.
Читинская ГМА, Россия, e-mail: pochta@chitgma.ru

Цель исследования: изучить распространенность недифференцированного синдрома соединительно-тканной дисплазии (нССТД) у больных с клиническими проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Материал и методы. Обследован 151 пациент (мужчин 60 – 39,7%, женщин 91 – 60,3%). Пациенты находились на лечении в отделениях гастроэнтерологии, пульмонологии, ревматологии ККБ г. Читы. Проведено анкетирование по шкале GERDQ. При результате 8 и более баллов пациенты дополнительно осматривались на наличие фенотипических признаков нССТД. При выявлении 10 и более признаков устанавливали наличие данного синдрома. Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Biostat 2010».

Результаты. Согласно анкете GERDQ 8 и более баллов имели 96 пациентов (63,57%), из них мужчин 35 (36,46%), женщин 61 (63,54%). Средний возраст больных составил (45,4±14,2) года. Согласно опроснику GERDQ наибольший балл имели пациенты с заболеваниями дыхательной системы по сравнению с больными с поражением желудочно-кишечного тракта – (10,3±2,3) балла и (9,2±1,7) балла соответственно, $p=0,047$. Между пациентами ревматологического и гастроэнтерологического профиля статистически значимых различий не получено –

(9,6±1,5) балла и (9,2±1,7) балла соответственно. Фенотипические признаки нССТД наблюдались у всех больных, имеющих 8 и более баллов по шкале GERDQ. Статистически значимых различий у пациентов разного профиля получено не было.

Вывод. Наиболее выраженные признаки ГЭРБ имеют пациенты пульмонологического профиля. У пациентов, имеющих 8 и более баллов по шкале GERDQ, наблюдается наличие нССТД.

43. Опыт применения биологической терапии при язвенном колите

Жумадилова З.К., Калимолдина Г.К., Жылкыбаева А.Ш., Каскабаева А.Ш., Ислямов Д.
ГМУ города Семей, Казахстан

Цель работы: оценить эффективность биологического агента «Инфликсимаб» в лечении пациентов с язвенным колитом (ЯК).

Материалы и методы. Было проведено нерандомизированное контролируемое исследование 20 пациентов с непрерывно рецидивирующим течением ЯК. Эффективность лечения оценивалась в экспериментальной (n=10) и контрольной группах (n=10) пациентов по индексу Мейо (ИМ). Инфликсимаб назначался пациентам с высокой степенью активности ЯК, непрерывно рецидивирующим течением заболевания, несмотря на проводимую терапию глюкокортикостероидами и 5-АСК.

Результаты исследования. Уже после первого сеанса биологической терапии наблюдался клинический ответ: снижалась активность проявлений ЯК – у 100% пациентов произошло снижение индекса на 2-4 балла. Изменение стула имело место в качественном аспекте (наличие крови в стуле) – у 60% пациентов произошло снижение на 1 балл и более, а также в количественном – у 100% больных зафиксировано снижение на 1 балл и более, что отражалось уменьшением в динамике индекса Мейо (у 100% пациентов на 2 балла и более). В группе контроля у 84% пациентов отмечалась стагнация или даже возрастание ИМ на 1 балл и более. Также отмечается замедление роста индекса Мейо у пациентов основной группы (рост в среднем на 2-3 балла) относительно группы контроля (рост в среднем на 4-5 баллов).

Выводы. Использование биологического агента «Инфликсимаб» является перспективным путем в развитии современного лечения ЯК, позволяющим повысить качество жизни пациентов с ЯК и способствующим снижению поддерживающей дозы глюкокортикостероидов и цитостатиков, обладающих серьезными побочными действиями.

44. Заболеваемость и приверженность терапии язвенного колита в Семейском регионе

Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Калимолдина Г.К., Жылкыбаева К.Ш., Ислямов Д.У.
ГМУ города Семей, Казахстан

Целью исследования явился анализ течения язвенного колита в Семейском регионе.

Материалы и методы. Проанализировано 167 случаев заболевания за последние пять лет. Диагноз ЯК устанавливался по наличию совокупности трех критериев: анамнез типичной диареи или наличие крови или гноя в стуле в течение более 4 недель; типичная эндоскопическая картина по данным проведенной колоноскопии.

Результаты исследования. На 2011 год пришлось 26 случаев заболевания ЯК, на 2012 – 30, 2013 – 17, 2014 – 45, на 2015 – 48. Наблюдается повышение заболеваемости на 84% (2015) по сравнению с показателями пятилетней давности (2011). Отношение числа мужчин и женщин было равно 1,6:1, средний возраст, в котором был установлен диагноз, составлял 34 года ± 14 лет. На долю неработающих пациентов приходится наибольший процент случаев заболевания. Практически две трети пациентов имели тотальную форму язвенного колита. Наблюдается и преимущественный рост непрерывно рецидивирующего течения заболевания (в 2011 г. – 19 случаев, а в 2015 – 34) и инцидентности (2015 – 14) в два раза по сравнению с 2011 годом. На фоне проводимой стандартной консервативной терапии – сульфасалазин, преднизолон, азатиоприн – наблюдалась нестойкая ремиссия (количество больных, кото-

рые не давали рецидив в течение 5 лет, в 2012 г. – 30%, в 2013 – 10%, в 2014 – 13%, в 2015 – 10%).

Вывод. Наблюдается рост заболеваемости язвенным колитом, характеризующимся преимущественно манифестным непрерывно рецидивирующим и трудно прогнозируемым течением заболевания, что требует применения новых современных патогенетических таргетных методов лечения для улучшения качества жизни пациентов данной патологией.

3

45. Заболевания пищеварительной системы ветеранов спорта

Задорожная Н.А.

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

Цель исследования: оценить особенности течения заболеваний пищеварительной системы у ветеранов спорта; изучить эффективность терапевтического воздействия немедикаментозных факторов на функционально-морфологическое состояние желудочно-кишечного тракта в зависимости от выявляемой патологии пищеварительной системы.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 50 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта в возрасте от 60 до 75 лет (основная группа).

Лечебный комплекс: МИЛ-терапия от аппарата «Милта» на БАТ с длиной волны 890 нм, диапазоном излучения 800-900 нм, мощностью импульсов 4-7 Вт с частотой 5 Гц, продолжительность процедуры 15 мин, 10-12 процедур в сочетании с приемом фитосбора по 50 мл 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 24 дней. Состав фитосбора: кипрей, зверобой продырявленный, чага, спорыш, мята перечная в соотношении 3:3:2:2:2. Контрольная группа: 25 пациентов с аналогичной патологией, получавших магнитно-лазерную терапию, но без приема фитосбора.

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

Заключение. Эффективность лечения в основной и контрольной группе составила 97,5% и 60,3%. При этом в основной группе не наблюдалось развития патологической реакции, которая бы ограничивала применение физиофакторов в лечении ветеранов спорта.

46. Применении акупунктуры при лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника

Заневский В.П., Рустамов М.Н.

Белорусский ГМУ, Минск, Республика Беларусь

Цель: оценить эффективность акупунктурного лечения у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материал и методы. Под наблюдением находились 24 пациента с СРК, проходивших лечение в отделении неврозов по поводу психоэмоциональных расстройств. СРК у этих пациентов был выявлен как сопутствующее заболевание. Основными жалобами пациентов были жалобы на боли в животе, уменьшающиеся после опорожнения кишечника, нарушения частоты и консистенции стула, вздутие и урчание в животе, неустойчивое настроение. Все больные получали медикаментозное и вербальное лечение психических расстройств и акупунктурное лечение с целью устранения симптомов СРК. Были использованы следующие

точки акупунктуры: LI, ST, PC, HT, SP, BL с включением микросистем. Нормализации психического статуса пациентов достигали путем укальвания точек канала HT, PC и головы, а также соответствующих точек уха. Точки головы и аурикулярные точки включали в программу со 2-й процедуры. Воздействие на местные точки живота оказывало также и психологический эффект. Существенное нормализующее влияние на функциональные расстройства кишечника оказывало раздражение точек ШУ канала мочевого пузыря, воротниковой зоны.

Результаты. В результате проведенного лечения полное купирование болевого синдрома произошло у 22 (91,6%) пациентов. Частота и консистенция стула нормализовалась у 16 (66,6%) пациентов, страдающих запорами, и улучшилась у 8 (33,3%). Вздутие и урчание в животе исчезли у 18 (75%) пациентов. У всех пациентов отмечали заметное улучшение или нормализацию психоэмоционального статуса.

Заключение. Таким образом, акупунктура является эффективным методом медицинской реабилитации пациентов с СРК. Акупунктура может быть достойной альтернативой фармакотерапии и психотерапии при лечении пациентов с СРК. Акупунктура обладает анальгетическим, спазмолитическим, седативным, антидепрессивным и нормализующим моторно-эвакуаторную функцию кишечника эффектами. Акупунктура может быть особенно полезна при лечении пациентов с СРК с поливалентной аллергией к лекарственным препаратам.

47. Исследование паттерна спонтанной сократительной активности изолированной толстой кишки при действии пробиотических и индигенных энтерококков

Захарова Л.Б.¹, Парийская Е.Н.¹, Лавренова Н.С.¹,
Ермоленко Е.И.^{1,2}

¹СПбГУ, ²ИЭМ, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: zakharova.l@inbox.ru

Цель: исследовать изменения паттерна спонтанной сократительной активности изолированной толстой кишки после коррекции антибиотик-ассоциированного дисбиоза (ААД) у крыс пробиотическими и индигенными энтерококками.

Материалы и методы. После индукции ААД ампициллином и метронидазолом крыс самцов (линия Вистар) разделили на 3 группы (П, А, К1) и в течение 4 дней им вводили: П – суспензию пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3; А – индигенные (аутопробиотические) штаммы *E. faecium*; К1 – фосфатный буфер (ФБ). У крыс контрольной группы К2 дисбиоз не вызывался, на протяжении эксперимента им вводилась дистиллированная вода, а затем ФБ. Запись сократительной активности фрагментов изолированной толстой кишки проводилась на физиологической установке Ugo Basile (Италия) с помощью датчиков системы «Biorac Systems Inc.». Анализировались: паттерн, сила (амплитуда) и частота сокращений (ЧС).

Результаты. Паттерн сократительной активности стенки толстой кишки у крыс группы К2: через каждые 2-3 низкоамплитудных сокращений (300-500 мг) регистрировалось одно высокоамплитудное – (1415,0±30,5) мг длительностью 14-15 с, ЧС 3-4 сокр./мин. В группе К1 высокоамплитудные сокращения исчезли, амплитуда сокращений выровнялась и составляла (212,0±4,0) мг, ЧС оставалась без изменений. При коррекции дисбиоза в группе П: после 3-4 низкоамплитудных (30-50 мг) регистрировалось одно высокоамплитудное (1164±120) мг, ЧС 4,5 сокр./мин. В группе А: после 2-3 низкоамплитудных (50-80 мг) регистрировалось одно высокоамплитудное (250-300 мг), ЧС 4,4 сокр./мин.

Выводы. Применение пробиотических и индигенных энтерококков восстанавливает паттерн сокращений гладкомышечного комплекса стенки толстой кишки.

Работа поддержана грантом РФ №16-15-10085.

48. Место комбинированных гепатопротекторов в лечении лекарственного гепатита (ЛГ) с дислипидемией

Зверков И.В., Минушкин О.Н.
ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

Цель исследования: оценить эффективность ряда гепатопротекторов в лечении больных ЛГ, получавших химиотерапию по поводу онкологической патологии.

Материалы и методы. Обследованы 30 больных ЛГ. Методы оценки: УЗИ с оценкой размеров печени и селезенки; биохимические показатели (АЛТ и АСТ, общий билирубин, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамил-транспептидаза (ГГТ); общий белок и его фракции – альбумины, глобулины) и клинические показатели (боли и/или тяжесть в правом подреберье, тошнота, слабость, утомляемость). Критериями эффективности эсслидина явились динамика вышеуказанных показателей (исходно и через 3 месяца после терапии).

Результаты. У больных за 3 месяца терапии эсслидином в дозе по 2 капсулы 3 раза в день наблюдали достоверное снижение уровня АЛТ у 63% больных с нормализацией его в 79% случаев и уровня АСТ у 56% пациентов с нормализацией его в 88% случаев; фиксировалась тенденция к уменьшению уровня ГГТ у 49% больных с нормализацией в 51% случаев, уровня ЩФ у 25% пациентов с нормализацией в 55% случаев, уровней ХС и ТГ у 34% больных с нормализацией их в 50% случаев. Показатели общего билирубина, общего белка, креатинина и глюкозы колебались в пределах нормальных значений. Отмечена редукция клинических проявлений у 100% больных, при этом по данным УЗИ размеры печени и селезенки достоверно не изменялись.

Заключение. У больных, получавших химиотерапию по поводу онкологии, развивается в 100% случаев ЛГ. Использование печеночного протектора «Эсслидин» в терапии ЛГ было эффективным у 63% больных. В связи с этим может быть поставлен вопрос о профилактическом использовании эсслидина в период химиотерапии.

49. Новые возможности эрадикационного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Зверков И.В., Скибина Ю.С., Минушкин О.Н.
ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

Цель исследования: изучение сравнительной эффективности новых схем эрадикации *Helicobacter pylori* (НР) у больных ЯБДК.

Материал и методы. За 20 лет на кафедре изучены более 15 схем эрадикации НР у 605 больных: в «тройной» схеме, состоящей из омепразола (О), кларитромицина (К) и метронидазола (М), а также в двух схемах, состоящих из половинных доз антибиотиков: О+К+А; санпраз (С), дазолик (Д), А. Кроме того, в «тройной» схеме вместо М применялись амоксициллин (А), фуразолидон (Ф), тинидазол (ТД), викрам (В), а вместо К – вильпрафен (ВН), левофлаксацин (Л), азитрал (АЗ), а также новые комбинации из лансопразола (Л) (вместо О), К с А (30 человек) и контролока (Ко) (вместо О) с комбифлоксом (Км) в дозе по одной таблетке (500 мг орнидазола + 200 мг офлоксацина) 2 раза/сут. С помощью ЭГДС рубцевание язв оценивали через 3-4 недели, в биоптатах обсемененность НР в желудке считали исходно и через 4-6 недель после эрадикации.

Результаты. Схемы из О+К+М были эффективны у 60%-67% больных; а в схемах с А, Ф, ТД и В вместо М эффективность эрадикации отмечена у 80%-97% пациентов. При замене в схеме К на В, Л и АЗ и в схемах из О+К+А и С+Д+А с половинными дозами антибиотиков эффективность эрадикации НР составила 80%-92%. В новых схемах из Л+К+А и Ко+Км эффективность эрадикации отмечена у 87% и 80% пациентов. Кратковременные побочные эффекты отмечены у 15%-30% больных.

Заключение. Эффективными оказались 9 схем лечения – О+К+Ф; О+К+ТД; О+К+В; О+Л+А; О+ВН+А; О+Д+А, О+АЗ+А и две новых Л+К+А, Ко+Км. Менее эффективными (успех менее 80%) оказались схемы с О+К+М. У пожилых и старых пациентов в схемах эрадикации можно использовать половинные дозы антибиотиков. Длительность эрадикации НР должна быть не менее 10 дней.

50. Роль TRPV1, эндотелиальной и нейрональной синтазы оксида азота в регуляции секреции бикарбонатов в желудке

Золотарев В.А., Андреева Ю.В., Хропычева Р.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vasilij_zolotarev@hotmail.com

Действие кислоты на слизистую оболочку желудка (СОЖ) является главным сигналом, запускающим защитную секрецию бикарбонатов поверхностными эпителиальными клетками. Основные молекулярные сенсоры протонов, ваниллоидный рецептор 1-го типа (TRPV1) и кислоточувствительный канал (ASIC) экспрессируются в подслизистом слое на мембране капсаициночувствительных афферентных нервных окончаний (КЧН). Однако известно, что блокада этих сенсоров парадоксальным образом не влияет на секрецию HCO_3^- в желудке. Действие КЧН на клетки желудочного эпителия опосредуется в значительной мере синтезом оксида азота. Недавно нами было показано, что активация эндотелиальной (eNOS) либо нейрональной (nNOS) синтазы оксида азота оказывает противоположное действие на секрецию HCO_3^- в желудке.

Целью исследования была оценка взаимодействия TRPV1 с eNOS и nNOS при регуляции секреции HCO_3^- , вызванной увеличением кислотности в полости желудка.

Концентрация HCO_3^- в полости перфузата желудка наркотизированных крыс рассчитывалась на основе измеренных значений pH/PCO_2 . Селективный *in vivo* блокатор nNOS, 7-нитроиндазол (7-NI), а также неселективный блокатор nNOS и eNOS, N^G -нитро-L-аргинин (L-NNA) вводились ретроградно в селезеночную артерию (в.а.) в дозе 1 мг/кг. Были также использованы блокатор TRPV1 капсазепин (КПЗП, 0,6 мг·кг⁻¹·ч⁻¹, 20 мин, в.а.) и блокатор ASIC амилорид (АМЛР, 0,2 мМ 20 мин внутрижелудочно). Капсаицин (КАПС, 50 мг/кг) вводили подкожно в течение трех дней за неделю до эксперимента.

Раздражение СОЖ кислым гипертоническим раствором (1 М NaCl, pH=2,0, 20 мин) вызывало значительное увеличение секреции HCO_3^- . Нейротоксическое действие КАПС полностью устраняло эту реакцию, в то время как КПЗП и АМКН не оказывали влияния. Инъекция L-NNA усиливала продукцию HCO_3^- , что подавлялось КПЗП. Действие 7-NI, напротив, приводило к ослаблению секреции HCO_3^- и не было подвержено влиянию КПЗП. Можно заключить, что стимуляция обеих изоформ NOS при увеличении полости кислотности в желудке происходит вследствие возбуждения КЧН. При этом действие протонов на TRPV1 активирует eNOS, что приводит к ослаблению транспорта HCO_3^- на поверхность СОЖ, а стимуляция nNOS, усиливающая секрецию HCO_3^- , не связана с TRPV1.

И

51. Клостридиальный колит – течение и лечение

Иваников И.О., Григорьева Ю.В., Кугрышев В.В., Андреева О.А., Кириллова Н.Ч.
ЦКБ с поликлиникой УД Президента РФ, Москва, Россия, e-mail: kugrishev.viktor@yandex.ru

Актуальность. На фоне повсеместного использования антибиотиков проблема развития антибиотик-ассоциированного псевдомембранозного клостридиального колита (ПМК) существенно возросла в последние годы, особенно в многопрофильных стационарах. В ЦКБ ежегодно проходит лечение около 30000 больных; за последние 3 года в больнице диагноз ПМК был верифицирован (иммунохроматографическим методом определения токсинов А и В *Clostridium difficile*) более чем у 100 пациентов. Широкая распространенность, риск развития тяжелых осложнений при несвоевременной диагностике, неадекватное лечение делают данную проблему крайне актуальной.

Цель: демонстрация клинического случая рецидивирующего ПМК тяжелого течения в практике стационара.

Методы. Представлены данные истории болезни пациентки Г., 76 лет. Из анамнеза: с 27.09.2016 по 07.10.2016 в условиях стаци-

она проводилась терапия цефтриаксоном и клацидом по поводу обострения ХОБЛ. С 8.10.2016 многократный неоформленный стул, повышение температуры до 38°C. 13.10.2016 по данным колоноскопии выявлены признаки ПМК, установлен диагноз: ПМК. Проведена терапия ванкомицином – 11 дней с положительным эффектом: температура, стул нормализовались, боли исчезли. Однако 2.11.2016 появилось послабление стула до 6-8 раз в сутки, боли в животе и субфебрильная температура. 6.11.2016 повторно госпитализирована в стационар в связи с рецидивом ПМК.

Результаты. В ходе обследования по данным МСКТ органов брюшной полости выявлены признаки воспалительных изменений левых отделов толстой кишки с реактивными изменениями клетчатки, асцит. По УЗИ ОБП – УЗ-признаки расширения печени и утолщение стенки ободочной кишки, свободная жидкость в брюшной полости. СРБ – 199, лейкоциты 11,3, п/я – 25. В анализах кала лейкоциты в большом количестве, токсины А, В *C. difficile*. IgG – 5,1 (N 9,9-19,1). Консультация иммунолога: картина дебюта общего переменного иммунодефицита (ОВИД).

Проведена терапия метрогилом по 500 мг 2 раза в день внутривенно капельно, ванкомицином по 0,5 г 4 раза в день per os. На 12-е сутки лечения токсины А, В *C. difficile* не были обнаружены, стул, температура нормализовались, СРБ – 25; выписана в удовлетворительном состоянии.

Заключение: случай демонстрирует возможность успешного лечения, рецидивирующего ПМК тяжелого течения у пожилой пациентки на фоне ОВИД.

52. Ультрасонография в диагностике портальной гипертензии

Иванов А.Г., Иванова Е.В., Ефремова Л.И.
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: alex.g.ivanov@mail.ru

Цель исследования: изучение ультразвуковой характеристики цирроза печени различной этиологии.

Материал и методы. Для осуществления поставленной цели было проведено комплексное обследование 95 больных с верифицированным диагнозом цирроза печени различной этиологии, классов А и В по Child – Pugh. Ультрасонография проводилась на аппарате Dornier (Германия) с конвексным датчиком частотой 3,5 МГц. Визуализация внутренних органов осуществлялась в режиме В-сканирования в масштабе реального времени. Оценивали: печень (толщину правой и левой доли, контуры, структуру и плотность паренхимы), размеры v. portae в воротах печени и v. lienalis в воротах селезенки, селезенку (размеры, структуру паренхимы).

Результаты. На основании данных, полученных в процессе исследования, были выделены два типа признаков, позволяющих обнаружить цирроз печени и сопровождающую его портальную гипертензию: безусловные и условные. К безусловным признакам были отнесены: неровность контуров печени – у 25% больных циррозом печени, реканализация параумбиликальной вены – у 42%. Обеднение и деформация сосудистого рисунка печени, неоднородность структуры печени – у 18% больных циррозом печени. К условным признакам были отнесены: спленомегалия, а также расширение вен воротной системы в 100% случаев, утолщение круглой связки печени у 52% больных. Выявлена прямая корреляционная связь между диаметром селезеночной вены и продольным размером селезенки ($r=0,52$, $p<0,01$). Аналогичный характер связи наблюдался между диаметром селезеночной вены и диаметром воротной вены ($r=0,55$, $p<0,01$).

Заключение. Таким образом, ультрасонография имеет исключительно высокую информативность при исследовании больных циррозом печени со сформировавшимся синдромом портальной гипертензии.

53. Применение ультразвукового исследования с контрастом в диагностике воспалительных заболеваний кишечника

Исайкина М.А., Дженжера Н.А., Турко Т.В., Махов В.М., Фомин В.В.

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия,
e-mail: manon_17@mail.ru

Цель исследования: оценка информативности ультразвукового исследования (УЗИ) с контрастным усилением в диагностике воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

Пациенты и методы. Обследованы 23 пациента (средний возраст $(39,7\pm 3,6)$ года) с ВЗК (с болезнью Крона (БК) 14, с язвенным колитом (ЯК) 9), с доказанной клинической активностью заболевания – (CDAI>150) для пациентов с БК и по шкале Trulove – Witts (2-3 стадия) для пациентов с ЯК. Проведено УЗИ на аппарате Phillips iU22 датчиком 7,5 МГц, с внутривенным контрастированием 2,4 мл препарата SonoVue. У пациентов с БК в форме илеоколита выбрана зона интереса – терминальный отдел подвздошной кишки, у пациентов с ЯК – наиболее пораженный участок сигмовидной кишки.

Результаты. Утолщение стенки кишечника свыше 3 мм отмечалось у 67% пациентов, при этом отмечена высокая положительная корреляция со степенью активности процесса ($r_s=0,8$, $p<0,01$). Увеличение лимфатических узлов отмечалось у 67% обследованных, выявлена достоверная корреляция с тяжестью обострения ($r_s=0,71$, $p<0,05$). Повышенная васкуляризация выявлена у 20 из 23 обследованных. При контрастировании трансмуральное усиление наблюдалось у 7 пациентов, усиление сигнала от слизистой и подслизистой – у 11, что коррелирует с тяжелой и среднетяжелой степенью тяжести заболевания, только подслизистой – у 5, что соответствует средней и легкой степени тяжести. Пиковая интенсивность (PE) составила $(18,33\pm 1,52)$ дБ, выявлена очень высокая прямая корреляция PE со степенью тяжести обострения ($r_s=0,903$, $p<0,001$).

Выводы. УЗИ с контрастированием является высокоинформативным и безопасным методом, который обеспечивает дополнительные возможности в объективизации активности воспалительного процесса, выявления осложнений и оценке прогноза и динамики заболевания.

54. Особенности регуляции сосудов микроциркуляторного русла у пациентов с хронической болезнью почек, получающих заместительную почечную терапию

Исачкина А.Н., Гурков А.С., Колмакова Е.В.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Сосуды микроциркуляторного русла первыми вовлекаются в различные патологические процессы и, в частности, при хронической болезни почек 5 стадии (ХБП-5д ст.). Микрососудистое русло (МЦР) кожи, как одно из составляющих сердечно-сосудистой системы в целом, является удобным объектом для исследования регуляции микрокровотока, поскольку наиболее доступно. Не менее важным является и то, что в акральных частях конечностей в сосудах МЦР функционируют практически все виды регуляторных механизмов: нервный, миогенный и эндотелий-зависимый.

Цель работы: исследовать механизмы регуляции микрокровотока у пациентов с ХБП-5д ст., получающих ЗПТ методами гемодиализа и перитонеального диализа.

Методика исследования. Объектом исследования были 32 пациента, получающих ЗПТ методом гемодиализа, 25 пациентов, получающих перитонеальный диализ, и 18 здоровых добровольцев. Параметры микроциркуляторного кровотока оценивали в коже подушечки второго пальца руки методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ). Активность Na^+/K^+-ATP азы эритроцитов определяли с помощью жидкостного хроматографа, а концентрации кардиотонических стероидов (КС) – эндогенного оубаина (ЭО) и маринобуфагенина (МБГ) в плазме крови – методом конкурентного иммунофлуоресцентного анализа с применением антител к маринобуфагенину и оубаину.

Результаты. Данные, полученные методом ЛДФ, показали, что у пациентов с ХБП-5д ст. снижена перфузия кожи (в среднем на $19,3 \pm 4,4\%$ по отношению к контролю). Проведенные расчеты продемонстрировали, что в сосудах МЦР повышен нейрогенный тонус (НТ) на $14,6 \pm 4,7\%$, миогенный тонус (МТ) на $27,3 \pm 6,2\%$ и эндотелий-зависимый тонус (ЭТ) на $19,2 \pm 5,0\%$. Концентрация ЭО у пациентов с ХБП-5д ст. составляла $(0,39 \pm 0,06)$ нмоль/л и незначительно превышала его концентрацию у здоровых субъектов – $(0,34 \pm 0,04)$ нмоль/л. В то же время концентрация МБГ в плазме крови пациентов с ХБП-5д ст. была существенно повышена по сравнению с контролем – $(0,96 \pm 0,07)$ нмоль/л и $(0,26 \pm 0,02)$ нмоль/л соответственно. Активность Na^+/K^+ -АТФазы эритроцитов у пациентов с ХБП-5д ст. составила около 44% по сравнению с контролем.

Выводы. У пациентов с ХБП-5д ст. выявлены выраженные нарушения регуляции сосудов МЦР. Снижение перфузии тканей вызвано повышением НТ, МТ и ЭТ микрососудов. Наиболее выраженные изменения у этих пациентов выявлены в величинах МТ. Полученные данные позволяют сделать заключение, что основной причиной повышения МТ микрососудов является возрастание концентрации в плазме крови КС, а именно – МБГ. Возрастание концентрации МБГ в крови этих пациентов приводит к ингибированию Na^+/K^+ -АТФазы гладкомышечных клеток (ГМК) микрососудов. Одним из последствий снижения активности Na^+/K^+ -АТФазы является деполяризация ГМК, сопровождающаяся повышением их тонуса. Однако основной причиной нарушения регуляции тонуса ГМК, по нашему мнению, является ингибирование сигнальной функции Na^+/K^+ -АТФазы. Известно, что наномолярные концентрации оубаиноподобных стероидов лишь незначительно ингибируют насосную и ферментативную функции Na^+/K^+ -АТФазы, при этом они сильно изменяют ее сигнальную (трансдукторную) функцию, реализуемую насосом в присутствии киназ семейства Src.

К

55. Трансплантация фекальной микробиоты у пациентов с различными заболеваниями кишечника

Калачнюк Т.Н., Щербаков П.Л., Павленко А.В.
ФНКЦ ФХМ ФМБА, Москва, Россия

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – метод лечения, направленный на замещение или улучшение деятельности кишечной микробиоты (КМ) пациента посредством пересадки ему КМ здорового донора. После одобрения локальным этическим комитетом (ЛЭК) нами были отобраны здоровые доноры путем выполнения им врачебного осмотра, необходимых лабораторных и инструментальных методов обследования. Пациенты были информированы о цели ТФМ, подписывались информированные согласия. В результате обобщения литературных данных нами был выбран эндоскопический метод проведения ТФМ в тощую кишку. В 2017 году было выполнено 11 ТФМ 5 женщинам и 6 мужчинам (средний возраст $42,5 \pm 13,1$ года). По нозологическим формам пациенты распределялись следующим образом: язвенный колит (ЯК) был у 5, болезнь Крона (БК) – у 2, клостридиальная инфекция (КИ) – у 2, СРК с преобладанием запоров – у 2. После выполнения ТФМ, согласно решению ЛЭК, были определены контрольные точки с целью динамического наблюдения как в клинике, так и в лабораторном аспектах. Все пациенты удовлетворительно перенесли ТФМ, у 7 (63,6%) отмечалось урчание и дискомфорт по ходу кишки в течение первых часов после процедуры. По результатам наиболее быстрое и стойкое клиническое улучшение отмечено у пациентов с КИ. Хороший эффект отмечен у пациенток СРК с запорами: удалось нормализовать частоту и качество стула, пациентки смогли отказаться от приема слабительных препаратов. У пациента с БК (терминальный илеит) низкой степени активности не было существенных изменений в клинической картине, однако после выполнения ТФМ была зафиксирована клиническая и эндоскопическая ремиссия заболевания сроком 5 месяцев. У гормонозависимого пациента с БК тонкой и толстой кишки высокой степени активности на фоне комплексной терапии и ТФМ удалось

купировать явления эндогенной интоксикации. У всех пациентов с ЯК отмечена быстрая положительная клиническая и лабораторная динамика, однако, у гормонозависимых пациентов с высокой активностью процесса и субтотальным поражением толстой кишки эффект ТФМ был кратковременным (около трех недель). Нами проводилось многостороннее изучение КМ, было доказано, что после ТФМ происходит повышение метаболического потенциала КМ пациентов. Таким образом, ТФМ является перспективным методом лечения различных заболеваний кишечника, однако на сегодняшний день не определен механизм воздействия данной процедуры на состояние КМ, что требует дальнейшего исследования.

56. Роль витамина D при хронических заболеваниях кишечника у детей в зоне повышенной инсоляции

Камилова А.Т., Алиева Н.Р.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии, Ташкенский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: определить статус и оценить эффективность персонализированных доз водного раствора витамина D в лечении хронических заболеваний кишечника у детей.

Пациенты и методы. Обследованы 60 детей с целиакией (Ц) в возрасте 3-16 лет, 60 детей с хроническим энтероколитом (ХЭ) в возрасте 2-6 лет, 40 детей с аллергическим энтероколитом (АЭ) в возрасте от 6 месяцев до 4 лет. Контрольную группу составил 31 ребенок. При саплементации витамина D (в мицелированной форме) дозы рассчитывали по международным клиническим руководствам для детей с синдромом мальабсорбции (Rehman B., Rai V. Vitamin D deficiency and insufficiency in adults and paediatrics: a guideline collation document for London and East and South-East England. August 2011). Из 160 детей витамин D получали 115, группу сравнения составили 45 детей, получавших только базисную терапию. Эффективность проводимой терапии оценивалась через 3 месяца.

Результаты. Сравнение клинических проявлений заболевания до и после лечения показало уменьшение симптомов кишечной диспепсии и рост показателей физического развития в основной группе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Показатели витамина D у больных с Ц увеличивались в основной группе в 2 раза, но не достигали значений контрольной группы, в отличие от больных с ХЭ и АЭ.

Заключение. Включение в базисную терапию больных с хроническими заболеваниями тонкой кишки водного раствора витамина D способствует уменьшению продолжительности клинических признаков. Показатели витамина D остаются значительно ниже контрольных значений, что диктует необходимость мониторинга содержания 25(ОН) в сыворотке крови у детей с Ц.

57. Распространенность хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, среди грузинского населения

Канкиа М., Чхаидзе З., Патаридзе Д., Кварцхава М.
Клиника «Вивамеди», Тбилиси, Грузия

Актуальность. Желудочно-кишечный тракт здорового человека представляет собой своеобразную экосистему, в которой желудок занимает значительное место. Последние 2 десятилетия 5%-10% населения экономически развитых стран мира страдает хроническим гастритом и язвенной болезнью, а *Helicobacter pylori* рассматривается как социально значимый фактор риска заболевания туберкулезом, СПИДом и вирусным гепатитом.

Цель: изучение распространенности *Helicobacter pylori* в Грузии, поскольку в Грузии, особенно в регионе Мегрелии (западная Грузия), эти болезни широко распространены, причем с одинаковой частотой встречаются как у мужчин, так и у женщин.

Материал и методы. Работа основана на анализе изучения заболеваемости населения разных регионов Грузии по данным эндоскопии. Для верификации *H.pylori* изучали биоптаты по Кристенсену и морфологически. Исследования проводились в регионе Мегрелии (Зугдидский, Сенакский, Абашский районы) и в Восточной Грузии в Кахетинском регионе (Гурджанский, Ква-

рельский, Тианетский районы). Обследовано было как городское, так и сельское население. В один и тот же период было изучено население Гурджанского и Кварельского районов Восточной Грузии, регион – производитель вина и районы Западной Грузии: Сенакский, Зугдидский и Абашский, где население традиционно употребляет в пищу красный горький перец в избыточном количестве (более 2 г в сутки). Данные проведенных эпидемиологических исследований в Зугдидском районе были доложены на конференции терапевтов Грузии. Оказалось, что показатели распространенности язвенной болезни особенно высоки в Зугдидском районе Западной Грузии и значительно превышают показатели Гурджанского и Тианетского районов Восточной Грузии. Заболеваемость язвенной болезнью среди мужчин и женщин почти идентична (1:1), такая частота распространенности язвенной болезни среди женщин другими авторами не выявлена.

Повторно Тбилиским государственным медицинским институтом и Научно-исследовательским институтом терапии были проведены эпидемиологические исследования различных регионов, внимание было уделено не только особенностям питания, но и другим факторам риска язвенной болезни. По полученным данным население было разделено на 4 группы. 1-ю группу составило взрослое население Абашского района, где было зафиксировано избыточное потребление с пищей горького перца (2 г и более в сутки). 2-ю группу составили пастухи Казбекского района, с нарушенным режимом питания, так как они потребляли в основном сухую, менее обработанную пищу. 3-ю группу составили рабочие винзавода Кварельского района, ежедневно регулярно потребляющие вино. 4-ю группу составили рабочие Тбилисского станкостроительного завода.

Из данных, полученных в экспериментах над подопытными собаками, следовало, что одной из основных причин хронического эрозивного гастрита является алиментарный фактор (в частности избыточный и перманентный прием горького перца). Реализация патогенного воздействия вредных пищевых факторов осуществляется двумя путями: первый – прямое отрицательное воздействие на слизистую оболочку желудка, что способствует развитию экзогенного хронического гастрита, который, в свою очередь, рассматривается как предязвенное состояние. Второй путь ультрагенного действия вредных алиментарных факторов – воздействие на секреторную функцию желудка.

И. Берулава, Г. Абдушлишвили, Б. Рачвелишвили на основании данных экспериментальных исследований по воздействию острой пищи, в частности горького перца, на животных доказали, что в данном случае имеет место усиление секреторного процесса в главных и обкладочных клетках, при торможении процесса секреции слизи. Таким образом, вредное воздействие алиментарных факторов в ультрагенезе весьма значительно. Патогенетически роль алиментарных факторов рассматривается в двух направлениях: непосредственное повреждение слизистой гастродуоденальной зоны и нарушение секреторной функции желудка.

В большинстве случаев имеет место сочетание этих двух факторов, в частности, у лиц, инфицированных *Helicobacter pylori*, развитие язвенного дефекта и его хронизация происходит при участии определенных факторов риска. По этой причине необходимо учитывать особенности питания, особенно в регионе Мегрелии, где в суточном рационе употребляется избыточное количество горького перца, который оказывает повреждающее действие на слизистую оболочку желудка, усугубляя повреждающее воздействие *Helicobacter pylori*.

Таким образом, прием горького перца в избыточном количестве вызывает раздражающий гастрит и снижение резистентности слизистой желудка, способствует особой активности *Helicobacter pylori*, что в свою очередь, выражается в облегчении процесса внедрения в поврежденную слизистую оболочку, а также в повреждении эпителия самой слизистой оболочки с помощью уреазы. Таким образом, *Helicobacter pylori*, углубляя гастритический процесс, в дальнейшем становится причиной развития язвенного дефекта. Следовательно, инфекции *Helicobacter pylori* на фоне острой пищи отводятся определенная роль в трансформации предязвенного состояния в язвенную болезнь, а также в рецидиве язвенной болезни и развитии ее осложнений. Становится

ясно, что диагностика *Helicobacter pylori* у лиц, злоупотребляющих острой пищей, и изучение вопросов лечения являются наиболее актуальными, тем более что подобного рода исследования ранее не проводились.

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы. 1. Хронический гастрит – это динамический патологический процесс, и его морфологическая и клиническая картина, характер бактериального инфицирования могут неоднократно изменяться. 2. *Helicobacter pylori* повышает агрессивные свойства желудочного сока. 3. При *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни имеются такие же патоморфологические изменения, как и при хроническом активном гастрите, которые выражаются в избыточной нейтрофильной инфильтрации эпителия вокруг язвенного дефекта. 4. Очевидно, что роль инфекции в этиологии язвенной болезни не вызывает сомнений, но необходимо учитывать наличие дополнительных факторов риска, раздражающих слизистую оболочку желудка. 5. В процессе эволюции, столетия назад произошел контакт человека с *Helicobacter pylori*, во время которого микроорганизмы привыкли к жизнедеятельности в кислой среде и, колонизировав поверхностный эпителий слизистой желудка, адаптировались в новых условиях, в результате чего сформировался симбиоз между человеком и *Helicobacter pylori*. 6. Так как *Helicobacter pylori* является условно патогенным микробом, он не проявляет патогенные свойства до тех пор, пока в сбалансированной микробиологической системе желудка нет нарушений, причиной которых являются как экзогенные, так и эндогенные факторы (наследственные, иммунные, токсико-химические, медикаментозные). 7. Язвенная болезнь должна рассматриваться как гастроэнтерологическое, а не инфекционное заболевание, а роль *Helicobacter pylori* должна быть расценена как существенный фактор риска местного поражения. 8. Причиной язвенной болезни не может быть только инфекционный агент, то есть *Helicobacter pylori*. Эта бактерия только в том случае может проявить свое вредное действие, если слизистая желудка по какой-либо причине уже раздражена. 9. На основании эпидемиологических и экспериментальных данных, можно сделать вывод, что одним из основных факторов развития хронического гастрита и язвенной болезни является алиментарный фактор.

58. Опыт внутривенной инфузионной озонотерапии у больных гепатозом

Катюхин В.Н., Катюхин Л.Н.

Городская поликлиника № 3, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Антиоксидантная функция печени существенно страдает при функциональных и органических поражениях ее паренхимы с накоплением продуктов перекисного окисления липидов. Лечебная коррекция патологических продуктов измененного метаболизма возможна с использованием медицинского озона. Поступление молекул синглет-кислорода в системный кровоток оказывает не только антиоксидантное, но и противовоспалительное, а также дезинтоксикационное действие.

Курсовую эмпирическую (от 5 до 7 сеансов) озонотерапию провели у 54 больных (34 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 26 до 72 лет с установленным диагнозом гепатоза (в 19 случаях токсического и в 35 – неалкогольного). В процессе лечения избегали назначения гепатопротекторов, корректоров метаболизма и антиоксидантов. Внутривенные инфузии озоннокислородной смеси, барботированной в физиологическом растворе (250 мл) проводили от 2 до 3 раз в неделю со скоростью 50 капель в 1 минуту. Осуществляли пошаговое повышение концентрации озона от 800 до 1500 мкг/л под контролем врача-специалиста в зависимости от индивидуальной реакции пациента. До начала, во время каждого сеанса и после курсового лечения определяли доступные гемодинамические и клинико-лабораторные показатели. Изучение деформируемости эритроцитов проводили методом осмотической градиентной эктацитометрии, оценку обратимой агрегации – пьезодинамическим методом цельной стабилизированной гепарином крови в микрокаплете.

Все больные хорошо переносили проводимые процедуры, отмечали улучшение самочувствия, исчезновение доминирующих жалоб, появление бодрости и оптимизма. Значительных колебаний в динамике величины артериального давления, частоты сердечных сокращений и параметров общего анализа крови не отмечено. Выявлено снижение концентрации общего билирубина в крови с $(26,5 \pm 0,5)$ ммоль/л до $(21,5 \pm 0,4)$ ммоль/л, $p < 0,05$, и показателей трансаминаз: АлТ – с $(51,7 \pm 2,8)$ ммоль/л до $(37,8 \pm 2,4)$ ммоль/л, $p < 0,02$, и АсТ с $(36,7 \pm 1,9)$ ммоль/л до $(31,5 \pm 1,8)$ ммоль/л, $p < 0,05$. Курс озонотерапии вызывал пролонгированное снижение прочностных характеристик агрегатов эритроцитов. Отмечено повышение показателей деформируемости красных клеток после каждой процедуры. Причем эффект имел устойчивую тенденцию на протяжении всего периода наблюдения. Динамика изменения изученных параметров показывает улучшение реологических свойств эритроцитов у больных не только в процессе лечения, но и в обновленной крови по истечении 2 недель, 1 и 2 месяцев.

59. Современные неинвазивные методы в оценке фиброза у пациентов с хроническими заболеваниями печени

Кейян В.А., Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю.
Московский клинический научный центр
им. А.С. Логинова, Россия, e-mail: vita-key@mail.ru

Актуальность. Фиброз – один из главных прогностических факторов, связанный с риском развития цирроза печени (ЦП) и требующий постоянного тестирования новых инструментальных методов его определения. При этом за «золотой стандарт» принимаются данные пункционной биопсии печени (ПБП).

Цель: оценить эффективность метода эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) (аппарат Angiodin-Sono\PUltra C1-5\60) в сравнении с ПБП и в сравнении с рутинным методом транзитной эластометрии (ТЭ).

Материалы и методы. Комплексно обследованы 466 пациентов, мужчин 31,5%, женщин 78,5%. Средний возраст составил $(49,9 \pm 28,7)$ года. Всем обследованным было проведено определение стадии фиброза тестируемым аппаратом Angiodin-Sono\PUltra C1-5\60 и ТЭ, кроме того, 85 пациентам была выполнена ПБП.

Результаты. По данным ЭСВ по сравнению с ПБП при стадии фиброза (F) 0-1/2-4 точность составила 91,8%, чувствительность 90,7%, специфичность 92,7%, ROC-AUC 0,93679. При F 0-2/3-4 точность составила 96,9%, чувствительность 100%, специфичность 95,9%, ROC-AUC 0,97233. При F 0-3/4 точность составила 96,9%, чувствительность 100%, специфичность 96,3%, ROC-AUC 0,97447. Для сравнения при проведении ТЭ при стадии фиброза (F) 0-1/2-4 точность составила 86,7%, чувствительность 88,3%, специфичность 85,4%, ROC-AUC 0,91247. При F 0-2/3-4 точность составила 87,7%, чувствительность 96,0%, специфичность 85,0%, ROC-AUC 0,95543. При F 0-3/4 точность составила 93,8%, чувствительность 100%, специфичность 92,3%, ROC-AUC 0,98514.

Заключение. Результат ЭСВ максимально приближен к данным ПБП, что дает возможность использовать его для диагностики фиброза печени. Результаты ЭСВ превосходят таковые при ТЭ на ранних стадиях фиброза, что делает метод особенно актуальным.

60. pH желудочного сока при хроническом панкреатите

Коваль В.Ю.
Ужгородский национальный университет (мед. ф-т),
Украина, e-mail: cowal.valya@ukr.net

Цель исследования: изучить pH желудочного сока при разных клинических формах хронического панкреатита (ХП).

Материалы и методы. Обследованы 180 больных ХП (42 – хроническим псевдотуморозным панкреатитом (ХПТП), 34 – хроническим калькулезным панкреатитом (ХКП), 44 – хроническим инфильтративно-фиброзным панкреатитом (ХИФП), 60 – ХП с

нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы), которые находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении Закарпатской областной клинической больницы им. А. Новака. Всем больным проводили внутривенную pH-метрию на аппарате «Ацидогастрометр» по методике Чернобрового В.М.

Результаты исследования. При компьютерном отображении результатов базальной топографической pH-метрии на протяжении желудка у больных хроническим панкреатитом в 57% случаев выявлена гиперацидность различного проявления. Нормоацидность отмечена у 21% больных: ХПТП – 5%, ХКП – 26%, ХИФП – 27%, ХП с экс- и инкреторной недостаточностью – 21%. У больных ХПТП в 43% случаев наблюдали гиперацидность выраженную, в 38% – гиперацидность умеренную, в 5% – нормоацидность, в 14% – гипоацидность умеренную. У больных на ХКП гиперацидность выраженная отмечалась в 2,25 раза реже по сравнению с ХПТП, в 1,6 раза реже по сравнению с ХИФП и в 1,5 раза – в сравнении с ХП с нарушением экс- и инкреторной функции поджелудочной железы. При ХИФП показатели pH одинаково часто регистрируются в функциональных интервалах 5-3. Среди больных ХП с нарушением экс- и инкреторной функции 35% имели гиперацидность умеренную; 23% – нормоацидность; 21% – гиперацидность выраженную; 21% – гипоацидность.

Выводы. При хроническом панкреатите у 57% больных встречается гиперацидность желудочного сока, которая чаще выявляется при ХПТП и ХП с нарушением экс- и инкреторной функции поджелудочной железы.

61. Коморбидное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и язвенной болезни

Колесникова И.Ю., Новикова А.С.
Тверской ГМУ, Россия

Цель исследования: изучить распространенность эндоскопически позитивных и негативных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в стадии рецидива.

Материал и методы. Проведен сплошной анализ амбулаторных карт пациентов, обратившихся на амбулаторный прием к врачу-гастроэнтерологу Областной консультативной поликлиники города Твери в течение 2016 г. При этом диагноз рецидива ЯБЖ или ЯБДК считался установленным только при эндоскопической верификации последнего. У больных ЯБДК и ЯБЖ исследовалась распространенность изжоги как основного клинического проявления ГЭРБ, а также эндоскопическое описание неэрозивного и эрозивного рефлюкс-эзофагита (РЭ). Пациенты, предъявляющие жалобы на изжогу, но с эндоскопически интактным пищеводом расценивались как больные с эндоскопически негативной ГЭРБ.

Результаты. Обострение язвенной болезни зарегистрировано у 403 обследованных больных, из них у 279 (69,2%) был выявлен рецидив ЯБДК, а у 124 (30,8%) – ЯБЖ. Пациенты с ЯБДК предъявляли жалобы на изжогу значительно чаще, чем пациенты с ЯБЖ – в 221 (79,2%) случае и в 58 (46,8%; $p_2 < 0,05$) случаях соответственно. Среди всех обследованных больных неэрозивный РЭ эндоскопически был подтвержден в 103 (36,9%) случаях ЯБДК и в 21 (16,9%; $p_2 < 0,05$) случае ЯБЖ. Эрозивный РЭ зарегистрирован, соответственно, у 42 (15,1%) больных ЯБДК и у 6 (4,8%; $p_2 < 0,05$) – ЯБЖ. Частота выявления гастроэзофагеального рефлюкса без эзофагита, таким образом, составила 76 (27,2%) случаев при ЯБДК и 31 (25,0%; $p_2 > 0,05$) случай при ЯБЖ.

Выводы. Распространенность ГЭРБ при обострении ЯБДК составила 79,2%, при рецидиве ЯБЖ – 46,8%. При сопоставимой частоте регистрации эндоскопически негативных форм ГЭРБ при обоих заболеваниях, у больных ЯБДК вдвое чаще выявлялся неэрозивный РЭ и втрое чаще – эрозивный РЭ.

- 62. Выбор ЭПО для коррекции анемии у пациентов на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе**
Колмакова Е.В., Исачкина А.Н., Пермяков И.В.,
Кулаева Н.Н.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Число больных хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, получающих лечение постоянным амбулаторным перитонеальным диализом (ПАПД), неуклонно возрастает. Одним из преимуществ ПАПД является сохранение остаточной функции почек. Анемия является одним из ранних осложнений почечной недостаточности. Она является главным predisposing фактором к развитию сердечной патологии у этих больных. Происхождение анемии связано с многими факторами, ведущим из которых является недостаточная продукция эндогенного эритропоэтина. За счет сохранения остаточной функции почек анемия у больных на ПАПД менее выражена, чем у больных на гемодиализе.

Целью исследования явилось изучение эффективности различных эритропоэтинов (ЭПО) у пациентов с анемией на фоне ХБП 5 стадии, получающих заместительную почечную терапию методом ПАПД.

Материалы и методы. Исследование проводилось на отделении диализа № 2. В исследование принимали участие 36 пациентов (16 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 27 до 67 лет (в среднем $47,3 \pm 8,7$) года) с ХБП 5 стадии, находящихся на ПАПД в среднем $(29,0 \pm 5,8)$ мес. ЭПО назначались пациентам, имеющим уровень гемоглобина ниже 100 г/л, после исключения других причин анемии и при удовлетворительных показателях обмена железа. В исследование включались пациенты с адекватной дозой диализа. Анемия, потребовавшая назначения ЭПО, отмечалась у 19 пациентов, то есть у 52,77% пациентов, что существенно ниже, чем у пациентов на гемодиализе (до 90% по данным различных авторов). За целевые значения гемоглобина принимались 100-125 г/л. Для коррекции применялись ЭПО с коротким периодом полувыведения – эпоэтин альфа у 10 пациентов и ЭПО длительного действия у 9 пациентов. Все препараты вводились подкожно. Частота введения эпоэтина-альфа составила 2-3 раза в неделю. Эпрекс (Силаг АГ, Швейцария) использовался у 4 пациентов, эральфон (ФармФирма «Сотекс») – у 6. Следует отметить, что средненедельная доза эпрекса для достижения целевого уровня гемоглобина составила 5224,14 ед./нед. Достигнутый уровень гемоглобина оставил $(112,35 \pm 7,58)$ г/л. В то же время средняя доза эральфона составила 5863,63 ед./нед. Достигнутый уровень гемоглобина составил $(102,89 \pm 6,72)$ г/л. Минимальная доза обоих препаратов составила 2000 МЕ/нед. Максимальная доза эпрекса составила 8000 МЕ/нед, а эральфона 12000 МЕ/нед. Побочных действий, связанных с приемом ЭПО, не отмечалось ни в одном случае. Дополнительное введение препаратов железа потребовалось 5 пациентам в этой группе. Корректировка дозы препарата требовалась с частотой раз в 4,2 месяца.

9 пациентов получали стимулятор эритропоэза длительного действия препарат «Мирцера» (метокси-полиэтиленгликоль-эпоэтин бета) – активатор рецепторов эритропоэтина длительного действия. Препарат вводился также подкожно 1 раз в месяц. Средняя доза препарата составила $(34,16 \pm 19,42)$ мкг/нед. Достигнутая доза гемоглобина составила $(111,89 \pm 19,45)$ г/л. Коррекцию дозы препарата пришлось проводить у 3 пациентов. Корректировка дозы препарата проводилась раз в 7,1 месяца, то есть в два раза реже, чем при использовании препаратов короткого действия. Причем у всех пациентов корректировка проводилась в сторону уменьшения дозы препарата. Препараты железа пришлось назначать лишь дважды. Побочных действий, связанных с приемом препарата, также не отмечалось.

Выводы. Анемия развивается у половины пациентов, получающих заместительную почечную терапию ПАПД. При возможности следует использовать препараты пролонгированного действия. Использование препаратов пролонгированного действия позволяет поддерживать стабильный уровень гемоглобина. Их использование экономически целесообразно, так как требует по крайней мере в 4 раза меньшего числа инъекций. Кроме того, следует учитывать, что введение мирцеры проводится в диализном центре, обученным персоналом.

- 63 Факторы риска пищевой аллергии у детей раннего возраста: выявление, элиминация, коррекция последствий**
Коновалова А.М., Печкуров Д.В.
Самарский ГМУ, Россия, e-mail: kdbsamgmu@yandex.ru

Цель исследования: определить факторы риска пищевой аллергии у детей раннего возраста с целью выработки профилактических мероприятий, предупреждающих манифестацию аллергических заболеваний.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 44 ребенка в возрасте от 1 мес до 3 лет с отягощенным аллергическим анамнезом в виде наличия аллергической патологии у родственников первой линии. Группу сравнения составили 28 детей того же возраста без отягощенного аллергического фона. Для выявления факторов риска было проведено анкетирование родителей, анализ пищевых дневников.

Результаты. При исследовании группы наблюдения наиболее частым способом родоразрешения были естественные роды (ЕР) 77,27%, кесарева сечения (КС) 22,73%, в контрольной группе – 100% ЕР. Антибиотикотерапию в период новорожденности получали из группы наблюдения 4,5% детей, из контрольной группы – 21,4% детей. Матери, в периоде кормления грудью получавшие антибиотики, в группе наблюдения составили 22,7%, в контрольной группе – 5,3%.

Анализ вскармливания детей: в группе наблюдения на естественном вскармливании находились 63,64% детей, на смешанном – 9,1%, на искусственном – 27,3%; в группе сравнения на грудном вскармливании находились 85,8% детей, на смешанном – 14,2%. Данные о сроках введения прикорма у детей: в группе наблюдения получали прикорм в возрасте до четырех месяцев жизни 13,64% детей, после шести месяцев жизни – 4,55%; в контрольной группе в возрасте до четырех месяцев жизни прикорм получали 4,55% детей, после шести месяцев жизни – 9,09%.

Заключение. В результате проведенного исследования выявлены следующие факторы риска ПА у детей раннего возраста: способ родоразрешения – КС, грудное вскармливание ребенка, прием антибиотиков кормящей матерью, ранний перевод на искусственное вскармливание, раннее или позднее введение прикорма.

- 64. Особенности метаболических расстройств у мужчин с желчнокаменной болезнью**
Конова А.Г., Колбасников С.В.
Тверской ГМУ, Россия, e-mail: allakononova@mail.ru

Цель исследования: изучить распространенность метаболических нарушений у мужчин с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Материалы и методы. При обследовании 70 мужчин с ЖКБ (возраст от 22 до 80 лет) определяли индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), глюкозу сыворотки крови, липидный спектр, проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. 1-ю группу составили 37 мужчин с нормальной массой тела ($ИМТ \leq 24,9$ кг/м²), 2-ю – 33 с избыточной массой тела и ожирением ($ИМТ \geq 25$ кг/м²).

Результаты. В 1-й группе артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца выявлялась у 19,4%, гиперхолестеринемия (не менее 5,0 ммоль/л) – у 17,6% мужчин, а гипергликемия натощак (не менее 6,1 ммоль/л) – у 3,8%. При этом ЛПВП < 1,0 ммоль/л определялись в 5,8% случаев, а ЛПНП > 3 ммоль/л – у 6,8% больных. УЗИ выявляло признаки структурных изменений в поджелудочной железе у 40,5% больных, жирового гепатоза – у 17,6%, а также множественные (у 70,6%) или одиночные (29,4%) конкременты желчного пузыря. Во 2-й группе сердечно-сосудистая патология выявлялась чаще (43,5%; $p < 0,01$). Гиперхолестеринемия была у трети пациентов ($p < 0,01$), гипергликемия натощак – у 18,7%; ЛПВП < 1,0 ммоль/л определялись у 16,2%, а ЛПНП > 3 ммоль/л – у 21,3% больных ($p < 0,01$). Признаки структурных нарушений в поджелудочной железе отмечались у 69,5% мужчин, стеатоз печени – у 56,6%; ($p < 0,01$). При этом множественные конкременты желчного пузыря были у 82,6% мужчин, одиночные – у 17,4%.

Выводы. У мужчин с избыточной массой тела и ожирением ЖКБ чаще ассоциирована с сердечно-сосудистой патологией и метаболическими нарушениями. Сопряженность метаболических нарушений у мужчин с ЖКБ диктует необходимость проведения ранней диагностики дислипидемии и гипергликемии, а также скрининговых ультразвуковых исследований с целью целенаправленной коррекции.

65. Сравнительная оценка клинических, лабораторных, эндоскопических и морфологических методов диагностики ВЗК у детей

Корниенко Е.А., Залетова Н.К.

СПбГПМУ, ДГБ № 2 Святой Марии Магдалины, Санкт-Петербург, Россия

Цель: сравнительная оценка эффективности различных методов диагностики ВЗК у детей.

Материал и методы. Обследованы 122 пациента с ВЗК (71 – с БК, 51 – с ЯК) в возрасте от 3 до 18 лет. Активность процесса оценивалась по данным клинических индексов (PUCAI и PCDAI), они сравнивались с эндоскопической, гистологической активностью и уровнем фекального кальпротектина.

Результаты. По данным индекса PUCAI у 35,29% пациентов с ЯК отмечалась I степень активности, у 43,14% – II, у 21,57% – III. При болезни Крона у 12,67% детей по данным индекса PCDAI отсутствовала клиническая активность, у 70,42% отмечалась легкая или умеренная, у 16,90% высокая активность. Среди пациентов с БК лабораторная активность отсутствовала у 39,43%. 21,12% детей имели незначительные или умеренные изменения в лабораторных данных, лишь у 18,32% была высокая лабораторная активность. При ЯК лабораторная активность отсутствовала у 17,64% детей, низкая активность была у 50,98%, умеренная – у 21,57%, высокая – у 9,81%. Эндоскопически при БК превалировала умеренная эндоскопическая активность (54,93%), у 23,94% пациентов выявлена высокая активность, у 22,53% – слабая. При ЯК низкая активность была отмечена лишь в 7,84% случаев, умеренная – в 56,86%, высокая – в 35,30%. При гистологической оценке низкая активность отмечена лишь у 5,63% детей с БК, умеренная – у 70,43%, выраженная – у 23,94%. Сходные данные получены и при ЯК, чаще отмечалась умеренная активность – в 61,90% случаев, высокая – в 32,22%, низкая – лишь в 5,88%. Корреляции между эндоскопической активностью и выраженностью гистологических изменений при БК выявлено не было. Отсутствовала корреляция между лабораторной и эндоскопической активностью как при БК, так и при ЯК, но отмечена прямая зависимость между индексом клинической активности (PCDAI) и эндоскопическими изменениями при БК.

Средний уровень фекального кальпротектина (ФК) у детей с БК в фазе обострения составил (599,2±251,6) мкг/г. Наиболее значительное повышение ФК отмечалось при сочетанном поражении тонкой и толстой кишки, оно составило в среднем (797,9±128,7) мкг/г, при колите – (691,0±40,8) мкг/г. Достоверно ниже его уровень был при изолированном поражении тонкой кишки – (115,0±25,04) мкг/г. Также была выявлена прямая корреляция между распространенностью процесса при БК и повышением уровня ФК. Взаимосвязи между ФК у пациентов с болезнью Крона и инфильтрацией нейтрофилами слизистой оболочки, оцененной при гистологическом исследовании, выявлено не было. Средний уровень ФК при ЯК был несколько выше – (835,1±100,0) мкг/г, корреляции с распространенностью поражения кишки при ЯК не было. Выявлена прямая связь между выраженностью инфильтрации нейтрофилами гистологически и повышением уровня ФК. Уровень ФК как при БК, так и при ЯК не зависел от лабораторной активности, а также не коррелировал с клинической активностью по данным индексов PUCAI и PCDAI. При этом ложноположительного повышения ФК отмечено не было.

Заключение. Стандартные индексы активности не отражают эндоскопическую и гистологическую активность и недостаточно информативны для динамического наблюдения за пациентами с ВЗК. Определение уровня ФК объективно отражает активность воспаления и подходит для мониторинга течения заболевания.

66. Особенности иммунологического статуса у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Корниенко Е.А., Крупина А.Н., Калинина Н.М., Бычкова Н.В.

СПбГПМУ, ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучение иммунологического статуса пациентов с ВЗК в зависимости от возраста, нозологической формы, тяжести, осложнений, внекишечных проявлений и ответа на терапию.

Материал и методы. У 70 детей в возрасте от 0 до 18 лет с установленным диагнозом ВЗК (61 с болезнью Крона, 6 с язвенным колитом, 4 с недифференцированным колитом) была проведена оценка иммунологического статуса путем определения субпопуляции лимфоцитов, параметров цитокинового звена (IL-10), а также функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов.

Результаты. Все пациенты с болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК) были разделены по нозологии и по возрасту (до 5 лет и старше 5 лет соответственно). В группе пациентов с болезнью Крона до 5 лет (19 пациентов) и старше 5 лет (42 ребенка) были выявлены следующие особенности: снижение NK-клеток имело место в 58% случаев у детей до 5 лет, что на 10% выше, чем у детей старше этого возраста (48%). Параметры фагоцитоза страдали у 100% пациентов с болезнью Крона в возрасте до 5 лет и у 81% детей старшего возраста. У детей с язвенным колитом (группа до 5 лет 2 пациента, старше 5 лет – 4) иммунологический статус отличался от иммунологического статуса у пациентов с болезнью Крона: снижение NK-клеток в этой группе не отмечалось, снижение параметров фагоцитоза было выявлено лишь в группе детей старше 5 лет и составляло 50% от всей группы. Особенностью цитокинового звена (мы рассматривали именно IL-10) являлось то, что имело место его повышение либо нормальные значения вместо ожидаемого снижения. В группе с БК у детей до 5 лет и старше 5 лет отмечались примерно одинаковые значения – 16% и 17% детей с повышением IL-10 соответственно. У детей с язвенным колитом было установлено повышение этого показателя в 33% случаев (дети до 5 лет) и в 50% случаев у детей старшего возраста. В группе детей с недифференцированным колитом все 4 пациента были в возрасте до 5 лет. В данной группе снижение NK-клеток составляло 25%, повышение IL-10 – 50%, снижение параметров фагоцитоза – 75%.

Заключение. Полученные данные могут помочь в дальнейшем ведении и лечении ВЗК путем проведения необходимой иммунологической коррекции, а так же прогнозировать дальнейшее течение заболевания. Особое внимание стоит уделять группе пациентов с ранним началом ВЗК (дети до 5 лет), так как вероятность фонового ИДС данной группе пациентов очень велика.

67. *H. pylori* и нехеликобактерная микробиота желудка у детей

Корниенко Е.А., Паролова Н.И., Зыкин П.А.

СПбГПМУ, СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

Цель: изучить состав микробиоты в биоптатах антрального отдела желудка по данным секвенирования 16S-rRNA у детей с хроническим гастритом, при наличии и отсутствии НР, а также сопоставить его с гистологическими данными.

Материал и методы. У 16 детей в возрасте от 10 до 17 лет с хроническим гастритом в ходе планового эндоскопического исследования биоптаты слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка после предварительного выделения были исследованы методом секвенирования с парой олигонуклеотидных праймеров, специфичных для консервативных участков гена 16S-rRNA, на секвенаторе Life Technologies Ion Torrent с использованием чипа 318v2. Биоинформатическая обработка проведена с использованием пакета QIIME. Результаты сопоставлены с данными гистологического исследования биоптатов из того же отдела желудка.

Результаты. Из 16 больных Нр выявлен у 8, причем у 2 присутствовал в малом, а у 6 – в значительном количестве. Доминирующими типами бактерий в желудке у всех детей были *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, в меньшей степени были пред-

ставлены *Actinobacteria*, *Cyanobacteria*, *Fusobacteria*. У Нр(+) пациентов Нр составил 64,1% всего микробиома, а среди *Proteobacteria* достигал 75%-99%, количество других бактерий при этом сокращалось, а видовое разнообразие уменьшалось. У детей с малым количеством Нр нехеликобактерная микробиота по составу была практически аналогична Нр(-) пациентам, количество других микробов было более многочисленным и разнообразным, в том числе внутри группы *Proteobacteria*. При наличии Нр признаки воспаления в СО были более выражены, чем при его отсутствии, они коррелировали с количеством Нр.

Заключение. Микробиом желудка у детей многообразен, сходен с таковым у взрослых. Инфицирование Нр подавляет другую микробиоту, сопровождается признаками воспаления СО, выраженность которого коррелирует с количеством Нр.

68. Частота встречаемости стеатоза печени среди студентов

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

Цель исследования: оценить распространенность стеатоза печени среди студентов и предложить методы профилактики дальнейшего прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 154 студента в возрасте от 19 до 26 лет, не имеющих в анамнезе патологии печени, а также отрицающих хроническое употребление алкоголя. Всем обследуемым проводилось антропометрическое обследование, биохимический анализ крови, анализ крови на маркеры вирусного гепатита и ультразвуковое исследование печени.

Результаты. По итогам антропометрического обследования у 8% студентов отмечался ИМТ выше 30, а 15% имели избыточную массу тела (ИМТ от 25 до 29). Маркеры вирусного гепатита были отрицательны у всех студентов, вошедших в исследование. При проведении биохимического анализа крови у всех обследуемых отмечался нормальный уровень билирубина, трансаминаз и маркеров холестаза. При проведении ультразвукового исследования печени среди пациентов, имеющих ИМТ свыше 30, в 98% случаев отмечалось повышение эхогенности ткани печени, среди студентов с избыточной массой тела этот показатель составил 75%. Кроме того, среди пациентов с нормальным ИМТ повышение эхогенности ткани печени было выявлено у 23%.

Выводы. У студентов, имеющих избыточную массу тела, в большинстве случаев имеются признаки стеатоза печени, несмотря на молодой возраст и отсутствие вредных привычек. С целью профилактики дальнейшего прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени целесообразно снижение веса с использованием дозированных физических нагрузок и коррекции диеты и режима питания.

69. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболические нарушения

Косюра С.Д.^{1,2}, Ливанцова Е.Н.¹, Вараева Ю.Р.¹,
Красилова А.А.¹, Стародубова А.В.^{1,2}
ФИЦ питания и биотехнологии», РНИМУ
им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия,
e-mail: kosyurasd@yandex.ru

Цель исследования: оценить взаимосвязь неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с метаболическими проявлениями ожирения.

Материалы и методы. В исследование были включены 44 пациента, госпитализированных в ФИЦ питания и биотехнологии: 22 со стеатозом печени и 22 без стеатоза печени (по данным КТ). Медиана возраста составила 56 [47,5; 60,5] лет, медиана ИМТ 42,2 [37,8; 49,7] кг/м². Изучаемые показатели: данные биоимпедансометрии, липидный профиль, уровни АСТ, АЛТ, ГГТП, ЩФ, липазы, мочевой кислоты, глюкозы, инсулина, С-пептида, лептина, данные УЗИ и КТ брюшной полости.

Результаты. Все пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и возрасту дебюта ожирения. У пациентов со стеатозом печени статистически значимо выше был ИМТ (p<0,006) и жировая мас-

са (p<0,03). У пациентов с НАЖБП были значимо выше уровни АСТ (p<0,0027), АЛТ (p<0,0012), глюкозы натощак (p<0,019) и ниже был уровень ЛПВП (p<0,03). Степень стеатоза печени коррелировала со степенью стеатоза ПЖ (r=0,40; p<0,05), уровнем АСТ (r=0,28; p<0,05), АЛТ (r=0,33; p<0,05), глюкозы (r=0,31; p<0,05), лептина (r=0,51; p<0,05), мочевой кислоты (r=0,25; p<0,05), семейным анамнезом развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний (r=0,696; p<0,05) и отрицательно – с уровнем ХС ЛПВП (r=-0,47; p<0,05).

Выводы. Степень стеатоза печени коррелировала с повышенным уровнем АСТ и АЛТ, гипергликемией и более низким уровнем ХС ЛПВП. Стеатоз печени коррелирует со степенью стеатоза ПЖ и гиперурикемией.

Научно-исследовательская работа выполнена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания по Программе ФНИ ГАН на 2013-2020 г.г. по теме № 0529-2015-0013

70. Цитокиновый спектр и дисметаболизм порфиринов у больных неалкогольной жировой болезнью печени

Кривошеев А.Б.¹, Аутеншлюс А.И.¹, Михайлова Е.С.¹,
Рыжикова С.Л.¹, Дружинина Ю.Г.¹, Бойко К.Ю.²,
Куприянова Л.Я.², Гончарова В.Е.¹, Сементеева М.В.¹
¹Новосибирский ГМУ, ²НСО ГКБ № 1, Новосибирск,
Россия, e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования: изучить частоту возникновения расстройств порфиринового обмена и провести сравнительную оценку взаимосвязи с показателями цитокинового спектра при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследованы 83 больных с НАЖБП. Хроматографическим методом определяли экскрецию предшественников порфиринов (аминолевулиновой кислоты, порфобилиногена) и фракции уропорфирина и копропорфирина. Методом иммуноферментного анализа определяли концентрации ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-1Ra.

Результаты. Были зарегистрированы отклонения от нормативных значений при определении показателей цитокинового спектра: ФНО- α – в 2 (2,4%) случаях, ИЛ-1 β – в 3 (3,6%), ИЛ-8 – в 2 (2,4%), ИЛ-6 – в 41 (49,4%), ИЛ-10 – в 7 (8,4%), ИЛ-1Ra – в 39 (46,9%). В целом по группе обследованных нарушения обнаружены у 52 пациентов (86%). Чаще нарушения отмечены в показателях ИЛ-6 и ИЛ-1Ra. Обмен порфиринов оказался нарушен у 46 больных (76%). Выявлена прямая корреляционная связь между концентрациями ИЛ-6 и уропорфирина, ИЛ-1Ra и аминолевулиновой кислоты, между ИЛ-1, ИЛ-10 и уропорфирином. Методом χ^2 Пирсона было установлено, что повышение уровня порфиринов достоверно чаще регистрируется при нарушениях цитокинового спектра ($\chi^2=5,6$, при критическом значении $\chi^2=3,8$, p<0,05). **Заключение.** Показатели цитокинового спектра являются доказанным индикатором фиброза печени. Установленные корреляционные связи между показателями цитокинового и порфиринового обмена предполагают, что дисметаболизм порфиринов может являться ранним индикатором фиброза печени при НАЖБП.

71. Отличия в уровне жирных кислот мембран эритроцитов и сыворотки крови у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника

Кручинина М.В., Абалтусова Н.В., Курилович С.А.,
Светлова И.О., Шашков М.В.¹, Соколова А.С.²,
Салахутдинов Н.Ф.²
НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, ¹Институт катализа
СО РАН, ²Институт органической химии СО РАН,
Новосибирск, Россия

Цель исследования: исследовать различия в уровне жирных кислот (ЖК) мембран эритроцитов (Эр) и сыворотки крови (СК) у пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК).

Материалы и методы. Обследованы 18 пациентов с ЯК, 19 – с БК (рецидивирующее легкое и среднетяжелое течение, стадия обострения) и 20 здоровых. Средний возраст обследованных

(35,2±4,7) года. Исследование состава жирных кислот Эр и СК проведено с помощью ГХМС системы на основе трех квадрупольной Agilent 7000В (США).

Результаты. В СК пациентов с ЯК оказались достоверно ниже уровни насыщенной миристиновой С14:0, омега-3 ПНЖК С18:3 n-3 (α -линоленовой) и выше – стеариновой С18:0 и омега-6 дигомо- γ -линоленовой С20:3 n-6, чем таковые в группе сравнения ($p < 0,03-0,05$); в мембранах Эр у этих же пациентов выявлено более низкое содержание мононенасыщенных ЖК – олеиновой С18:1; c9, элаидиновой С18:1;t9 и высокое – омега-6 ПНЖК дигомо- γ -линоленовой С20:3 ($p < 0,01-0,05$).

У пациентов с БК в СК уровни С14:0, С16:2, омега-3 докозатетраеновой С22:4 оказались ниже, а омега-6 арахидиновой ЖК С20:4 – выше ($p < 0,02-0,05$), чем в контроле. В мембранах Эр выявлены лишь более низкие уровни элаидиновой С18:1; t9 и омега-6 ПНЖК линолевой С18:2 ($p < 0,01-0,05$), отличаясь по тенденции с таковыми при ЯК.

Выводы. Отличия в уровне жирных кислот СК и Эр при ЯК и БК, вероятно, отражают различия в патогенезе заболеваний, перспективны для дифференциальной диагностики ХВЗК.

72. Жирнокислотный профиль мембран эритроцитов и сыворотки крови у пациентов с жировой болезнью печени

Кручинина М.В., Паруликова М.В., Курилович С.А., Громов А.А., Шашков М.В.¹, Соколова А.С.², Салахутдинов Н.Ф.²

НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, ¹Институт катализа СО РАН, ²Институт органической химии СО РАН, Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучение особенностей жирнокислотного (ЖК) профиля мембран эритроцитов (Эр) и сыворотки крови (СК) у пациентов с жировой болезнью печени алкогольного (АЖБП), неалкогольного (НАЖБП) и смешанного генеза.

Материалы и методы. Обследованы 45 мужчин (средний возраст 51,8±3,9) года) с ЖБП (F0-1) алкогольного (n=14), неалкогольного (n=16) и смешанного генеза (n=15), а также 16 условно здоровых. Исследование состава жирных кислот Эр и СК проведено с помощью ГХМС системы на основе трех квадрупольной Agilent 7000В (США).

Результаты. В СК и Эр пациентов с ЖБП преобладали насыщенные ЖК ($p < 0,02$), особенно С16:0 ($p < 0,02$), С18:0 ($p < 0,01$), соотношение насыщенные/ненасыщенные ЖК ($p < 0,02$) при достоверном снижении ненасыщенных ($p < 0,02$), особенно С18:2(9,12) ($p < 0,01$) и полиненасыщенных ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. АЖБП ассоциирована со снижением содержания линоленовой, арахидиновой ЖК ($p < 0,01$), омега-6/омега-3 ($p < 0,001$) в Эр; при НАЖБП выявлено повышение С20:0 ($p < 0,01$) и снижение С20:3 (8,11,14) ($p < 0,02$) по сравнению со здоровыми. В группе смешанного генеза на фоне повышения уровня насыщенных ЖК ($p < 0,04$) оказалось сниженным содержание мононенасыщенных ($p < 0,03$), особенно С18:1, и ненасыщенных ЖК ($p < 0,04$) как в Эр, так и в СК. Дифференцирующие ЖК между АЖБП и НАЖБП: С12:0, С15:0, С18:0, С20:4, С22:4 ($p < 0,001-0,04$).

Выводы. Особенности жирнокислотного профиля СК и Эр при ЖБП могут быть использованы для дифференциальной диагностики генеза заболевания.

73. Состав жирных кислот мембран эритроцитов и сыворотки крови у больных с колоректальным раком

Кручинина М.В., Прудникова Я.И., Курилович С.А., Громов А.А., Шашков М.В.¹, Соколова А.С.², Салахутдинов Н.Ф.²

НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, ¹Институт катализа СО РАН, ²Институт органической химии СО РАН, Новосибирск, Россия

Цель исследования: изучить особенности состава жирных кислот (ЖК) мембран эритроцитов (Эр) и сыворотки крови (СК) у пациентов с колоректальным раком (КРР) различных стадий.

Материалы и методы. Обследованы 100 пациентов с КРР (средний возраст (63,2±9,4) года) с ранними (I-II ст., n=45) и поздними стадиями (III-IV, n=55), а также 24 человека группы сравнения. Исследование состава жирных кислот Эр и СК проведено с помощью ГХМС системы на основе трех квадрупольной Agilent 7000В (США).

Результаты. У пациентов с КРР выявлены сниженные уровни насыщенных ($p < 0,0001$), мононенасыщенных ЖК ($p < 0,005$) и повышенные – полиненасыщенных ЖК ($p < 0,0001$) в мембранах Эр. Уровни омега-3 жирных кислот при КРР превышали таковые у здоровых как в мембранах Эр ($p < 0,0001$), так и в СК ($p < 0,0001$); для омега-6 жирных кислот такая закономерность выявлена лишь в мембранах Эр ($p < 0,002$), вместе с тем соотношение омега-6/омега-3 было ниже при КРР ($p < 0,0001$), чем в контроле. При этом состояние мембран Эр более достоверно отражало имеющиеся различия в составе ЖК, чем СК, коррелируя со стадией КРР ($r = 0,74$, $p < 0,001$). Наиболее дискриминирующими между группами как в мембранах Эр, так и в СК оказались эйкозодиеновая ЖК С20:2 (11,14), эйкозатриеновая С20:3 (8,11,14), эйкозатетраеновая С20:4 (5,8,11,14), докозопентаеновая С22:5 (7,10,13,16,19), докозагексаеновая С22:6 (4,7,10,13,16,19) жирные кислоты, $p < 0,0001$.

Выводы. Выявленные выраженные изменения состава и соотношения ЖК в СК и Эр при КРР, вероятно, отражают патогенетические механизмы прогрессирования заболевания.

74. Роль антигомотоксических препаратов в лечении пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта

Кулемзина Т.В., Криволап Н.В., Красножон С.В., Донецкий НМУ им. М. Горького, Донецк, Украина, e-mail: medrecovery@rambler.ru

Цель исследования: проанализировать возможности применения антигомотоксических препаратов (АГП) в лечении пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Материал и методы. Функциональные расстройства ЖКТ соотношены с гуморальными фазами гомотоксикоза (экскреции и восполнения), где показано применение АГП (лимфомиозот, гастрикумель, берберис-гомакорд, мукоза композитум, хепель, нукс вомика-гомакорд), способствующих восстановлению функций желудочно-кишечного тракта на ранних стадиях заболеваний.

Результаты. При функциональных расстройствах ЖКТ (функциональной диспепсии, дискинезии желчевыводящих путей, синдроме раздраженного кишечника) кроме характерных жалоб (тошнота, рвота, тяжесть в эпигастрии, быстрое насыщение, изжога, отрыжка, метеоризм, хронические запоры или послабление стула) пациенты отмечают головные боли, снижение физической и умственной активности, усталость, быстрое утомление, нарушение сна, ослабление внимания. Симптомы расстройств многочисленны, лабильны, часто связаны с воздействием стрессовых факторов, поэтому лечение аллопатическими препаратами может вызывать определенные трудности в плане подбора, длительности применения, взаимодействия препаратов. Механизм действия АГП связан с их активирующим влиянием на обменные процессы (выраженным стимулированием процессов окислительного фосфорилирования при гипоксии, экстремальных (стрессовых) ситуациях, нормализацией показателей обмена веществ, антиоксидантным действием). В связи с этим препараты могут использоваться для первичной и вторичной профилактики. **Выводы.** Таким образом, функциональные расстройства ЖКТ могут корригироваться с помощью АГП с учетом их влияния на неспецифические защитные и репаративные механизмы.

Л

75. Перспективы пробиотических лектинов мукозальных биотопов

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

Цель: оценить перспективы лектинов пробиотиков (ЛП) – метаболомбиотиков в мукозальных биотопах.

1. Системность действия. Присутствие множественных распознающих гликоконъюгаты (ГК) форм – штамм/ вид/ род-зависимых, мажорных и минорных, ассиметричных по локализации и выраженности. Универсальность системы в мукозальном органе.

2. Способность распознавать паттерновые ГК субъединиц и молекул по муциновому принципу (площадки-подобная доступность повторов/ кластеров антенных образцов). Ориентация на мукозальные биотопы (тропизм к слизисто-эпителиальному барьеру, слоям эпителия, клеткам). Наличие системного динамического вектора специфичности синбиотической составляющей биотопа к ГК-паттернам (биоконтроль). Направленная сборка ГК в наночастицы с образованием мегапаттернов (с 3D-вкладом в специфичность межсубъединичных/ надмолекулярных впадин/ кригт и выступов/ шпилек). Пути конструирования и скрининга специфичных адьювантов.

3. Синергизм с ГК, антибиотиками, оксидоредуктазами, гидролазами, антиоксидантами, другими активными и антипатогенными факторами.

4. Анти(микробная/вирусная) активность как каскадно-узловые, паттерновые.

5. Коммуникабельность. Соучастие в распознавании мини- и мегапаттернов антигены-презентирующими клетками с последующими эндо- и фагоцитозом, рециклическим сортированием в лизосомы и усилением иммунного ответа. Расширение сети путей (в том числе шунтовых) модуляции клеток врожденного иммунитета и клеточных цепочек через паттерн-распознающие рецепторы, презентацию антигенов, поддержание цитокинового баланса и функционирования антигел против патогенов. Влияние на аутоиммунитет. Регулирование мукозальных специфических эффективных вакцин групповой направленности против патогенов.

76. Рецепторные лектины – ключевые составляющие иммунитета

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

Цель: оценить перспективы лектиновых рецепторов (ЛР) в улучшении иммунитета организма. ЛР вместе с другими паттерн-распознающими рецепторами участвуют в защите от антигенов опасности (PAMP, MAMP, DAMP, SAMP) микробиоценозов и поврежденных структур организма (в том числе опухолевых). ЛР экспонированы на антигены-презентирующих клетках, миелоидных клетках, макрофагах, дендритных клетках, нейтрофилах (в том числе киллерных), базофилах и других ответственных за выработку групп про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, киллерную способность лимфоцитов и их тропизм к тканям (в том числе эпителий-слизистому барьеру кишечника), переключение продукции классов антигел. ЛР функционируют в гибридных ди- и мультиассоциатах с другими рецепторами, участвуют в *Cross-Talk*-зависимой экспрессии/ супрессии типов рецепторов на клетках. ЛР, располагаясь в глубинных узлах сети иммунитета, контролируют баланс активирования и ингибирования функционально различных клеточно-каскадных цепочек. ЛР влияют на Syk- и CARD9-зависимые пути, аутоиммунитет, ускоряют доставку паттерновых антигенов в сеть адаптивного иммунитета, помогают решать проблему толерантности антигенов. ЛР и их лиганды (гликоадьюванты, гликоантигены, растворимые гликолектины) перспективны как универсальные модуляторы врожденного иммунитета, сцепленного с адаптивным. ЛР

могут быть использованы в качестве клеточных мультифункциональных маркеров; мишеней для доставки паттерновых лектарств и переключателей сигнальных коммуникаций; важных составляющих стратегий усиления иммунитета (в том числе мукозального), улучшения вакцин (усиления специфичности и эффективности) и конструирования новых кандидатов в вакцины.

77. Применение энтеросорбента на кремнийорганической основе у больных с тонкокишечной непроходимостью

Лебедев А.Г., Лященко Ю.Н., Петухов А.Б., Ильинский М.Е.
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, ЦКБ с поликлиникой УДП РФ, Москва, Россия

Хирургическое вмешательство на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вызывает дестабилизацию его морфофункционального состояния и метаболических процессов в слизистой оболочке.

Цель работы: оценить влияние энтеросорбента на функцию слизистой оболочки тонкой кишки у больных с тонкокишечной непроходимостью (ТН).

Материалы. Обследованы 22 пациента (средний возраст (49,4±1,5) года, мужчины, n=15) с развитием ТН и оперированных в разные сроки от начала острой патологии ЖКТ. 1-ю группу составили 10 больных, которым поэтапно проводили фракционное введение энтеросорбента на кремнийорганической основе совместно с электролитным раствором. Во 2-ю группу были включены 12 больных, которым энтерально проводили введение солевого и мономерно-солевого растворов. Дисбиоз определяли в соответствии с изменением количественного и качественного состава микрофлоры в калтах фекалий.

Результаты. У больных 1-й группы по сравнению с больными 2-й отмечалось быстрое восстановление моторно-эвакуаторной функции кишечника, значимое сокращение отделяемого по зонду, более раннее наступление спонтанной дефекации. Посевы жидкости, выделяемой по дренажам из брюшной полости, выявили, что у больных 1-й группы достоверно реже высевались энтерококки и кишечная палочка. Кисломолочная микрофлора, характеризующаяся пониженной адгезивностью, гидрогелем не утнетается, что позволяет в сроки 3-5 суток купировать проявления нарушенного микробиоценоза.

Вывод. Использование у больных с ТН в послеоперационном периоде энтеросорбента приводит к ранней нормализации морфофункционального состояния ЖКТ.

78. О значимости входного контроля качества продуктов питания в профессиональных образовательных организациях Липецкой области

Левашов Р.В.
Управление образования и науки Липецкой области,
Липецк, Россия, e-mail: levashovruslan@yandex.ru

Целью исследования явилось определение значимости входного контроля качества продуктов питания в профессиональных образовательных организациях (ПОО) Липецкой области.

Материал и методы. В течение 2017 года проводился анализ качества продуктов питания, поставляемых в 26 ПОО. Анализ проб продуктов питания проводился медицинским персоналом и сотрудниками столовых на основе органолептической оценки, а также часть продукции направлялась в ОГБУ «Липецкая ветеринарная лаборатория».

Результаты. На основе полученных данных определено, что поставка некачественных продуктов осуществлялась в 5 ПОО.

Выводы. С учетом полученных данных показана актуальность проведения организационно-методических мероприятий для исключения рисков поставки некачественных и небезопасных продуктов питания в ПОО. Необходимо осуществлять координацию и контроль организации питания в ПОО, образовательным учреждениям необходимо проводить мероприятия, направленные на повышение входного контроля качества продуктов питания. Важна системная работа по поддержанию необходимого и до-

статочного профессионального уровня специалистов ПОО, ответственных за организацию питания, а также разработка методических рекомендаций по организации входного контроля качества, в том числе содержания контрактов на поставку продуктов питания, механизм принятия комплексных мер к недобросовестным поставщикам.

79. Роль пребиотиков в повышении эффективности антибиотикотерапии при акне

Леденцова С.С., Селиверстов П.В., Ситкин С.И.,

Орешко Л.С., Радченко В.Г.

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

Целью нашей работы было изучение влияния закофалька на переносимость и эффективность системной антибактериальной терапии акне.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 45 больных в возрасте (28,0±10,3) года, с акне средней степени тяжести. Методом рандомизации пациенты были разделены на две группы. Основная группа (ОГ) – 25 больных, получавших основную терапию (доксциклин 100 мг в сутки перорально 8 недель) в сочетании с закофальком по 1 таблетке 3 раза в день, и группа сравнения (ГС) – 20 человек, получавших только основную терапию. Общеклиническое обследование включало оценку эффективности проводимой терапии акне на основании выраженности эритемы и инфильтрации по четырехбалльной системе. Сумму всех баллов выражали в виде общего счета, максимальное число равно 9. Регистрацию всех показателей проводили до лечения, затем еженедельно до окончания курса терапии.

Результаты. Через 8 недель в обеих группах отмечался регресс эритемы, при всех методах лечения к концу 8 недели достигался минимум. Регресс инфильтрации был более значителен у пациентов в ОГ, тогда как в ГС к данному сроку его величина соответствовала 0,9. Число воспалительных элементов значительно уменьшилось к 8-й неделе в обеих группах. Более выраженный терапевтический эффект отмечен при комплексном лечении в ОГ. При лечении антибиотиком без поддержки пребиотиком вышеуказанный показатель снизился меньше. Через 2 недели от включения в исследование при повторном опросе и осмотре синдром кишечной диспепсии, индуцированный проведением антибактериальной терапии, был отмечен у 5 пациентов ГС (40%), 3 (15%) отказались от дальнейшего лечения. В ГС наблюдалось угнетение микробного роста представителей нормальной кишечной микрофлоры и увеличение степени дисбиоза кишечника.

Выводы. Включение закофалька в традиционное лечение акне позволяет получить более выраженный терапевтический эффект по сравнению с применением только стандартных дерматологических схем лечения и повысить приверженность пациентов к терапии.

80. Заболевания желудочно-кишечного тракта у студентов высших учебных заведений

Лобанова Е.В., Алиева А.С., Саая Л.О.

Амурская ГМА, Благовещенск, Россия,

e-mail: lona.saaya@mail.ru

Цель исследования: изучить частоту заболеваний желудочно-кишечного тракта у студентов города Благовещенска, наметить пути профилактики данных заболеваний.

Материал, методы и результаты. Объектом исследования были медицинские документы и статистические данные студенческой поликлиники и медицинского центра «Семейный врач» за 2015 год. Было выявлено 368 случаев заболеваний желудочно-кишечного тракта. Это составило 49,97 случая на 1000 населения, что свидетельствует о высокой распространенности данной патологии. Диагностированы заболевания у 205 студентов Амурского государственного университета (АмГУ), выявлено 103 случая у студентов Благовещенского педагогического университета (БГПУ) и 60 случаев у студентов Амурской государственной медицинской академии (АГМА). В АмГУ этот показатель выше – болел 1 из 17, а в БГПУ и АГМА – ниже: 1 из 21 в БГПУ и 1 из 29 в АГМА. На I месте по частоте стоят заболевания

желчного пузыря и желчевыводящих путей. Они выявлены у 148 учащихся: в АмГУ – у 82, в БГПУ – у 47, в АГМА – у 19. Второе место занимают гастрит и дуоденит – выявлено 139 случаев: в АмГУ 86, в БГПУ 38, в АГМА 16. Частота язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки оказалась на 3 месте – 41 студент вузов Благовещенска страдает этим грозным заболеванием. В АмГУ выявлено 18, в АГМА 12, в БГПУ 11 случаев язвенной болезни.

Выводы. Таким образом, заболевания желудочно-кишечного тракта у студентов во многом обусловлены образом жизни: срывом адаптации в первые месяцы студенческой жизни, отсутствием правильного режима дня, отсутствием регулярного и полноценного питания, психоэмоциональными перегрузками. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости охраны здоровья молодежи. Она требует возрождения студенческих профилакториев и субсидий на удешевление питания в студенческих столовых.

81. Острый наружный геморрой в амбулаторной практике

Ломоносов Д.А., Ломоносов А.Л., Волков С.В.,

Еремеев А.Г., Калинин М.Н.

Тверской ГМУ, Россия

Цель исследования: изучить обращаемость, болевой синдром, методы лечения острого наружного геморроя (ОНГ).

Методы исследования. Обследование больных проводилось на приеме колопроктолога. Болевой синдром оценивался с помощью визуальной аналоговой шкалы. Проводился осмотр перианальной области, пальцевое ректальное исследование и аноскопия.

Результаты. Обследованы 124 больных с ОНГ, из которых 67 (54%) мужчин. Средний возраст пациентов составил (39,0±1,3) года, рост (171,0±2,1) см; вес (84,6±1,2) кг. В первые 3 дня от начала заболевания к колопроктологу обратилось только 13 (10,5%) больных. Средний срок обращения к врачу-специалисту составил 11,7 суток от начала заболевания. При возникновении ОНГ у 13 (10,4%) больных болей не было, у 18 (14,6%) отмечена легкая, у 50 (40,6%) – умеренная, у 43 (34,4%) – сильная боль в области прямой кишки. На приеме у колопроктолога в 24% случаев (30 больных) обследованные не предъявляли жалоб на боли в анусе. В то же время в 12% случаев (15 больных) отмечались легкие, в 48% (59 больных) – умеренные, в 16% (20 больных) – сильные боли. Первая стадия ОНГ выявлена у 93 (74,6%) пациентов, вторая стадия – у 31 (25,4%). Обращений больных с 3 стадией ОНГ, ущемленным внутренним геморроем в данном наблюдении не зарегистрировано. Консервативное лечение проводилось у 115 (92,6%) больных в соответствии с клиническими рекомендациями ассоциации колопроктологов России (2015). Оперативное лечение ОНГ выполнено у 9 (7,4%) пациентов. Операции выполнялись при наличии выраженного болевого синдрома 9-10 баллов, рецидива ОНГ.

Выводы. Отмечена поздняя обращаемость больных с ОНГ. Выявленность болевого синдрома оказалась умеренной более чем у половины пациентов. В связи с благоприятным течением ОНГ большинству больных проводилось консервативное лечение.

82. Факторы риска развития острого наружного геморроя

Ломоносов Д.А., Ломоносов А.Л., Голубев А.А.,

Волков С.В., Попов С.Г.

Тверской ГМУ, Россия

Цель исследования: изучение факторов риска развития острого наружного геморроя (ОНГ).

Материал и методы. Обследованы 136 больных с ОНГ, обратившихся на амбулаторный прием к врачу-колопроктологу. 73 (53,7%) обследованных – мужчины, средний возраст больных составил (38,8±1,2) года. Исследовались влияние образа жизни, употребления алкоголя и острой пищи, характер дефекации у больных с ОНГ. Изучение нарушений дефекации осуществлялось на основании Римских критериев III.

Результаты исследования. У пациентов с ОНГ были выявлены следующие факторы риска: сидячий образ жизни – у 34 (24,8%) больных, повышенная физическая нагрузка – у 32 (23,6%), запор – у 32 (23,6%), беременность и послеродовый период – у 16 (11,8%), диарея – у 6 (4,4%), избыточное употребление алкоголя и пищи – у 5 (3,7%), рак органов малого таза – у 3 (2,2%), другие причины – у 8 (5,9%). Отмечено увеличение обращаемости больных с ОНГ в январе – 10,3% в сравнении со средней обращаемостью 8,2% в другие месяцы, что косвенно свидетельствует о влиянии избыточного употребления пищи и алкоголя на возникновение ОНГ. Выявлены следующие нарушения дефекации: задержка стула в анальном канале – у 14 (21,2%) больных, ускоренная дефекация – у 6 (9,3%), отсутствие позывов на дефекацию – у 5 (7,6%), частота дефекаций менее чем 3 раза в неделю – у 5 (7,6%), мануальные манипуляции – у 5 (7,6%), применение слабительных и клизм – у 5 (7,8%), ощущение неполного опорожнения – у 4 (6,6%). Ректоцеле отмечено у 4 (6,4%) женщин, но нарушений дефекации у них не выявлено.

Выводы. Основными факторами риска ОНГ являются сидячий образ жизни, повышенная физическая нагрузка, запор, беременность и послеродовый период.

83. Распространенность мутаций гена гемохроматоза и влияние мутаций на биохимические показатели крови у пациентов с хроническими прогрессирующими заболеваниями печени различной этиологии

Лузина Е.В., Ларева Н.В., Жилина А.А., Томина Е.А., Жигжитова Е.Б.
Читинская ГМА, Россия, e-mail: pochta@chitgma.ru

Цель исследования: выявить мутации гена гемохроматоза (ГГ) у больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП) различной этиологии и оценить влияние данных мутаций на биохимические показатели.

Материалы и методы. Были обследованы 50 больных с ХЗП различной этиологии с ноября 2014 г. по декабрь 2015 г. У всех больных методом PCR-RT исследовали кровь на наличие мутаций ГГ, который кодирует мембранный белок HFE. Мутации определялись в кодоне гена HFE: H63D, S65C, C282Y. Исследование проводилось в лаборатории молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины Читинской ГМА. В крови исследовался уровень АЛТ, АСТ, общего (ОБ) и прямого билирубина (ПБ), щелочной фосфатазы (ЩФ), ГГТП. Статистическая обработка проводилась с помощью описательной статистики и критерия χ^2 (программное обеспечение «Биостат» 2006 г.).

Результаты. При генетическом исследовании встречались гомозиготные или смешанные гетерозиготные мутации в кодоне C282Y, H63D. Такие мутации были обнаружены у 11 человек, что составило 22% от всех обследуемых. У этой категории больных с наличием мутаций хронический гепатит (ХГ) имел место в 63,6% случаев, цирроз печени (ЦП) в 36,4%. В группе без мутаций ЦП встречался чаще – в 48,7% ($p=0,992$). При наличии мутаций низкая активность заболевания (АЛТ менее 3 норм) диагностировалась у 63,6% обследуемых, умеренная и тяжелая (АЛТ более 3 норм) – у 9,1%. У больных без мутаций высокая активность не определялась совсем, а в 51,3% случаев регистрировались нормальные цифры трансаминаз ($p>0,05$). Повышение уровня ПБ чаще имело место в группе без мутаций (51,3%), а ЩФ чаще повышалась у пациентов с наличием мутаций (63,6%) ($p>0,05$). Однако эти различия были статистически незначимы, что связано с небольшой выборкой.

Заключение. Мутации в ГГ у больных с ХЗП встречаются в 22% случаев. При наличии мутаций имеется тенденция к более частому формированию холестаза и более высокой активности заболевания. Для подтверждения этого наблюдения требуются дальнейшие исследования.

84. Сроки рубцевания язвы у больных с перфоративной формой язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в зависимости от дозы антисекреторного препарата

Любский И.В., Любская Л.А.
Тверской ГМУ, Россия

Цель исследования: сравнительная оценка антисекреторного эффекта и сопоставление сроков рубцевания язвенных дефектов у больных с различным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

Материалы и методы. Обследованы 135 больных ЯБДК в фазе ремиссии, подтвержденной эндоскопически. 1-я группа включала 70 пациентов с неосложненным течением заболевания, 2-я – 69 больных с наличием перфорации язвы в анамнезе. Все пациенты получали омепразол 40 мг в сутки. Кроме того, 10 больным из 2-й группы исходно назначалась доза омепразола 60 мг в сутки. С целью оценки динамики рубцевания язвенного дефекта выполнялась ЭГДС.

Результаты. При контрольной ЭГДС через 14 дней от начала антисекреторной терапии рубцевание язвы достигнуто у 66 (94,3%) больных с неосложненной ЯБДК и у 41 (74,5%; $p_2<0,05$) пациента с перфорацией язвы на стандартной дозе омепразола. У 10 пациентов 2-й группы, получавших высокую дозу омепразола, рубцевание зафиксировано у 9 (90%; $p_2<0,05$ по отношению к осложненному течению и стандартным дозам) пациентов. При последующей эндоскопии через 7 дней зарегистрировано рубцевание язвенного дефекта у всех больных с доброкачественной ЯБДК, последнего больного с осложненным течением и высокой дозой омепразола, а также у 9 (16,4%) больных с перфорацией в анамнезе, получавших стандартную дозу омепразола. Через 14 дней от первой контрольной эндоскопии у всех больных достигнуто рубцевание язвы.

Выводы. У трети больных ЯБДК с перфорацией язвы в анамнезе кислотосупрессия при назначении стандартных доз омепразола не является адекватной, тогда как стартовая терапия высокими дозами омепразола (60 мг) позволяет достичь необходимой кислотосупрессии и значительно уменьшить сроки рубцевания язвенного дефекта, по сути, до уровня неосложненной ЯБДК.

85. Характеристика боли у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, при помощи Мак-Гилловского опросника

Любский И.В., Любская Л.А.
Тверской ГМУ, Тверь, Россия

Цель исследования: изучить характеристики болевого синдрома при помощи Мак-Гилловского опросника у пациентов с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБН) и течением, осложненным кровотечением (ЯБО).

Материалы и методы. 88 больных с эндоскопически подтвержденной язвенной болезнью были разделены на 2 группы: 1-я группа – 47 пациентов с неосложненным течением заболевания, 2-я – 41 больной после перенесенного кровотечения. Всем пациентам проводилось тестирование с помощью Мак-Гилловской анкеты боли. Опросник представляет собой анкету, содержащую различные характеристики боли, и содержит 20 позиций. Больной отбирает позиции, соответствующие его ощущениям и наиболее точно их описывающие.

Результаты. По данным Мак-Гилловского опросника минимальной была оценка боли в 1-й группе больных по сравнению со 2-й и составила соответственно $4,30\pm 0,11$ и $3,20\pm 0,14$ ($p_2<0,05$). Значения сенсорного и эмоционального восприятия боли были у пациентов с ЯБН также достоверно ниже, чем у пациентов с ЯБО ($6,70\pm 0,12$ и $12,80\pm 0,14$; $4,20\pm 0,13$ и $6,60\pm 0,15$, все $p_2<0,05$). В то же время интеллектуальное переживание боли было сопоставимо выше в группе с неосложненным течением заболевания, чем при осложненном ($3,60\pm 0,14$ и $2,40\pm 0,12$, $p_2<0,05$). В целом при ЯБН выраженность оценочного переживания в сравнении с эмоционально-чувственным восприятием была существенно выше, чем при ЯБО соответственно ($14,6\pm 0,1$ и $22,5\pm 0,2$, $p_2<0,05$).

Выводы. У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением, отмечены высокая общая оценка боли и выраженное преобладание эмоционально-чувственного компонента.

М

86. Проблемы и результаты хирургической коррекции болезни Гиршпрунга у взрослых

Мирзахмедов М.М.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Цель: разработать методы диагностики и определить способы хирургического вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых.

Материалы и методы. В Республиканской клинической больнице № 1 МЗ РУз в отделении колопроктологии на стационарном лечении в 1990-2017 гг. находились 84 больных болезнью Гиршпрунга. Всем больным выполнены общие клинические, рентгенологические и эндоскопические исследования, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, ректоскопия, функциональные исследования толстой кишки и сфинктерного аппарата прямой кишки, морфологические исследования (биопсия по Свенсону). При ирригографии у 30 больных была выявлена анальная форма, у 10 – ректальная, а у 40 – наданальная форма болезни Гиршпрунга. При ректоскопии у 30 больных было выявлено резкое расширение ампулы прямой кишки. Из 84 обследованных больных у 10 выявлен аганглиоз, а у 74 – гипоганглиоз. Показатели сфинктерометрии у всех обследованных больных как в покое, так и при волевом сокращении были в норме.

По результатам обследования больных принимались решения о проведении хирургических операций. Нами были выполнены следующие виды операций: 44 (52,3%) больных была выполнена операция Дюамеля в модификации ФГУ «Научный центр колопроктологии Минсоцразвития РФ»; 28 (33,3%) больным была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением коло-анального анастомоза; 5 (6%) больным выполнена левосторонняя гемиколэктомия с формированием культи прямой кишки и наложением трансверзостомы; 3 (3,75%) больным выполнена передняя резекция прямой кишки, сигмоидэктомия с наложением десцендостомы; 2 (2,4%) больным выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки, сигмоидэктомия с наложением десцендостомы; 2 (2,4%) больным выполнена субтотальная колэктомия с наложением асцендостомы и передней резекцией прямой кишки.

Таким образом, проблема болезни Гиршпрунга у взрослых актуальна, и решение ее может быть обеспечено выработкой адекватной тактики лечения, в том числе хирургической с использованием современных методов исследования. Реабилитация этой категории больных должна производиться в специализированных лечебных учреждениях специалистами высокой квалификации. Единственным способом лечения при болезни Гиршпрунга является оперативный. Оптимальным способом хирургического вмешательства является операция брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал. Предложенный нами вид хирургического лечения позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, способствует раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и нормализации самостоятельной дефекации.

87. Болезнь Гиршпрунга у взрослых: диагностика и лечение

Мирзахмедов М.М., Ахмедов М.А., Маматкулов Ш.М., Рустамов А.Э.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Цель работы: изучить и проанализировать результаты хирургического лечения больных с болезнью Гиршпрунга с учетом оперированных с использованием брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением проксимального отдела толстой кишки в анальный канал с наложением колоанального анастомоза.

Материалы и методы исследования. В Республиканской клинической больнице № 1 МЗ РУз в отделении колопроктологии с 1993 г. по текущий год находились на стационарном лечении 84 больных с болезнью Гиршпрунга. Возраст больных составлял от 16 до 40 лет. Мужчин было 68, женщин – 16. Основными жалобами больных при поступлении были упорные запоры с задержкой стула от 10-15 дней до месяца. Всем больным выполнен комплекс диагностических мероприятий: ректальное исследование, ректороманоскопия, ирригография, сфинктерометрия, ЭФГДС, УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Для уточнения диагноза проводили трансанальную биопсию из мышечной оболочки прямой кишки по Свенсону.

Результаты. Гипоганглиоз был выявлен у 74 пациентов, аганглиоз – у 10. При сфинктерометрии все показатели в покое и при напряжении были в норме. При ректороманоскопии у 40 больных было выявлено резкое расширение ампулы прямой кишки. Больные были разделены на 2 группы. 1-я группа: больные, которым была выполнена операция брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением проксимальных участков толстой кишки в анальный канал. 2-я группа: больные, которым была выполнена операция Дюамеля в модификации НИИ проктологии РФ. Нами были выполнены следующие виды операции: 44 (52,3%) больным – операция Дюамеля в модификации ФГУ «Научный центр колопроктологии Минсоцразвития РФ»; 28 (33,3%) – брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением коло-анального анастомоза; 5 (6%) – левосторонняя гемиколэктомия с формированием культи прямой кишки и наложением трансверзостомы; 3 (3,75%) – передняя резекция прямой кишки, сигмоидэктомия с наложением десцендостомы; 2 (2,4%) – брюшно-анальная резекция прямой кишки, сигмоидэктомия с наложением десцендостомы; 2 (2,4%) – субтотальная колэктомия с наложением асцендостомы и передней резекцией прямой кишки. В послеоперационном течении после операции брюшно-анальной резекции прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки осложнений не отмечено, а у двух больных после операции Дюамеля наблюдалось нагноение пресакральной области.

Выводы. 1. Для диагностики при болезни Гиршпрунга проводится комплексное обследование в условиях стационара. Трансанальная биопсия является достоверным методом исследования при болезни Гиршпрунга. 2. При болезни Гиршпрунга операцией выбора является брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимального отдела толстой кишки в анальный канал. Этот метод оперативного вмешательства позволил избежать нефункциональных методов проведения операций и дал возможность увеличить удельный вес сфинктеросохраняющих вмешательств, сохранив удовлетворительный уровень непосредственных функциональных результатов.

88. К вопросу выбора метода операции при болезни Гиршпрунга у взрослых

Мирзахмедов М.М., Наврузов С.Н.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Актуальность проблемы. Осложнения после радикальных операций обуславливают возникновение вторичных патологических состояний. В некоторых случаях своевременно проведенные энергичные лечебные мероприятия (вскрытие гнойников, дренирование, отведение кала и т.п.) позволяют хирургу справиться с возникшими затруднениями. Вопросы, касающиеся особенностей течения заболевания, его зависимости от морфологических изменений стенки толстой кишки, диагностики и лечебной тактики у взрослых пациентов до настоящего времени остаются актуальными, что требует их дальнейшего изучения.

Целью нашей работы явилось определение оптимального способа хирургического вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых.

Материал и методы. В Республиканской клинической больнице № 1 МЗ РУз в отделении колопроктологии на стационарном лечении за период 1990-2017 гг. находились 84 пациента с болезнью Гиршпрунга возрасте от 16 до 48 лет.

Результаты и обсуждение. Для сравнительного анализа эффективности хирургического лечения пациенты с болезнью Гиршпрунга были разделены на 2 группы: 44 (52,3%) больным (контрольная группа) была выполнена операция Дюамеля, 28 (33,3%) (основная группа) больным – брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал с наложением коло-анального анастомоза, 12 (14,2%) осуществлялась резекция гипо- или аганглионарной зоны, декомпенсированной части толстой кишки и сформирована колостома. В наших наблюдениях у 48 (62%) больных результаты были хорошими, у 10 (12%) – удовлетворительными, у 1 (1,2%) – неудовлетворительными.

Таким образом, проблема болезни Гиршпрунга у взрослых актуальна, и решение ее может быть обеспечено выработкой адекватной хирургической тактики лечения. Оптимальным способом хирургического вмешательства при болезни Гиршпрунга у взрослых является брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением проксимальных отделов толстой кишки в анальный канал, которая, с точки зрения удаления гипо- или аганглионарной зоны, отвечает требованиям радикализма. Предложенный нами вид хирургического лечения позволяет снизить количество послеоперационных осложнений, способствует раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и нормализации самостоятельной дефекации.

89. Предварительные данные исследования микроэлементов у больных хроническим панкреатитом

Михайлова О.Д., Григус Я.И., Жигалова О.И., Кропачева Н.С.
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: yagr@udmlink.ru

Цель исследования: комплексное изучение макро- и микроэлементов у больных хроническим панкреатитом (ХП).

Материалы и методы. Обследованы 10 больных ХП в стадии обострения (4 женщины и 6 мужчин) в возрасте от 44 до 58 лет. Диагноз ХП устанавливался в соответствии со Стандартами диагностики и лечения ХП (НОГР, 2011). Минералограмму изучали с помощью определения 20 макро- и микроэлементов и 8 условно токсичных элементов в волосах пациентов в Научно-медицинском центре (НМЦ) «Микроэлемент» (Москва) с помощью атомно-эмиссионного и масс-спектрального анализа.

Результаты. У всех обследованных выявлен дефицит кобальта (уровень в среднем в 2,2 раза ниже нижней границы нормальных значений, предложенных НМЦ) и дефицит молибдена (ниже в 2,2 раза). Кроме того, 80% пациентов имели дефицит селена (в 1,49 раза), 60% – дефицит магния (ниже в 1,6 раза), меди (ниже в 1,23 раза), цинка (ниже в 2,5 раза). Избыточное накопление алюминия выявлено у 60% пациентов (в среднем выше верхней границы в 1,3 раза), кремния – у 80% больных (выше в 2,58 раза), цинка – у 20% пациентов (в среднем выше в 1,5 раза). Среди условно токсичных элементов у 70% пациентов отмечено повышенное накопление стронция. С помощью корреляционного анализа выявлена сильная прямая связь между концентрациями молибдена и меди ($r=0,78$), сильная отрицательная – между уровнями молибдена и селена ($r=-0,87$), молибдена и цинка ($r=-0,89$), прямая средней силы – между концентрациями кобальта и селена ($r=0,51$).

Заключение. Выявленные нарушения микроэлементного состава требуют дальнейшего изучения их роли в развитии ХП.

90. Изменения мозгового кровообращения и зрительных функций при разгрузочно-диетической терапии у больных с артериальной гипертензией и гипертензивной энцефалопатией

Муравьев С.А., Макарова Г.А., Лебедева Е.В., Зотова А.В., Вакульчик Н.Ф., Десятова И.Е., Анфилофьева К.С.
Тюменский ГМУ, Областной лечебно-реабилитационный центр, Тюмень, Россия

Цель исследования: изучение воздействия разгрузочно-диетической терапии (РДТ) на состояние мозгового кровообра-

щения и зрительных функций у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I-II степени с гипертензивной энцефалопатией (ГЭ) I ст. **Материалы и методы.** В исследование были включены 56 пациентов, среди них 38 женщин (67,8%) и 18 мужчин (32,2%) с АГ I-II ст. и ГЭ I ст. Диагноз АГ и ГЭ устанавливали на основании принятых критериев. Средний возраст больных составлял $(54,52 \pm 9,28)$ года. Всем пациентам проводились УЗДГ головы и шеи, офтальмологическое исследование, включающее визометрию без коррекции и с коррекцией, периметрию, тонометрию, офтальмобиомикроскопию, прямую и обратную офтальмоскопию; фотографирование глазного дна на немидриатической ретикулярной камере, исследование липидного спектра крови до начала терапии и в динамике через 6 месяцев после РДТ.

Результаты исследования. Применение РДТ у пациентов АГ I-II ст. с гипертензивной энцефалопатией I ст. приводит к улучшению линейной скорости кровотока, а также нормализации венозного оттока и уменьшению извитости сосудов по данным УЗДГ, что связано с положительным влиянием РДТ на общее периферическое сопротивление сосудов и эластичность сосудистой стенки. РДТ также приводит к достоверному уменьшению показателей комплекса интима – медиа, что связано с положительным влиянием РДТ на состояние внутренней и средней оболочек артерий головы и шеи.

При офтальмологических исследованиях выявлены улучшения зрительных функций в процессе РДТ у больных с АГ, возможно, связанные с улучшением питания сетчатки на фоне достоверного снижения веса, нормализацией показателей АД, улучшением липидограммы. Улучшения сохранялись в течение 6 месяцев после лечения без приема лекарственных препаратов.

91. Контроль качества лабораторных исследований – основной инструмент повышения достоверности результатов анализов

Мухамеджанова Н.И., Арипов А.Н.
Ташкентский институт усовершенствования врачей
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Актуальным вопросом на современном этапе является качество лабораторного обследования, которое направлено на обеспечение диагностической информативности полученных результатов. Исключительное значение эти вопросы имеют и для клинических лабораторных исследований в Узбекистане. Особое значение при этом приобретает вопрос соответствия результатов лабораторных исследований цели их проведения – решению клинических проблем, а также их аналитическая достоверность [Балаховский И.С., 2007].

Цель исследования: проведение анализа обеспечения существовавшей системы лечебно-диагностического процесса клиническими лабораторными исследованиями, оценка удовлетворенности их качеством и доступностью лабораторных исследований в Ташкентской области.

Результаты. Лабораторная служба Ташкентской области представлена в составе муниципальных медицинских организаций (МО). В зависимости от структуры, профиля и мощности МО в них работают лаборатории общего типа либо лаборатории клинико-диагностических центров, сочетающие в себе функции специализированных лабораторий. Первой задачей исследования на данном этапе явилось проведение социологического опроса как составляющей комплексного анализа качества клинических лабораторных исследований.

Среди опрошенных врачей лабораторной диагностики большинство (77,4%) имели высшее медицинское образование, 22,6% – высшее биологическое. Среди проблем, препятствующих качеству и достоверности диагностических исследований, в 47% случаев респонденты отметили слабую материально-техническую базу, в 35% – номенклатуру исследований, не отвечающую современным требованиям, в 23% – недостаточную профессиональную подготовку врачей кадров, в 9,4% – плохой сервис (общение персонала, комфорт медицинской услуги); 13,3% опрошенных указали другие причины. На вопрос о соответствии перечня оборудования современным требованиям медицины 53,7% опрошенных врачей ответили, что медицинские организа-

ции имеют высокий уровень оснащённости оборудованием, 43,1% считают его удовлетворительным, 3,2% – недостаточным. Простои в работе оборудования отмечали 7,9% респондентов.

Для оценки уровня знаний в области лабораторных исследований было проведено добровольное тестирование специалистов КДЛ. Тесты «Методы лабораторной диагностики» содержали 10 вопросов по аналитическому этапу исследований. Правильно ответили на все вопросы тестов 58,0% респондентов, 2,4% дали менее половины верных ответов. Выявлено, что уровень знаний зависит от специального образования (медицинское или биологическое) и стажа работы по специальности. Чаще (100%) давали правильные ответы на все тесты работники с высшим медицинским образованием и со стажем работы от 5 до 15 лет.

На следующем этапе исследования проведен анализ удовлетворенности населения Ташкентской области лабораторной продукцией. Респондентам было предложено оценить качество работы диагностической службы. Отвечая на вопрос о степени доверия результатам диагностических обследований, лишь половина респондентов – (48,8±2,2)% оценивают «удовлетворительно» деятельность той лаборатории, куда обращаются; (19,1±2,1)% – «хорошо», 29,4% – доверяют частично, 2,7% – посчитали их недоверенными. В целом пациенты достаточно хорошо (на 4,0 балла) оценили профессионализм медперсонала при взятии крови на исследование.

Все это убедительно свидетельствует о настоятельной необходимости оптимизации структуры и функций лабораторной службы области с целью наиболее рационального вложения средств, направляемых на ее материально-техническое обеспечение, в частности, на модернизацию парка диагностического оборудования, повышение качества исследований, полноценное лабораторное обследование больных, снижение процента повторяемости анализов.

Таким образом, опрос населения, изучение мнений врачей-клиницистов и врачей КДЛ Ташкентской области показало, что существует несоответствие лабораторного обеспечения запросам клинических специалистов, что снижает медицинскую и экономическую эффективность деятельности системы здравоохранения в целом и образует препятствие для дальнейшего развития; отсутствие нормативной базы деятельности лабораторной медицины делает невозможным предоставление лабораторных услуг надлежащего качества.

Н

92. Протеомный профиль сыворотки крови больных подагрой

Набиева Д.А., Арипов А.Н.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

С целью оптимизации протокола протеомного исследования было решено провести масс-спектрометрический анализ субпопуляций белков у 10 больных подагрой с наибольшим (более 50 пг/мл) и у 10 больных с наименьшим (менее 10 пг/мл) титром IL-8. Профили экспрессии белков по результатам масс-спектрометрии содержат четко различимые разделенные субпопуляции потенциальных белков, дифференциально экспрессированные между 10 пациентами с низким (менее 10 пг/мл) и 10 – с высоким (более 50 пг/мл) уровнем экспрессии IL-8.

Наибольшая экспрессия отмечалась у калгранулина A S100A8 – миелоид-ассоциированного белка-8 (MRP-8) (10,8 кДа) и калгранулина B S100A9 – миелоид-ассоциированного белка-14 (MRP-14) (13,2 кДа), образующих единый гетеродимер (24,0 кДа), также известный как кальпротектин. Помимо гетеродимерного белка MRP8/MRP14, повышение IL-8 также коррелировало с хроматографическими пиками белков из диапазона 12692-12698 Да – катепсин B, хромогранин A (CMGA), фибронектин тип 3 (FNDC5), калликреин-пептидаза 8 (KCLK8), амилоид A4 (SAA4), трансформирующий фактор роста β (TGF β), однако величина их экспрессии была минимум в 22 раза ниже вышеуказанного гетеродимера MRP8/MRP14. Белковый гетеродимерный комплекс

MRP8/MRP14 показал четкую положительную связь с титром циркулирующего IL-8 ($p=0,009$).

При этом длительность заболевания подагрой и наличие тофусов положительно коррелировали с соотношением IL-8 к MRP8/MRP14 ($p=0,041$). В обеих исследуемых группах уровень мочевой кислоты показал слабую корреляционную связь с высоким титром MRP8/MRP14 или IL-8 ($p=0,084$), что соотносится с различной выраженностью клинических проявлений подагры и коморбидной патологии при вариабельном уровне мочевой кислоты в сыворотке крови.

Таким образом, при подагре в крови больных наиболее сильно экспрессия отмечалась у калгранулина A S100A8 – миелоид-ассоциированного белка-8 (MRP-8) (10,8 кДа) и калгранулина B S100A9 – миелоид-ассоциированного белка-14 (MRP-14), катепсина B, хромогранина A (CMGA), фибронектина тип 3 (FNDC5), калликреин-пептидазы 8 (KCLK8), амилоида A4 (SAA4), трансформирующего фактора роста β (TGF β).

93. Состояние ферментного звена антиоксидантной системы у больных метаболическим синдромом и неалкогольным стеатогепатитом

Некрасова А.С., Стельмах В.В., Козлов В.К.

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

Введение. В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее широко распространенных заболеваний печени в мире. Так, по данным эпидемиологических исследований НАЖБП страдает 6,6%-33% населения земного шара. Проведенные исследования доказали, что НАЖБП, включая неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), тесно ассоциирована с компонентами метаболического синдрома (МС). Понятие НАЖБП объединяет спектр поражений печени, включающий стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с отсутствием или наличием фиброза печени и стеатогепатитоз. В настоящее время показано, что течение и прогноз заболеваний печени тесно взаимосвязаны с функциональным состоянием оксидантной и антиоксидантной систем организма. Избыточное образование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одним из факторов прогрессирования НАСГ. Антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), глутатионзависимые ферменты) обеспечивают комплексную антирадикальную защиту биополимеров, препятствуя гепатоцеллюлярному повреждению и активации процессов фиброгенеза в печени.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей функционирования ферментного звена антиоксидантной системы больных МС и НАЖБП на стадии НАСГ.

Материалы и методы. В клинике внутренних болезней и нефрологии под наблюдением находились 107 больных МС и НАЖБП на стадии НАСГ. Мужчины составили 54,2%, женщины – 45,8% (58 и 49 человек соответственно). Средний возраст исследуемых пациентов (48±12) лет. Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее клинические, биохимические, инструментальные (УЗИ, ФГДС, эластометрия печени) методы обследования. У части пациентов проводилась пункционная гепатобиопсия. Уточнялись алкогольный и лекарственный анамнезы. Группу контроля составили 20 практически здоровых человек.

Для исследования ферментного звена антиоксидантной системы определялась активность каталазы (КАТ), супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) эритроцитов, а также вычислялась антиоксидантная емкость крови как соотношение ферментов КАТ, СОД и ГП к малоновому диальдегиду (МДА) сыворотки крови. При статистической обработке полученные данные подчинялись нормальному распределению, в связи с чем результаты были представлены в виде среднего значения (M) и ошибки среднего (m).

Полученные результаты. Исследуемая группа больных МС и НАЖБП на стадии НАСГ характеризовалась развитием синдрома цитолиза, не превышающего верхний предел лабораторной нормы более чем в 3 раза (АЛТ – (74,5±3,6) ед./л, АСТ – (47,5±2,7) ед./л, $p<0,05$ по сравнению с группой контроля), и холестазом легкой степени тяжести (ГГТП –(114,3±10,9) ед./л,

$p < 0,05$ по сравнению с группой контроля). У 82% исследуемых больных МС и НАЖБП на стадии НАСГ наблюдалось повышение уровня МДА в сыворотке крови ($M = (4,35 \pm 0,21)$ мкмоль/л, в группе контроля – $(2,64 \pm 0,15)$ мкмоль/л, $p = 0,01$), что свидетельствовало о развитии оксидативного стресса.

При исследовании ферментного звена АОС больных МС и НАЖБП на стадии НАСГ в 25% случаев выявлено снижение активности СОД, в 45% случаев – КАТ. Вместе с тем у 37% пациентов исследуемой группы определялось повышение активности СОД, у 12% больных НАСГ – ГП. Увеличения активности КАТ ни у одного исследуемого пациента не наблюдалось. Среднее значение активности КАТ у больных МС и НАСГ составило $(5,0 \pm 0,2)$ ед./л, в то время как в группе контроля – $(6,54 \pm 0,14)$ ед./л ($p = 0,005$). Средние значения других исследуемых антиоксидантных ферментов (СОД, ГП) пациентов с МС и НАСГ не отличались от показателей контрольной группы ($p > 0,05$). Однако было зафиксировано снижение антиоксидантной емкости крови по уменьшению коэффициентов СОД/МДА до $45,4 \pm 4$ (в контрольной группе – $80,9 \pm 6,7$, $p < 0,01$), КАТ/МДА до $1,2 \pm 0,1$ (в контрольной группе – $2,5 \pm 0,1$, $p < 0,01$) и ГП/МДА до 1776 ± 214 (в контрольной группе – 3094 ± 416 , $p < 0,01$).

Выводы. Таким образом, у больных МС и НАЖБП на стадии НАСГ в условиях оксидативного стресса формируется антиоксидантная недостаточность ферментного звена АОС (преимущественно за счет снижения активности КАТ). Уменьшение антиоксидантной емкости крови (коэффициентов СОД/МДА, КАТ/МДА ГП/МДА) в исследуемой группе пациентов свидетельствует о нарушении адаптационно-компенсаторных возможностей АОС и о недостаточной интенсификации ферментного звена АОС.

94. Пробиотики и антибиотикорезистентность

Несчислаев В.А., Орлова Е.В., Ожегов Г.Д., Шилова Е.Г., Федорова Т.В.

Пермская ГФА, Россия, e-mail: neschislajew@gmail.com

Реализуемая в нашей стране стратегия предупреждения распространения микробной резистентности предполагает развитие направления, связанного с разработкой новых препаратов и альтернативных антибиотикотерапии методов лечения инфекционных заболеваний. При этом пробиотики рассматриваются в качестве адекватного средства для рациональной антибактериальной терапии.

На фоне антибиотикотерапии общепринято применение пробиотиков для предупреждения и коррекции дисбиотических последствий антибактериального воздействия. Такой подход не в полной мере раскрывает терапевтический потенциал пробиотиков, так как не используется целенаправленно антагонистическая активность корректоров микробиоты и их способность влиять при определенных условиях на чувствительность патогенных и условно патогенных клеток к антибиотикам.

Представляется перспективным альтернативный вариант антибактериальной терапии с применением пробиотических штаммов с высокой антагонистической активностью, что практикуется, например, в сфере лечения хеликобактер-ассоциированных заболеваний. Эффективность такой терапии будет определяться дифференцированным подходом к выбору пробиотика, его дозировки и лекарственной формы. Возможное сочетание пробиотиков и бактериофагов в комплексной терапии или в составе единой биофармацевтической композиции также является перспективной в плане бактериотропного воздействия. Выявленная возможность влияния метабиотиков на реализацию механизмов антибиотикоустойчивости возбудителей инфекционных заболеваний предполагает проведение исследований диагностического и клинического характера для разработки вариантов эффективной комплексной антибактериальной терапии на основе более взаимодополняющего сочетанного действия антибиотика и пробиотика.

95. Распространенность тревоги и депрессии у больных с полипами желудка

Новикова А.С., Колесникова И.Ю.

Тверской ГМУ, Россия

Цель исследования: определить распространенность тревоги и депрессии у больных с полипами желудка (ПЖ).

Материалы и методы. Обследованы 30 больных с ПЖ (3 мужчин и 27 женщин), перенесших эндоскопическую полипэктомию в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ ОКБ города Твери. Средний возраст составил $(68,0 \pm 2,2)$ года. Критериями включения были: наличие полипа (полипов) желудка, добровольное информированное согласие. Критериями исключения: наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, тяжелая гипертония). Помимо общеклинического, эндоскопического и гистологического исследований всем больным при поступлении проводилось тестирование с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale, Zigmond A.S., Snaithe R.P., 1983).

Результаты. Отсутствие тревожных и депрессивных изменений актуального психического статуса было выявлено только у 8 (26%) человек. При этом отсутствие тревоги было диагностировано у 14 (46%), средний балл по шкале у больных без тревоги составил $5,6 \pm 0,2$. Отсутствие депрессии было определено также у 14 (46%) человек, средний балл $3,3 \pm 0,2$. Среди больных с ПЖ клиническая тревога была выявлена у 8 (26,6%) больных, при этом средний балл личностной тревоги оказался высоким и составил $14,8 \pm 0,3$. Клиническая депрессия диагностирована у 10 (34%) человек, средний балл личностной депрессии – $11,8 \pm 0,2$. Субклиническая тревога отмечалась у 8 (26,6%) больных, средний балл $8,9 \pm 0,4$, субклиническая депрессия – у 6 (20%) человек, средний балл $8,8 \pm 0,3$. Таким образом, у каждого третьего пациента диагностирована клинически значимая депрессия, а у каждого четвертого – клинически значимая тревога.

Выводы. У четверти больных с ПЖ не выявляется отклонений в актуальном психическом статусе, у трети регистрируется клинически значимая депрессия, а у четверти – клинически значимая тревога.

О

96. Изучение функциональной активности микробиоценоза желудочно-кишечного тракта при различных нарушениях ферментного пищеварения

Оганесян А.С., Затевалов А.М., Волчецкий А.Л.,

Гудова Н.В., Селькова Е.П.

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

Цель исследования: оценить функциональную активность микробиоценоза желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при различных нарушениях ферментного пищеварения.

Материалы и методы: 521 пациент в возрасте от 30 до 60 лет с заболеваниями ЖКТ. Сравнивались тенденции частоты встречаемости концентраций летучих жирных кислот (ЛЖК) и их производных в зависимости от степени выраженности синдромов нарушения ферментного и микробного пищеварения. Выполнены бактериологическое исследование кала и хроматографическое определение концентраций ЛЖК в копрофильtrate.

Результаты и выводы. Оценивали частоту встречаемости показателей в рамках референсных значений, которые указаны в Федеральных клинических рекомендациях «Определение дисбиотических изменений ЖКТ по маркерам содержимого кишечника» (утв. протокол № 9 НАСКИ от 23.11.2015). При сравнении заданных показателей были отмечены следующие тенденции: 1. При синдроме недостаточности панкреатического переваривания увеличение степени тяжести состояния пациента сопровождается снижением концентрации масляной кислоты в 1,5 раза и увеличением протеолитической активности микрофлоры кишечника на 15%, а также увеличением частоты обнаружения *E.coli*, продуцирующей гемолизина, в 10 раз. 2. Изменения степени тяжести состояния пациентов при энтеральном и илеоцекальном син-

дромах, а также при колитах, не коррелируют с показателями функциональной активности микрофлоры кишечника и полирезистентности микроорганизмов. 3. Увеличение степени тяжести при гастрогенном синдроме не приводит к снижению частоты встречаемости нормальных значений показателей концентраций ЛЖК. 4. Изменения степени тяжести состояния пациентов при изучаемых синдромах не влияет на полирезистентность микроорганизмов в отношении антимикробных препаратов.

97. Остеопатическая коррекция в лечении пациентов с дисфункцией билиарной системы

Орешко А.Ю., Селиверстов П.В., Мохов Д.Е.
СПбГУ (мед. ф-т, Институт остеопатии), СЗГМУ
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучить эффективность влияния остеопатического воздействия на биомеханические и нейродинамические нарушения и функциональное состояние желчного пузыря у больных.

Материалы и методы. Обследованы 45 пациентов с нарушением коллоидной устойчивости желчи на фоне аномалий желчного пузыря. Пациентам данной группы была проведена остеопатическая диагностика и лечение с кратностью 7 сеансов. Ультрасонографическое исследование проводили на аппарате «Sonoline Prima LC» фирмы «Сименс» (Германия), работающем в масштабе реального времени, с использованием секторных и линейных датчиков 3,5 МГц и 7,5 МГц по стандартной методике. При данном исследовании оценивали размеры, структуру, наличие ультразвуковых признаков изменений желчного пузыря и печени до и после курсового остеопатического воздействия.

Алгоритм остеопатической диагностики. Остеопатическая диагностика включала в себя проведение следующих тестов: фасциальное прослушивание (глобальное, локальное), определение кранио-сакральной синхронности, определение мобильности на уровне шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, крестца, определение мобильности грудной и тазовой диафрагм, определение мобильности и мотильности печени, желчного пузыря, желудка, ДПК, тонкой и толстой кишки, определение наличия напряжения и/или болезненности на уровне сфинктера Одди, пилорического отдела желудка, дуодено-еюнального сфинктера, илеоцекального клапана, в области желчного пузыря, по ходу общего желчного протока.

Алгоритм остеопатического воздействия. В лечении пациентов с предкаменной стадией желчнокаменной болезни 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 С0/С1, грудной диафрагмы, коррекция дисфункций печени и желчевыводящих путей, мобилизационные техники на тонкой кишке.

Результаты. В ходе проведенного исследования установлено, что у всех пациентов выявлены функциональные нарушения (соматические дисфункции) глобального и регионального уровня. В группе глобальных функциональных нарушений (соматических дисфункций) преобладали биомеханические и нейродинамические (психовисцеросоматические) нарушения, а среди региональных функциональных нарушений – биомеханические на уровне шеи, грудного и поясничного отделов и соматовисцеральные нарушения. У пациентов определяли нарушение коллоидной устойчивости желчи в виде билиарной взвеси в полости желчного пузыря на фоне перегиба тела и шейки. На фоне остеопатической коррекции отмечается устранение соматических дисфункций как после однократного, так и после курсовых процедур. Объективной оценкой метода явилось проведение УЗИ желчного пузыря. После курсового проведения остеопатической коррекции размеры желчного пузыря уменьшились и составили по длине до (4,1±1,8) см и по ширине до (1,8±0,5) см по сравнению с исходными – по длине (6,8±2,4) см и по ширине (3,3±0,8) см, а также произошло устранение билиарной взвеси в полости желчного пузыря, что указывало на эффективность лечебной процедуры.

98. Морфофункциональные особенности пищеварительной системы у взрослых больных муковисцидозом

Орешко Л.С.¹, Гембицкая Т.Е.², Журавлева М.С.¹
¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ²НИИ пульмонологии
ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург,
Россия, e-mail: oreshkol@yandex.ru,
mukoviscidoz_otd@mail.ru

Цель исследования: выявить лабораторно-инструментальные и морфологические особенности пищеварительной системы (ПС) у взрослых больных муковисцидозом, обуславливающие клинические проявления заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 19 пациентов с диагнозом «муковисцидоз», установленным на основании трехкратного положительного потового теста и идентификации мутаций гена *CFTR*. Средний возраст больных составил (29,1±9,8) года (от 18 до 55 лет), мужчин было 9 (47,4%), женщин – 10 (52,6%). Среди идентифицированных мутаций у половины пациентов (9 (47,3%) человек) обнаружена «тяжелая» мутация *delf508*. В рамках исследования выполнены субъективное и физикальное обследование; антропометрия и биоимпедансометрия, биохимический анализ крови; ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости; фиброгастроудоденоскопия (ФГДС) с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СО ДПК) и гистологическим исследованием биоптата. Пациенты получали базисную терапию бронхолитическими и муколитическими препаратами, полиферментными препаратами, препаратами урсодоксихолевой кислоты.

Результаты. Пациенты предъявляли жалобы, обусловленные функциональными расстройствами кардиального и пилорического сфинктеров, синдромами желудочной и кишечной диспепсии. Так, отрыжка воздухом беспокоила 14 (73,7%) больных, изжога – 7 (36,8%), отрыжка съеденной пищей – 6 (31,6%). Жалобы на боли в эпигастральной области предъявляли 9 (47,4%) пациентов, боли в околопупочной области – 3 (15,8%), боли в правом подреберье – 5 (26,3%). Диарея с 5 и 6 типом стула по Бристольской шкале и признаками стеатореи наблюдалась у 10 (52,6%) пациентов, констипации со 2 и 3 типами – у 5 (26,3%) больных. По данным антропометрии и биоимпедансометрии у 13 (68,4%) больных диагностировали недостаточность питания по типу алиментарного маразма: низкие значения ИМТ, окружности плеча (ОП), безжировой массы тела (БЖМ). По данным биохимического анализа крови лишь у одного (5,3%) пациента выявлен цитолитический синдром умеренной активности. У 5 (26,3%) пациентов выявлены биохимические критерии холестатического синдрома: повышение общего билирубина, активности ЩФ. У всех обследованных выявлены ультразвуковые признаки патологии гепатопанкреатобилиарной системы, а именно, у 17 (89,5%) пациентов обнаружено повышение экзогенности поджелудочной железы (ПЖ), у 2 (10,5%) – киста в теле ПЖ, у одного (5,3%) – мелкие кисты ПЖ. У 9 (47,4%) пациентов выявлено повышение экзогенности печени, которое сопровождалось увеличением косовертикального размера. У 1 пациента наблюдали повышение экзогенности печени на фоне нормальных ее размеров. У 1 (5,3%) пациента выявлен гепатоптоз. У обследованных выявлены признаки портальной гипертензии: у 9 (47,4%) – спленомегалия, у 4 (21,1%) – расширение воротной вены. Также выявлены ультразвуковые признаки патологии билиарной системы: у 6 (31,6%) больных – деформация желчного пузыря (ЖП), у 3 (15,8%) – конкременты в ЖП, у одного (5,3%) – билиарный сладж, у 2 (10,5%) – нефункционирующий ЖП. У всех пациентов по данным ФГДС обнаружены признаки воспаления СО желудка и ДПК, недостаточности кардиального и пилорического жомов, в то время как признаков варикозного расширения вен пищевода не выявлено. При гистологическом исследовании биоптатов СО ДПК у всех обследованных выявлены фиброз, отек и воспалительно-клеточная инфильтрация СО разной степени выраженности. Обращало на себя внимание очаговое скопление слизи на поверхности биоптата у 5 (35,7%) больных, увеличение количества бокаловидных клеток в СО и бруннеровых желез в подслизистом слое у 5 (35,7%) больных. При сопоставлении гистологи-

ческих изменений с клинической симптоматикой установлено, что у больных, имеющих скопление слизи в биоптате, в клинической картине имели место синдром констипации и признаки нутриционной недостаточности.

Выводы. У всех пациентов с муковисцидозом на фоне базисной терапии клиническая картина характеризовалась функциональными расстройствами верхних отделов органов пищеварения, диарейным или констипационным синдромами. У всех обследованных выявлены ультразвуковые признаки патологии гепатопанкреатобилиарной системы и минимальные лабораторные изменения, отражающие патогенетические механизмы заболевания. Патоморфологическими особенностями СО ДПК явились ее воспалительные изменения, увеличение количества бокаловидных клеток и бруннеровых желез, очаговое скопление слизи. Патоморфологические особенности СО ДПК, сопровождающиеся увеличением количества бокаловидных клеток в СО и бруннеровых желез в подслизистом слое и скоплением слизи, негативно влияют на функцию микроворсинчатого аппарата тонкой кишки и процессы всасывания, что согласуется с данными отечественных и зарубежных авторов [Покровский В.М., Коротко Г.Ф., 2003; Голофеевский В.Ю., 2005; Hodson M. et al., 2007].

99. Билиарные нарушения у больных муковисцидозом

Орешко Л.С.¹, Гембицкая Т.Е.², Журавлева М.С.¹, Назарова А.А.¹

¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ²НИИ пульмонологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: oreshkol@yandex.ru, mukoviscidoz_otd@mail.ru

Муковисцидоз (генерализованная экзокринопатия) – наследственное заболевание, патогенез которого связан с поражением желез внешней секреции с избыточным выделением хлоридов, приводящим к гиперпродукции густой слизи и развитием застойно-обтурационных процессов в различных органах с последующими воспалительными и склеротическими изменениями.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, причина – мутация (миссенс, нонсенс, нарушение сплайсинга, сдвиг рамки считывания, делеция) гена трансмембранного регулятора проводимости, локализуемого на 7 хромосоме в позиции q31.2 (кислотиброзного трансмембранного регулятора; CFTR), часть которого ответственна за образование хлоридного канала.

Цель исследования: изучить частоту билиарных расстройств у больных муковисцидозом.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением было 19 пациентов с диагнозом «муковисцидоз», установленным на основании трехкратного положительного потового теста и идентификации мутаций гена *CFTR*. Средний возраст больных составил (29,1±9,8) года (от 18 до 55 лет), мужчин было 9 (47,4%), женщин – 10 (52,6%). Среди идентифицированных мутаций у половины пациентов (47,3%) обнаружена «тяжелая» мутация delF508. Дизайн исследования включал биохимический анализ крови; ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости; фиброгастроудоденоскопию. Пациенты получали базисную терапию, включающую бронхолитические, муколитические и ферментные препараты, а также препараты урсодезоксиколовой кислоты.

Результаты. По результатам опроса все пациенты предъявляли гастроинтестинальные жалобы: диспепсические симптомы, болевой синдром различной локализации, нарушение стула. Несмотря на проводимую длительную терапию, направленную на коррекцию билиарных расстройств, у 5 (26,3%) пациентов наблюдали признаки холестатического синдрома, у 1 (5,3%) сохранялись биохимические признаки цитолитического синдрома умеренной степени. Результаты инструментального исследования подтвердили изменения гепатопанкреатобилиарной системы у обследованных: повышение эхогенности поджелудочной железы (89,5%), кисты в теле поджелудочной железы (15,8%); повышение эхогенности печени с увеличением ее косо-вертикального размера (47,4%). Обращает на себя внимания, что у большинства обследованных (68,4%) имелись признаки портальной гипертензии, проявляющиеся спленомегалией и расширением воротной

вены. Кроме того, при УЗИ у всех обследованных обнаруживались различные изменения желчного пузыря (ЖП): увеличение, уменьшение его размеров, перегибы, отсутствие визуализации, признаки склерозирования. В просвете органа определялась «взвесь» на фоне деформации в области его шейки, у некоторых пациентов со среднетяжелым течением заболевания имело место утолщение стенок ЖП (до 4 мм) и множественные конкременты размером от 6 до 12 мм. У 2 пациентов с тяжелым течением муковисцидоза диагностировали нефункционирующий ЖП.

Выводы. У 9 (47,4%) обследованных выявлены ультразвуковые признаки патологии билиарной системы. Изменения со стороны билиарной системы у пациентов с муковисцидозом свидетельствуют о нарушении желчеотделения и формировании холестаза.

100. Влияние наследственных коллагенопатий на формирование патологии верхних отделов пищеварительного тракта у больных целиакией

Орешко Л.С., Цховребова З.М., Журавлева М.С.,

Семенова Е.А., Назарова А.А.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова (каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии), Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Основой формирования патологии органов пищеварения являются наследственные коллагенопатии, обусловленные мутациями генов, участвующих в морфогенезе структурных белков соединительной ткани. Проведенные исследования среди пациентов с целиакией показали высокую частоту врожденных аномалий желчного пузыря.

Своевременное выявление генетически детерминированных дефектов коллагеновых структур позволит снизить риск развития сочетанных гастроэнтерологических заболеваний.

Цель исследования: определить частоту аномалий желчного пузыря и влияние ее на формирование заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных целиакией.

Материалы и методы. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости пациентов с целиакией были визуализированы различные аномалии желчного пузыря. Анализ субструктур показал, что болевой синдром правого подреберья выявлен у 16 (30%) человек, вздутие и урчание – у 20 (38%), нарушение стула с преобладанием запоров – у 10 (19%), с преобладанием диареи – у 6 (11%). Гиперемия слизистой ДПК диагностирована у 17 (36%) обследованных, антрального отдела желудка – у 14 (30%); наличие желчи в просвете желудка выявлено у 10 (21%), отсутствие желчи в просвете ДПК как косвенный признак нарушения моторики желчного пузыря у – 6 (13%).

Выводы. Проведенное наблюдение показало высокую частоту аномалий желчного пузыря и на этом фоне воспалительно-функциональных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что является клиническими проявлениями целиакии с наследственной отягощенностью, ассоциированной с мутациями генов структурных белков.

101. Взаимосвязь морфологических изменений двенадцатиперстной кишки и билиарной патологии при целиакии

Орешко Л.С., Цховребова З.М., Назарова А.А.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова (каф. пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии), Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Заболевания билиарного тракта – актуальная и широко распространенная проблема гастроэнтерологической патологии. Известно, что у больных целиакией примерно в 80% случаев встречается билиарная патология. При целиакии визуализируются различные аномалии желчного пузыря, и вместе с этим гистологическая картина слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) характеризуется выраженными атрофическими изменениями. Имеющиеся аномалии желчного пузыря сопровождаются нарушением его сократительной функции и способствуют недостаточному поступлению желчи в кишку, что приводит к нарушению одного из этапов процесса переваривания.

Цель работы: изучить морфологические изменения слизистой оболочки ДПК при билиарной патологии у больных целиакией.

Материалы и методы. При выполнении 54 пациентам с подтвержденным диагнозом целиакии ультразвукового исследования у 43 человек (79%) были выявлены различные аномалии формы желчного пузыря: в 41% случаев – перегиб в области тела желчного пузыря, в 27% – S-образный желчный пузырь, в 16% – перегиб в области шейки желчного пузыря, в 13% – перегибы желчного пузыря. Для оценки состояния желудка и ДПК всем пациентам проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия с последующей биопсией слизистой оболочки ДПК и большого дуоденального сосочка (БДС). У обследованных выявлены гиперемия слизистой ДПК у 17 человек (36%), гиперемия антрального отдела желудка у 14 (30%), наличие желчи в просвете желудка у 10 (21%), отсутствие желчи в просвете ДПК у 6 (13%). По данным гистологического исследования у 47 (87%) пациентов наряду с активностью хронического дуоденита различной степени имелось сочетание с морфологическими изменениями БДС. Гистологическая картина ДПК характеризовалась снижением высоты ворсинок, лимфоцитарной инфильтрацией, углублением крипт с повышенной митотической активностью железистого эпителия, уменьшением количества бокаловидных клеток, в собственной пластинке плотной лимфоцитарной инфильтрацией, повышенным количеством лимфоцитов. Во всех случаях наблюдались признаки папиллита различной степени активности.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования получены сведения, подтверждающие изменения слизистой оболочки желудка и ДПК и признаки воспаления БДС, подтверждающиеся гистологической картиной, у пациентов, имеющих аномалию желчного пузыря. Следовательно, воспалительные изменения слизистой оболочки ДПК с явлениями лимфоцитарной инфильтрации и признаки хронического папиллита представляют собой анатомическое единство, что определяет патогенез билиарного расстройства.

Выводы. Учитывая анатомическую общность и функциональную взаимосвязь ДПК и БДС, можно утверждать, что процесс воспаления слизистой оболочки ДПК сопровождается воспалительными реакциями в БДС, что является результатом общих патогенетических механизмов. Данный факт создает предпосылки для детального исследования зоны БДС, которая является одной из причин нарушения пассажа желчи в ДПК.

102. Микроэкология человека по данным масс-спектрометрии микробных маркеров

Осипов Г.А., Быстрова О.В.

Институт аналитической токсикологии, Москва, Россия,
e-mail: osipovga@mail.ru

С помощью метода МСММ проведена оценка численности микроорганизмов, населяющих слизистую оболочку кишечника, в биоптатах тощей, подвздошной и ободочной кишок у здоровых людей. По порядку величины она оказалась одинаковой для тощей, подвздошной и толстой кишок ($0,6-1,0 \cdot 10^{11}$ кл./г) и существенно меньше по сравнению с фекалиями ($2,7 \cdot 10^{11}$ кл./г). На стенке ободочной кишки втрое больше концентрация бифидобактерий, но меньше лактобацилл и зубактерий, чем в фекалиях. Численность *C. perfringens* на три порядка меньше в пристеночном слое как ободочной, так и подвздошной кишки, чем в фекалиях, но снова увеличивается в тощей. Это означает, что фекалии являются основным местообитанием этих бактерий, а также *C. propionicum*. Другие клостридии, *C. histolyticum* и *C. difficile* сохраняют порядок величины по отделам кишечника и в фекалиях (около 10^8). *C. ramosum* не обнаруживается в фекалиях, но ее численность растет от 10^8 в ободочной до 10^9 в тощей кишке. *E. coli* и другие бактерии сем. *Enterobacteriaceae* в норме обнаруживаются методом МСММ только в кишечной стенке, а *Campylobacter mucosalis* – только в фекалиях. По данным анализа фекалий принято считать, что в толстой кишке доминируют бактероиды. Данные МСММ это подтверждают, отдавая численное предпочтение роду *Eubacterium*, представителей которого на порядок больше. Однако в пристеночном слое толстой кишки по сравнению с фекалиями в 20 раз меньше *Prevotella spp.*, в 30 раз больше

Bacteroides spp., а фузобактерии не обнаруживаются, то есть, по крайней мере, их на два порядка меньше. Всего по нашим оценкам на кишечной стенке должно находиться $7,2 \cdot 10^{14}$ клеток микроорганизмов. Это хорошо согласуется с измерениями, проведенными другими методами.

II

103. Биомаркеры эндотелиальной дисфункции при язвенном колите: роль молекул межклеточной адгезии (ICAM-1 и ICAM-2)

Павленко В.В., Амирханова Л.З., Кораблина Н.В.,

Павленко А.Ф., Алферов В.В.

Ставропольский ГМУ, Россия,

e-mail: pavlenkovv@yandex.ru

Цель: определить клиническое значение растворимых молекул адгезии sICAM-1 и sICAM-2 при язвенном колите (ЯК).

Материалы и методы. Обследованы в динамике лечения 68 пациентов с активным ЯК. У 19 пациентов диагностирована легкая форма, у 30 – среднетяжелая, у 19 – тяжелая форма ЯК. Острый ЯК определяли у 8 больных, рецидивирующий – у 55, непрерывный – у 5 пациентов. Тотальный колит определен у 32 пациентов, левосторонний – у 21 больного, дистальный колит – у 15. У 18 пациентов установлена 1-я степень клинической активности, у 35 – 2-я, у 16 – 3-я (индекс клинической активности Рашмилевича – CAI). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Содержание sICAM-1 и sICAM-2 в сыворотке крови определяли методом ИФА (Bender Med. Systems, USA). Результаты выражали для ICAM-1 в нг/мл, для ICAM-2 в ед./мл.

Результаты. В период обострения ЯК содержание sICAM-1 и sICAM-2 в периферической крови было повышено. Высокие значения регистрировались при тотальном поражении кишки с максимальной клинической активностью воспалительного процесса – ($590,12 \pm 20,10$) нг/мл и ($393,4 \pm 19,5$) ед./мл соответственно, индекс CAI > 20. При остром ЯК уровни адгезивных молекул были значительно выше, чем при рецидивирующем течении ($p < 0,05$). Непрерывная форма ЯК характеризовалась промежуточными значениями sICAM-1 и sICAM-2. В период формирования клинической ремиссии (в среднем через 8 недель) содержание sICAM-1 и sICAM-2 у больных с легким ЯК и при CAI < 8 нормализовалось. У остальных больных с индексом CAI более 8 уровень sICAM-1 и sICAM-2 в этот срок лечения оставался еще повышенным.

Выводы. В период обострения ЯК содержание sICAM-1 и sICAM-2 в периферической крови было повышено, что отражает эндотелиальную дисфункцию в механизмах этой патологии. Показатели sICAM-1 и sICAM-2 в периферической крови могут использоваться в качестве дополнительных прогностических биомаркеров возможного ответа на терапию и формирования клинико-эндоскопической ремиссии ЯК.

104. Макрофагальный антагонист рецептора ИЛ-1 (ИЛ-1ра) при болезни Крона

Павленко В.В., Кораблина Н.В., Гребенник Н.М.,

Сидельникова Т.А.

Ставропольский ГМУ, Россия,

e-mail: pavlenkovv@yandex.ru

Цель: изучить синтез ИЛ-1ра мононуклеарными / макрофагальными клетками (МНК) периферической крови больных болезнью Крона (БК).

Материалы и методы. Обследованы 55 пациентов с различной локализацией и формой болезни Крона. У 18 пациентов диагностировано легкое течение (индекс CDAI = 150-300), у 25 – среднетяжелое (индекс CDAI = 301-450), у 12 – тяжелое (индекс CDAI > 450). Соответственно тяжести БК назначали препараты 5-АСК, кортикостероиды, иммуносупрессоры, антибактериальные и биологические препараты. МНК выделяли из гепаринизированной крови, отмывали средней 199, стандартизировали ($2 \cdot 10^6$), инкубировали в среде RPMI-1640 без нагрузки и в присутствии

липополисахарида *E.coli* 10 мкг/мл (ЛПС). ИЛ-1 α определяли в клеточных супернатантах методом ИФА. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев.

Результаты. В период обострения БК спонтанный и ЛПС-индуцированный синтез ИЛ-1 α повышен. При легком течении БК спонтанный уровень ИЛ-1 α составил (0,240 \pm 0,003) нг/мл, а индуцированный – (0,55 \pm 0,02) нг/мл. При среднетяжелом и тяжелом течении БК синтез спонтанного и стимулированного ИЛ-1 α МНК характеризовался как идентичный – (0,41 \pm 0,03) нг/мл и (0,80 \pm 0,03) нг/мл; (0,38 \pm 0,02) нг/мл и (0,70 \pm 0,03) нг/мл, $p > 0,05$. Высокий синтез цитокина наблюдался при илеоколите. При пенетрирующей форме БК продукция цитокина была выше, чем при просветной. Уровень синтеза ИЛ-1 α МНК больных стенозирующей формой БК занимал промежуточное положение. При положительной динамике лечения независимо от индекса CDAI наблюдалось снижение ИЛ-1 α при всех клинических формах БК.

Выводы. При обострении БК синтез ИЛ-1 α повышен. С формированием клинической ремиссии БК продукция цитокина снижается. Установлена зависимость между способностью МНК к синтезу цитокина и клиническими вариантами БК.

105. Пептидный фактор роста IGF-I в механизмах воспаления при язвенном колите

Павленко В.В., Мещерякова Е.А., Алферов В.В., Павленко А.Ф.

Ставропольский ГМУ, Россия,
e-mail: pavlenkovv@yandex.ru

Цель исследования: определить роль инсулиноподобного фактора IGF-I в реакции воспаления при язвенном колите (ЯК).

Материал и методы. Обследованы 43 больных с различной клинической и эндоскопической активностью ЯК. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Определение IGF-I в периферической крови проводили методом ИФА (Mediagnost, Germany). В ректобиоптатах изучали спонтанный и индуцированный липополисахаридом *E.coli* синтез ИЛ-8 методом ИФА. Интенсивность воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) изучали по методу Автандилова Г.Г. с подсчетом доли (в процентах) воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ SPSS 13.0.

Результаты. В период обострения ЯК количество IGF-I в плазме крови снижено – (15,16 \pm 1,35) нмоль/л, $p < 0,05$ с контролем, а спонтанная продукция хемокина ИЛ-8 в ректобиоптатах была повышена – (300,0 \pm 6,0) пг/мг, $p < 0,05$. В условиях стимуляции выработка ИЛ-8 в СОТК увеличилась более чем в 2 раза – (750,0 \pm 7,0) пг/мг, $p < 0,05$. Установлена обратная зависимость (rs) между уровнем IGF-I в плазме крови, с одной стороны, и показателями клинической, эндоскопической активности ЯК и интенсивностью воспалительного инфильтрата в СОТК, с другой. Выявлена прямая зависимость между уровнем спонтанной и индуцированной продукцией хемокина ИЛ-8 и плотностью воспалительного инфильтрата в СОТК. В периоде формирования клинической ремиссии уровень IGF-I повысился до (94,13 \pm 28,18) нмоль/л ($p < 0,05$). Клиническая ремиссия сопровождалась снижением до контрольных величин спонтанной и ЛПС-индуцированной выработки ИЛ-8, причем независимо от активности ЯК.

Выводы. В периоде обострения ЯК уровень IGF-I в периферической крови снижен. Интенсивность воспалительного процесса в СОТК зависит от уровня секреции ИЛ-8. Возможно, ИЛ-8 способен подавлять продукцию IGF-I на высоте воспалительного процесса. Увеличенный синтез IGF-I в фазе ремиссии способствует регенераторным процессам в поврежденной слизистой.

106. Место энтеросорбентов в лечении диарей неинфекционного генеза в многопрофильном стационаре

Павлов А.И., Фаина Ж.В.

3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневского, Московская обл., Красногорский р-н, пос. Новый, Россия

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности применения энтеросорбента полиметилсилоксана полигидрата («Энтеросгель») при лечении неинфекционных заболеваний, протекающих с диареей.

Материал и методы. Обследованы 169 пациентов с клинической картиной диареи различной степени тяжести. 62 из них проводилась комплексная патогенетическая и симптоматическая терапия, в составе которой назначался энтеросгель в стандартной дозе 1 ст.л. 3 раза в день между приемами пищи. По этиологии диареи пациенты распределились следующим образом: у 32 диагностирована антибиотикоассоциированная диарея, по 8 с синдромом раздраженного кишечника с диареей (СРК-Д) и язвенным колитом, по 6 пациентов с дивертикулярной болезнью и хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью, 2 пациента с НПВС-энтеропатией. Оценивалась частота стула и длительность стационарного лечения. Результаты сравнивались с таковыми при назначении диоктаэдрического смектита (56 пациентов) и с контрольной группой пациентов (51 человек), которым при наличии диареи энтеросорбенты не назначались.

Результаты. Исследование показало, что включение энтеросорбентов в комплексную терапию неинфекционной диареи независимо от ее генеза позволяет сократить сроки лечения и способствует ускорению нормализации стула. Эффективность полиметилсилоксана полигидрата и диоктаэдрического смектита сопоставима. Максимальный эффект получен при использовании энтеросгеля для лечения антибиотикоассоциированной диареи и синдрома раздраженного кишечника с диареей.

Заключение. Полученные результаты применения энтеросорбента «Энтеросгель» при лечении диареи неинфекционного генеза различного происхождения доказывают эффективность его включения в комплексную терапию этих заболеваний.

107. Хронический гастрит: влияние факторов патогенности *Helicobacter pylori* (Cag A и Vac A) на атрофические изменения слизистой оболочки желудка

Павлович И.М., Пегашева И.Л., Ерохина А.А., Сварваль А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (каф. госпитальной терапии), Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить влияние факторов патогенности *Helicobacter pylori* (HP) Cag A и Vac A на атрофию слизистой оболочки желудка и выраженность атрофии у больных ХГ.

Материалы и методы. Обследованы 40 больных ХГ, ассоциированных с HP, в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст (44,1 \pm 7,9) года). Для верификации атрофии слизистой оболочки желудка использовали световую микроскопию биоптатов. Для определения наличия генов патогенности Cag A и Vac A применяли метод ПЦР с помощью экспериментальных серий тест-системы для ПЦР-РТ, разработанной ЗАО «Синтол», Москва.

Результаты. Из 40 больных ХГ, ассоциированных с HP, факторы патогенности выявлены у 29 обследованных (72,5%). Нами было сформировано 3 группы: с наличием факторов патогенности HP Cag A и Vac A – 15 (37,5%) человек, с наличием одного фактора патогенности Vac A – 14 (35%), с отсутствием данных факторов патогенности – 11 (27,5%). В первой и второй группах наличие атрофических изменений слизистой оболочки выявлено у 10 пациентов в каждой группе (66,7% и 71% соответственно), в третьей группе – у 6 (54,5%). При этом в первой группе атрофия слабой степени диагностирована у 4 обследованных (40%), умеренная атрофия – у 6 (60%). Во второй группе атрофия слабой степени выявлена у 7 пациентов (50%), умеренно выраженная атрофия – у 2 (14%), у 1 (7%) – выраженная атрофия слизистой обо-

лочки. В третьей группе обследуемых у 5 обнаружена слабо выраженная атрофия (83,3%), у 1 (16,7%) – умеренная атрофия. Значимых различий не выявлено.

Выводы. У больных ХГ, ассоциированным с НР, факторы патогенности Cag A и Vac A выявляли в большинстве случаев (72,5%), при этом они не влияли на наличие и степень выраженности атрофических изменений слизистой оболочки желудка.

108. Этиологическая структура и причины летального исхода у больных циррозом печени

Павлюкова И.П., Дуданова О.П.

Петрозаводский государственный университет, Россия

Цель исследования: определить этиологическую структуру цирроза печени (ЦП) у умерших пациентов и причины летального исхода.

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни 70 пациентов, умерших от осложнений ЦП. Среди них было 38 (54,3%) мужчин в возрасте (57,0±11,6) года (27-88) и 32 (45,7%) женщины в возрасте (58,5±11,9) года (31-84). Диагноз ЦП и его этиология устанавливались на основании комплексной оценки клинических, лабораторных, инструментальных данных (УЗИ, ФГДС) и результатов патологоанатомического исследования у 31 (44,2%) пациента.

Результаты. Алкогольная этиология ЦП установлена у 45 (64,3%) пациентов, смешанная (алкогольная+HCV; алкогольная+HBV, алкогольная+неалкогольная жировая болезнь печени, HBV+HCV) – у 18 (25,7%), криптогенный ЦП – у 6 (8,6%), первичный билиарный – у 1 (1,4%). Острая печеночная недостаточность на фоне хронической диагностирована у 16 (22,9%) больных; гепаторенальный синдром I типа с острой почечной недостаточностью – у 8 (11,4%) больных; кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка – у 15 (21,4%); бактериальные инфекции – у 7 (10,0%), рак печени – у 2 (2,9%), у остальных 22 (31,4%) – сочетанные осложнения. Среди бактериальных инфекций пневмония выявлялась у 4 (57,1%) больных, асцит-перитонит – у 2 (28,5%); инфекции кожи и мягких тканей – у 1 (14,2%) пациента.

Выводы. Среди больных, умерших от осложнений цирроза печени, чаще всего выявлялась алкогольная этиология (64,3%) заболевания и смешанная (25,7%) (алкоголь+другие факторы). Самыми частыми причинами летального исхода являлось сочетание острой печеночной недостаточности на фоне хронической с гепаторенальным синдромом I типа (34,3%).

109. Старческая астения: причины, клиника, сложности терапии

Пальцев А.И.

Новосибирский ГМУ, Россия, e-mail: paltsev-fotina@mail.ru

Старение населения – одна из актуальнейших проблем настоящего времени. На 1 января 2017 года численность населения России составляла 146 млн 804 тыс., в том числе мужчин 68 млн 44 тыс. и женщин 78 млн 760 тыс., из них лиц в возрасте 60 лет и старше 20,76%. Таким образом, Россия относится к «старым» странам. В последние годы все большее внимание уделяется старческой астении как концепции современной геронтологии.

Цель исследования заключалась в определении основных симптомов и синдромов, оценки лечебных факторов у больных, находящихся на стационарном лечении.

Материал и методы исследования. Обследованы 75 человек – 45 мужчин и 30 женщин в возрасте от 60 до 85 лет. Применялись клинико-лабораторные, функциональные, тестовые методы исследования.

Результаты и выводы. Из числа наблюдаемых пациентов проявления синдрома старческой астении были диагностированы у 16 человек, или у 21,3%. Из 5 компонентов, которые представляют синдром старческой астении, были диагностированы снижение массы тела (за счет мышечной массы (саркопения) у 15 человек, снижение силы мышц кисти по данным динамометрии у 16, выраженная утомляемость у 14, снижение скорости ходьбы у 16 и значительное снижение физической активности. Три симптома и

более были выявлены у 11 больных, что свидетельствовало о наличии старческой астении, и 1-2 симптома – у 5 больных, что свидетельствовало о преастении. Вместе с тем следует отметить, что в настоящее время отсутствуют алгоритмы для определения старческой астении у всей группы лиц пожилого и старческого возраста, а также унифицированный подход для ее диагностики. Весьма важным являлась оценка психологического статуса.

Лечение пациентов со старческой астенией представляет значительные трудности. Для профилактики мы назначаем кинезитерапию, лечебную физкультуру. Особое значение имело применение гидролизата плаценты – препарата «Лаеннек».

110. Синдром функциональной гастродуоденальной диспепсии (СФД). Природные и преформированные факторы курорта «Озеро Карачи» в комплексной терапии

Пальцев А.И., Головкин Е.А.

Новосибирский ГМУ, Россия, e-mail: paltsev-fotina@mail.ru

В соответствии с Римскими критериями под функциональной диспепсией понимают комплекс расстройств, включающих в себя боль и чувство жжения в эпигастрии после еды и раннее насыщение, которые отмечаются у больного в течение трех последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев) и не могут быть объяснены органическими заболеваниями. Последний пересмотр Римских критериев IV, состоялся в Сан-Диего (США) в мае 2016 года. Функциональные расстройства ЖКТ рекомендовано именовать как расстройства связей между головным мозгом и ЖКТ. Общая распространенность СФД колеблется от 7% до 41%, в среднем 25%. Факторы, сопутствующие развитию СФД, остаются недостаточно изученными, в этиологии отмечают роль наследственности, алиментарных факторов, курения, соматизации тревожно-депрессивных расстройств, стрессовых факторов. В патогенезе выделяют нарушение секреции соляной кислоты, расстройство гастродуоденальной моторики, изменение висцеральной чувствительности. В клинике выделяют вариант с эпигастральным болевым синдромом и диспепсический.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности лечения СФД с включением природных факторов курорта «Озеро Карачи», располагающего уникальными природными факторами: минеральной водой «Карачинская» для внутреннего употребления, рапой, иловыми сульфидными грязями, природной йодированной водой для бальнеологического применения.

Материал и методы исследования. Обследованы 57 пациентов с СФД (мужчин 19, женщин 38) в возрасте от 26 до 65 лет. Методы исследования: клинико-лабораторные, исследования желудочной секреции, УЗИ, эндоскопические, рентгенологические.

Результаты исследований, лечения и их обсуждение. Из числа наблюдаемых пациентов у 35 диагностирован вариант с эпигастральным болевым синдромом и у 22 – с диспепсическим. Применялись фармакотерапия, диетотерапия, физиотерапевтические процедуры у 28 больных и у 29 пациентов наряду с фармакотерапевтическими средствами (психотропными препаратами, антидепрессантами, блокаторами H₂-рецепторов гистамина, ИНП, антиноцицептивными) применялись выше названные природные средства курорта. Проведенный анализ эффективности лечения больных СФД показал более высокую эффективность сочетания диетотерапии и фармакотерапии с природными факторами курорта «Озера Карачи».

111. Влияние факторов патогенности *Helicobacter pylori* (Cag A и Vac A) на активность воспаления у больных хроническим гастритом

Пегашева И.Л., Павлович И.М., Ерохина А.А., Сварваль А.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (каф. госпитальной терапии), Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценить влияние факторов патогенности *Helicobacter pylori* (НР) Cag A и Vac A на активность воспаления слизистой оболочки желудка у больных ХГ.

Материалы и методы. Обследованы 40 больных ХГ, ассоциированным с НР, в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст $44,1 \pm 7,9$ года). Для верификации активности процесса в слизистой оболочке желудка использовали световую микроскопию с подсчетом полиморфноядерных лейкоцитов. Наличие факторов патогенности НР *Cag A* и *Vac A* определяли с помощью экспериментальных серий тест-системы для ПЦР-РТ, разработанной ЗАО «Синтол», Москва.

Результаты. Из 40 больных ХГ, ассоциированным с НР, факторы патогенности выявлены у 29 пациентов (72,5%). Нами было сформировано 3 группы пациентов: с наличием факторов патогенности НР *Cag A* и *Vac A* – 15 (37,5%) человек, с наличием одного фактора патогенности *Vac A* – 14 (35%), с отсутствием данных факторов патогенности – 11 (27,5%). В первой группе активность воспаления выявлена у 13 пациентов (86,7%), во второй группе – у 12 (85,7%), в третьей группе – у 4 (36,4%). Различия в группах между наличием и отсутствием факторов патогенности НР были значимыми.

Выводы. Факторы патогенности НР *Cag A* и *Vac A* определяли у большинства больных ХГ (72,5% пациентов), при этом активность воспаления слизистой оболочки желудка выявляли в большинстве случаев при наличии факторов патогенности НР (86,7% и 85,7%).

112. Значение соматометрии и биоимпедансометрии при патологии органов пищеварения

Петухов А.Б., Иваников И.О., Знаменский А.А.,

Григорьева Ю.В.

ЦКБ с поликлиникой УДП РФ, Москва, Россия,

e-mail: ab.petuhov@mail.ru

Цель исследования: показать клиническую значимость антропометрических признаков и биоимпедансного анализа в оценке состава тела организма при развитии недостаточности питания у больных с патологией органов пищеварения и пациентов с дефицитом массы тела алиментарного генеза.

Материал и методы. Под наблюдением находились 78 пациентов: I группа – 15 человек с развитием недостаточности питания алиментарного генеза, индекс массы тела (ИМТ) составил от 15,5 до 18,5 кг/м², возраст – от 18 до 23 лет; II группа – 30 человек без патологии органов пищеварения, ИМТ от 21 до 22,4 кг/м², возраст от 16 до 24 лет; III группа – 31 человек после резекции желудка по Бильрот-II, возраст от 51 года до 67 лет, ИМТ от 18 до 20 кг/м². У пациентов еженедельно определялся набор антропометрических признаков по стандартной инструкции измерения: стандартная антропометрия (масса и длина тела, кожно-жировые складки, обхват плеча) с расчетом индексов (индекса массы тела (ИМТ), индекса талии к бедрам), кожно-жировые складки (КЖС), измеренные при помощи кронциркуля в средней трети на передней (в области бицепса) и задней поверхности плеча, области угла лопатки и грудной мышцы у мужчин, подвздошной области живота, обхваты замеряли сантиметровой лентой в области плеча, параметры водного баланса организма (общий объем воды (ООВ), вне- (ВЖ) и внутриклеточный (КЖ), интерстициальный объем жидкости (ИЖ)), жировая и тощая масса тела (ЖМТ и ТМТ).

Результаты. В процессе проведения лечебного питания пациенты дополнительно к базисному рациону получали питательные смеси («Нутризон», «Нутриэн») с определенным составом нутриентов и энергетической ценностью от 450 до 550 ккал в сутки. У больных I группы выявлено уменьшение ООВ на 8%, КЖ и ВЖ на 8,4% и 8%, соответственно, ИЖ на 12,3%, без выраженных отклонений ОЦК и ЦП. Обращает на себя внимание, что при уменьшении содержания ЖМ и ТМ как в процентном выражении, так и по абсолютной величине определяется более выраженное уменьшение и показателя ИЖ. В процессе проведения лечебного питания в течение месяца при увеличении ТМ от 250 г до 1 кг и более отмечается восстановление объема ИЖ в пределах должных значений в отличие от уровня ООВ, КЖ и ВЖ. В III группе выявлено увеличение ООВ на 30%, КЖ и ВЖ на 43% соответственно, ИЖ на 48% по сравнению с группой сравнения.

Заключение. Совместное использование антропометрии и биоимпедансометрии позволяют специалисту наблюдать в динамике за изменениями в составе тела, что особенно важно в процессе реабилитации больных с развитием недостаточности питания. Исследование позволило проанализировать практическую значимость неинвазивных методов при проведении терапии и контролируемого лечебного питания.

113. Методология диетотерапии у больных после операций на желудочно-кишечном тракте

Петухов А.Б., Иваников И.О., Знаменский А.А., Григорьева Ю.В.

ЦКБ с поликлиникой УДП РФ, Москва, Россия,

e-mail: ab.petuhov@mail.ru

Цель исследования: показать необходимость комплексного подхода оценки статуса питания в алгоритме диетотерапии после операций на желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Материал и методы. Проводилась оценка статуса питания больных после гастрэктомии (ГЭ) – 98 (средний возраст $57,7 \pm 1,3$ года) и резекции желудка по Бильрот-II (РЖ) – 103 (средний возраст $56,1 \pm 1,1$ года) на разных сроках после операции. Использовались стандартная антропометрия (масса и длина тела, кожно-жировые складки, обхват плеча) с расчетом индексов (индекса массы тела (ИМТ), индекса талии к бедрам), параметров водного баланса организма (общий объем воды, вне- и внутриклеточный, интерстициальный объем жидкости), жировая и тощая масса тела. В состав рациона включались смеси с определенным составом нутриентов и энергетической ценностью от 500 до 700 ккал в сутки.

Результаты. Анализ клинического состояния установил, что у больных после операций на ЖКТ нарушается регуляция потребления пищи, обусловленная анатомо-физиологическими и метаболическими изменениями в организме, и самостоятельное бесконтрольное использование пищевых веществ без учета периода и объема операции приводит к развитию дезадаптации (снижению аппетита, расстройствам морфофункционального состояния и водно-электролитного баланса). В обеих группах преобладающими являлись развитие дефицита МТ, ИМТ ниже 19 кг/м²: в группе ГЭ в 59,1% случаев, среди женщин в 65%, у мужчин в 53%; в группе РЖ – в 48,2% случаев, среди женщин в 23,2%, у мужчин в 77%. В обеих группах большинство больных (77,3%, среди женщин 59%) обращали внимание на постепенное похудание. Развитие демпинг-синдрома различной степени тяжести отмечалось у 87,4% больных. В 92% случаев при эндоскопическом обследовании определялись явления анастомозита, причем в 43% с наличием эрозий и развитием эзофагита. В группе РЖ у 13,7% больных через 5 лет после операции развился калькулезный холецистит (в 68,7% у женщин). В 12% случаев при эндоскопическом обследовании определяются эрозии на фоне атрофического процесса различной активности в культе желудка, в 8% – анастомозит, в 15,5% – эрозии в области анастомоза. В обеих группах при сборе пищевого анамнеза в 91% случаев выявляется плохая переносимость цельного молока, сырых и/или отварных овощей. Обращает на себя внимание то, что диспепсические явления особенно выражены при развитии недостаточности питания различной степени тяжести. Включение смеси позволяет предотвратить атрофические процессы в слизистой оболочке тонкой кишки и адекватно обеспечить организм нутриентами и энергией. Антропометрические признаки и состояние водного баланса организма, как и «метаболическая цена», характеризуют эффективность энергетических затрат и структурных изменений при регуляции устойчивого состояния системы. Совместное применение антропометрии и метода импедансной оценки состава тела позволяет более точно и достоверно характеризовать изменение состава тела в процессе диетотерапии.

Заключение. Основным принципом изучения прогностической роли показателей в клиническом питании должен быть анализ проблемы с позиций комплексной оценки соматического статуса и индексов, биохимических и клинических параметров организма и их изменение независимо от способа алиментации. Методологическим подходом и рабочим инструментом таких исследо-

ваний может являться теория адаптации и ее компоненты (стадии, уровни функционирования, адаптированность, цена адаптации и др.).

114. Плейотропные эффекты урососана при НАЖБП и метаболическом синдроме

Пирогова И.Ю., Яковлева С.В., Неуймина Т.В.,
Чулков В.С., Синицин С.П.
ЮУГМУ, Челябинск, Россия,
e-mail: irina_pirigova@inbox.ru

Цель исследования: оценить влияние препарата «Уросан» на инсулинорезистентность (ИР), дислипидемию (Д), стадию фиброза (ФП) и стеатоза печени (СП) у больных НАЖБП на фоне ожирения.

Материалы и методы. В исследование были включены 90 пациентов (мужчин 49, средний возраст (Me)=45,6 года, ИМТ>30 кг/м², Me=32 кг/м²) с синдромом цитолиза более 2 норм и/или ФП и СП выше 1-й стадии (FibroScan 502 TOUCH с программным обеспечением CAP). Определены стигмы липидного спектра, ИР, воспаления, оценка состава тела (ИМ). Всем пациентам назначена диета с ежедневными аэробными нагрузками, 63 – уросан 15 мг/(кг·сут) (1-я группа) на 6 месяцев.

Результаты исследования. По данным ИМ отмечено снижение МТ (на 7% от исходной), основного обмена (на 10%), жировой массы (на 14%) с параллельным увеличением мышечной массы – АКМ+8% от исходной. Стигмы метаболизма коррелировали с уровнем инсулина, глюкозы, общего холестерина и ЛПНП, СП, ФП –г>0,3. Выявлено снижение АЛТ на 25%, p<0,001 (1-я группа) и 12%, p<0,05 (2-я группа); снижение АСТ на 26% и 13% соответственно (p<0,001); ГГТП – на 36% и 22% соответственно (p<0,001); гликированного Hb на 20% и 11% соответственно (p<0,05); инсулина на 16% и 14% (p<0,02); НОМА-индекса на 16% и 8% (p<0,04); общего холестерина на 10% и 5% (p<0,001); триглицеридов – на 18% и 10% (p<0,05); ЛПНП на 22% и 10% (p<0,05); СП (dB/m²) – на 19% и 13% (p<0,05); ФП – снижение на 1 стадию (Metavir) у 40% пациентов 1-й группы.

Выводы. Применение урососана при НАЖБП позволяет достоверно снизить стигмы воспаления, инсулинорезистентности и дислипидемии, стеатоза печени по сравнению с немедикаментозной терапией.

115. Особенности заболеваний органов пищеварения у лиц молодого возраста

Пирогова Ю.Ю., Туми М.М., Садова Е.А.
Самарский ГМУ, Россия

Цель исследования: изучить особенности заболеваний желудочно-кишечного тракта у пациентов до 30 лет.

Материалы и методы. Обследованы 46 пациентов, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение клиник Самарского ГМУ в 2016-2017 гг. Возраст больных был от 18 до 29 лет, средний возраст составил (20,67±2,33) года. Среди исследуемых мужчин было 14, женщин – 32. Всем пациентам проведены общеклиническое обследование, ФГДС, цитология на *Helicobacter pylori*, УЗИ органов брюшной полости, по показаниям выполнены ФКС, беззондовая энтерография.

Результаты. У 44 пациентов (96%) выявлены кислотозависимые заболевания. ГЭРБ диагностирована у 20 человек (43,5%), незрозивная форма – у 15 (75%), эрозивная – у 5 (25%). Хронический гастрит выявлен у 41 пациента (89%). Поверхностные изменения слизистой желудка обнаружены у 36 человек (87,8%), эрозивные – у 5 (12,2%), хронический дуоденит – у 34 больных (74%). Дуоденогастральный рефлюкс отмечен у 9 исследуемых (19,6%). Язвенная болезнь диагностирована у 5 пациентов, язва желудка – у 1 человека, язва луковицы двенадцатиперстной кишки – у 4. У 19 пациентов (41%) выявлены хронический бескаменный холецистит и хронический панкреатит (хронический панкреатит у 10 человек, 21,7%, хронический бескаменный холецистит – у 16, 34,8%). Воспалительные заболевания кишечника диагностированы у 8 пациентов (17,4%), из них болезнь Крона – у 1 больного, язвенный колит – у 7.

Выводы. Таким образом, для лиц молодого возраста характерна сочетанность патологии органов пищеварения. У 96% пациентов выявлены кислотозависимые заболевания, у 41% – хронический бескаменный холецистит и панкреатит, воспалительными заболеваниями кишечника страдали 17% обследованных.

116. Диагностическая информативность неинвазивных методов определения *Helicobacter pylori*

Плавник Р.Г.
РУДН, Москва, Россия, e-mail: plavnik_rg@rudn.university

Для диагностики *H.pylori* применяются несколько неинвазивных методов, не связанных с гастроскопией и биопсией. Каждый из них отличается по чувствительности, специфичности и точности, имеет свои показания и условия выполнения.

Цель исследования: сравнительная оценка трех основных неинвазивных тестов на *H.pylori*, определение их диагностической информативности.

Материал и методы. Участники исследования – 92 добровольца (мужчин 22, женщин 70, возраст от 21 года до 58 лет) без эрадикации в анамнезе. Всем участникам в течение одного дня выполнены три неинвазивных теста на *H.pylori*: ¹³C-уреазный дыхательный тест (¹³C-УДТ) с тест-набором «Хеликарб» («Изокарб», Россия), антитела класса IgG к *H.pylori* в крови (IMMULITE 2000, Siemens, США) и антигенный иммунохроматографический тест (H&R *H.pylori*, Vegal Farmaceutica SL, Испания). Результаты оценивали по следующим критериям: точным считался результат, который совпадал хотя бы по двум тестам из трех. Рассчитали диагностическую информативность каждого из трех тестов.

Результаты. *H.pylori* диагностирован у 57,6% участников исследования без существенных гендерных различий. Инфицированность увеличивалась с возрастом (от 48% в группе 20-29 лет до 80% в группе 50-59 лет). Диагностическая чувствительность ¹³C-УДТ составила 94,6%, антител класса IgG к *H.pylori* в крови – 98,1%, антигена *H.pylori* в кале – 76,8%, специфичность, соответственно, 100%, 84,8% и 100%, точность, соответственно, 96,7%, 91,3% и 82,6%.

Заключение. Результаты исследования позволяют считать ¹³C-УДТ наиболее точным среди трех неинвазивных методов, что наряду с простотой его выполнения дает основания рекомендовать тест в качестве основного для первичной диагностики *H.pylori*.

117. Инфекция мочевыводящих путей в практике врача-терапевта

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

Инфекции мочевыводящих путей являются актуальной медицинской и социальной проблемой, что обусловлено их частой встречаемостью в популяции, склонностью к рецидивированию и снижением качества жизни пациентов.

Сложность подходов к ведению больных инфекцией мочевыводящих путей обусловлена, прежде всего, отсутствием единой классификации заболевания. В практической деятельности для оптимизации обследования, выявления факторов риска развития заболевания и факторов, определяющих тяжелое течение заболевания и развитие осложнений, а также для выбора рациональной антимикробной терапии используют классификацию, предложенную Европейской ассоциацией урологов (European Association of Urology, EAU, 2013), впоследствии обновленную и дополненную. В соответствии с данной классификацией выделяют **неосложненные ИМП**, к которым относят острый спорадический цистит или рецидивы цистита, пиелонефрит небеременных женщин до развития менопаузы при отсутствии анатомических или функциональных нарушений мочевыводящих путей и сопутствующих заболеваний. К **осложненным формам заболевания** относят ИМП у мужчин, беременных женщин, больных с анатомическими или функциональными нарушениями мочевыводящего тракта, наличием мочевых катетеров, сопутствующими иммуносупрессивными состояниями (сахарный диабет и др.). Выделяют также **рецидивирующие ИМП** (рецидивы

неосложненных ИМП и/или осложненных с частотой не менее трех эпизодов в год или 2 эпизода в течение последних 6 месяцев), **катетер-ассоциированные инфекции; уросепсис.**

Среди этиологических факторов наибольшее значение имеет *E.coli* (встречается у 75%-90% пациентов), и хотя в практической деятельности далеко не во всех центрах возможно выполнение типирование кишечной палочки, наиболее часто инфицирование МВП вызывается типами O1, O2, O4, O6, O7, O8, O75, O150, O18ab. Важными факторами вирулентности *E.coli* является наличие таких факторов адгезии, как Тип 1 fimbriae или P fimbriae, которые способствуют прилипанию микроорганизмов к уретелию. Благодаря наличию жгутиков бактерия может быстро мигрировать в почечную лоханку и паренхиму, приводя к развитию пиелонефрита. Реже возбудителями ИМП могут быть такие микроорганизмы, как *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp. и другие представители семейства Enterobacteriaceae. Основной путь инфицирования – восходящий через уретру. Перипуэральный эпителий обычно колонизируется кишечной микрофлорой. Гематогенное распространение инфекции встречается существенно реже и обычно обусловлено *Staphylococcus aureus*.

Среди больных преобладают, безусловно, женщины, что обусловлено особенностями анатомического строения (короткая и широкая уретра, расположенная недалеко от влагалища и периаанальной области); прежде всего страдают женщины молодого возраста, обычно ведущие сексуально-активный образ жизни с частой сменой половых партнеров. Высокая частота заболеваемости среди женщин молодого возраста связана с дефицитом эстрогенов и обусловленной этим потерей вагинальных лактобацилл и последующей колонизацией слизистой влагалища кишечной палочкой.

Факторами риска развития ИМП является наличие рефлюксов на различных уровнях, урологическое инвазивное обследование, обструкция МВП, нейрогенный мочевого пузырь, поликистозная болезнь, беременность, использование диафрагм в качестве контрацептивов, низкий социально-экономический статус, сахарный диабет, ВИЧ с высокой вирусной нагрузкой, пожилой возраст.

Одной из самых частых форм ИМП, которая встречается в практике врача-терапевта, является бессимптомная бактериурия – ее обычно выявляют у 1%-5% здоровых молодых женщин и у 4%-9% пожилых людей. Отсутствие клинических проявлений нередко ставит именно перед врачом-терапевтом вопрос выбора тактики ведения больного.

В этой ситуации ключевым всегда является вопрос целесообразности и необходимости назначения антимикробных препаратов. В условиях терапевтического стационара бессимптомная бактериурия выявляется в основном у больных, госпитализированных по экстренным показаниям, в абсолютном большинстве – женщины с избыточной массой тела. По нашим данным, в посеве мочи *E.coli* выявляют у 55% больных в качестве моноинфекции и у 40% в виде микробных ассоциаций (*Proteus mirabilis* 4%, *Acinetobacter* 10%, *St.epidermalis* 4%, *Enterococcus* 7%).

Бессимптомной инфекцией мочевыводящих путей принято считать наличие бактериального роста (более 10^5 КОЕ/мл) в средней порции мочи в двух последовательных пробах, взятых с интервалом 24 часа у женщин и в одной у мужчин при отсутствии клинических симптомов. В единичной пробе мочи, полученной при катетеризации мочевого пузыря, бактериальный рост обусловлен присутствием свободных бактерий, может составлять 10^2 КОЕ/мл и менее и выявляться как у мужчин, так и у женщин. В этом случае рекомендуется исследование остаточной мочи. Дополнительные методы инструментального исследования обычно не используются. Бессимптомная бактериурия в ряде случаев может выступать защитным фактором, предохраняющим мочевыводящие пути от суперинфекции более вирулентным микроорганизмом, способным вызвать клинически явную форму заболевания. С другой стороны, непродуманное назначение антибактериальных препаратов способно вызвать развитие резистентности к ним, дисбактериоз и удаление потенциально защитного штамма бактерий.

Проведение антибактериальной терапии в случае бессимптомной ИМП необходимо обсуждать у беременных женщин, поскольку

в этой ситуации повышается риск развития симптомных инфекций и невынашивания беременности. В то же время назначение длительных курсов антибактериальной терапии нежелательно, поскольку это часто ассоциируется с низким весом новорожденных при рождении. Поэтому у беременных женщин в большинстве случаев предпочитается стандартный короткий курс лечения при получении значимого титра бактериурии.

Назначение антибактериальной терапии обычно требуется при структурных или функциональных нарушениях мочевыводящих путей, снижении функции почек, наличии иммуносупрессивных состояний, сахарного диабета.

Достаточно много среди пациентов с бессимптомной бактериурией встречается больных сахарным диабетом 2 типа. По данным многочисленных клинических исследований показано, что лечение бессимптомной бактериурии не снижает риска развития диабетической нефропатии, не предотвращает снижения функции почек. При удовлетворительной компенсации сахарного диабета лечение бессимптомной бактериурии обычно не требуется. В случае неудовлетворительного контроля сахарного диабета значительно возрастает риск развития симптоматической ИМП, что, как правило, вызывает необходимость назначения антимикробной терапии.

Единого мнения о лечении бессимптомной бактериурии при наличии рецидивирующей симптомной ИМП у женщин без факторов риска нет. С позиции доказательной медицины известно, что лечение бессимптомной ИМП повышает риск развития эпизодов симптомной ИМП в сравнении с нелечеными пациентами. С другой стороны, периодическое устранение штамма, считающегося возбудителем повторяющихся эпизодов ИМП, может быть оправдано. Особое значение имеет лечение бессимптомной бактериурии у женщин после развития менопаузы, у которых снижение секреции эстрогенов и связанное с этим снижение продукции лактобацилл способствует колонизации слизистой кишечной палочкой и появлению склонности к бессимптомной бактериурии. С позиций доказательной медицины преимущества применения антимикробной терапии у них не выявлено. Предпочтение отдается проведению местной заместительной терапии, коррекции дисбиоза бактериальными препаратами.

Выводы. Бессимптомная бактериурия является одной из форм инфекций мочевыводящих путей, с которой часто сталкиваются врачи-терапевты. При выборе тактики ведения больных необходимо учитывать, что не рекомендуется дополнительное назначение антибактериальных препаратов в случаях лечения женщин с бессимптомной бактериурией без факторов риска неблагоприятного течения заболевания, при ведении женщин в периоде менопаузы, у больных с адекватной коррекцией сахарного диабета.

118. Оценка эффективности препарата «Берета»

при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Помыткина Т.Е., Овсянникова Н.С., Черкасс И.Ю.

Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

Цель исследования: оценка клинико-эндоскопической эффективности и переносимости ИПП «Берета» (рабепразол фирмы ОАО «Верофарм», Россия) при ГЭРБ.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 25 мужчин в возрасте 45-55 лет. У всех пациентов была диагностирована ГЭРБ. Препарат «Берета» назначался в дозе 20 мг 2 раза в сутки за 30 мин до еды в течение 21 дня. Выраженность основных симптомов ГЭРБ оценивалась в течение 21 дня по пятибалльной шкале Likert. Исходно, через 14 дней и через 21 день лечения оценивалось самочувствие (визуально-аналоговая шкала (ВАШ): 0 мм – плохое самочувствие, 100 мм – отличное самочувствие) и качество жизни больных (опросник SF-36).

Результаты. До лечения всех больных беспокоила изжога, 12 (48%) пациентов – регургитация, 17 (68%) – отрыжка воздухом, 4 (16%) – дисфагия, 3 (12%) – одиофагия. К 14-му дню лечения препаратом «Берета» изжога была купирована у всех пациентов, регургитация – у 91,7%, отрыжка воздухом – у 76,5% больных. Средний срок купирования изжоги составил $(4,08 \pm 0,96)$ дня, регургитации – $(4,1 \pm 0,96)$ дня, отрыжки воздухом – $(8,3 \pm 1,2)$ дня. Усредненный профиль шкал качества жизни (SF-36) к 21-му дню

стал достоверно выше по всем шкалам, за исключением SF (социальное функционирование). К 14-му дню лечения оценка самочувствия по ВАШ увеличилась с $(28,1 \pm 11,9)$ мм до $(61,7 \pm 8,6)$ мм ($p=0,002$), а к 21-му дню терапии – с $(61,7 \pm 8,6)$ мм до $(82,7 \pm 8,2)$ мм ($p=0,001$). К 21-му дню терапии берегой у 15 (100%) больных с эрозивной формой заболевания наблюдалась эпителизация эрозий пищевода.

Выводы. Препарат «Берета» эффективен в терапии ГЭРБ.

119. Применение БАД «Гепагард актив» при жировом гепатозе

Помыткина Т.Е., Овсянникова Н.С., Черкасс И.Ю., Богарева Е.А.

Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

Цель исследования: изучение эффективности применения биологически активной добавки (БАД) «Гепагард актив» (НПФ «Биос», Россия) в программах метаболической коррекции у лиц с НАЖБП.

Материал и методы исследования. Проведена подборка и изучение литературы по данной проблеме, выполнен анализ медицинских карт больных с НАЖБП в одной из поликлиник города Кемерово. Исследование проведено методом непосредственного клинического обследования больных.

Результаты. Проведен анализ антропометрических данных у пациентов с избыточной массой тела (36 женщин) и ожирением I степени (22 женщины). Пациенты были распределены на основную группу – 29 пациенток (17 с избыточной массой тела и 12 с ожирением I степени), которые получали БАД к пище «Гепагард актив» в течение 60 дней, и группу сравнения – 29 пациенток (19 с избыточной массой тела и 10 с ожирением I степени), которые не получали эту БАД к пище.

Результаты. После проведенного курса метаболической терапии БАД «Гепагард актив» в основной группе отмечалось снижение массы тела: в группе с избыточной массой тела показатель массы тела снизился на 5,9% от исходных значений и по завершении программы лечения составил 90,0% от значений в контрольной группе, у женщин с ожирением I степени этот показатель снизился на 4,5% соответственно и составил 73,6% от значений контроля. У женщин с гиноидным ожирением данный показатель снизился на 5,2% и составил 75,6% от значений контроля, в группе с андронидным ожирением – на 4,1% и составил 71,1% от значений контроля.

Выводы. Включение БАД «Гепагард актив» в комплексную терапию НАЖБП целесообразно и оправдано, так как это приводит к снижению степени ожирения.

120. Оценка эффективности схемы последовательной антихеликобактерной терапии

Помыткина Т.Е., Овсянникова Н.С., Черкасс И.Ю., Гатина М.В.

Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

Цель исследования: оценка клинической эффективности схемы последовательной антихеликобактерной терапии (АХБТ) у больных ЯБДПК.

Материал и методы исследования. В исследовании приняли участие 40 мужчин в возрасте 45-55 лет. 1-я группа пациентов ($n=21$) получала стандартную схему АХБТ в течение 14 дней (Маастрихт V, 2015). 2-й группе пациентов ($n=19$) назначали последовательную схему АХБП. В последующем пациенты обеих групп продолжали принимать омепразол по 40 мг в сутки в течение четырех недель. Оценка эффективности АХБТ проводили не ранее чем через 8 недель после прекращения данной терапии неинвазивным дыхательным «Хелик-тестом» (АМА, Санкт-Петербург) и инвазивным определением местной уреазной активности в биоптате слизистой желудка (CLO-тест).

Результаты. Обсемененность НР отмечалась у всех 40 пациентов до лечения: в 1-й группе слабая – у 25%, умеренная – у 30%, выраженная – у 45%; во 2-й группе слабая – у 20%, умеренная – у 40%, выраженная – у 40%. В 1-й группе после лечения была отмечена стойкая эрадикация (СЭ) у 80% больных, у 15% отмеча-

лась неполная эрадикация (у 10% – слабо выраженная, у 5% – умеренно выраженная). Во 2-й группе СЭ была у 90% больных, у 5% – неполная эрадикация слабо выраженной степени обсемененности. В результате лечения у 40% пациентов 1-й группы на 7-й день лечения появились симптомы кишечной диспепсии в виде легкой диареи, тогда как во 2-й группе данный симптом отмечался у 1 (5%) пациента.

Выводы. Применение последовательной схемы эрадикационной терапии является эффективным, поскольку по сравнению со стандартной АХБТ она показала более высокий процент эрадикации и снижение развития побочных эффектов.

121. Дети школьного возраста с ожирением: оценка качества жизни

Порецкова Г.Ю., Печкуров Д.В., Тяжева А.А., Афанасьева Е.А.

Самарский ГМУ, Россия, e-mail: vta4_pedatr@mail.ru

Цель исследования: оценка качества жизни (КЖ) детей школьного возраста с ожирением.

Материалы и методы: 66 учащихся-подростков (28 мальчиков и 38 девочек); рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и определяли содержание жировой ткани биоимпедансным методом (анализатор Tanita BC-540). Выделены 2 группы: I – подростки с ожирением, 17 человек, II – подростки с нормальной массой тела, 49 человек (группа контроля). Оценку качества жизни проводили с использованием опросника для детей 13-18 лет PedsQL 4.0.

Результаты. У детей с ожирением отмечено достоверно более высокое процентное содержание жировой ткани в организме – $(29,5 \pm 5\%)$. В группе сравнения этот показатель составил всего $(17,3 \pm 1,9\%)$. При сравнительной оценке КЖ было установлено, что суммарное количество баллов у подростков двух групп статистически не отличалось: физическое функционирование (ФФ) у детей с ожирением составило $(86,2 \pm 6,0)$ балла, в группе контроля – $(81,7 \pm 3,6)$ балла, эмоциональное функционирование (ЭФ) – $(66,2 \pm 11,8)$ балла и $(56,0 \pm 6,5)$ балла соответственно, социальное функционирование (СФ) – $(85,0 \pm 9,6)$ балла и $(79,3 \pm 6,0)$ балла, успехи в школьной жизни (ШЖ) – $(67,4 \pm 9,8)$ балла и $(63,1 \pm 6,0)$ балла. При индивидуальном анализе ответов опросника КЖ установлено, что по шкалам СФ и ШЖ оценка в 100 баллов (отсутствие нарушений) в группе детей с ожирением не выявлена ни у кого, по шкале ФФ выявлена у 5 школьников, по шкале СФ – у 6 человек. В группе контроля максимальное количество баллов по всем шкалам встречалось чаще.

Заключение. Таким образом, нами не выявлено различий КЖ у детей с неосложненной формой ожирения и детьми с нормальным весом. Это указывает на высокий уровень физического и социального функционирования подростков с ожирением, что снижает их мотивацию к соблюдению диеты и физической активности для оптимизации массы тела.

122. Возможности регенеративной терапии в лечении пациентов с хроническим гепатитом

Приходько Е.М.^{1,2,3}, Селиверстов П.В.², Адылов Ш.Ф.³, Сулильникова О.В.³, Радченко В.Г.², Хурцилава О.Г.²

¹СПбГУ, ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ³Покровский банк стволовых клеток, Санкт-Петербург, Россия

Введение. На сегодня лечение хронического гепатита является актуальной проблемой гастроэнтерологии. Несмотря на разработку и применение современных гепатопротекторов, вопрос прогрессирования фиброза и развития цирроза печени стоит очень остро.

Материалы и методы. Нами обследованы 100 пациентов с НАЖБП и аутоиммунным гепатитом (АИГ). Пациенты методом рандомизации были разделены на две группы. Контрольная группа (КГ) получала стандартное лечение (адеметионин в дозе 400 мг/сут, при АИГ преднизолон в дозе 30 мг/сут). Пациентам основной группы (ОГ) помимо стандартной терапии назначали внутривенное введение моноклеарной фракции пуловинной крови из расчета 1 млн клеток на 1 кг массы тела. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Для оценки эффективности терапии

нами выполнялись следующие исследования: КАК, биохимический анализ крови, морфологическое и иммуногистохимическое исследование биопротатов печени.

Результаты исследования. В ОГ наблюдалась более быстрая нормализация активности АЛТ и АСТ в первый месяц после начала терапии, а полная нормализация показателей синдрома цитолиза и холестаза была отмечена к третьему месяцу лечения. В КГ нормализация показателей цитолиза и холестаза отмечалась к шестому месяцу после начала терапии. Также в ОГ отмечалось увеличение числа Т-хелперов (CD 3+, CD 4+) и уменьшение Т-цитотоксических лимфоцитов (как относительного, так и абсолютного их показателей), а также значительное увеличение ИЛ-8 в спонтанной и индуцированной активности в сыворотке крови. При исследовании биопротатов печени выявлено уменьшение CD3 Т-лимфоцитов и CD8 Т-лимфоцитов, а также увеличение CD68 Т-лимфоцитов, что свидетельствует о снижении воспалительной гистиолимфоцитарной инфильтрации ткани печени. В ГС отмечалось сохранение прежнего уровня показателей, что свидетельствует о сохранении степени воспаления в ткани печени.

Выводы. Терапия ХГ, сочетающая стандартную терапию и использование мононуклеарной фракции пуповинной крови, является наиболее эффективной.

Р

- 123. Дифференцированный подход к лечению больных с синдромом диспепсии и коморбидной патологией**
Романова М.М., Бабкин А.П.
Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

Цель исследования: повышение эффективности лечебных мероприятий при синдроме диспепсии с коморбидной патологией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 134 больных (средний возраст (45,6±5,7) года) с синдромом диспепсии и коморбидной патологией. В работе применялись клинико-психопатологический и экспериментально-психологический методы исследования. Все пациенты случайным образом были разделены на две группы: 1-я – контрольная (n=30), получавшая стандартную терапию, 2-я – основная (n=104), получавшая комплексное лечение, включавшее в том числе психофармакотерапию. Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0 for Windows с применением параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с синдромом диспепсии и коморбидной патологией выявлен выраженный уровень аффективных расстройств, особенности личности, предрасполагающие к невротизации и стрессовому реагированию, неадаптивные типы отношения к болезни, изменения пищевого поведения. Статистическая обработка и анализ полученных данных после лечения во 2-й группе пациентов выявили достоверные (p<0,05) изменения по отдельным параметрам пищевого статуса, пищевого поведения, нарушений сна, фактического питания, суточного ритма приема пищи, типа отношения к болезни.

Заключение. Применение дифференцированного подхода к лечению пациентов с синдромом диспепсии и коморбидной патологией позволяет повысить эффективность лечебных мероприятий.

- 124. Особенности вкусовой чувствительности у больных с функциональной и органической патологией пищеварительной системы и метаболическим синдромом**
Романова М.М., Бабкин А.П.
Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Цель исследования: повышение эффективности лечебно-диагностических мероприятий у больных с функциональной и органической патологией пищеварительной системы.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 168 больных (средний возраст (48,7±9,8) года). Все пациенты были

разделены на 3 группы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых пациентов. Помимо стандартного обследования всем больным применялось в том числе исследование вкусовой чувствительности к 6 основным вкусам по модифицированной методике. Исследования проводились в соответствии с принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Полученные данные обрабатывали статистически с помощью «Statistica» 6.0 for Windows с применением параметрических и непараметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. При сравнении с контрольной группой у пациентов всех групп выявлены статистически достоверные (p=0,05) отличия порогов вкусовой чувствительности ко всем шести исследуемым вкусам. Наиболее выражены были отклонения вкусовой чувствительности к сладкому, кислому и «умами», у больных 3-й группы отклонения были более значительными, но статистически недостоверно. При проведении корреляционного анализа выявлены достоверные (p=0,05) прямые и обратные корреляционные связи между отдельными клиническими показателями и порогом вкусовой чувствительности (k>0,5).

Заключение. Полученные данные, по нашему мнению, позволяют предположить, что изменения вкусовой чувствительности могут играть определенную роль в формировании особенностей пищевого поведения у больных с функциональной и органической патологией пищеварительной системы и метаболическим синдромом.

- 125. Возможности выявления и коррекции нарушений циркадианных ритмов систем адаптации у больных с синдромом диспепсии и коморбидной патологией**
Романова М.М., Бабкин А.П., Зуикова А.А., Остроушко Н.И.
Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

Цель исследования: повышение эффективности лечебных мероприятий при синдроме диспепсии с коморбидной патологией.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 134 больных (средний возраст (45,6±5,7) года) с синдромом диспепсии и коморбидной патологией. Все пациенты методом рандомизации были разделены на две группы: 1-я – контрольная (n=30), получавшая стандартную терапию, 2-я – основная (n=104), получавшая комплексное лечение, включавшее в том числе психофармакотерапию. Для оценки циркадианных биоритмов применялось суточное мониторирование с помощью прибора «Cardio Tens 01» («Meditech»). Полученные данные обрабатывали статистически с помощью «Statistica» 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с синдромом диспепсии и коморбидной патологией выявлены изменения циркадианных ритмов вариабельности сердечного ритма (BCP) и артериального давления (АД). При анализе результатов суточного мониторирования АД выявлена оптимизация циркадианного профиля АД, в том числе увеличение dippers на 22%. Анализ результатов суточного мониторирования BCP после лечения выявил достоверную положительную динамику по ряду показателей временного и спектрального анализа (p=0,05) у больных 2-й группы, при этом наибольшие позитивные отличия зафиксированы в ночное время суток; в 1-й группе отмечалось отсутствие циркадианной динамики, что свидетельствует о сниженных возможностях адаптации организма, сохраняющейся мобилизации физиологических механизмов реагирования на стресс.

Заключение. Применение комплексной дифференцированной терапии пациентов с синдромом диспепсии и коморбидной патологией позволяет повысить эффективность лечебных мероприятий.

- 126. Действие питьевых минеральных вод на эндокринную регуляцию гастродуоденальной системы у больных с гиперацидным синдромом**
Рустамов М.Н.
Белорусский ГМУ, Минск, Республика Беларусь

Цель работы: изучить влияние питьевых минеральных вод в монорегиме на эндокринную регуляцию гастродуоденальной системы у больных с гиперацидным синдромом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 197 больных с гиперацидным синдромом: 132 с хроническим гастродуоденитом, 60 с дуоденальной язвой, 5 с двухсторонней поддиафрагмальной ваготомией. Больные в курсе лечения принимали только сульфатную кальциево-магниевую-натриевую минеральную воду в виде монотерапии за 1,5 часа до приема пищи в течение 26 дней. Всем больным до и после курса лечения проведены определение содержания интестинального гормона гастрин в крови, эндоскопическое исследование, внутрижелудочная и внутридуоденальная рН-метрия.

Результаты. Установлено, что после проведенного курса лечения базальные показатели рН в теле, антральном отделе желудка и в двенадцатиперстной кишке существенно повысились, то есть произошло достоверное уменьшение кислотности в желудке ($p < 0,01$) до нормальных величин. Мы провели исследование влияния однократного приема 200,0 мл минеральной воды на показатели рН двенадцатиперстной кишки у 5 больных с двухсторонней поддиафрагмальной ваготомией. При этом до и после лечения оказалось, что у больных с полностью пересеченными обоими блуждающими нервами после приема минеральной воды воспроизвелся описанный выше ощелачивающий эффект в двенадцатиперстной кишке, что может быть обусловлено только выделением щелочного панкреатического сока, стимулированного секретинем. Применительно к клинике это проявляется в известном свойстве секретина и панкреозимина тормозить секрецию соляной кислоты, усиливать выработку желудочной слизи с ее защитными свойствами, улучшать гастродуоденальную моторику, оказывать трофическое действие на слизистую желудка, улучшать кровоток в сосудах желудка. Прямым радиоиммунологическим методом нами выявлено увеличение содержания интестинального гормона гастрин в крови под влиянием однократного приема минеральной воды у 44% больных. После проведенного курса лечения наблюдалось достоверное увеличение содержания гастрин в крови с $(45,73 \pm 1,93)$ нг/л до $(55,60 \pm 2,79)$ нг/л, $p < 0,01$, то есть до величин, не превышавших показателей нормы. Физиологическое действие гастрин многообразно: он способствует стимуляции секреции соляной кислоты, усилению моторики желудка, выделению сока поджелудочной железы и желчи, а также усиливает синтез белка, улучшает кровоток в слизистой оболочке желудка, регулирует давление в пищеводно-желудочном сфинктере, обладает трофическим действием.

Выводы. Минеральные воды приводят к торможению секреторной функции желудка сложным путем, в механизме которого, очевидно, лежит процесс активации интестинальных гормонов, в частности, гастрин и секретин. Секретин обладает способностью тормозить выделение соляной кислоты желудочными железами, чем, на наш взгляд, можно объяснить снижение кислотности после приема минеральной воды. Можно полагать, что лечебный эффект питьевых минеральных вод во многом связан с их способностью активировать деятельность эндокринной системы пищеварительного тракта.

127. Динамика функционального состояния и репаративных процессов гастродуоденальной системы под влиянием питьевых минеральных вод у больных дуоденальной язвой

Рустамов М.Н.

Белорусский ГМУ, Минск, Республика Беларусь

Цель работы: изучить особенности действия питьевых минеральных вод в монорегиме на функциональное состояние и репаративные процессы гастродуоденальной системы у больных дуоденальной язвой.

Материалы и методы. Обследованы 96 больных дуоденальной язвой в фазе затухающего обострения (мужчин 64, женщин 32; возраст от 22 до 53 лет; длительность заболевания свыше 5 лет). В качестве лечебного фактора больные в течение одного месяца получали только хлоридную натриевую питьевую минеральную воду в виде монотерапии по 150-200 мл три раза в день за 1,5 ч до приема пищи (в подогретом до 38°C дегазированной воде). Всем больным до и после курса лечения проведены фиброга-

строуденоскопия, внутрижелудочная и внутридуоденальная рН-метрия.

Результаты. Все больные хорошо перенесли курс питьевого лечения. У 97,5% больных отмечено исчезновение болей в эпигастральной области. Изжога и отрыжка исчезли у 91,4% больных. Результаты рН-метрии после проведенного курса лечения показали существенное увеличение базальных значений рН в теле, антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке по сравнению с показателями, определенными до лечения. В теле желудка до лечения у больных с показателями рН, соответствующими гиперацидному состоянию (в среднем $1,08 \pm 0,02$), после лечения значения рН возросли до $1,94 \pm 0,2$, $p < 0,001$, то есть базальная кислотность существенно снизилась до нормального уровня. Такие же сдвиги произошли в антральном отделе желудка, что свидетельствует об улучшении кислотонейтрализующей функции этого отдела. Особенно важно наступившее в результате лечения уменьшение закисления двенадцатиперстной кишки: у больных с исходным рН = $3,33 \pm 0,20$ после лечения значение этого показателя существенно возросло: рН = $5,26 \pm 0,27$, $p < 0,001$. Полученные данные указывают на снижение базальной кислотности в желудке, улучшение ощелачивающей функции антрального отдела желудка и уменьшение ацидификации двенадцатиперстной кишки после лечения минеральной водой. Эндоскопический контроль показал, что полное рубцевание дуоденальной язвы за срок 25-26 дней наблюдался у 66,5% больных, и еще у 23,5% больных имела место положительная динамика – уменьшились размеры язвенного дефекта.

Таким образом, питьевые минеральные воды при их назначении за 1,5 часа до приема пищи снижают продукцию соляной кислоты в желудке, стимулируют трофические процессы в слизистой гастродуоденальной системы у больных дуоденальной язвой.

Выводы. Питьевые минеральные воды могут с успехом применяться при медицинской реабилитации больных дуоденальной язвой в качестве основного лечебного фактора. Такое лечение особенно показано больным, которые не могут принимать медикаментозные средства ввиду наличия сопутствующих заболеваний и аллергии к лекарственным препаратам.

128. Транслокация *Lactobacillus plantarum* 8PA-3 через эпителий тощей кишки крыс при воздействии липополисахаридов

Рыбальченко О.В.^{1,2}, Орлова О.Г.^{1,2}, Потокин И.Л.², Черкасова Г.В.², Вишневская О.Н.¹, Парийская Е.Н.¹, Захарова Л.Б.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет,

²Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время предполагают, что основными причинами, способствующими транслокации бактерий из просвета кишечника в лимфу и системный кровоток, могут быть изменение качественного и количественного состава микробиоты кишечника, нарушение целостности слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также дефекты иммунной системы организма-хозяина. Недавние исследования показали, что длительная антибактериальная терапия приводит к транслокации микроорганизмов-комменсалов из кишечника, способствуя развитию воспалительных реакций. В связи с этим бактериальную транслокацию связывают с развитием осложнений и повышением уровня летальности. Предполагают, что барьерная функция слизистых оболочек ЖКТ, являясь одной из важнейших наряду с пищеварительной, препятствует транслокации внутрипросветных микроорганизмов в кровяное русло.

Целью исследования являлось изучение методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) влияния липополисахарида (ЛПС) повышенной концентрации на транслокацию пробиотических бактерий *Lactobacillus plantarum* 8PA-3 из просвета тощей кишки крыс *in vivo*.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на тощей кишке крыс самцов линии Wistar. Сегменты кишечника крысы подвергали воздействию ЛПС (ЛПС, 20 мкг/мл) со стороны мукозного слоя с одновременным введением суспензии клеток *L. plantarum*

8РА-3 (10^9 КОЕ/мл). Методом ПЭМ проводили сравнительный анализ ультратонких срезов энтероцитов крысы в контрольной ткани и через 2 ч после инкубации с липополисахаридом и суспензией клеток *L.plantarum* 8РА-3.

Результаты. Сравнительный морфологический анализ действия суспензионной культуры лактобактерий *L.plantarum* 8РА3 на плотные контакты и структуру эпителиоцитов тощей кишки показал, что клетки слизистой оболочки сохраняли интактную структуру. При этом основное отличие от контрольных образцов заключалось в появлении в цитоплазме эпителиоцитов после контакта с лактобактериями множества полостей округлой формы с фрагментами мембран и бактериальных клеток – возможно, остатков фаголизосом. При добавлении ЛПС клетки *L.plantarum* 8РА3 обнаруживали в межклеточном пространстве на границе с бокаловидными клетками. Следует подчеркнуть, что действие ЛПС в чистом виде на клетки слизистой оболочки тощей кишки крыс приводило к более выраженным деструктивным изменениям, чем его контакт в комплексе с пробиотиками. Полученные на основании электронно-микроскопического анализа данные свидетельствуют о стабилизирующем характере воздействия суспензионной пробиотической культуры *L.plantarum* 8РА3 в сочетании с ЛПС на ультраструктуру энтероцитов и их плотных контактов. Возможно, пробиотические бактерии, попадая в просвет тощей кишки, даже на фоне деструктивного воздействия ЛПС, нормализуют функции эпителия тощей кишки крыс, нивелируя влияние применяемого в данном эксперименте ЛПС указанной концентрации.

Выводы. Таким образом, исследование морфофизиологических свойств эпителиоцитов при контакте с пробиотическими бактериями и их комплексами с ЛПС может помочь в получении предварительного ответа на основной вопрос о влиянии ЛПС на проницаемость эпителия в сторону усиления транслокации микроорганизмов. Вероятно, ЛПС является одним из основных факторов воздействия на парacellularный транспорт пробиотических бактерий через слизистые оболочки тощей кишки.

129. Состояние микробиоты кишечника у детей с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника при оценке методом газожидкостной хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС) Рябчук Ф.Н., Пирогова З.И. СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: определить характер микрофлоры кишечника у детей с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника (СРК) с целью последующего адекватного выбора ее коррекции.

Материалы и методы. Обследованы 30 детей в возрасте от 1 года до 6 лет с постинфекционным СРК. 25 детей за три-четыре месяца до обследования перенесли ротавирусный энтероколит, двое детей болели сальмонеллезом, у трех был острый иерсиниозный энтероколит. Обследование проводилось полным клиническим минимумом, микробиота кишечника определялась методом газожидкостной хроматографии – масс-спектрометрии (ГХ-МС) фекалий.

Результаты исследований. У 21 пациента с постинфекционным СРК в клинической картине наблюдалось диарея с частотой 2-3 раза в сутки, у 9 детей был неустойчивый стул. Длительность постинфекционного периода у детей колебалась от 4-6 месяцев до 1 года. Все больные в последние месяцы перед госпитализацией в гастроэнтерологический стационар перенесли респираторные заболевания: острый ринофарингит – 10, острый гайморит – 3, ОРВИ – 17, в связи с чем детям проводилась антибактериальная терапия (амоксциллин, сумамед) и пробиотики (линекс, бифиформ). У больных с постинфекционным СРК отмечалось уменьшение общей микробной нагрузки в кишечнике. При максимальном снижении уровня колонизации кишечника численность микроорганизмов по сравнению с нормой была ниже в 4-6 раз. При воссоздании картины заселенности кишечной стенки при постинфекционном СРК с учетом доминантной группы бактерий (бифидо-, лактобактерий, пропионовых бактерий и эубактерий) стало очевидным, что нарушение микробиоты при

постинфекционном СРК носит ярко выраженный дефицитный характер, но при этом отмечается рост и других анаэробов: *Porphyromonas*, *Campylobacter mucosalis*, псевдомонад, *Acinetobacter*, микрогрибов и вирусов. Эта группа микробов в условиях дефицита основных компонентов микробиоты (бифидобактерии – десятикратное снижение по сравнению с нормой, лактобактерии – пятикратное) является источником токсинов и обуславливает выраженность синдрома эндогенной интоксикации у детей с постинфекционным СРК.

Выводы. Этиопатогенически больным с постинфекционным СРК показано назначение репаративных средств для нормализации mucозного слоя кишечника, дезинтоксикационная терапия, пре- и пробиотическая поддержка с иммунозащитным эффектом.

С

130. Ребагит – современный подход к терапии эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта во врачебной практике: результат исследования

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, e-mail: venera_32@rambler.ru,

²МГМСУ им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Москва, Россия

Цель исследования: изучить гастропротективный эффект ребагита при эрозивно-язвенных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы. Обследованы 110 больных с эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, из них 40 мужчин и 70 женщин. Возраст больных составлял от 22 до 85 лет, средний возраст ($56,2 \pm 1,5$) года ($M \pm \sigma$). Диагноз верифицирован данными клинических, объективных и эндоскопических методов исследования. После подтверждения диагноза больным назначен ребагит 100 мг по 1 таблетке 3 раза в день, ИПП 20 мг 2 раза в день. При выявлении *H.pylori* (НР) к терапии добавлен класид 500 мг 3 раза в день. Всем больным до и после лечения проводилась ЭГДС с определением *H.pylori* уреазным тестом (НР в биоптате). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. При анализе полученных результатов было установлено, что при ЭГДС среди 110 больных с эрозивно-язвенными заболеваниями (ЭЯП ЖКТ) у 65 (59,1%) выявлен эрозивный гастрит, у 12 (11%) – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), у 10 (9,1%) – язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и эрозивный эзофагит, у 9 (8,1%) – эрозивный дуоденит, у 4 (3,6%) – эрозивный гастрит + эрозивный дуоденит. Лишь у 14 из 110 больных (12,7%) выявлен НР. Из 110 больных с ЭЯП ЖКТ до лечения 50 (45,4%) предъявляли жалобы на изжогу, 12 (11%) – на тошноту, 15 (13,6%) – на отрыжку воздухом, 70 (63,3%) – на боли в эпигастрии, 40 (36,3%) не предъявляли жалоб (эрозии и язвы выявлены случайно при ЭГДС перед коронарографией). После лечения ребагитом и ИПП в течение 4 недель у всех 110 больных (100%) отмечалась клинически положительная динамика: отсутствовали жалобы со стороны ЖКТ, при пальпации не было боли в эпигастрии. При контрольной ЭГДС после лечения ребагитом и ИПП среди 110 больных у 108 (98,2%) эрозии полностью эпителизировались, язвы полностью зарубцевались, НР не выявлялся. Лишь у двух больных отмечалась медленная положительная динамика. У одной больной при ЭГДС выявлены две крупные язвы до 30-35 мм в диаметре с «подрытыми» краями, глубиной до 10-12 мм. Через 4 недели после лечения язвенный дефект уменьшился до 15-20 мм в диаметре. У второго больного на фоне постоянной терапии НПВП (мелоксикам 15 мг/сут, метогекс 10 мг) по поводу анкилозирующего спондилоартрита после лечения язва уменьшилась с 0,6 см до 0,4 см. Этим больным увеличена доза ребагита до 600 мг в сутки и продолжено лечение ИПП; через 4 недели при контрольной ЭГДС язвы зарубцевались.

Заключение. Результаты представленного исследования позволяют заключить, что ребагит является высокоэффективным га-

строцитопротектором при эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ различной этиологии, позволяющим полностью восстанавливать слизистую оболочку ЖКТ. Также следует подчеркнуть, что при крупных и глубоких язвах и при выявлении язв у больных с аутоиммунными ревматологическими заболеваниями, постоянно получающих терапию НПВП, необходимо увеличить дозу и интервал приема ребагита до 600 мг в сутки.

131. Ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) – современный неинвазивный метод для раннего выявления степени стеноза и окклюзии мезентериальных сосудов при хронической ишемической болезни органов пищеварения: результаты исследования

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹ТКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, e-mail: venera_32@rambler.ru,

²МГМСУ им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Москва, Россия

Цель исследования: проведение ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) для раннего выявления степени стеноза и окклюзии мезентериальных сосудов при хронической ишемической болезни органов пищеварения.

Материал и методы. Обследованы 30 больных с хронической ишемической болезнью органов пищеварения (ХИБОП), из них 6 мужчин и 24 женщины. Возраст больных составлял 56-86 лет, средний возраст (71,7±1,4) года (M±σ). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем больным ХИБОП для раннего выявления степени стеноза и окклюзии мезентериальных сосудов проводилась УЗДС артерий брюшной полости (чревный ствол (ЧС), верхняя брыжеечная артерия (ВБА) и подвздошные артерии (ПА)). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Как показали результаты настоящего исследования, среди 30 больных ХИБОП у 12 (40%) выявлено гемодинамически значимое стенозирование устья мезентериальных сосудов. Из 12 больных у 9 (30% от общего числа больных) выявлен стеноз устья ЧС до 70%, у 2 (6,6%) выявлен критический стеноз устья ЧС до 90%, у 4 (13,3%) – стеноз ВБА до 70%, у 1 (3,3%) – стеноз ПА до 80%. У 3 (13,3%) больных одновременно обнаружены стеноз ЧС до 70%-90% + стеноз ВБА до 70%. У данных больных при УЗДС в устье ЧС отмечался прирост линейной скорости кровотока (ЛСК) в среднем до (300,7±26,7) см/с, в устье ВБА – в среднем до (267,2±22,3) см/с; кроме стеноза и увеличения прироста ЛСК также отмечались уплотнение, утолщение и множественные кальцинированные атеросклеротические бляшки сосудов артерий. У всех 12 больных ХИБОП с гемодинамически значимым стенозированием устья мезентериальных сосудов отмечались практически постоянные боли в животе различной локализации, у 9 из 12 (75%) – упорные запоры, у 5 (41,6%) – похудание. Данным больным рекомендована МСКТ – ангиография брюшной полости и консультация абдоминального сосудистого хирурга. Также следует отметить, что у всех больных ХИБОП в анамнезе ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, гипертоническая болезнь и гиперхолестеринемия.

Заключение. Врачам, занимающимся лечением заболеваний органов брюшной полости (гастроэнтерологи, терапевты, хирурги), необходимо всегда помнить, что одной из возможных причин стойкого болевого синдрома, запора и похудения может быть хроническая ишемия органов пищеварения, обусловленная той или иной степенью стеноза и окклюзии мезентериальных сосудов. При подозрении на ишемическую болезнь органов пищеварения, прежде всего, следует выполнить дуплексное ультразвуковое сканирование, которое позволит планировать дальнейшее проведение ангиографии.

132. Желчные кислоты крови и заболевания внутренних органов

Сайфутдинов Р.Г., Миннуллина З.Ш., Гусева К.С.

Казанская ГМА – филиал РМАНПО (каф. госпитальной и поликлинической терапии), Россия

Цель работы: оценить роль желчных кислот (ЖК) в крови при патологии внутренних органов.

Материалы и методы: анализ литературы и собственные данные.

Результаты. Показано, что ЖК активируют farnesoid X receptor (FXR) и G protein-coupled receptor TGR5 в организме человека и играют важную роль в регуляции обмена липидов, глюкозы и энергетического метаболизма. Проникая через гематоэнцефалический барьер, они изменяют функциональное состояние спинномозговых центров, возбудимость и аккомодацию двигательного аппарата. Снижение возбудимости наиболее выражено при действии деоксихолата натрия, наименее – под влиянием холата натрия. УДХК обладает антиапоптотическим, противовоспалительным и антиоксидантным действием на нервные клетки человека, возникающие при воздействии неконъюгированного билирубина. ЖК – важные эндокринные сигнальные молекулы. Они модулируют гомеостаз глюкозы через активацию клеточной поверхности и ядерных рецепторов. Метаболизм ЖК сильно изменен при СД 2 типа. Так, секреция их с мочой у пациентов с ИМТ≥30 кг/м² существенно ниже, чем у здоровых лиц и больных СД2 с ИМТ<30 кг/м² (p<0,01). УДХК снижает вхождение триглицеридов в гепатоциты и не дает развиваться ожирению печени, в то время как деоксихолевая кислота действует в противоположном направлении. Повышение уровня ЖК в крови более 200 мкмоль/л сопровождается положительной корреляцией с факторами свертывающей системы V, VII, протромбиновым временем и обратной корреляцией с МНО. Прогноз для таких больных намного хуже, чем для лиц, имеющих концентрацию ЖК в крови ниже 200 мкмоль/л. Проведенные нами на хроматографе «Хромос GX-1000» (Россия) исследования желчных кислот в крови (первичных – холевой, хенодеоксихолевой, вторичных – литохолевой, деоксихолевой, третичных – урсodeоксихолевой) при НАЖБП выявили их разный уровень при стеатозе и стеатогепатите.

Выводы. ЖК играют важную роль в организме человека. В последние годы возрос интерес к их содержанию не только в желудочно-кишечном тракте. Определение их уровня в крови поможет разобраться в патогенезе ряда заболеваний и даст возможность применить эту информацию в диагностических целях.

133. Роль кишечного дисбиоза и экзometаболитов кишечной микробиоты в развитии, течении и профилактике неалкогольной жировой болезни печени

Селиверстов П.В.¹, Ситкин С.И.^{1,2}, Радченко В.Г.¹

¹СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ²Гос. НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. В последние годы повсеместно отмечается рост частоты встречаемости неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Так, в России заболевание выявляется у 37,3% населения. Одним из факторов, способствующих развитию НАЖБП, является нарушение качественного и количественного состава кишечной микрофлоры – дисбиоз.

Задачей нашего исследования было определение влияния нарушения кишечной микрофлоры и ее метаболитов на развитие, течение и профилактику НАЖБП.

Материалы и методы. Были обследованы 25 пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза, с избыточным весом, в возрасте (45,4±16,2) года. Методы обследования включали: распрос, осмотр, оценку качества жизни (опросник SF-36), клинический и биохимический анализы крови, ФиброМакс-тест, анализ состава метаболома крови, бактериологическое исследование содержимого толстой кишки (методом ПЦР-RT), биоимпедансный анализ компонентного состава организма, ультразвуковое исследование печени (УЗИП). Все пациенты получали «Гепаргард актив» содержащий эссенциальные фосфолипиды, L-карнитин и вита-

мин Е. (Евразийский патент № 019268 от 28.02.2014), по 1 капсуле 3 раза в день во время еды, 3 месяца.

Обсуждение полученных результатов. У всех пациентов определялся микробный дисбаланс – дисбиоз толстой кишки, выражающийся в существенном снижении доли бактериоидов. После курса терапии отмечалось их достоверное увеличение с $(11,3 \pm 10,6)\%$ (среднее \pm СО) до $(47,6 \pm 28,8)\%$ от общего количества микроорганизмов ($p < 0,0001$), что демонстрирует способность препарата восстанавливать нарушенный микробный дисбаланс в толстой кишке, связанный с избыточной массой тела и риском развития системных нарушений метаболизма. Этот факт доказывает пребиотическое действие препарата (патент РФ № 2571495 от 20.12.2015). В результате метаболомного анализа крови выявлено 92 соединения, из которых 4 связаны с развитием НАЖБП. После терапии отмечалась тенденция к общему увеличению количества метаболитов в крови вследствие мобилизации жирных кислот из жировых депо и повышению активности их окисления печенью, что явилось результатом активации липолиза в жировой ткани. Так, уровень 3-оксипропионовой кислоты в сыворотке крови может быть маркером изменений микробного метаболизма в толстой кишке в процессе лечения. Также все пациенты отмечали снижение изначально повышенной массы тела в среднем на 10,7%. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика клинико-лабораторных показателей.

Заключение. У всех больных НАЖБП выявлялся дисбиоз, связанный с ожирением и системными нарушениями метаболизма. Препарат «Гепагارد актив» оптимизирует качественный и количественный состав микрофлоры и ее метаболитов, повышает качество жизни пациентов, способствует снижению избыточной массы тела, улучшает состояние печени, что способствует положительной динамике симптомов НАЖБП и профилактике ее прогрессирования.

134. Временный сосудистый доступ для гемодиализа

Семкичев В.А.¹, Чупрасов В.Б.²

СЗГМУ им. И.И. Мечникова (¹каф. анестезиологии и реаниматологии им. В.Л. Ваневского, ²каф. терапии и нефрологии), Санкт-Петербург, Россия

Успешное лечение больных с острым почечным повреждением, терминальной стадией хронической болезни почек методом гемодиализа зависит от решения проблем, связанных с формированием адекватного сосудистого доступа. Катетеризация сосудов по методике S.I. Seldinger, впервые примененная S. Shaldon в 1961 году, была сопряжена с высоким риском инфекционных, геморрагических и тромбозомболических осложнений. В связи с увеличением количества больных, страдающих сахарным диабетом, пациентов пожилого возраста с прогрессирующим атеросклерозом сосудов и высокой артериальной гипертензией, сохраняется высокий риск осложнений, связанных с формированием и эксплуатацией временного сосудистого доступа (ВСД).

Цель исследования: ретроспективный анализ результатов формирования ВСД для гемодиализа.

С января 2014 по февраль 2018 года в отделении реанимации и интенсивной терапии № 1 для больных терапевтического профиля клиники СЗГМУ им. И.И. Мечникова сформирован ВСД 59 больным.

Постановка катетера выполнялась: больным на постоянном гемодиализе, у которых не мог эффективно использоваться имеющийся сосудистый доступ, – 39 (66,1%) случаев; больным с хронической болезнью почек, которым требовалось экстренное начало гемодиализа – 11 (18,6%); больным с острым почечным повреждением – 5 (8,5%); больным на перитонеальном диализе, которым было невозможно продолжение лечения (серозный перитонит, нарушение функции перитонеального катетера) – 4 (6,8%).

Всего установлен 61 двухпросветный катетер по методике Seldinger'a (2 пациентам доступ формировался дважды). Использовались наборы CV-серии фирмы ARROW с катетерами диаметром 12 Fg, изготовленными из термопластичного рентгеноконтрастного полиуретана. Внутренняя яремная вена использо-

вана в 34 (55,7%) случаях, из них правая в 29 (47,5%), левая в 5 (8,2%). Подключичная вена катетеризирована у 21 (34,4%) больного: правая у 14 (22,97%), левая у 7 (11,5%). Бедренная вена применялась в 6 случаях (9,8%): правая у 4 больных, левая у 2.

Анализировались технические осложнения формирования ВСД, всего 6 (9,8%): пункция подключичной артерии регистрировалась в двух случаях; не удалось провести J-образный проводник через подключичную вену у двух больных; дефект материала катетера (излом) имел место у одного пациента; гемоторакс выявлен в одном случае.

Местоположение катетера у всех пациентов контролировалось рентгенологически в день формирования ВСД. В 14 (22,9%) случаях положение наконечника диализного катетера контролировалось эхокардиографически на операционном столе.

Основными проблемами эксплуатации катетеров являлись: недостаточный кровоток у 23 (39%) больных, тромбоз – у 8 (13,1%), инфекция – у 5 (8,5%). Из отсроченных осложнений в одном (1,7%) случае наблюдался венозный тромбоз подключичной вены с исходом в стеноз.

Таким образом, полученные нами результаты ретроспективного анализа позволяют сделать вывод, что и в настоящее время сохраняется высокий риск осложнений, связанных с формированием и эксплуатацией временного сосудистого доступа для гемодиализа. Для снижения частоты осложнений необходимо обязательное ультразвуковое исследование сосудов пациента, использование ультразвуковой навигационной системы, эхокардиографии и доплерографии; для установки диализного катетера следует выбирать в первую очередь правую яремную вену, затем бедренную или левую яремную вену, а катетеризация подключичной вены для ВСД не должна использоваться.

135. Роль нутритивной поддержки на санаторно-курортном этапе лечения

Сергеев В.Н., Барашков Г.Н., Чедия Е.С., Угаров И.В.

НМИЦ реабилитации и курортологии, Москва, Россия, e-mail: doc_svn@mail.ru

Поскольку санаторно-курортные учреждения являются лечебно-профилактическими, основные положения диетического питания, в том числе установленные суточные нормы физиологической потребности в жизненно необходимых макро- и микронутриентах для различных групп населения, должны четко соблюдаться при организации питания находящихся в них пациентов. В настоящее время в санаторно-курортных учреждениях России питание организуется по 6 основным лечебным столам (диетам) – ОВД, ЩВД, ВВД, НВД, НКД и ВКД. Помимо качественно-количественных взаимоотношений нутриентов рациона питания большое значение придается биоритмологической адекватности питания, определяющей режим приема пищи. Под режимом питания понимают число приемов пищи в течение дня и соответствующее этому распределение набора продуктов суточного рациона питания. Перерыв между отдельными приемами пищи не должен превышать 4-5 часов в дневное время, а между последним вечерним приемом и завтраком – 10-11 часов. В большинстве санаторно-курортных учреждений общего профиля и домов отдыха принят четырехразовый режим приема пищи. Последний прием пищи предусматривает прием кефира или других молочнокислых напитков за 1 час до сна. Дробно питание (пяти-шестиразовое) назначается обычно пациентам с заболеваниями системы пищеварения или нарушением обмена веществ. Доказано, что в санаторно-курортных условиях значительно возрастают энергозатраты пациентов, так как такие популярные факторы оздоровления, как лечебная физкультура, плавание, терренкуры, бальнеопроцедуры, требуют значительного расхода энергии. В среднем это равно 5 ккал на 1 кг идеального веса, что соответствует увеличению суточных энергозатрат на 20%-25% по сравнению со стандартом. Это может обеспечиваться включением в стандартные рационы функциональных продуктов питания и напитков, а также диетических добавок. В настоящее время в системе санаторно-курортного питания наблюдается определенный кризис, снижающий терапевтическую эффективность лечебно-профилактического питания. Так, традиционные подходы к оценке качества питания, основанные на энергетиче-

ском балансе, совершенно неинформативны для оценки обеспеченности рациона питания эссенциальными микронутриентами, а использование адресных лечебных столов практически неэффективно для коррекции коморбидной патологии. Следовательно, адекватная коррекция нарушенного пищевого статуса у пациентов во время пребывания в санатории должна включать два взаимосвязанных этапа:

а) диагностический этап – анкетирование пациента (пищевые предпочтения, режим питания, непереносимость продуктов и пр.) и проведение комплексного диагностического обследования с помощью высокоинформативных диагностических методов, позволяющих с системных позиций оценить не только локализацию и степень патологического процесса, но и компенсаторную перестройку функции других органов и систем организма для оценки его функциональных резервов: ферментный статус, витаминно-минеральный статус, иммунный статус, исследование количественного и качественного состава кишечного микробиома, УЗИ органов брюшной полости и т.п.

б) коррекционный этап – составление с учетом результатов диагностического этапа персонализированных программ коррекции пищевого статуса метаболическими средствами, включающими традиционные диетические рационы, специализированные функциональные продукты питания и диетические добавки, нутрицевтики и фармаконутриенты.

136. Обоснование состава этапных нутритивных лечебно-профилактических программ

Сергеев В.Н., Фролков В.К., Петухов А.Б., Дыдыкин А.С., Угаров И.В.

НМИЦ реабилитации и курортологии, Москва, Россия,
e-mail: doc_svp@mail.ru

Ведущим компонентом здорового образа жизни, обеспечивающего сохранение здоровья и высокой трудоспособности человека, является рациональное питание. Анализ фактического питания населения свидетельствует о том, что рацион россиян характеризуется избыточным потреблением жиров животного происхождения и легко усваиваемых углеводов, дефицитом по эссенциальным микронутриентам: витаминам, макро- и микроэлементам, полиненасыщенным жирным кислотам омега-3, про- и пребиотикам и т.п. Недостаточность или избыточность энергетических, пластических и регуляторных веществ (белков, ПНЖК, пищевых волокон, витаминов, микроэлементов и проч.) в рационе питания сказываются на деятельности организма, снижают его сопротивляемость, а следовательно, и способность к адаптации. В период, когда естественный путь восполнения прогрессирующего дефицита основных питательных веществ исключен или значительно ограничен, особое значение в комплексе лечебных и реабилитационно-профилактических мероприятий приобретает включение специализированных функциональных продуктов питания (традиционных продуктов питания, обогащенных недостающими эссенциальными микронутриентами, метаболически направленных и сбалансированных смесей для энтерального питания, относящихся к искусственным функциональным продуктам), и диетических добавок, основой производства которых является натуральное сырье, в рамках метаболической терапии, состоящей из трех взаимосвязанных составляющих: детоксикационной, регуляторной и аддитивной терапии. Включение функциональных пищевых продуктов и диетических добавок, нутрицевтиков и фармаконутриентов с целью персонализации рационов питания этиопатогенетически оправдано, так как они имеют декларированный сбалансированный состав по основным эссенциальным макро- и микронутриентам и оптимально усвояемы на фоне минимальных ферментативных и энергетических затрат. Выбор тех или иных специализированных функциональных продуктов питания и диетических добавок для включения в этапные нутритивные лечебно-профилактические программы должен быть индивидуальным и зависеть от потребностей организма пациентов, отличающихся по полу, возрасту, интенсивности физической нагрузки, характеру выполняемой работы или особенностям и стадиям заболевания, а также от генетически обусловленных особенностей биохимической конститу-

ции. Кроме того, при составлении индивидуальных (этапных) лечебно-профилактических нутритивных программ, включающих стандартные диеты, специализированные функциональные продукты и диетические добавки для восстановления нарушенных функций органов и систем организма, возможно проводить их различные комбинации на всех этапах медицинского сопровождения (поликлиника – стационар – санаторий – поликлиника), не опасаясь негативных последствий для организма, снижения терапевтической эффективности используемых нутритивных программ или увеличения их токсичности.

Вывод. Декларируемый состав этапных персонализированных нутритивных программ позволяет повысить их терапевтическое воздействие на организм пациентов, поскольку на протяжении эволюции между большинством макро- и микронутриентов, одновременно присутствующих в полноценной пище, сложились тесные синергические взаимоотношения. Кроме того, персонализации нутритивной поддержки позволяет значительно снизить дозу, сроки использования синтетических фармакологических средств, минимизируя тем самым их негативное влияние на органы и системы организма.

137. Коррекция нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы у стажированных работников химической промышленности на курорте

Симонова Т.М., Меркулова Г.А., Пак А.Г.

Пятигорский государственный НИИ курортологии, Россия,
e-mail: mail@jk.gniik.ru

Цель исследования: изучить роль минеральной воды «Славяновская» в коррекции нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы у стажированных работников химической промышленности.

Материалы и методы: 50 больных в возрасте (52,4±1,6) года с метаболическими и токсико-химическими поражениями печени и желчного пузыря (ЖП), получавших минеральную воду «Славяновская» для внутреннего и наружного (ванны) применения по общепринятой методике.

Результаты. Эффективность курортной терапии проявлялась улучшением клинической симптоматики у 80,3% и функционального состояния печени у 74,6% больных по основным показателям. Спектр положительных эффектов минеральной воды «Славяновская» включал достоверное снижение активности ферментов: АлАТ с (44,2±1,9) ед./л до (32,4±1,6) ед./л, АсАТ с (48,4±2,4) ед./л до (34,1±2,1) ед./л, ГГТП с (45,0±1,0) ед./л до (33,8±0,7) ед./л и ЩФ с (132,3±6,7) ед./л до (88,3±5,6) ед./л, а также улучшение показателей перекисного гомеостаза – снижение уровня МДА с (6,30±0,06) мкмоль/л до (5,00±0,03) мкмоль/л и повышением активности каталазы с (12,4±0,6) мКат/л до (16,9±0,3) мКат/л. Позитивные сдвиги гемодинамики печени по данным ультразвуковой доплерографии отмечены у 63,6% больных. Благоприятная динамика параметров сократительной способности ЖП при УЗИ выразилась в уменьшении пузырного объема с (76,4±3,2) см³ до (60,8±3,4) см³ у 64,5% пациентов с гипотонической формой дисфункции ЖП.

Выводы. Курортная терапия стажированных работников химической промышленности с сочетанными метаболическими и токсико-химическими поражениями печени и желчного пузыря с применением минеральной воды «Славяновская» при одновременном внутреннем и наружном (ванны) назначении оказывает положительное влияние на функциональное состояние печени и желчного пузыря.

138. Использование урсоексихоловой кислоты у больных хроническим панкреатитом и атеросклерозом

Сирчак Е.С., Опаленик С.М., Олексик О.Т., Курчак Н.Ю.

Ужгородский национальный университет, Украина,
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: изучить эффективность урсоексихоловой кислоты (УДХК) в комплексной терапии (КТ) у больных с хроническим панкреатитом в сочетании с атеросклерозом (АС).

Материалы и методы. На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней (Закарпатская клиническая больница имени Андрея Новака) обследованы 126 больных с ХП в сочетании с АС. Больным проведены общеклинические исследования в соответствии с локальными протоколами. До и после лечения у больных исследовали липидный профиль сыворотки крови. Больных разделили на 2 группы: I группа (66 больных) кроме диетического питания, заместительной ферментной терапии, спазмолитиков и ингибиторов протонной помпы дополнительно получала препарат УДХК («Холудексан», фирмы «World Medicine»). Суточную дозу подбирали индивидуально в зависимости от массы тела из расчета 15 мг УДХК на 1 кг массы тела. Срок лечения холудексаном составлял 3 месяца. II группу составили 60 больных, получавших аналогичную терапию без назначения УДХК.

Результаты. После лечения у больных I группы наблюдали снижение уровня общего холестерина с $(8,22 \pm 1,19)$ ммоль/л до $(6,49 \pm 0,73)$ ммоль/л; триглицеридов с $(3,0 \pm 0,2)$ ммоль/л до $(1,8 \pm 0,4)$ ммоль/л; липопротеидов низкой плотности с $(4,4 \pm 0,9)$ ммоль/л до $(2,6 \pm 0,6)$ ммоль/л; липопротеидов очень низкой плотности с $(2,3 \pm 0,7)$ ммоль/л до $(1,3 \pm 0,3)$ ммоль/л; коэффициента атерогенности с $4,89 \pm 0,41$ до $2,26 \pm 0,35$, а также увеличение уровня липопротеидов высокой плотности с $(0,87 \pm 0,22)$ ммоль/л до $(0,95 \pm 0,39)$ ммоль/л.

Выводы. Использование УДХК в КТ у больных ХП в сочетании с АС эффективно влияет на показатели липидограммы у данных пациентов.

139. Эрадикация *Helicobacter pylori* у больных хроническим гастритом в сочетании с сахарным диабетом II типа

Сирчак Е.С., Пацкун С.В., Олексик О.Т.
Ужгородский национальный университет, Украина,
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: изучить эффективность использования препарата *Saccharomyces boulardii* (SB) в комплексной антихеликобактерной терапии (АХТ) у больных с хроническим гастритом (ХГ) в сочетании с СД II типа.

Материалы и методы. На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней (Закарпатская клиническая больница имени Андрея Новака) обследованы 48 больных с ХГ на фоне СД II типа. Больным проведены общеклинические исследования в соответствии с локальными протоколами. *Helicobacter pylori* (НР) изучали с помощью ^{13}C -уреазного дыхательного теста, (Izinta, Венгрия), быстроуреазного теста (CLO-тест) и определения каловых антигенов к НР. Всем больным проведена стандартная АХТ продолжительностью 14 дней: пантопразол 40 мг + кларитромицин по 500 мг + амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день. Больных разделили на 2 группы: I группа (n=22) получала только стандартную АХТ, II группа (n=26) дополнительно к АХТ получала препарат SB («Нормагут» фирмы Mega) по 2 капсулы 2 раза в день 14 дней.

Результаты. Эффективность АХТ оценивали через 1 месяц после лечения. В I группе эрадикация НР составила 86,4%, во II группе – 96,2%. Также необходимо отметить, что во II группе на фоне АХТ при использовании препарата SB не зарегистрированы такие побочные эффекты от проведенного лечения, как диарея, вздутие живота, боль в животе, что имело место у больных I группы.

Выводы. Использование препарата SB в комплексной АХТ у больных ХГ на фоне СД II типа предупреждает формирование побочных эффектов проведенного лечения, а также увеличивает частоту эрадикации.

140. Оценка дисбиотических изменений толстой кишки у больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета II типа

Сирчак Е.С., Сидей С.М., Сиксай Л.Т., Фабри З.Й.
Ужгородский национальный университет, Украина,
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: исследовать особенности количественного и качественного состава микрофлоры толстой кишки у больных

хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне сахарного диабета (СД) II типа.

Материалы и методы. На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней (Закарпатская клиническая больница имени Андрея Новака) обследованы 67 больных ХНХ на фоне СД II типа. Больным проведены общеклинические исследования в соответствии с локальными протоколами. Всем обследованным больным СД II типа и ХНХ выполнен посев кала на дисбактериоз. Степень дисбиоза кишечника оценивали по классификации Куваева И.Б., Ладодо К.С. (1991 г.).

Результаты. У всех обследованных больных ХНХ на фоне СД II типа по результатам микробиологического исследования выявили изменения в количественном и качественном составе микрофлоры толстой кишки. При этом у обследованных больных ХНХ на фоне СД II типа установили дисбиоз преимущественно III и II степеней, а именно, дисбиоз III степени у 38 (56,7%) больных, II степени – у 22 (32,8%) больных, и только у 7 (10,5%) пациентов выявлен дисбиоз I степени.

Выводы. У больных СД II типа и ХНХ установлен дисбиоз толстой кишки преимущественно III и II степеней (у 56,7% и 32,8% пациентов соответственно).

141. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных сахарным диабетом II типа

Сирчак Е.С., Стан М.П., Вайс В.В.
Ужгородский национальный университет, Украина,
e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: изучить особенности клинического протекания гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных сахарным диабетом (СД) II типа.

Материалы и методы. На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней (Закарпатская клиническая больница имени Андрея Новака) обследованы 92 больных с ГЭРБ на фоне СД II типа. Больным проведены общеклинические исследования в соответствии с локальными протоколами. Диагноз сахарного диабета (СД) II типа установлен в соответствии с рекомендациями International Diabetes Federation (IDF, 2005). Диагноз ГЭРБ выставляли согласно критериям унифицированного клинического протокола МЗ Украины.

Результаты. Группу обследованных составили больные СД II типа средней степени тяжести. Жалобы со стороны органов пищеварения, характерные для ГЭРБ (отрыжка кислым, изжога, ком в горле, а также дисфагия), предъявляли 63,0% обследованных пациентов с СД II типа. У 37,0% пациентов ГЭРБ проявлялась внепищеводной симптоматикой: першением в горле, охриплостью голоса, а также жалобами на сухой лающий кашель, загрудинными болями по ходу пищевода, нарушениями в работе сердца. Проведение эндоскопического исследования у всех обследованных 92 больных СД II типа подтвердил диагноз ГЭРБ.

Выводы. У 63,0% больных СД II типа ГЭРБ проявляется пищеводными клиническими симптомами, а у 37,0% пациентов – внепищеводной симптоматикой.

142. Эффективность эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью и хроническим описторхозом

Солоница Л.П.
ООО «Гастро», Сургут, Россия

Цель исследования: выяснить влияние хронического описторхоза и глистной инвазии на эффективность эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖиДК). Учитывая тридцатилетний опыт поликлинической практики врача гастроэнтеролога, предлагаем результаты данного исследования.

Материал и методы. 105 больным ЯБЖиДК (60 мужчин и 45 женщин в возрасте от 17 до 57 лет) проведена эрадикационная терапия тройной (68 человек – 64,8%) и четырехкомпонентной схемой лечения. Диагностика хеликобактерной инфекции проводилась серологическим методом (83,8%), гистологическим (65,7%), бактериологическим (61,9%) методами, а диагностика

эрадикации осуществлялась гистологическим и бактериологическим методами, описторхоза и паразитоза – клиническими.

Результаты. ХО различной степени выраженности имел место у 64 больных (61,6%). Помимо антихеликобактерной терапии наблюдаемые больные получали лечение сопутствующих заболеваний. Эрадикация НР в группе больных с ХО и паразитозом отмечена у 34 больных, что составило 43,6%, в то время как эрадикация НР у больных, не имеющих признаков ХО, достигнута у 27 больных (66%).

Заключение. Выявлена закономерность наличия глистной инвазии при наличии НР, а имеющаяся резистентность к антихеликобактерной терапии у больных ЯБЖиДК на фоне ХО и глистной инвазии подтверждает необходимость всестороннего обследования гастроэнтерологического больного и комплексного лечения основного и сопутствующих заболеваний.

143. Роль молекулярных изменений в морфологически неизменной слизистой оболочке толстой кишки при колоректальном раке

Станоевич У.^{1,2}, Захаренко М.В.¹, Боженко В.К.¹, Троценко И.Д.², Крашихина Т.В.², Рагимов В.А.¹

¹Российский научный центр рентгенорадиологии, ²РУДН (мед. ф-т, каф. онкологии и рентгенорадиологии), Москва, Россия

Актуальность. Несмотря на огромное количество накопленных данных по содержанию различных биомолекулярных маркеров в ткани опухоли при колоректальном раке (КРР), современная медицина не может полностью ответить на основные вопросы: риск возникновения, течение, прогноз, лечение. Ответы на эти вопросы, вероятно, можно получить при сравнении биомолекулярных маркеров в опухоли с окружающей морфологически неизменной (воспринимаемой как здоровая) тканью толстой кишки (МНТ) у этих же больных.

Цель: поиск молекулярных изменений слизистой оболочки толстой кишки при колоректальном раке и их корреляция с течением заболевания.

Материалы и методы. Методом ПЦР в реальном времени проанализирован уровень экспрессии 66 генов, ответственных за ключевые процессы, участвующие в патогенезе КРР, в 129 образцах МНТ, полученных на расстоянии 15 см от опухоли больного КРР. Подгруппы формировались в зависимости от стадии и течения заболевания. Для сравнения были использованы 50 образцов морфологически неизменной слизистой оболочки сигмовидной кишки (НОРМ), полученные в ходе профилактической колоноскопии у здоровых добровольцев. Статистический анализ проводили с помощью программного пакета StatSoft Statistica 10.

Результаты. Уровень экспрессии 59 из 66 изученных генов в НОРМ достоверно ($p < 0,05$) отличался от МНТ. При этом методом апостериорной вероятности обнаружено, что с возрастом степени отличий «МНТ» от «НОРМ» у пациентов большая стадия заболевания ($p = 0,0116$), больше метастазов при IV стадии ($p = 0,0344$) и чаще наступает прогрессирование ($p = 0,00009$).

Выводы. Полученные данные не позволяют рассматривать толстую кишку больного КРР вне опухоли, как здоровый орган. При этом продолжение изучения молекулярно-генетических процессов, происходящих не только в самой опухоли, но и в «МНТ», может приблизить к полному пониманию патогенеза КРР и, как следствие, позволить сформировать патогенетически обоснованные группы риска по возникновению и/или прогрессированию заболевания.

T

144. Морфология компенсаторных изменений тонкой кишки после обширной резекции

Титова Г.П., Гришин А.В., Водясов А.В., Петухова М.Н., Кислицына О.С.
НИИ СП им. Склифосовского, Москва, Россия,
e-mail: grishin.doctor@yandex.ru

Цель исследования: выявление морфологических компенсаторных изменений в стенке тонкой кишки в разные сроки после обширной резекции.

Материалы и методы исследования. Хронический эксперимент проведен на 107 лабораторных крысах линии Wistar (самцы массой 500-600 г). Под общей анестезией была выполнена проксимальная или дистальная резекция: у 55 крыс – 1/2 длины тонкой кишки, у 52 крыс – 2/3 ее длины, с последующим гистологическим контролем морфологических изменений в оставшейся части кишки и печени в сроки 1, 2, 4 и 6 месяцев после операции.

Результаты исследований. После резекции 1/2 длины тонкой кишки при гистологическом исследовании существенных изменений в оставшейся части кишки обнаружено не было. После резекции 2/3 длины тонкой кишки у всех животных через 1 месяц после операции морфологические изменения имели воспалительно-регенеративный характер. При увеличении сроков наблюдения до 2, 4 и 6 месяцев гистологические изменения свидетельствовали о развитии компенсации функции утраченной части кишечника. Наблюдалась компенсаторная гипертрофия слизистой оболочки с гиперплазией бокаловидных клеток и повышенной продукцией секрета, перестройка слизистой оболочки с восстановлением как всасывательной, так и пищеварительной функций. В печени наблюдались реактивные сосудистые изменения и мелкокапельная жировая дистрофия.

Заключение. Резекция 1/2 длины тонкой кишки не требует компенсации и не сопровождается морфологической перестройкой слизистой оболочки оставшейся части кишки. Как проксимальная, так и дистальная резекция 2/3 длины тонкой кишки сопровождается морфологической перестройкой слизистой оболочки, направленной на компенсацию функции утраченной части кишечника. В печени, независимо от объема и типа резекции, наблюдались дистрофические изменения.

145. Случай перстневидноклеточного рака желудка с множественными проявлениями паранеопластического синдрома

Томина Е.А., Лузина Е.В., Ларева Н.В., Жилина А.А., Андреевская Е.А.
Читинская ГМА, Краевая клиническая больница, Чита, Россия, e-mail: pochta@chitigma.ru

Цель: представить клинический случай больного раком желудка с множественными проявлениями паранеопластического синдрома.

Материалы и методы. Анализ медицинской документации пациента Б., 47 лет.

Результаты. Заболевание дебютировало с проявлений суставного синдрома, незначительно выраженного геморрагического синдрома, нормохромной анемии легкой степени, тромбоцитопении до $16 \cdot 10^9/\text{л}$, ускорения СОЭ до 54 мм/ч и правосторонним гидротораксом (около 500 мл). Обследование в отделении гематологии краевой клинической больницы г. Читы, которое включало ФГДС без биопсии, видеоторакографию с биопсией плевры, явных причин для тромбоцитопении не выявило. Был выставлен диагноз первичной иммунной тромбоцитопении, назначено лечение преднизолоном, что нормализовало тромбоциты. В последующие 10 месяцев пациент трижды лечился в отделении гематологии, получал глюкокортикоиды, ритуксимаб с кратковременным эффектом, перенес острый тромбоз подколенной вены. Неэффективность консервативной терапии дала основание для подготовки к спленэктомии. Однако проведение ФГДС с биопсией выявило следующее. В двух из 7 представленных биоптатов обнаружен перстне-

видноклеточный рак с изъязвлением, морфологически состоящий из округлых перстневидных клеток, имеющих оптически светлую цитоплазму и эксцентрическую дислокацию ядра, в 5 гистриоптатах наличествовали морфологические признаки хронического активного неатрофического гастрита с тяжелой дисплазией, слизистая оболочка с очаговой атрофией.

Вывод. Перстневидноклеточный рак желудка может деботировать множественной паранеоплазией. При проведении ФГДС необходима биопсия, выполненная с соблюдением всех современных рекомендаций, что обеспечит раннее выявление злокачественного процесса.

146. Исследование качества жизни больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Трохина И.Е., Полозова Э.И.

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия, e-mail: ellanac78@mail.ru

Цель исследования: изучение качества жизни (КЖ) больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) и определение критериев, влияющих на эффективность лечения данного заболевания.

Материал и методы. Основой работы явились клинические исследования 85 пациентов с ЯБ ДПК (возраст от 47 до 76 лет), находившихся на лечении в ГБУЗ РМ «РКБ №5» города Саранска в 2015-2017 гг. Длительность заболевания составляла в среднем (8,4±0,9) года. Для оценки КЖ применялся общий опросник SF-36. За показатели нормы приняты данные опроса 25 практически здоровых добровольцев. Полученные в ходе работы цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики. Применялся t-критерий Стьюдента.

Результаты. В ходе проведенного исследования было выявлено снижение всех аспектов (физического, психологического и социального) КЖ у больных с ЯБ ДПК по сравнению с данными здоровых респондентов на 21,3%-49,7% (p<0,05). В исследовании при анализе показателей КЖ в разных возрастных группах отмечено, что с увеличением возраста наблюдается существенное снижение КЖ у больных с ЯБ ДПК. Выявлена достоверная зависимость средней силы между возрастом пациента и психологическими (r=-0,6; m=0,1) и социальными (r=-0,5; m=0,03) компонентами КЖ, а также суммарным показателем (r=-0,4; m=0,1), свидетельствующая о том, что с увеличением возраста больных снижается их КЖ. Установлено также, что чем длительнее заболевание, тем ниже уровень КЖ пациентов (r=0,8; m=0,1). При сравнении параметров КЖ после проведенного лечения отмечено, что у пациентов с ЯБ ДПК их уровни достоверно повысились, превышая данные до начала лечения на 18,3%-32,6% (p<0,05).

Заключение. На основании полученных данных показана необходимость комплексного исследования КЖ у больных с ЯБ ДПК. Проведение в клинической практике мониторинга оценки КЖ у больных ЯБ ДПК с использованием опросника SF-36 с последующим анализом полученных количественных показателей способствует индивидуализации лечения пациентов и коррекции тактики ведения, что имеет большое практическое значение.

147. Особенности коррекции кишечной микрофлоры у пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки

Турчина М.С., Букреева М.В., Королева Л.Ю.,

Оболенская Т.И., Морозов Ю.М.

Орловский государственный университет

им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: turchina-57@mail.ru, bukreyka@rambler.ru

Цель: оценить особенности коррекции кишечной микрофлоры у пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с диареей.

Материалы и методы. Проведена оценка эффективности различных схем коррекции нарушений кишечной микрофлоры у 48 пациентов в возрасте 34-55 лет, страдающих синдромом раздраженной толстой кишки с диареей. Всем пациентам до начала ис-

следования проводилось бактериологическое исследование кала. В дальнейшем с целью лечения 1-я группа пациентов получала нифуроксазид в дозе 800 мг/сут в течение 7 дней, а затем мультиштаммовый пробиотик на протяжении 14 дней. Пациентам 2-й группы назначался мультиштаммовый пробиотик на 21 день. В конце лечения проводились повторное бактериологическое исследование кала, оценка частоты дефекаций и формы стула, а также оценка качества жизни с использованием опросника SF-36. **Результаты.** При оценке кишечной микрофлоры у 86% обнаружен избыточный рост условно патогенной микрофлоры, у 14% отмечалось лишь отсутствие роста лакто- и бифидобактерий. На фоне терапии у 95% пациентов 1-й группы отмечалась нормализация стула к 7-му дню терапии, в то время как у пациентов 2-й группы на 7-й день терапии нормализация стула имела лишь у 42%. К 14-му дню нормальный стул отмечался у 97% пациентов 1-й группы и 64% пациентов 2-й группы. К концу терапии 97% пациентов 1-й группы и 72% пациентов 2-й группы имели нормальный стул. При проведении повторного бактериологического исследования кала среди пациентов 1-й группы качественных и количественных отклонений от нормы не выявлено, в то время как среди пациентов 2-й группы в 32% случаев имелся избыточный рост условно патогенной микрофлоры. Улучшение качества жизни по данным опросника SF-36 наблюдалось у 98% пациентов 1-й группы и 80% пациентов 2-й группы.

Выводы. Коррекция кишечной микрофлоры у пациентов с СРК с диареей более эффективна при последовательном назначении курса кишечных антисептиков и мультиштаммовых пробиотиков.

148. Оценка взаимосвязи нарушений психоэмоционального статуса и выраженности абдоминального болевого синдрома у пациентов с СРК

Турчина М.С., Максимова А.А., Карасева З.В.

Орловский государственный университет

им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: turchina-57@mail.ru

Цель исследования: изучение взаимосвязи выраженности абдоминального болевого синдрома и психоэмоционального статуса у пациентов с СРК.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты, страдающие СРК и обратившиеся за амбулаторной помощью к врачу-гастроэнтерологу. Возраст больных составил от 23 до 56 лет. Основными критериями исключения являлись «симптомы тревоги», тяжелая сопутствующая соматическая патология, способная повлиять на психоэмоциональный статус пациентов. Всем пациентам была произведена оценка интенсивности абдоминального болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) боли. Кроме того, проводилось анкетирование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии.

Результаты. При оценке результатов анкетирования можно отметить, что у 77% пациентов отмечался повышенный уровень тревоги, у 15% – субклиническая депрессия и лишь у 8% опрошенных психоэмоциональный статус соответствовал норме. Необходимо отметить, что все пациенты с нормальным психоэмоциональным статусом были мужского пола. При оценке интенсивности болевого синдрома наибольшие показатели по шкале ВАШ (5-6 баллов) отмечались у пациентов с высоким уровнем тревоги, среди пациентов с признаками субклинической депрессии интенсивность болевого синдрома была меньше (3-4 балла), однако чаще встречались хронические запоры, в то время как среди пациентов с нормальным психоэмоциональным статусом показатели интенсивности абдоминального болевого синдрома по шкале ВАШ были минимальны (1-2 балла).

Выводы. У большинства пациентов, страдающих СРК, имеются тревожно-депрессивные расстройства. При этом чаще они встречаются у лиц женского пола, а интенсивность болевого синдрома при этом напрямую связана со степенью выраженности психоэмоциональных расстройств.

149. Оценка нарушений кишечной микробиоты у пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с диареей

Турчина М.С., Сумина Е.В., Сумин Д.С.
Орловский государственный университет
им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: turchina-57@mail.ru

Цель: оценить качественные и количественные нарушения кишечной микробиоты у пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с диареей.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов бактериологического исследования кала у 30 пациентов, страдающих СРК с диареей. Возраст исследуемых составил от 34 до 56 лет. Преобладали женщины – 25 человек (83%). До начала исследования всем пациентам проводилась колоноскопия для исключения органической патологии кишечника, анализ кала на фекальную эластазу. Кроме того, из исследования были исключены пациенты с ростом патогенной флоры, выявленным при бактериологическом исследовании.

Результаты. При оценке кишечной микробиоты у 75% обнаружен избыточный рост *E.coli*, у 12% – микроорганизмов рода протей, у 8% – сульфитредуцирующих кластридий, у 3% – рост стафилококков, у 2% – снижение количества лакто- и бифидобактерий при нормальном содержании других микроорганизмов. При оценке частоты дефекаций и типа нарушения стула по Бристольской шкале наиболее выраженный диарейный синдром отмечался у пациентов с избыточным ростом микробов рода протей и сульфитредуцирующих кластридий.

Выводы. У большинства пациентов с синдромом раздраженной толстой кишки с диареей (98%) отмечается избыточный рост различной условно патогенной микрофлоры, что требует внимания в случае лечения таких пациентов.

150. Функциональные, биохимические и молекулярно-генетические эффекты ограничения калорийности рациона питания у лиц с избыточной массой тела и ожирением

Хакушинов Р.А.¹, Лысенков С.П.¹, Корчажкина Н.Б.²
¹Майкопский государственный технологический университет, ²ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

Цель исследования: оценить реакции отдельных функциональных и молекулярно-генетических систем организма на ограничение калорийности питания у лиц с избыточной массой тела.

Материал и методы исследования. Результаты получены на 116 здоровых и пациентах, имеющих избыточную массу тела и ожирение (возраст 20-63 года), у которых исследовали общую и жировую массу, гемодинамику, уровни лептина, инсулина, глюкозы и липидов плазмы крови, полиморфизм rs9939609 гена FTO с помощью SNP-метода. Образцы готовили из стабилизированной ЭДТА цельной крови с последующим тестированием на спектрофотометре «Novo Drop 2000с». Ограничение калорийности питания проводилось курсом в течение 19-21 дня. Результаты обрабатывались непараметрическим методом Фишера, χ^2 с расчетом отношения шансов (OR), 95% доверительного интервала (95% CI), однофакторного критерия Стьюдента, корреляционного метода Спирмена в программе SPSS Statistics 22,0.

Результаты исследования. Результатом лечебного голодания и гипокалорийного питания явились снижение общей и жировой массы тела, нормализация артериального давления в течение 5-7 дней, снижение лептин- и инсулинорезистентности, снижение уровня глюкозы и общего холестерина. Установлено, что прогностически неблагоприятным является генотип T23525T гена FTO, при котором риск ожирения увеличивается в 4,9 раза. Указанный генотип достоверно коррелировал с индексом массы тела ($p=0,039$), весом ($p=0,022$), исходной жировой массой ($p=0,046$) и окружностью бедер ($p=0,039$). У части пациентов после завершения оздоровительного курса отмечен эффект трансверсии (A→T) нуклеотидов по соответствующему сайту интронной мутации rs9939609 гена FTO.

151. Особенности местных воспалительных механизмов при хеликобактерной инфекции у детей

Тяжева А.А., Печкуров Д.В.
Самарский ГМУ, Россия, e-mail: kdsamgmu@yandex.ru

Цель исследования: изучить содержание ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10 у детей с ФД в зависимости от наличия *H.pylori*.

Материалы и методы. Обследованы 30 детей с симптомокомплексом диспепсии в возрасте от 6 до 17 лет. Всем детям проведено стандартное гастроэнтерологическое обследование. Диагностику *H.pylori* проводили методами ИФА крови и определения в биоптате слизистой оболочки желудка (СОЖ) его колоний. При проведении ЭГДС производился забор желудочного сока, в осадке которого определялись ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-10.

Результаты. В зависимости от персистенции *H.pylori* и особенностей поражений СОЖ выделены 3 группы: диспепсия НР⁻ – 16 детей, диспепсия НР⁺ – 8 детей; 5 детей (3-я группа) имели эрозивно-язвенные поражения СО. Уровень ИЛ-1 β , являющегося не только цитокином реакции воспаления, но и обеспечивающего передачу сигналов между нейроэндокринной и иммунной системами, достоверно не отличался в сравниваемых группах и был несколько выше в группе с НР⁺ диспепсией и при наличии эрозивных процессов: 1-я группа (2,5 \pm 0,9) пг/мл, 2-я группа – (3,7 \pm 1,5) пг/мл, 3-я группа – (3,6 \pm 1,3) пг/мл. Уровень ИЛ-6, являющегося медиатором острых воспалительных реакций, достоверно не отличался, но был несколько выше в 3-й группе: НР⁻ – (3,0 \pm 1,4) пг/мл, НР⁺ – (2,2 \pm 0,6) пг/мл, при эрозиях – (4,9 \pm 2,8) пг/мл. ИЛ-10, участвующий в местной иммунной защите и обладающий противовоспалительным действием, был выше при НР инфекции: 1-я группа – (12,5 \pm 4,2) пг/мл, 2-я группа – (25,9 \pm 13,6) пг/мл, 3-я группа – (17,52 \pm 9,5) пг/мл.

Заключение. Персистенция *H.pylori* сопровождается развитием хронического воспаления по уровню цитокинов, а при развитии эрозивно-язвенных изменений, где предполагается персистенция патогенных его штаммов, усиливаются острые воспалительные процессы. В то же время у детей активизируются собственные противовоспалительные механизмы в отношении *H.pylori*.

Ф

152. Ультроструктура слизистой оболочки толстой кишки при хроническом язвенном колите

Федотовских Г.В., Шаймарданова Г.М., Оразбаева А.Б., Марат С.
АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан, e-mail: gvf_fedotovskikh@mail.ru

Цель исследования: изучить на ультроструктурном уровне морфологические изменения слизистой оболочки толстой кишки у больных хроническим язвенным колитом.

Материал и методы. Исследование 39 биоптатов слизистой оболочки толстой кишки (СОТК), взятых из поперечного, сигмовидного и прямого отдела толстой кишки у 17 больных хроническим язвенным колитом легкой и умеренной степени активности, проводили общепринятыми морфологическими методами. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, полутонкие срезы – метиленовым синим, азуром II и основным фуксином по Humphrey и Pittman (1974). Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме Leica EM UC, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца по Рейнольдсу. Изучение и съемку ультратонких срезов проводили на электронном микроскопе Libra 120 (C. Zeiss).

Результаты. Патоморфологическая оценка хронического язвенного колита у больных со слабой и умеренной степенью активности характеризовалась уплощением и эрозиями покровного эпителия (1-2 балла по K. Geboes et al., 2000), умеренным повреждением крипт, диффузным уменьшением бокаловидных, эндокринных клеток (2 балла), умеренным и выраженным повышением плотности клеточного инфильтрата (2-3 балла). Нейтрофилы, тучные клетки и эозинофилы были единичными, крупные лимфоидные фолликулы – редкими. На

полутонких срезах муциновые гранулы бокаловидных клеток были неравномерно и бледно окрашены, соединительная ткань подслизистой основы оболочки фиброзирована. При электронномикроскопическом исследовании плазматические клетки воспалительного инфильтрата имели различную степень зрелости, функциональной активности и деструкции. В области кровоизлияний отмечены многочисленные сидерофаги с плотными массами гемосидерина и вторичными лизосомами. Сидерофаги и эритроциты проникали в расширенные межклеточные пространства покровного эпителия и способствовали возникновению дефектов эпителия. В цитоплазме терминальных веточек немиелинизированных нервных окончаний были деструктивно изменены микротрубочки, часть нервных окончаний разрушена полностью. В расширенных отделах (подомах) новых интерстициальных клеток – телиоцитах располагались деструктивно измененные эндосомы и экзосомы. Патология телиоцитов, предположительно играющих важную роль в межклеточных коммуникациях, свидетельствовала о возможном блоке межклеточных сигналов клеток воспалительного инфильтрата.

Вывод. Электронномикроскопическое исследование СОТК при хроническом язвенном колите слабой и умеренной степени активности позволяет расширить круг морфологических светооптических данных о составе и морфофункциональном состоянии клеток воспалительного инфильтрата в подслизистой основе оболочки.

153. Выраженность структурных изменений печени при хроническом гепатите у детей

Фесенко Л.М., Арипов А.Н., Мухамеджанова Д.И.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз

Проблема хронических диффузных заболеваний печени, основную долю которых составляют вирусные поражения, – одна из наиболее актуальных в современной гепатологии. Гепатотропные вирусы вызывают хроническое воспаление печени с развитием фиброза. Выраженный фиброз в свою очередь вызывает нарушение архитектоники органа, что сопровождается повышением внутривенного сопротивления току крови с последующим развитием портальной гипертензии. Важная клиническая задача врача при обследовании пациента – наряду с выявлением причины заболевания оценить его стадию и определить активность некрвоспалительной реакции в ткани печени.

Цель исследования: исследовать выраженность структурных изменений печени при хроническом гепатите по содержанию регуляторных белков в сыворотке крови больных хроническим гепатитом В во взаимосвязи с метаболическими нарушениями.

Результаты исследования. При исследовании сыворотки крови детей, больных ХГВ (выраженной и умеренной активности), выявлено изменение протеиновых фракций – маркерный пик 11,681 соответствует сывороточному амилоиду А1 (NCBI ID gi:225986); пик 11,520 кДа – его укороченная по N-концевому аргинину форма. Разница масс двух пиков соответствует массе аргинина. Кроме того, преальбуминовая фракция, составляющая в норме 1,9 кДа, при активной форме хронического гепатита снижается в 2,2 раза. Изменение уровня аполипептинов А-I и А-IV, вероятно, связано со сдвигами липидных компонентов. Анализ данных по содержанию липидов в плазме крови больных детей показал, что уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) достоверно снижается относительно нормы (1,44±0,12) ммоль/л пропорционально тяжести заболевания. Содержание триглицеридов (норма не более 150 мг/дл) и общего холестерина (норма не более 200^{мг}/дл) было повышено на 40% и 36% соответственно, содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (норма не менее 45 мг/дл) не выходило за пределы нормы. Увеличение количества ЛПНП в крови больных по сравнению с контрольными показателями объясняется действием свободнорадикальных продуктов, появляющихся вследствие поражения печени.

Таким образом, модификация протеомного спектра крови детей, больных ХГВ, является важным патогенетическим фактором развития патологии. При активной форме ХГВ выявлено появле-

ние МС двух пиков, отсутствующих в контрольном материале и соответствующих сывороточному амилоиду А1 и его укороченной по N-концевому аргинину форме, что позволяет считать эти белки маркерами активной формы хронического гепатита.

Х

154. Роль просульпина в коррекции неврастении у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК)

Хамрабаева Ф.И., Аликулова Н.А.
Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан, e-mail: kh.feruza@yandex.ru, nibah@dk.ru

Цель: оценить клиническую эффективность просульпина в коррекции астенического синдрома у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. В исследование были включены 52 пациента (38 женщин и 14 мужчин, возраст от 28 до 40 лет) с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с наличием различных психопатологических расстройств невротического регистра. Пациенты получали препарат «Просульпин» в дозе 0,5 г 2 раза в день независимо от приема пищи. Курс лечения 1 месяц.

Назначение сопутствующих психотропных препаратов не допускалось. Диагноз верифицирован современными клинико-инструментальными методами исследования. Пациентам проводилось психометрическое исследование.

Результаты. Анализ анкетных данных показал, что у пациентов с СРК имелись выраженные тревожные расстройства. В группе больных с запорным вариантом СРК наблюдался высокий уровень личностной и средний уровень ситуационной тревожности, обнаружены клинически достоверные нарушения нервной вегетативной системы. К концу трехнедельного курса применения просульпина практически полностью исчезли соматизированные проявления тревоги, купировались болевые ощущения и клинические симптомы соматовегетативной дисфункции, диссомнические расстройства, антивитальные переживания. В процессе проведения клинического исследования были обнаружены незначительные побочные эффекты терапии.

Выводы. Просульпин является эффективным атипичным нейролептиком и препаратом выбора при терапии невротических и соматоформных нарушений. Эффект препарата проявляется быстро, уже к началу второй недели лечения. Просульпин практически лишен побочных эффектов, безопасен в применении, не снижает качества жизни пациентов.

155. Болезни и питание: от причины к лечению

Хорошилов И.Е.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Институт экспериментальной
медицины, Санкт-Петербург, Россия

Многие заболевания являются алиментарно-зависимыми, то есть в их патогенезе важную роль играет неправильное, нерациональное питание. Среди них атеросклероз, гипертония, сахарный диабет, многие виды рака, язвенная болезнь, остеопороз.

Поскольку алиментарный фактор является причиной развития данных заболеваний, он же может использоваться с целью лечения и профилактики этих нарушений.

В настоящее время появились новые возможности использования питания как лечебного метода. В частности, в различных разделах медицины (гастроэнтерологии, кардиологии, хирургии) все более широко применяется энтеральное питание. Сегодня уже выпускается более 300 различных питательных смесей, среди которых стандартные, полуэлементные, высокобелковые и высокоэнергетические, иммунные, смеси направленного действия.

Наряду с энтеральным питанием в клинической медицине все более широко применяются такие метаболические препараты, как L-карнитин, коэнзим Q, омега-3 жирные кислоты и др.

Поскольку одним из важнейших патогенетических факторов при многих заболеваниях является ожирение, в клинической практи-

ке используется такой метод лечения, как разгрузочно-диетическая терапия. Она применяется при ИБС, бронхиальной астме, гипертонической болезни, аллергиях, обменно-дистрофических заболеваниях.

Таким образом, питание является одним из наиболее эффективных методов лечения широко распространенных заболеваний, так называемой нутриционной терапией.

156. Нутриционно-метаболическая терапия остеоартрозов

Хорошилов И.Е.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Остеоартрозами в нашей стране страдают не менее 10% населения. Частота заболевания остеоартрозом увеличивается с возрастом. К факторам риска развития остеоартроза относятся женский пол, избыточный вес, наследственная предрасположенность.

Традиционно для лечения остеоартрозов применяются различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), однако при длительном применении они вызывают различные побочные эффекты: гастропатии, кровотечения, головные боли, бессонницу, лейкопению, лекарственный гепатит, нефриты и др. В последнее время для лечения остеоартрозов используют метаболические препараты на основе природного белка коллагена, протеогликанов (хондроитина, глюкозамина), витаминов, макро- и микроэлементов. При развитии остеоартроза коллагеновые волокна утрачивают прочность, разрываются, при этом протеогликаны выходят из матрикса хряща наружу. Установлено, что длительное использование НПВП в течение 4-6 месяцев и более увеличивает деструкцию хряща, угнетая как синтез коллагена, так и протеогликанов. Поэтому с целью восстановления нормальной хрящевой ткани в настоящее время применяются различные комплексные препараты на основе хондроитина сульфата, глюкозамина и коллагена. Мы предложили классификацию остео- и хондропротекторов, разделяющую их на 4 класса в зависимости от состава входящих в них компонентов.

157. Пища и кишечный микробиом

Хорошилов И.Е.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

В кишечнике человека существуют более 100 трлн бактерий от 10 до 35 тысяч видов, а генетический материал этих микроорганизмов в 100-150 раз превосходит количество человеческих генов. Кишечный микробиом представляет собой совокупность микроорганизмов и набор генетической информации, содержащейся в микробиоте. На состав микробиоты влияют генетика, возраст, экологическая обстановка, прием антибиотиков и других медикаментов, наличие стрессов, профессия. Но наибольшее влияние на кишечный микробиом оказывает пища. Показано, что при употреблении животного белка и насыщенных жиров в кишечнике человека увеличивается количество бактериоидов. С другой стороны, при употреблении преимущественно растительных продуктов и клетчатки увеличивается соответственно число превотелл и руминококков.

Пища и кишечный микробиом могут вызывать экспрессию генов, включая эпигенетические механизмы развития заболеваний. Показаны характерные изменения в составе кишечной микробиоты при ревматоидном артрите, сахарном диабете, ожирении, синдроме раздраженного кишечника и язвенном колите.

В последнее время установлено, что именно состав кишечной микробиоты может определять пищевые предпочтения, а значит, и склонность к развитию ожирения или истощения (Фетисов С., 2017). Развивается новое направление медицины – нутриционная психиатрия.

Ч

158. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: диагностика и лечение

Чахидзе З., Канкиа М., Гвенетадзе Т.

Клиника «Вивамеди», Тбилиси, Грузия

Актуальность. Распространенность дивертикулеза толстой кишки неуклонно растет, и по данным различных авторов болезнь поражает до 50% населения старше 70 лет. Более чем в 20% случаев он сопровождается клинической картиной, которая получила название дивертикулярной болезни толстой кишки (ДБТК). Развитие осложнений ДБТК отмечается в 15%-30% случаев, приводя к высокой летальности – до 35%.

Проведение консервативной терапии дает временный положительный эффект, и в 25%-62% случаев отмечается рецидив атаки заболевания. Все это подтверждает высокую актуальность проблемы и требует дальнейшего изучения.

Цель: оценить роль современных инструментальных методов исследования, разработав диагностические и лечебные алгоритмы с применением новых методов хирургического лечения осложненной дивертикулярной болезни толстой кишки.

Материал и методы. Работа основана на анализе результатов лечения 112 пациентов с ДБТК, находившихся на лечении в хирургических отделениях двух клиник города Тбилиси.

Диагностика дивертикулярной болезни и ее осложнений должна быть комплексной и включать в себя общеклинические, рентгенологические, эндоскопические, ультразвуковые и другие методы. Рентгенологический метод остается ведущим в диагностике дивертикулеза толстой кишки. Ирригография была проведена 90,4% от всех обследованных. При этом наиболее часто дивертикулы встречались в нисходящем отделе ободочной кишки (24,9%) и в сигмовидной кишке (22,5%). Тотальный дивертикулез отмечен у 7,5% пациентов. В последнее время в диагностике осложненных форм ДБТК возросло значение ультразвуковых исследований. Неоспоримым преимуществом данного метода является неинвазивность и отсутствие необходимости проведения специальной подготовки больного. Проведение эндоскопического исследования ободочной кишки при осложненных формах ДБТК представляет определенные трудности и чревато возникновением дополнительных осложнений, поэтому фиброколоноскопию мы выполняли после стихания острого воспалительного процесса через 8-12 дней с момента госпитализации.

Показанием к операции в экстренном порядке послужили перфорация дивертикула (64,5% случаев), образование перидивертикулярного абсцесса (5,4%), дивертикулярная непроходимость (21,6%), профузное кишечное кровотечение (8,5%). При перфоративном дивертикулите в 28 случаях произведена резекция кишки по типу Гартмана, в 6 – наложение колостомы с дренированием места перфорации, в 2 в виде колостомы выведен перфорированный участок кишки. Летальность составила 0,6%.

В литературе крайне редко описываются случаи осложненной дивертикулярной болезни тонкой кишки в сочетании с поражением толстой кишки. Мы приводим свой клинический случай сочетания дивертикулярной болезни тонкой кишки, осложненной перфорацией после перенесенной ранее перфорации сигмовидной кишки и сигмостомии, завершившийся выздоровлением.

Выводы. 1. Комплексный подход к диагностике осложненной ДБТК с использованием современных методов позволяет правильно выбрать тактику лечения пациента и снизить число неоправданных лапаротомий. 2. Адекватная своевременная начатая терапия позволяет более чем в 70% случаев купировать осложнения ДБТК без хирургического вмешательства. 3. Пациенты, перенесшие две и более атаки ДБТК с развитием параколического инфильтрата, нуждаются в проведении планового оперативного вмешательства в холодном периоде заболевания предпочтительно с применением лапароскопической техники. 4. Пациенты с дивертикулярной болезнью толстой кишки должны находиться на диспансерном учете с регулярным эндоскопическим контролем в связи с высоким риском развития полипоза толстой кишки и колоректального рака.

Ш

159. Все ли мы знаем о целиакии, или хирургические аспекты целиакии

Шакирова А.Р., Камалова А.А.
Казанский ГМУ, Казанская ГМА – филиал РМАНПО,
Россия, e-mail: almaziyash@mail.ru

Цель исследования: определение частоты встречаемости хирургической патологии среди пациентов с целиакией.

Материал и методы. Проведен анализ 84 случаев целиакии. 2 (2,3%) пациента были госпитализированы в хирургическое отделение с жалобами на боли в животе приступообразного характера, вздутие живота, задержку стула, задержку физического развития. В ходе наблюдения обоим пациентам проведена диагностическая лапароскопия. В первом случае (возраст 19 месяцев) была выполнена дезинвагинация тонко-тонкокишечной инвагинации, у второго ребенка (возраст 56 месяцев) выявлена обтурация тонкой кишки неперевавшими пищевыми массами. После выпiski родители детей обратились к гастроэнтерологу в связи с сохраняющимся вздутием живота, задержкой физического развития. В ходе обследования у обоих детей выявлены повышенные титры антител к тканевой трансглутаминазе и деамидированным пептидам глиадина, наблюдалось 10 кратное превышение нормы. Морфологическое исследование слизистой двенадцатиперстной кишки подтвердило диагноз целиакии.

Выводы. Во всех случаях кишечной непроходимости, инвагинации кишечника, особенно в сочетании с признаками задержки физического развития, необходимо исключать диагноз целиакии.

160. Нерегулярность ритма кишечника и качество жизни пациентов гастроэнтерологического профиля

Шемеровский К.А., Канкия М.А.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург,
Россия

Цель данной работы состояла в скрининге нарушения регулярности ритма кишечника у пациентов гастроэнтерологического профиля с учетом качества жизни.

Методы. Использовали метод хроноэнтерографии – недельный мониторинг ритма кишечника и исследование уровня качества жизни с помощью специально разработанных анкет. Обследован 51 пациент (39 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 26 до 73 лет во время амбулаторного приема гастроэнтеролога.

Результаты. Установлено, что нарушение ритма кишечника имело место у 63% больных (у 32 из 51 пациента). Среди лиц с ежедневной дефекацией было 6 мужчин (50% от числа участвовавших в исследовании мужчин) и 13 женщин (33% от числа участвовавших женщин). Регулярный стул у мужчин был в полтора раза чаще, чем у женщин (50%/33%=1,5). Среди лиц с нерегулярным ректальным ритмом (НРР) было 6 мужчин (50% от числа мужчин в выборке) и 26 женщин (67% от числа женщин). Следовательно, склонность к нарушению ежедневного ритма дефекации (к хроническому запору) у женщин была в 67%/50%=1,3 раза выше, чем у мужчин.

У лиц с ежедневным ритмом кишечника утренняя фаза стула встречалась в 8 раз чаще, чем вечерняя. У больных с нерегулярным ритмом кишечника утренняя фаза стула встречалась реже, чем вечерняя.

У пациентов с ежедневным стулом «плохое» качество жизни (20%-40% от оптимального) встречалось только у 1 из 19 обследованных (5% случаев). Среди пациентов с НРР «плохое» качество жизни встречалось в 12,5% случаев (у 4 из 32 больных). Следовательно, риск «плохого» качества жизни у пациентов с нерегулярным ритмом стула был в 2,5 раза выше, чем у пациентов с ежедневной дефекацией.

Выводы. 1. Нарушение циркадианного ритма дефекации выявлено у 63% пациентов. 2. Утренняя фаза ритма кишечника повышает вероятность регулярности этого ритма. 3. «Плохое» качество жизни у лиц с нерегулярным стулом встречалось в 2,5 раза чаще, чем у лиц с регулярным ритмом кишечника.

161. Нерегулярность ритма дефекации снижает качество жизни пациентов кардиологического профиля и способствует полипрагмазии

Шемеровский К.А., Фирова Э.М.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург,
Россия

Цель данной работы состояла в скрининге нерегулярности циркадианного ритма дефекации у пациентов кардиологического профиля и в определении уровня их качества жизни.

Методы. Использовали метод хроноэнтерографии – недельный мониторинг регулярности ректального ритма (РРР) и исследование уровня качества жизни с помощью специально разработанных анкет. Обследованы 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин), находившихся на лечении по поводу метаболического синдрома в кардиологическом отделении клиники Института экспериментальной медицины (Санкт-Петербург).

Результаты. Установлено, что нарушение РРР имело место у большинства обследованных пациентов, у 19 из 30 лиц (у 63% больных). Среди лиц с РРР было 6 мужчин и 5 женщин. Среди лиц с нерегулярным ректальным ритмом (НРР) было 9 мужчин и 10 женщин. Число лиц до 60 лет и после 60 лет среди пациентов с РРР составляло 4 к 7, а среди пациентов с НРР – составляло 5 и 14. Следовательно, склонность к НРР является возраст-зависимым явлением, и после 60 лет риск возникновения НРР повышается существенно.

У пациентов с РРР «отличное» качество жизни встречалось в 55% случаев. Среди пациентов с НРР «отличное» качество жизни встречалось в 10% случаев. Следовательно, вероятность «отличного» качества жизни у пациентов с РРР была в 5,5 раза выше, чем у больных с НРР.

27% пациентов с РРР и лишь 5% субъектов с НРР принимали 1-2 лекарства. Следовательно, вероятность приема минимального количества лекарств у пациентов с РРР была почти в 5 раз выше, чем у больных с НРР. 9% пациентов с РРР и 58% больных с НРР принимали по 5 и более лекарств. Следовательно, риск полипрагмазии у больных с НРР был приблизительно в 6 раз выше, чем у пациентов с РРР.

Выводы. 1. Нарушение циркадианного ритма дефекации выявлено у 63% больных. 2. Отличное качество жизни у лиц с РРР встречалось в 5 раз чаще, чем у больных с НРР. 3. Потребность в минимуме лекарств у лиц с РРР встречалась в 5,5 раза чаще, чем при НРР. 4. Риск полипрагмазии у больных с НРР был в 6 раз выше, чем среди пациентов с РРР.

162. Регулярность ректального ритма и качество жизни терапевтов

Шемеровский К.А., Юров А.Ю.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург,
Россия

Цель данной работы состояла в демонстрации того факта, что нарушение регулярности ректального ритма (РРР), выявляемое у терапевтов, способствует понижению уровня их качества жизни.

Методы. Использовали метод хроноэнтерографии – недельный мониторинг РРР и исследование уровня качества жизни с помощью специально разработанных анкет. Обследованы 55 терапевтов (41 женщина и 14 мужчин), принимавших участие в организованной В.И. Симаненковым V Ежегодной итоговой конференции ассоциации терапевтов Санкт-Петербурга «Новые тенденции в терапии – 2017»

Результаты. Установлено, что нарушение РРР имело место у 21 из 55 лиц (38% врачей). Среди лиц с РРР мужчин было 10 из 14 (71,4%), женщин – 24 из 41 (58,5%), то есть мужчин в 1,2 раза больше (71,4%/58,5%=1,2). Среди лиц с нерегулярным ректальным ритмом (НРР) мужчин было 4 из 14 (28,6%), женщин 17 из 41 (41,5%), то есть склонность к НРР у женщин превосходит таковую у мужчин в 1,5 раза (41,5%/28,6%=1,5). Число лиц до 50 лет и после 50 лет у лиц с РРР достоверно не отличалось от такого соотношения у лиц с НРР.

У терапевтов с РРР «отличное» качество жизни встречалось в 29% случаев. Среди терапевтов с НРР «отличное» качество жизни

ни встречалось в 19% случаев. Следовательно, вероятность «отличного» качества жизни у терапевтов с РРР была в 1,5 раза выше, чем у терапевтов с НРР.

32% терапевтов с РРР и лишь 9% с НРР не принимают ни одного лекарства. Следовательно, вероятность отсутствия потребности в лекарствах у лиц с РРР была почти в 3 раза выше, чем у лиц с НРР. 6% лиц с РРР и 9% лиц с НРР принимают по 5 и более лекарств. Следовательно, риск полипрагмазии у терапевтов с НРР в 1,5 раза выше, чем у лиц с РРР.

Выводы. 1. Нарушение циркадианного ритма дефекации выявлено у 38% терапевтов. 2. Отличное качество жизни у лиц с РРР встречалось в 1,5 раза чаще, чем у субъектов с НРР. 3. Отсутствие потребности в лекарствах у лиц с РРР встречалось в 3 раза чаще, чем при НРР. 4. Риск полипрагмазии у лиц с НРР был в 1,5 раза выше, чем среди терапевтов с РРР.

163. Роль цитокинов в диагностике воспаления при НАЖБП

Шиповская А.А., Дуданова О.П., Ларина Н.А.
Петрозаводский государственный университет, Россия,
e-mail: nostrick@inbox.ru

Цель работы: оценить значение некоторых цитокинов в диагностике воспаления при НАЖБП.

Материалы и методы. Исследовались различные маркеры воспаления: уровень лейкоцитов, СОЭ, С-реактивный протеин (СРП), ФНО- α , ИЛ-6 у 109 пациентов с НАЖБП. 30 (27,5%) пациентов имели стеатоз печени (СП) и 79 (72,5%) – стеатогепатит (СГ). Всем пациентам определялись печеночные тесты, проводилось УЗИ брюшной полости, исключался вирусный, алкогольный, аутоиммунный генез поражения печени.

Результаты. При СП лейкоцитоз выявлялся у 3 (10,3%) больных, ускоренная СОЭ – у 6 (20,0%), СРП – у 6 (20,0%) больных, ФНО- α – у 21 (70,0%) больных и ИЛ-6 – у 12 (40,0%) больных. Выявлена коррелятивная связь ФНО- α с уровнем ФЦК-18 ($r=0,66$; $p<0,01$), ИЛ-6 – с уровнем триглицеридов ($r=0,74$; $p<0,05$), холестерина ($r=0,57$; $p<0,05$).

При СГ частота выявления традиционных маркеров воспаления не отличалась от таковой при СП, за исключением СРП: лейкоцитоз обнаруживался у 8 (10,1%) больных, повышенная СОЭ – у 12 (15,2%), СРП – у 12 (40,0%). Повышение уровня цитокинов при СГ наблюдалось чаще, чем при СП: ФНО- α – у 66 (83,5%), ИЛ-6 – у 33 (41,8%) больных. ФНО- α коррелировал с активностью АЛАТ ($r=0,23$; $p<0,05$), с ОТ ($r=0,33$; $p<0,05$), ИЛ-6 обратно коррелировал с уровнем альбумина ($r=-0,84$; $p<0,05$).

Выводы. Цитокины ФНО- α и ИЛ-6 с большей частотой выявлялись при СП и СГ, чем традиционные тесты воспаления, и коррелировали с показателями печеночно-клеточного повреждения, висцерального ожирения, дислипидемии, что подтверждало патогенетическую роль цитокинов в прогрессировании НАЖБП. Наибольшую чувствительность в этом качестве продемонстрировал ФНО- α .

164. Клинические особенности цирроза печени в исходе неалкогольной жировой болезни печени

Шиповская А.А., Ларина Н.А., Дуданова О.П.
Петрозаводский государственный университет, Россия,
e-mail: nostrick@inbox.ru

Цель работы: выявить клинические особенности ЦП, сформировавшегося на фоне НАЖБП.

Материалы и методы. Обследованы 260 больных НАЖБП, из них у 22 (8,5%) выявлен ЦП: класса А по Чайлду – Пью у 16 (72,7%), класса В – у 6 (22,7%). Возраст пациентов с ЦП ($59,1\pm 6,3$) года, женщин 16 (72,7%), мужчин 6 (27,3%). Диагноз подтверждался клинико-лабораторными данными, результатами УЗИ, ФГДС.

Результаты. Длительность течения НАЖБП до развития ЦП составляла ($25,6\pm 12,6$) года, латентное течение было у 16 (72,7%) пациентов. Ни у кого не выявлялся ЦП класса С. Избыточный вес или ожирение имели 18 (81,8%) больных, ИМТ= $(29,6\pm 4,1)$ кг/м², окружность талии – ($104,4\pm 10,4$) см.

Некроз гепатоцитов был слабо выраженным: АЛАТ ($33,5\pm 8,2$) ед./л, АСАТ ($37,4\pm 17,0$) ед./л, апоптоз, напротив, был значительным, уровень цитокератина-18 составил ($391,9\pm 154,5$) ед./л. Белковосинтетическая функция гепатоцитов была удовлетворительной: альбумин ($38,6\pm 8,2$) г/л, протромбин ($78,1\pm 8,9$)%. Липидный статус характеризовался умеренным повышением ЛПНП – ($3,4\pm 1,3$) ммоль/л. СД 2 типа страдали 12 (54,5%) пациентов, уровень гликемии был ($6,7\pm 2,2$) ммоль/л, НОМА-индекс $5,3\pm 2,2$. Осложнений портальной гипертензии на момент наблюдения не отмечалось.

Выводы. Цирроз печени среди обследованных больных НАЖБП встречался редко – у 8,5% пациентов, преимущественно им страдали женщины – 72,7%, формировался ЦП после 20 лет течения НАЖБП, характеризовался слабой активностью и отсутствием осложнений портальной гипертензии. Связано было такое «мягкое» клиническое течение ЦП с низкоуровневым воспалением, а редкая частота ЦП при НАЖБП – с летальными исходами пациентов от сердечно-сосудистых катастроф до формирования ЦП.

Щ

165. Аутоиммунная энтеропатия у детей: обзор литературы и клинические случаи

Щиголева А.Е., Родина Ю.А., Кушнир Б.Л.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, РДКБ, Москва, Россия,
e-mail: gastro@rdkb.ru

Цель: сформулировать алгоритм диагностики и лечения аутоиммунной энтеропатии у детей.

Материалы и методы. Был произведен отбор статей (58), опубликованных с 1996 по 2018 гг. в базе PubMed, содержащих термины «autoimmune enteropathy», «villous atrophy», «refractory coeliac disease», посвященных диагностике и лечению аутоиммунной энтеропатии. Дополнительно рассмотрена медицинская документация детей с диагнозом «аутоиммунная энтеропатия», наблюдавшихся в отделении гастроэнтерологии РДКБ города Москвы (4 пациента).

Результаты. Данные отобранной медицинской документации соответствовали данным литературы. У четырех больных присутствовали секреторная диарея, потеря веса, отечный синдром, отсутствие ответа на безглютеновую диету; в лабораторных показателях у 100% больных отмечались гипопротенемия, электролитные нарушения, лейкоцитоз, у 75% больных – повышение антител IgG, IgA к глиадину при нормальном уровне антител к тканевой трансглутаминазе. Морфологические исследования показали, что у 100% больных присутствовали атрофия ворсин тощей кишки, гиперплазия крипт, нормальное количество МЭЛ, уменьшение количества бокаловидных клеток, единичные апоптотические тельца. У одного ребенка диагностирован ИРЕХ-синдром. Клиническая ремиссия на монотерапии преднизолоном достигнута у одного пациента, на терапии преднизолоном и азатиоприном у одного пациента, на терапии такролимусом у двух пациентов.

Выводы. Таким образом, у всех детей с хронической секреторной диареей неясного генеза рекомендуется исключение аутоиммунной энтеропатии. Мальчикам с аутоиммунной энтеропатией рекомендовано проведение генетического исследования на ИРЕХ-синдром. Рекомендованный подход к лечению включает стартовую терапию преднизолоном и азатиоприном, при неэффективности которой следует рассмотреть усиление иммуносупрессии (такролимус, инфликсимаб, сиролимус и др.).

Abstracts in English (A–Z)

166. Iron absorption disturbances in patients with enteropathy: interim analysis of single centre study

Basina O.^{1,2}, Derovs A.^{1,2}, Lejniece S.^{1,2}
¹Riga East University Hospital, ²Riga Stradins University, Latvia

Introduction. Iron deficiency anaemia (IDA) is the most common cause of anaemia in the world. Oral iron administration is a treatment of choice in IDA. In patients with impaired iron absorption from the gastrointestinal tract, as well as in large deficits, or poor tolerance of oral formulations, it becomes necessary to apply iron intravenously.

Aim of the study: to evaluate the potential impact of enteropathy detected by video capsule endoscopy (VCE) on iron malabsorption.

Methods and procedures. Observational cross-sectional study. The study included all patients without exclusion criteria who had a VCE performed from November 2014 to November 2016. Patient's related data, VCE procedure related factors/details and iron absorption test (IAT) were collected. These data were entered in a database for further processing and analysis. IAT was performed in classical way – 50 mg of oral iron gluconate was given on an empty stomach and S-iron was measured before iron consumption, and after 1, 2 and 3 h.

Results. A total of 33 patients were included into the study. Out of these 27 were women. The patient's median age was 42 (SD=20) years. The prevalence of decreased ferritin level was in 14 cases (42%). In 11 cases (33%) we detected iron malabsorption, 7 (64%) in pts. with enteropathy group vs. 4 (41%) in pts. without (p<0.01).

Conclusions. Iron malabsorption was statistically significantly more (33%) found in patients with detected enteropathy. Based on our findings oral iron absorption test should be performed before starting treatment with iron preparations.

167. Palliative treatment in patients with tracheo-esophageal fistula: How many stents should we place? – A clinical case

Basina O.^{1,2}, Lapina A.¹, Derovs A.^{1,2}
¹Riga East University Hospital, ²Riga Stradins University, Latvia

Introduction. Esophageal cancer is relatively rare in Latvia, but with a high mortality rate and poor prognosis.

Aim of the study. We present a case of cancer of esophagus who after radiotherapy and esophageal stent placement developed tracheo-oesophageal fistula (TOF).

Methods and procedures. A 44-year-old man presented with a two-week history of a progressively worsening dysphagia, weight loss and weakness. At admission moment, patient was alert, malnourished (BMI=15 kg/m²), dehydrated. Patient had undergone upper endoscopy in March 2016, that showed stenotic lesions in the middle part of esophagus, histology revealed a squamous cell carcinoma. Patient had received neoadjuvant radiotherapy with satisfactory effect. Next follow-up in June 2017, revealed tumorous process in the middle of esophagus with metastases in mediastinal lymph nodes. It was decided to place an uncovered self-expandable metal stent. After stent placement, there were no symptoms of dysphagia during two months. Upon on hospitalization, radiologic examination with barium swallow showed proximal esophageal obstruction by enlarged mediastinal lymph nodes. PEG placement was technically failed, but gastroscopy detected a TOF in bifurcation area. A silicone tracheal Y stent was placed during bronchoscopy to close the TOF, which improved the quality of life of the patient.

Conclusions. Airway and/or esophageal stenting provides an effective approach to improve the quality of life in patients with malignant TOF. Our patient did not remain symptom-free with esophageal stent alone and needed both esophageal and tracheal stents.

168. Zenker's diverticulum and non-small cell lung cancer: a case report

Basina O.^{1,2}, Lapina A.¹, Derovs A.^{1,2}
¹Riga East University Hospital, ²Riga Stradins University, Latvia

Introduction. A Zenker's diverticulum (ZD) is a blind pouch that branches off the cervical esophagus. The prevalence of ZD is approximately between of 0.06%-4%. Patients with this condition often exhibit no symptoms and typically occurs in middle-aged and elderly patients.

Aim of the study. We present a case of unawares dysphagia of unclear etiology in a patient with inoperable lung cancer.

Methods and procedures. A 76-year-old man presented with a one-month history of weakness, weight loss, a pain in left midback region and a progressively worsening dysphagia and odynophagia for solid food. Patient had undergone chest CT, that revealed a mass in the left lung VI segment (9.1×4.9×5.1 cm) with growing in 5-8 ribs. Transthoracic needle biopsy demonstrated non-small cell lung cancer. Upper endoscopy confirmed a wide ostium diverticulum arising proximal to the upper esophageal sphincter. Cancer stage at moment of diagnosis was pT4aN0M0G3. Considering that patients had final stages of lung cancer, to provide appropriate nutrition, percutaneous endoscopic gastrostomy was successfully performed. Patient was discharged from hospital in overall good clinical state.

Conclusions. We conclude that the Zenker's diverticulum is a clinical entity that healthcare professionals should be aware since it has risks of malnourishment; furthermore, surgeons must have knowledge of the anatomical relations of the diverticulum and the risks associated with surgical intervention.

169. Chemoperfusion treatment for peritoneal carcinomatosis: clinical and experimental study

Bespalov V.G., Tochilnikov G.V., Gafton G.I., Guseinov K.D., Belyaeva O.A.
 N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: bespalov_nio@mail.ru

Objective: in experimental and clinical settings to study the potential of HIPEC for improving the results of peritoneal carcinomatosis treatment.

Materials and methods. The experiment was performed on a model of transplantable OC in 51 female rats: control group, intraperitoneal (i/p) injection of 0.5 ml of saline (n=19); i/p injection of dioxadet in the maximum tolerated dose (MTD) – 1.5 mg/kg body weight (n=19); HIPEC with dioxadet in MTD – 15 mg/kg body weight (n=13). Clinical study was performed in 7 patients with peritoneal pseudomyxoma whom were performed cytoreductive surgery and HIPEC with cisplatin or mitomycin C. HIPEC was performed with complex apparatus including mechatronic perfusion peristaltic pump, thermostatic precision bath and cybernetic complex for recording and analyzing the parameters of vital functions.

Results. In the experiment, the median of life span was 9 days in the control group, 28 days in the group with i/p injection of dioxadet (increase by 183%, p=0.001), 49 days in the HIPEC group with dioxadet (increase by 444%, p<0.001). Of the 7 patients with peritoneal pseudomyxoma, 3 live more than a year, two – more than 2 years. Given the severity of this disease, we can conclude that cytoreductive surgery and HIPEC in patients with peritoneal pseudomyxoma significantly improves survival.

Conclusion. HIPEC significantly improves the results of treatment for peritoneal carcinomatosis in the experiment and in the clinic. It is necessary to apply HIPEC more widely in the complex treatment of patients with primary peritoneal tumors as well as in the progression of colon, stomach and ovarian cancer which most often give secondary peritoneal carcinomatosis.

170. Metabiotics – promising means of therapy

Blinkova L.P., Altshuler M.L.
I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera,
Moscow, Russia, e-mail: b.larus@mail.ru

The purpose of the study: in connection with the interest of pharmacologists for drugs based on peptide metabiotics it is advisable to report a 30-year successful use of the created in our Institute bacteriocinogenic of the drug from *Lactococcus*-tomicide with antibacterial, anti-allergenic, immunostimulating, interferonogenic actions.

Materials and methods. Tomocide was introduced at manufacture "Biomed" in the form for external use. The composition of low molecular mass peptide tomicide include other metabolites and structural components *Lactococcus*-producer too. The product does not contain preservatives.

Results. Clinical application showed that tomicide very effective for tonsillitis, pyoderma (furuncles, carbuncles, hydradenitis), eczema, neurodermatitis, trophic ulcers, complicated by secondary purulent infections. Surgeons noted its wound-healing effect, in order to prevent suppuration of postoperative wounds. The drug was used for washing of closed purulent cavities, fistula passages in chronic osteomyelitis localized in bone and connective tissue. Tomicide can be used together with other drugs. One of the features noted by allergists is a positive effect in the treatment of children with skin manifestations of diathesis. It should be noted, that tomicide had the ability to induce synthesis of endogenous interferon. The complex mechanism of action of the drug is its striking effect on the cytoplasmic membrane and the main biomolecular synthesis of the microbial cell, as well as immunostimulation of the immune system, for example, its effectiveness in acute respiratory infections was noted.

Tomocide has activity concerning of antibiotic resistant bacteria.

Conclusion. So, the metabolic of *Lactococcus* has perspective for creating new medicinal forms.

171. Features of treatment of medicinal hepatitis against the background of therapy with cytostatics in patients with joint diseases in outpatient settings

Bukreeva M.V., Turchina M.S., Korolyova L.Y.,
Obolenskaya T.I., Morozov Y.M.
Orel state University name I.S. Turgenyev, Russia,
e-mail: bukreyka@rambler.ru turchina-57@mail.ru

Objective: to evaluate various treatment regimens for medicinal hepatitis, developing against the background of taking cytotoxic drugs in patients with joint pathology.

Materials and methods. 32 patients aged from 47 to 65 years, suffering from rheumatoid arthritis and receiving methotrexate were examined. All patients included in the study had an increase in the level of transaminases on the background of the initiation of cytotoxic therapy. From the study, individuals with chronic viral hepatitis, cholestatic liver disease, and alcoholic liver disease were excluded. All patients by simple randomization were divided into three groups. The first group received ademetonine at a dose of 800 mg/day, the second group received a preparation containing essential phospholipids in a standard dosage, the third group received a drug based on milk thistle. Evaluation of the effectiveness of therapy was carried out on the 10th and 20th day of the study. The treatment was carried out against the backdrop of continued use of methotrexate under the control of a biochemical blood test.

Results. During the biochemical analysis of blood in all patients there was an increase in transaminases in the range from 80 to 150 IU. On the background of treatment by the 10th day of therapy, normalization of transaminases was noted in 83% of patients in Group 1, 76% of patients in Group 2 and 60% of patients in Group 3. By the 20th day of the therapy, 96% of the patients in the 1st group, 78% of the patients in the 2nd group, and 62% of the patients in the 3rd group had complete normalization of the biochemical indices. All patients noted good tolerability of therapy and no side effects

Conclusions. The most effective way to treat medicinal hepatitis triggered by the use of cytotoxic drugs is the appointment of a course of ademetonine.

172. Peculiarities of neuron-specific enolase changes in children with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastroduodenitis

Dombayan S.H., Panova I.V.
Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia,
e-mail: svetmed@yandex.ru

The aim of the study was to assess changes in the level of neuron-specific enolase (NSE) in children with chronic gastroduodenitis (CGD), taking into account the presence of *Helicobacter pylori* (HP) and the severity of the disease.

Materials and methods. 73 children aged 8-15 years with CGD were examined. The first group included 30 children with CGD associated with the HP (HP⁺). In the II group – 43 children with CGD are not associated with HP (HP⁻). Groups I and II included children with superficial gastroduodenitis (SGD) and erosive gastroduodenitis (EGD). The control group (CG) consisted of 28 children I-II health groups. The level of NSE in blood serum was determined by the method of enzyme immunoassay.

Results. The level of NSE in group I and II children exceeded the values of NSE in CG: 10.87 (9.9-12.3) µg/l; 11.24 (9.95-12.23) µg/l and 9.79 (8.49-10.90) µg/l, p<0.01. In group I the largest value of NSE revealed by EGD HP⁺: 12.14 (11.24-12.27) µg/l in comparison with the level of NSE in children with SGD HP⁺: 10.07 (9.95-11.42) µg/l, p<0.01. In group II, the value of NSE at the SGD HP⁻: 11.10 (10.50-12.34) µg/l exceeded the level of the NSE of children with EGD HP⁻: 10.49 (9.47-10.61) µg/l, p<0.01. The level of NSE in patients with EGD HP⁺ higher values of the index EGD in HP⁻: 12.14 (11.24-12.27) µg/l and 10.49 (9.47-10.61) µg/l, p<0.01. The high indices of NSE in children with SGD HP⁻ compared to SGD HP⁺: 11.10 (10.5-12.34) µg/l and 10.07 (9.95-11.42) µg/l, p<0.05.

Conclusion. An increase in the level of NSE in serum in children with HCG outside Association with HP-infection was revealed. The opposite direction of changes in the NSE depending on the severity of the disease indicates the participation of the studied factor in the pathogenesis of CGD.

173. The treatment of upper gastrointestinal strictures and benign conditions with selfexpandable metal stents: A two years retrospective overview

Eisen M.
North Estonian Regional Hospital (Endoscopy Department),
Tallinn, Estonia

Objectives. A treatment of upper gastrointestinal (UGI) strictures and benign esophageal pathology with selfexpandable metal stents (SEMS) is increasingly being utilized and has become a conventional practice in the tertiary clinics. Stenting of malignant UGI strictures, as esophageal, esophagogastric, pyloroantral and duodenal with SEMS, has major impact on quality of life (QoL) of cancer patients. Nevertheless the results of stenting are contradictory due to a great complication rate and in terms of insertion related morbidity, especially in advanced stages when the cancer has spread into two or more regions of UGI organs.

Strategies for repeat interventions and subsequent outcomes have not been adequately reported to date. Extension of complication free time could be considered as a surplus to the patients. Simultaneously, the SEMS variety and quality is improved and the placement of stents is not restricted to hospitals but enlarged to outpatient endoscopy practice. This gives an opportunity for the reintervention and subsequent prevention of probable complications.

In addition, the minimal invasive insertion of stent and lasting stabilized condition of patient, makes the palliation of SEMS to the part of multimodality treatment of UGI malignant strictures in chemo- and radiotherapy and surgery.

Methods. A retrospective analyse of patients, who underwent the insertion of SEMS from January 2012 to December 2013 in the endoscopy department of North Estonian Regional Hospital, was performed. The study population consisted of 157 patients, 49 female, median age of 66.3 (range 46-83) years and 108 male, median age of 66.3 (range 44-89) years to whom 270 stenting procedures were done. The SEMS used, were covered, for the esophageal cancer and benign

pathology and partially uncovered in cardiac cancer, pyloroantral or duodenal cancer. The inserted stent was fully uncovered double-stent, when the stent was the first time introduced to the stricture in gastric body. Dysphagia was scored according to the Atkinson and Ferguson classification. The causes of SEMs placement were, advanced esophageal cancer in 43 (27.4%) cases, extrinsic compression by lung cancer in 9 (5.7%) cases, the malignant stricture of gastric cardia, body and pyloroantral part in 53 (33.7%) cases, duodenal invasion by pancreatic tumor in 10 (6.4%) cases. The benign conditions for the SEMs, were Boerhaave rupture in 7 (4.6%) cases, stricture of oesophagus in 18 (11.5%) cases and anastomosis in 3 (1.9%) cases, oesophageal varices in 10 (6.64%) cases and anastomotic leak in 1 (0.6%) case. In 3 cases (1.9%) the placement proved impossible due to difficult localisation or the spread of cancer, mainly in gastric body or pyloroantrum. The two groups of patients, were separated in accordance of the rate of intervention, follow-up performed. The rate of intervention of one group was occasional and has not preliminary planned. The patients of this group were referred only in case of complaints. In the second group, follow-up procedures were arranged that the patient was investigated with 15-30 days intervals after the first stenting. Thereafter the follow-up time was prolonged.

Results. In the most stents which were placed, immediate restoration of passage took place of esophageal, cardiac, gastric and duodenal strictures. In the group, where the patients with stents were not followed regularly, recurrences of dysphagia was much higher compared with second group where follow-up was performed with determined intervals. The median dysphagia score, which was comparable (3.6) before the stenting and improved (median score 0.9) in both group after the stents were placed, fell down to the same level (median score 1.3), only in the group without regular follow-up intervals. In the group with follow-up intervals (63 patients, 49 malignant strictures), the survival time was from 56-545 among patients with malignant strictures, compared with survival time from 45-366 days of second group of 56 patients with malignant strictures, without follow-up. The mean time for the patients with stents for the passage, who underwent chemotherapy, was 4-5 month before the surgery. All of 7 patients with Boerhaave rupture or benign strictures and esophageal varices healed with the treatment with covered SEMs.

Conclusions. The strong influence to the survival rate and to the QoL by the extension of symptoms free time, was recognized in difficult UGI malignant strictures when the regular follow-up was used. The 15-30 days intervals are optimal but would be arranged individually. The better outcomes could be achieved concerning QoL, when the intervention with stents is arranged, before the dysphagia is not advanced. There can be definitive benefits for the patients when the chemotherapy and radiotherapy is coordinated with the preliminary intervention of SEMs. The importance of combination with above mentioned modalities, is the key for the better survival and QoL.

174. Acute gastrointestinal bleeding (AGIB) in the 21st Century

Eremeev A.G., Volkov S.V., Golubev A.A., Lomonosov D.A.
FSBEI HE Tver SMU MOH Russia, Tver Regional Clinical Hospital, Russia, e-mail: serg_korg@mail.ru

The aim of the study: analysis of changes and finding ways to improve the treatment results of acute gastrointestinal bleeding (AGIB).

Material and methods: analysis of information from the regional chief surgeon's annual reports, documents of planned and emergency advisory-help department.

Results. The annual number of patients with AGIB in the Tver region has no significant decrease and amount to 429 (2015 year) and 413 (2016 year), while there is late delivery of patients to hospital (more than 24 hours – respectively 41.5% and 43.3%). Common mortality also remains at the same level (5.4% and 5.6% on average, and much higher in "low-power" or remote clinics). In the work of "Medical-Aviation service", the problem of AGIB takes a significant place (66.1% of all the calls). While in 1989-1991 the main reason was ulcerative AGIB (62%), now the nosological structure has changed. "Chronic" ulcers are only 20.7%, other surgical causes (bleeding from varicose veins of the esophagus, Mallory-Weiss syndrome, etc.) – 24.4%. The remaining 54.9% of bleedings belong to system situations (erosions, acute drug-induced ul-

cers, hemorrhagic gastritis, etc.). By experience, endoscopist when works as a "flying service", can make hemostasis no more than 15%-20% of patients (because of technical limitations). Surgical activity when the AGIB occurs is 5.6% and 6.3% with postoperative mortality of 16.6% and 23.1% ("despair operations").

Conclusion. The ways to improve the treatment results of AGIB include patient's compliance increasing (on-time hospitalization), adequate implementation of national clinical recommendations not only by doctors (surgeons and therapists), but also by medical administrators, as well as the development of region's endoscopic service. These problems are fully correspondent with the strategy of surgery development of the Russian Federation (2018) and the experience of foreign colleagues.

175. Anaerobic disbalance microbiota in children of different age with viral diarrhea

Ermolenko K.D.^{1,3}, Honchar N.V.^{1,2}

¹PRCCID, ²N-W SMU named after I.I. Mechnikov, ³Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia

The aim of the study was to reveal the anaerobic imbalance of the intestinal microbiota and its features in children of different ages with viral diarrhea (VD).

Material and methods. 143 children with rotavirus (n=60), norovirus (n=55) and rota-norovirus (n=28) VD were observed, of which 64 (44.8%) were boys and 79 (55.2%) girls. Children aged 1 to 3 years (group 1) were 96 (67.1%), aged 4 to 7 years (group 2) – 47 (32.9%). The groups were comparable in age (p=0.64) and sex (p=0.48). Etiological diagnostics of HD was performed according to the data of fecal studies using the PCR method. The state of the intestinal microbiota was evaluated by PCR-RV using a set of Colonoflor-16 reagents with a quantitative (logCFU/g) determination of the total bacterial mass, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides fragilis* group, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* in the acute period and in the period of convalescence. The level of anaerobic imbalance (AD) was determined from the ratio of *Bacteroides fragilis* / *Faecalibacterium prausnitzii*.

Results. In the acute period of VD, the mean AD (M±m) was higher in group 1 than in group 2 (134.9±15.7 and 16.3±1.7, p=0.02). In group 1, a decrease in *Lactobacillus spp.* was more pronounced than in group 2 – (6.3±1.6) log CFU/g and (7.8±1.1) logCFU/g (p=0.04) and *Bifidobacterium spp.* – (7.9±1.8) logCFU/g and (9.4±1.9) logCFU/g, (p=0.05), and a distinct tendency for the *Bacteroides thetaiotaomicron* to decrease in the level of symbiotic bacteria in group 1 compared to group 2 – (8.3±1.7) logCFU/g and (9.8±1.3) log CFU/g (p=0.09). In the period of convalescence in group 1, excess growth of opportunistic microorganisms (25% and 10.6%, p=0.05) was revealed more often than in group 2.

Conclusion. In the acute period of viral diarrhea, the anaerobic imbalance of the intestinal microbiota in children aged 1 to 3 years is significantly more significant than in children from 4 to 7 years, which indicates the severity of the energy deficit due to a decrease in the content of butyrate-producing bacteria and predisposes to the preservation of dysbiosis in the period of convalescence.

176. Correction of intrahepatic microcirculation disorders by L-ornithine-L-aspartate at the chronic liver diseases patients

Ermolova T., Ermolov S.

NWSMU, named after I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russian Federation, e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

Background and aims. The basis of initial component of intrahepatic vascular resistance at the chronic liver diseases (HLDs) are endothelial dysfunction, activation of hepatic stellate cells (HSCs), hyperammonemia. In some experimental studies was demonstrated effect of hypoammonemic drugs for liver microcirculation due to decrease of activity of HSCs, increase of endothelial nitric oxide synthase.

Aims of study: to estimate intrahepatic microcirculation and efficacy of hypoammonemic L-ornithine-L-aspartate (LOLA) for correction of intrahepatic hemodynamics disorders at the HLD patients.

Methods. We investigated 78 patients – 30 NASH, 16 ASH and 32 chronic HCV patients with liver fibrosis 0-1 stage, which was estimated by transient elastography. Intrahepatic hemodynamics are determined by polyhepatography – modified hepatic impedansometry (PHG). For correction of blood flow disorders we used hypoamniotic drug LOLA in dosage 3 grams 3 times daily 4 weeks. Efficacy of LOLA we looked in 2 and 4 weeks via the control PHG.

Results. Analysis of PHG demonstrated, that at all patients we revealed a liver microcirculation disorders – increased blood resistance, abnormal forms and amplitude of waves in sinusoidal level (out flow zone) at the NASH, ASH patients and in presinusoidal level (in flow zone) at the viral patient. Analysis of efficacy of LOLA showed, that LOLA was effective for correction of all hepatic hemodynamic disorders. In 2 weeks of the treatment we observed normalization or improvement of the wave form, in 4 weeks – wave amplitude.

Conclusion. CLDs are characterized by disorders of intrahepatic microcirculation at different levels, depending on etiology of chronic liver diseases, even in 0-1st stage of liver fibrosis. LOLA improved liver microcirculation at the all patients.

177. The therapeutic effects of dietetic soy-based products in the dietotherapy of functional diseases of the digestive system

Gaponova L.V., Khnychenko L.K., Lapteva E.N., Polezhaeva T.A., Matveeva G.A.

All Russia Institute of Fats, All Russia Institute of Experimental Medicine, North-Western Medical University named after Mechnikov I.I., Saint-Petersburg, Russia,
e-mail: dietotherapie@vniig.org

The purpose of researches: studies of the dietotherapy effect of specialized soy-based products applied for treatment of digestive organs disorders.

Methods and results. Researches conducted in All Russia Scientific Institute of Experimental Medicine showed significant therapeutic effect of protein soy products (soy-based, soy protein isolate Supro 2725 and fermented soy beverages) with white male rats suffered from experimental toxic liver damage. Hepatoprotective effect of soy products was comparable with that of Carsil. The addition of soy milk and soy isolate to the diet accelerated the transition of active chronic hepatitis into latent current persistent hepatitis with pronounced adaptive and regenerative processes. It was investigated the anti-ulcer activity of soy products in animals with acute gastric ulcerative process modeled by stress method. Macroscopic, morphological and biochemical researches revealed an obvious reparative effect conditioned by epithelial regeneration processes, epithelialization and ulcer healing. Clinical studies have confirmed the beneficial effect of soy milk and soy fermented beverage on morphological changes in the gastroduodenal area. Sixteen patients, suffering from ulcerative mucosal defect, were completely healed. The ulcer considerably decreased in size with two patients. The addition of soy milk to the diet of 382 children suffering from digestion disorders and food allergy aged from 3 to 14 years indicated the improvement of gastrointestinal function (normal defecation, weight gain, intestinal microflora recovery increasing bifidobacteria and beneficial intestinal colibacteria numbers) and contributed to the disappearance or reduction of allergy symptoms.

178. Absorption of glucose in the small intestine of rats with experimental type 2 diabetes

Gromova L.V.¹, Polozov A.S.¹, Grefner N.M.², Stepanenko A.V.³, Gruzdkov A.A.¹

¹I.P. Pavlov Institute of Physiology, RAS, ²Institute of Cytology, RAS, Saint Petersburg, ³Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Russia,
e-mail: lvgromova@pavlov.infran.ru

The aim of the study was to evaluate changes in glucose absorption in the small intestine and in the content of the main glucose transporters SGLT1 and GLUT2 in the apical membrane of enterocytes in type 2 diabetes in rats.

Material and methods. Experimental type 2 diabetes in rats was caused by administration of streptozotocin (i/p, 30 mg/kg) after the an-

imals were kept for 2 months on a high fat diet. Glucose absorption in the small intestine was evaluated by the rate of free consumption of glucose solution (20%) by fasted (18-20 h) rats. The contents of glucose transporters SGLT1 and GLUT2 in the apical membrane of enterocytes were determined in preparations the jejunum using immunohistochemistry and confocal microscopy.

Results. In the first 4 days after the administration of streptozotocin, the body weight of the rats was reduced and subsequently (within 3 weeks) remained lower than in the control (without drug administration). In diabetic rats, glucose uptake increased (compared to baseline – before streptozotocin administration) more significantly than in controls. There was an inverse correlation of this increase with the level of glycemia, determined in these animals during the test for glucose tolerance. The content of GLUT2 (but not SGLT1) in the apical membrane of small intestine enterocytes was reduced in rats with diabetes, compared to control animals.

Conclusion. The increase in glucose absorption in the rat small intestine under the influence of type 2 diabetes is apparently associated with an increase in the functional activity of the SGLT1 transporter. The work is supported by the RFBR, grant № 18-015-00248.

179. Helicobacter pylori-associated chronic gastritis and peptic ulcer

Kankia M.

“Vivamed” clinic, Tbilisi, Georgia

The alimentary tract of a healthy human being is a special ecosystem and stomach with its acid environment occupies a unique place in this system. According to the statistical data of last ten years, about 5%-10% of population in developed world is suffering from Chronic Gastritis and Peptic Ulcer. These diseases are among main diseases also in Georgia, especially in Samegrelo Region. They affect both men and women almost with the same frequency. According to the research of both foreign and our scientists of last ten years, *Helicobacter pylori* plays crucial role in the etiology and pathogenesis of these diseases. There is a link in 85%-90% of cases. Due to action of *H.pylori* defense mechanisms of mucous membranes deteriorate and aggressive factors increase. At the International Congress of Gastroenterologists (Australia, 1990) so called "Sydney Classification" was adopted for different types of Gastritis. This classification names a special form of Gastritis – *H.pylori*-associated Chronic Gastritis or "B Gastritis". European Research Group for *H.pylori* and distinguished European gastroenterologists adopted so called "Maastricht Agreement" in 1996 (Maastricht, Netherlands). This agreement was principally new and it covers essential aspects of *H.pylori* eradication. The etiology of Chronic Pyloro-Antral Gastritis is completely:

- it is true that the role of infection in etiology of Peptic Ulcer is doubtless, but up to now the experimental model of Peptic Ulcer does not exist; development of ulcer does need presence of other co-factors;
- *H.pylori* is a semi-pathogenic microbe which is often accustomed to life in acid gastric environment. During evolution long time ago a human being and *H.pylori* met each other and in contrast to other microbes it managed to adapt to the living conditions in acid gastric environment. It colonized gastric epithelium and built a symbiotic relationship with the human being;
- Peptic Ulcer should be regarded as a gastroenterological and not an infectious disease and *H.pylori* should be considered as an important factor, especially as a local important factor;
- *H.pylori* or any other infectious agent cannot be a sole cause of Peptic Ulcer. This microbe can reveal its pathologic nature only if gastric mucosa is damaged by other factors;
- epidemiological as well as experimental data show that one of the causes of Chronic Gastritis and Peptic Ulcer among others is alimentary factor.

180. Features of treatment of chronic pancreatitis with of the pancreatic gland

Khamrabaeva F.I.

Tashkent Medical Institute of postgraduate Education,
Uzbekistan, e-mail: kh.feruza @yandex.ru

The purpose of our research was to study characteristic features of the progress of chronic pancreatitis in association with steatosis of the

pancreatic gland as well as questions of improvement of diagnosis of steatosis of the pancreatic gland.

Material and Methods. We studied 52 patients with chronic pancreatitis from them in 25 patients the steatosis of pancreatic gland was diagnosed. Group 1 included 11 patients with chronic pancreatitis associated with steatosis of pancreatic gland who received proton pump inhibitors (PPI) + enzymatic preparation (EP), group 2 comprised 14 patients with chronic pancreatitis and steatosis of pancreatic gland who received Heptral a daily dose a 800 mg.

All patient underwent the complex examination including: physical examination, interview, data collection about the state of internal organs, measurement of arterial pressure, body mass index, laboratory methods of investigation (amylase content in the blood and urine, cholesterol, triglycerides, lipoproteins, ALT, AST, bilirubin, total protein, glucose level in the blood), coprogram included the general analysis of feces and determination of fecal elastase). For verification of the diagnosis all patient were performed transabdominal investigation. The computed tomography was used for determination of the steatosis of pancreatic gland.

Results. The results of the investigations performed showed that the patients with chronic pancreatitis and steatosis of the pancreatic gland are characterized by the higher level of glycemia, triglyceridemia as well as by higher parameters in the blood serum of gamma-glutamyl-transpeptidase in comparison with persons suffering from CP without steatosis ($p < 0,05$). The performance of computed tomography of the abdominal cavity allows improvement and reliability diagnosis of steatosis of pancreatic gland. On the basis of changes revealed at computer tomography in 14 patients steatosis of pancreatic gland was noted. After the interview performed among the participants it was clear, that in Uzbekistan, in view of regional and mental peculiarities, the chronic pancreatitis is accompanied more often by steatosis of pancreatic gland. At presence of steatosis of pancreatic gland the disorders of carbohydrate metabolism, liver steatosis were diagnosed more often. The comparative studies performed showed that the efficiency of therapy appeared much higher in group 2 of the patients who received Heptral additionally to the standard therapy in order to regulate lipid and carbohydrate metabolism with parallel considering of the effect on the liver function due to hepatoprotective, antioxidant and antiapoptosis effect as, at the majority of the patients with steatosis of the pancreatic gland there was found liver steatosis. After therapy with Heptral there were observed significant changes in biochemical parameters of blood analysis to the end of the fourth week. It is important that the detailed estimation of the criteria of quality of life of the patients allows to conclude, that the inclusion of preparation Heptral into the complex of treatment promotes significant improvement of quality of life of the patients.

Conclusion. Heptral seems to be an effective preparation not only for treatment of the pathology of liver, but also during treatment of chronic pancreatitis with steatosis of the pancreatic gland.

181. Assessment of the liver state in patients with chronic pancreatitis associated with metabolic syndrome

Khamrabaeva F.I.

Tashkent Medical Institute of postgraduate Education,
Uzbekistan, e-mail: kh.feruza @yandex.ru

Purpose of investigation was to study some features of metabolic disturbances of the liver in the patients with chronic pancreatitis associated with MS.

Material and methods. The study was carried out on 52 patients, of them 9 males and 43 females. The mean age was (52.2 ± 2.6) years. Control group included 14 individuals without signs of chronic pancreatitis (CP) and MS. Metabolic syndrome was diagnosed according to the criteria offered by medical experts of the USA national educational program on cholesterol.

In the blood there were measured glucose concentration and insulin level, as well as level of leptin and contents of the free fatty acids.

As the enzymatic markers of cytoplasmic localization there was determined: activity of fructose-1-phosphotaldolase, fructose-1,6 diphosphatase, general activity of lactate dehydrogenase and gamma-glutamyltranspeptidase, as anzymatic markers for mitochondria there was studied malate dehydrogenase.

Results. There were found reliable changes in the studied blood parameters in the patients with CP associated with MS. The state of dyslipidemia expressed in the majority of patients with associated form of pathology showed formation of the resistance to insulin. The changes revealed in the blood lipid spectrum was accompanied by increase in levels of non-etherificated fatty acids, on the average, three times and indicated about damage of their transfer by blood and absorption by cells. Increase in blood of the levels of free fatty acids was accompanied by the hyperinsulinemia and provided disorder of the function of the receptors to insulin and absorption glucose by cells.

The damage of receptor-mediated transport of the fatty acid on the basis of hyperinsulinemia results in structure changes of the cell membranes that induce metabolic changes in the body cells. First of all the complex of systemic metabolic changes involves carbohydrate metabolism in the liver hepatocytes and the in the other organs. Under these conditions mitochondria and cellular membranes become insensitive to hormone effect and the pathological syndrome of resistance has been developed to the effect of insulin. The results of blood investigations showed also 2,5-fold higher levels of mitochondrial enzyme malate dehydrogenase ($p < 0,05$).

Conclusion. Thus, in the patients with CP associated with MS there was observed disorders in the glucose-insulin homeostasis related to hormonal disorders and also to change of metabolism in the cells induced by free fatty acids.

182. Characteristics of lipid and carbohydrate spectrum in the patients with chronic pancreatitis associated with metabolic syndrome

Khamrabaeva F.I.

Tashkent Medical Institute of postgraduate Education,
Uzbekistan, e-mail: kh.feruza @yandex.ru

Purpose of this investigation was to study the role of insulin and adipokines (adiponectin, resistin, leptin) in the formation of CP in the patients with MS.

Material and methods. The main clinical group included 52 patients with CP associated with MC at the age from 18 to 68 years. Males were 9 and females – 43. Control group was composed of 14 subjects, mainly of women of fertile age without manifestations of CP and MS. Glucose blood concentration (mmol/l) was measured by glucose oxidase method; insulin resistance index was calculated by formulae HOMA-IR. The value more than 2.27 was considered as presence of insulin resistance. The insulin level in the blood was measured by immune-enzymatic method. At level of insulin on empty stomach higher than 12.5 mcUN/ml the hyperinsulinemia was diagnosed.

Results. The data obtained indicated about reliable change in the lipid spectrum in the patients with CP associated with MS. Thus, total cholesterol level was increased in 53% of patients, triglyceride – in 72.4%, LDLP CS – in 58% of patients with associated form of disease in a part of patients, concentration of total cholesterol increased 1.5-2 times the high limit of references; triglyceride increased 2-4.5 times the norm < and level of LDLP CS – 1.7-2.2 times. Concentration of LDLP CS which is known by its antiatherogenic effect and participating in the processes of cholesterol elimination, was decreased in more than a half of patients with CP associated with MS.

The observed increase level of leptin in the blood serum in studied patients, which concentration increase 1.5 times in studied pathology < may be considered as one of factors of pathogenesis of arterial hypertension in patients with CP associated with MS.

Resistin plays the key role in the appearance of excessive weigh. This hormone is synthesized by fatty cells (adipocytes) and induced resistance to insulin in the body tissue. The decrease in this hormone level results in increase in adipocyte cell sensitivity to insulin and capture of glucose by these cells that promotes increase in body mass and obesity.

Conclusion. Thus in the patients with CP associated with MS there are noted reliable high values of lipid and carbohydrate blood spectrum, the state of hyperleptinemia and lower content of resistin and adiponectin that should be considered during treatment of these patients.

183. Metabolic disorders in men with gallstone disease

Kononova A.G., Kolbasnikov S.V.
Tver State Medical University, Russia, e-mail:
allakononova@mail.ru

The aim of the study was to study the prevalence of metabolic disorders in men with cholelithiasis (CHD).

Materials and methods. A body mass index (BMI, kg/m²), serum glucose level, lipid spectrum of the blood, ultrasound examination of the abdominal organs were determined in the examination of 70 men with gallstone disease (age: 22 to 82 years). The 1st group consisted of 37 men with normal body weight (BMI<24.9 kg/m²), the second group consisted of 33 patients with overweight and obesity (BMI≥25 kg/m²).

Results. In the first group, arterial hypertension and coronary heart disease were detected in 19.4%, hypercholesterolemia (≥5.0 mmol/l) in 17.6% of men, and fasting hyperglycemia (≥6.1 mmol/L) – in 3.8%. At the same time, HDL cholesterol<1.0 mmol/l were determined in 5.8% of cases, and LDL>3 mmol/l – in 6.8% of patients. Ultrasound revealed signs of structural changes in the pancreas in 40.5% of patients, fatty hepatosis – in 17.6%, as well as multiple (in 70.6%) or single (29.4%) gallbladder concretions. In the 2nd group, cardiovascular pathology was detected more often (43.5%, p<0.01). Hypercholesterolemia was defined in a third of patients (30.4%, p<0.01), fasting hyperglycaemia – in 18.7%; HDL cholesterol<1.0 mmol/l were determined in 16.2%, and LDL>3 mmol/l in 21.3% of patients (p<0.01). Signs of structural disorders in the pancreas were noted in 69.5% of men, liver steatosis – in 56.6%; (p<0.01). In this case, multiple concretions of the gallbladder were in 82.6% of men, single – in 17.4% (p>0.05).

Conclusions. In men with overweight and obesity, cholelithiasis is more often associated with chronic cardiovascular pathology and various metabolic disorders. Conjugacy of metabolic abnormalities in men with gallstone disease dictates the need for early diagnosis of dyslipidemia and glycemic disorders, as well as screening ultrasound studies with the goal of targeted correction.

184. Frequency of occurrence of steatosis of the liver among students

Koroleva L.Y., Turchina M.S., Bukreeva M.V.
Orel State University named after I.S. Turgenyev, Russia,
e-mail: lilechka2004@bk.ru

Objective: assess the prevalence of liver steatosis among students and suggest methods for preventing further progression of non-alcoholic fatty liver disease.

Materials and methods. The study involved 154 students aged 19 to 26 years, who did not have a history of liver disease, as well as denying chronic alcohol use. All subjects underwent anthropometric examination, a biochemical blood test, a blood test for markers of viral hepatitis and ultrasound examination of the liver.

Results. According to the results of the anthropometric survey, 8% of the students had a BMI above 30 kg/m², and 15% had an overweight (BMI from 25 to 29 kg/m²). Markers of viral hepatitis were negative for all students who entered the study. When carrying out a biochemical blood test, all subjects had a normal level of bilirubin, transaminases and cholestasis markers. When performing ultrasound examination of the liver, among patients with a BMI over 30 kg/m² in 98% of cases there was an increase in echogenicity of liver tissue, among the students with an overweight, this figure was 75%, in addition, among patients with normal BMI, the increase in echogenicity of liver tissue was detected in 23%.

Conclusions. Students who have excess body weight in most cases have signs of steatosis of the liver, despite the young age and the absence of bad habits. In order to prevent further progression of non-alcoholic fatty liver disease, it is advisable to reduce weight with the use of dose-related physical exertion and correct diet and diet.

185. Cytokine spectrum and dysmetabolism of porphyrins in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Krivosheev A.B.¹, Autenshlyus A.I.¹, Mikhailova E.S.¹,
Ryzhikova S.L.¹, Druzhinina Yu.G.¹, Boyko K.Yu.²,
Kupriyanova L.Ya.², Goncharova V.E.¹, Sementeeva M.V.¹
¹NSMU, ²NR SCH No. 1, Novosibirsk, Russia, e-mail:
krivosheev-ab@narod.ru

Objective: to study the incidence of porphyrin metabolism disorders and to make a comparative assessment of the relationship with cytokine spectrum indices in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and Methods. 83 patients with NAFLD were examined. Chromatographically, excretion of porphyrin precursors (δ-aminolevulinic acid, porphobilinogen) and fractions of uroporphyrin and coproporphyrin was determined. The concentration of TNF-α, IL-1β, IL-8, IL-6, IL-10, IL-1Ra was determined by the enzyme immunoassay.

Results and discussion. Deviations from the normative values in the determination of the cytokine spectrum were recorded: TNF-α in 2 (2.4%), IL-1β in 3 (3.6%), IL-8 in 2 (2.4%), IL-6 in 41 (49.4%), IL-10 in 7 (8.4%), IL-1Ra in 39 (46.9%) cases. In total, 52 patients (86%) were found to have a disorder in the group of examined disorders. More often violations are noted in the indices of IL-6 and IL-1Ra. The exchange of porphyrins was disrupted in 46 patients (76%). A direct correlation was found between the concentrations of IL-6 and uroporphyrin, IL-1Ra and aminolevulinic acid, between IL-1, IL-10 and uroporphyrin. By the method of χ²-Pearson it was established that the increase in porphyrins is significantly more frequently detected when the cytokine spectrum is disturbed (χ²=5.6, at the critical value p=3.8, p<0.05).

Conclusion. The cytokine spectrum is a proven indicator of liver fibrosis. Established correlation between the parameters of cytokine and porphyrin metabolism. suggest that the dysmetabolism of porphyrins may be an early indicator of liver fibrosis in NAFLD.

186. Prospects of probiotic lectins of mucosal biotopes

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Afanasiev S.S., Aleshkin V.A.
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and
Microbiology, Moscow, Russia, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

The aim: to evaluate prospects of lectins of probiotics (LP) – metabolomebiotics in mucosal biotopes.

Systemic action. The presence of multiple forms recognizing glycoconjugates (GC) as strain/ specie/ genus-dependent, major and minor, mosaic on localization and expression. Universality of system in mucosal organ.

Capability to recognize subunit/molecular pattern GC organized as mucin like (multivalent minisquares availability to repeated/ clustered antennary images). Orientation towards mucosal biotopes (tropism to mucosal epithelial barrier, layers and cells). The presence of systemic dynamic vector of specificity of biotope synbiotic constituent towards GC-patterns (biocontrol). Directed assembling of GC into nanoparticles to form megapatterns (with 3D-contribution in specificity of intersubunit cavities/ crypts, claws/ pins). The ways in constructing and screening specific adjuvants.

Synergy together with GC, antibiotics, oxidoreductases, hydrolases, antioxidants, other antimicrobial and antipathogenic factors.

Anti (microbial/viral) actions as knots-cascades patterns network, in synergistic addition to other types of human protection systems (complement, macrophages, NK, etc.).

Communications. Recognition of mini/megapatterns by antigens-presenting cells, endo/phagocytosis, recycle sorting into lysosomes and increasing immune response. Broadening pathway network (also shunt pathways) of innate immunity modulation cells and cell chains involving pattern recognition receptors and presentation of antigens; supporting cytokine balance and functioning of antibodies against pathogens. Influence autoimmunity. Modulation of mucosal specific effective vaccines against groups of pathogens. In conclusion, LP reveal wide prospects in clinical microbiology and medical biotechnology.

187. Receptor lectins – key constituents of immunity

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Afanasiev S.S., Aleshkin V.A.
G.N. Gabrichkevsky Research Institute for Epidemiology and
Microbiology, Moscow, Russia, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

The aim: to evaluate prospects of C-type lectin receptors (CLR) for improving immunity of organism. CLR together with other pattern recognizing receptors participate in protection against danger antigens (PAMP, MAMP, DAMP, SAMP) of microbiocenoses and own human altered structures (also of tumor origin) in intercellular communications (also in mucosal immunity pathways) that in collaboration with glycoadjuvants increases immune responses. CLR are exhibited on antigen-presenting cells, myeloid cells, macrophages, dendritic cells, neutrophils, basophils and others, which are responsible for distribution of groups of pro- and anti-inflammatory cytokines and chemokines, lymphocyte killer activities and tissue tropism (also for intestinal epithelium layers), switching production of different classes of Ig. CLR function within hybrid di- and multiassociates with other receptors, participate in Cross-Talk-dependent expression/ suppression of cell receptor types. Within immunity network, CLR on duty control balance of activation and inhibition of functionally different cascade cell chains. CLR influence Syk- and CARD9-dependent pathways, autoimmunity, increase delivery of pattern antigens into adaptive immunity network, help to dissolve the problem of antigen tolerance. CLR and their ligands (glycoadjuvants, glycoantigens, soluble glycolectins) are perspective as universal modulators of innate immunity coupled to adaptive immunity. CLR can be useful as cell multifunctional markers of cofunctioning; targets for delivery of pattern drugs, metabiotics and switchers of signal communications; important constituents of strategies to increase immunity (also mucosal immunity), to improve vaccines (their targeting, specificity and effectiveness) and to help in construction of new vaccine candidates against viral, bacterial, fungal infections and cancer.

188. On the significance of input control of food quality in professional educational organizations of the Lipetsk region

Levashov R.V.
Department of education and science of the Lipetsk region,
Lipetsk, Russia, e-mail: levashovruslan@yandex.ru

The aim of the study was the determination of the significance of input control of food quality in professional educational organizations (PEO) of Lipetsk region.

Material and methods. During the year 2017, an analysis of the quality of foodstuffs, supplied 26 PEO. Analysis of foods' sample conducted by medical personnel and staff canteens on the basis of organoleptic evaluation, as well as part of the production was OGBU "Lipetskaya veterinary laboratory".

The results. On the basis of the received data is defined, that the delivery of substandard products was carried out in 5 PEO.

Conclusions. Taking into account the data obtained shows the importance of the organizational-methodical activities to exclude substandard supply risks and unsafe food into PEO. It is necessary to coordinate and control the feeding in PEO, educational institutions, activities aimed at improving the input quality control of food products. It is important to organize systematic work to maintain the necessary and sufficient professional level PEO responsible for catering, as well as develop methodical recommendations on the Organization of input control quality, including the content of the contracts for the supply of food, the mechanism of comprehensive measures to unscrupulous suppliers.

189. Preliminary study of trace elements in patients with chronic pancreatitis

Mikhailova O.D., Grigus Ya.I., Zhigalova O.I., Kropacheva N.S.
Izhevsk State Medical Academy, Russia,
e-mail: yagr@udmlink.ru

The aim of the study: a comprehensive study of macro- and micronutrients in patients with chronic pancreatitis (CP).

Materials and methods. We examined 10 patients with CP in exacerbation (4 women and 6 men) aged from 44 to 58 years. The diagnosis of CP is established in accordance with the Standards of diagnostics and treatment of HP (NSGR, 2011). Mineralogramma was studied by determination of 20

macro- and microelements and 8 of conditionally toxic elements in hair of patients in Scientific-medical center (NMC) "Trace element" (Moscow) by atomic emission and mass spectral analysis.

Results. All patients revealed a deficiency of cobalt (average 2.2 times below the lower limits of normal values proposed NMC) and the deficiency of molybdenum (below 2.2 times). Besides, 80% of patients had deficiency of selenium (1.49 times), 60% of patients had the magnesium deficiency (below 1.6 times), cuprum (below 1.23 times), zinc (below 2.5 times). Excessive accumulation of aluminum was detected in 60% of patients (average upper limit 1.3 times more), silicium – 80% of patients (above 2.58 times), zinc – 20% of patients (on average 1.5 times higher). Among the conditionally toxic elements in 70% of patients we revealed an increased accumulation of strontium. Using the correlation analysis we found a strong direct correlation between concentrations of molybdenum and cuprum ($r=0.78$), strong negative – between the levels of molybdenum and selenium ($r=-0.87$), molybdenum and zinc ($r=-0.89$), direct average connection between the concentrations of cobalt and selenium ($r=0.51$).

Conclusion. The revealed disturbances of the microelement composition require further investigation of their role in the development of CP.

190. Biomarkers of endothelial dysfunction in ulcerative colitis: role of intercellular adhesion molecules (ICAM-1 and ICAM-2)

Pavlenko V.V., Amirkhanov L.Z., Korablina N.In.,
Pavlenko A.F., Alferov V.V.
Stavropol state medical University, Russia,
e-mail: pavlenkovv@yandex.ru

Purpose of research: to determine the clinical significance of soluble adhesion molecules sICAM-1 and sICAM-2 in ulcerative colitis (UC).

Materials and methods. Surveyed in the dynamics of treatment of 68 patients with active UC. In 19 patients diagnosed with mild form, 30 – moderate, 19 severe form of UC. Acute UC was determined in 8 patients, recurrent – in 55, of a continuous – in 5 patients. Total colitis was identified in 32 patients, left – 21 patients, distal colitis – 15. In 18 patients with 1-stage clinical activity in 35 – degree 2, in 16 – 3rd degree (the index of clinical activity of Rachmilevitch – CAI). The control group consisted of 20 healthy volunteers. The content of sICAM-1 and sICAM-2 in serum was determined by ELISA (Bender Med.Systems, USA). The results were expressed for ICAM-1 in ng/ml for ICAM-2 in U/ml.

Results. In the period of exacerbation YAK the content of sICAM-1 and sICAM-2 in peripheral blood was increased. High values were recorded after the total defeat of the colon with a maximum clinical activity of the inflammatory process – (590.1±20.1) ng/ml and (393.4±19.5)U/ml, respectively, the index SI>20). In acute UC, the levels of adhesion molecules were significantly higher than in recurrent course ($p<0.05$). The continuous form of the YAK was characterized by intermediate values of sICAM-1 and sICAM-2. During the formation of the clinic remission (average 8 weeks) the content of sICAM-1 and sICAM-2 in patients with UC and easy when CAI<8 normalized. In the remaining patients with CAI index more than 8, the level of sICAM-1 and sICAM-2 in the treatment period remained elevated.

Conclusions. In acute UC the content of sICAM-1 and sICAM-2 in peripheral blood was increased, reflecting endothelial dysfunction in the mechanisms of this pathology. Indicators sICAM-1 and sICAM-2 in peripheral blood can be used as an additional prognostic biomarker potential response to therapy and the formation of clinical and endoscopic remission of UC.

191. Macrophage receptor antagonist IL-1 (IL-1pa) in Crohn's disease

Pavlenko V.V., Korablina N.V., Grebenik N.M., Sidelnikova T.A.
Stavropol state medical University, Russia,
e-mail: pavlenkovv@yandex.ru

Purpose of research: to study the synthesis of IL-1pa mononuclear/macrophage cells (MNCs) peripheral blood of patients with Crohn's disease (CD).

Materials and methods. The study involved 55 patients with different localization and form of Crohn's disease. 18 patients diagnosed with

mild (index CDAI=150-300), 25 moderate (index CDAI=301-450), 12 – severe CD (index CDAI>450). Accordingly, the severity of the CD prescribed drugs 5-ASA, corticosteroids, immunosuppressants, anti-bacterial and biological preparations. MNCs were isolated from heparinisation blood was washed with medium 199, standardize (2×10^6) were incubated in medium RPMI – 1640 with no load and in the presence of lipopolysaccharide *E.coli* and 10 $\mu\text{g/ml}$ (LPS). IL-1pa was determined in cell supernatants by ELISA. The control group consisted of 20 healthy volunteers.

Results. In the period of exacerbation of CD spontaneous and LPS-induced synthesis of IL-1pa upgraded. In light of CD spontaneous IL-1pa was 0.240 ± 0.003 , and induced – (0.55 ± 0.02) ng/ml for moderate and severe course of CD synthesis in spontaneous and stimulated IL-1pa MNCs was characterized as identical. (0.41 ± 0.03) ng/ml and (0.80 ± 0.03) ng/ml; (0.38 ± 0.02) ng/ml and (0.7 ± 0.03) ng/ml, $p > 0.05$. High cytokine synthesis was observed in ileocolic. When penetrating the form of the CD production of the cytokine was higher than in luminal. The level of synthesis of IL-1pa MNC patients with stenotic form of CD took an intermediate position. In case of positive dynamics of treatment, regardless of the index CDAI was observed a decrease of IL-1pa in all clinical forms of CD.

Conclusions. Aggravation of CD the synthesis of IL-1pa upgraded. With the formation of clinical remission of CD products of the cytokine is reduced. The dependence between the ability of MNC with cytokine synthesis and clinical variants of CD.

192. Peptide growth factor IGF-I in the mechanisms of inflammation in ulcerative colitis

Pavlenko V.V., Meshcheryakova E.A., Alferov V.V., Pavlenko A.F.
Stavropol state medical University, Russia,
e-mail: pavlenkovv@yandex.ru

Purpose of research: to determine the role of insulin-like factor IGF-I in the reaction of inflammation in ulcerative colitis (UC).

Material and methods. The sample included 43 patients with various clinical and endoscopic activity of UC. The control group consisted of 20 healthy volunteers. Determination of IGF-I in peripheral blood was performed by ELISA (Mediagnost, Germany). In lactobionate studied spontaneous and lipopolysaccharide-induced *E.coli* the synthesis of IL-8 by ELISA. The intensity of the inflammatory process in mucous membrane the shell of the colon (SOTK) was studied by the method of Avtandilov G.G. with the calculation of the inflammatory infiltrate (%) lamina propria of the mucosa. Statistical processing of the obtained results was performed using the programs SPSS 13.0.

Results. During the exacerbation of UC, the number of IGF-I in plasma is reduced – (15.16 ± 1.35) nmol/l, $p < 0.05$ with control), and spontaneous production of CC chemokine IL-8 in lactobionate was increased – (300.0 ± 6.0) pg/mg, $p < 0.05$. In terms of stimulation of production of IL-8 in SOTK has increased more than in 2 times – (750.0 ± 7.0) pg/mg, $p < 0.05$. An inverse relationship (rs) between IGF-I in blood plasma, on the one hand, and indicators of clinical, endoscopic activity of UC and the intensity of the inflammatory infiltrate in SOTK on the other. Revealed a direct correlation between the level of spontaneous and induced production of CC chemokine IL-8 and density of inflammatory infiltrate in SOTK. During the formation of clinical remission, the level of IGF-I increased to (94.13 ± 28.18) nmol/l ($p < 0.05$). Clinical remission was accompanied by a decrease to control values, spontaneous and LPS-induced production of IL-8, regardless of the activity of UC.

Summary. During the exacerbation of UC, the level of IGF-I in peripheral blood reduced. The intensity of the inflammatory process in SOTK depend on the level of secretion of IL-8. It is possible that IL-8 can inhibit the production of IGF-I at the height of the inflammatory process. Increased synthesis of IGF-I in remission promotes regenerative processes in the damaged mucosa.

193. The etiological structure and causes of death in patients with liver cirrhosis

Pavlyukova I.P., Dudanova O.P.
PetrSU, Petrozavodsk, Russia

The aim of the study was to determine the etiological structure of liver cirrhosis (LC) in deceased patients and the cause of death.

Material and methods. An analysis of the case histories of 70 patients who died of complications of LC was carried out. Among them were 38 (54.3%) men aged (57.0 ± 11.6) years (27-88) and 32 (45.7%) women aged (58.5 ± 11.9) years. The diagnosis of LC and its etiology were established on the basis of a comprehensive assessment of clinical, laboratory, instrumental data (ultrasound, esophagogastroscopy), results of pathoanatomical research in 31 (44.2%) patients.

Results. The alcohol etiology of LC was established in 45 (64.3%) patients, mixed etiology (alcohol+HCV, alcohol+HBV, alcohol+nonalcohol fatty liver disease, HBV+HCV) – in 18 (25.7%), cryptogenic LC – in 6 (8.6%), primary biliary cirrhosis – in 1 (1.4%) patients. The acute-on-chronic liver failure was diagnosed in 16 (22.9%) patients; hepatorenal syndrome of the I type with acute renal failure – in 8 (11.4%), acute variceal bleeding – in 15 (21.4%) patients; bacterial infections – in 7 (10.0%), hepatocellular carcinoma – in 2 (2.9%) and mixed complications – in 22 (31.4%) patients. Among bacterial infections pneumonia was detected – in 4 (57.1%), ascites – peritonitis – in 2 (28.5%), infections of the skin and soft tissues – in 1 (14.2%) patients.

Conclusion. The alcoholic etiology of liver disease (64.3%) and mixed etiology (25.7%) (alcohol+others factors) were the most frequent detected among patients who died from complications of liver cirrhosis. The combination of acute-on-chronic liver failure with hepatorenal syndrome of the I type were the most frequent (34.3%) cause of death in patients with liver cirrhosis.

194. Diagnostic informative value of non-invasive methods for the determination of *Helicobacter pylori*

Plavnik R.G.
Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia,
e-mail: plavnik_rg@rudn.university

Several non-invasive methods are used to diagnose *H.pylori*, not related to gastroscopy and biopsy. Each of them differs by sensitivity, specificity and accuracy, has its own testimony and conditions of implementation.

The goal is to compare the three main non-invasive tests for *H.pylori*, determine their diagnostic informative value.

Material and methods. Participants in the study – 92 volunteers (22 men and 70 women) aged 21 to 58 years without eradication in anamnesis. All participants received three non-invasive. *H.pylori* tests during one day: a ^{13}C -urease breath test (^{13}C -UBT) with the test kit "HELICARB" ("ISOCARB", Russia), IgG antibodies to *H.pylori* in the blood (IMMULITE 2000, Siemens, USA) and antigenic immunochromatographic test (H&R *H.pylori*, Vega Farmaceutica SL, Spain). The results were evaluated according to the following criteria: the test result was considered accurate, if at least two of the three results coincided. We calculated the diagnostic informative value of each of the three tests.

Results. *H.pylori* was diagnosed for 57.6% of study participants without significant gender differences. Infection increased with age (from 48% in the group of 20-29 years old to 80% in the group of 50-59 years old). The diagnostic sensitivity of ^{13}C -UBT was 94.6%, IgG antibodies to *H.pylori* in blood – 98.1% and *H. pylori* antigen in feces – 76.8%, specificity, respectively, 100%, 84.8% and 100%, accuracy, respectively, 96.7%, 91.3% and 82.6%.

Conclusion. The results of the study allow us to consider ^{13}C -UBT as the most accurate among the three non-invasive methods, which, along with the simplicity of its implementation, makes it possible to recommend as the main test for the primary diagnosis of *H.pylori*.

195. Non-invasive breath ammonium Helic-test in diagnostics of *Helicobacter pylori* infection

Rustamov M.N.¹, Baryshnikova N.V.², Lazebnik L.B.³
¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²First Saint Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov,
³Moscow State Medical University of Dentistry, Russia

Background. A breath test with ^{13}C urea is recommended as one of the main methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* (HP) infection. However, this method is not widely available for gastroenterological practice. Therefore, elaboration of alternative cost-effective non-invasive

methods for diagnosis of HP infection is actual and important, especially for patients who cannot be tested by invasive methods.

Purpose: to investigate sensitivity and specificity of non-invasive breath ammonium "Helic-test" ("Association of medicine and analytics, Saint Petersburg, Russia) in diagnosis of HP.

Materials and methods. Three independent studies in Belarus and Russia were performed. In Russia 171 patients with dyspepsia and in Belarus 237 patients with chronic gastritis were surveyed. HP infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy. For all patients non-invasive breath ammonium Helic-test also was performed. Patients during at least four weeks before diagnostics did not take any medications (PPIs, antibiotics, antacids and bismuth), which could change the results of both invasive and non-invasive tests.

Results. Concordance of results of histological method and ammonium Helic-test were high: in 87.5% and 89.4% of cases in Russia and Belarus respectively. In Russia sensitivity of ammonium test was 92%, specificity – 93%. In Belarus sensitivity and specificity of test were 92.5% and 93.6% respectively.

Conclusions. Breath ammonium Helic-test is cost-effective non-invasive method for diagnosis of HP infection. Sensitivity and specificity of this test are high enough. This method can be recommended as non-invasive test for diagnosis of HP infection.

196. Alternative treatment of patients with *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcer

Rustamov M.N.¹, Lazebnik L.B.²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²Moscow State Medical University of Dentistry, Russia

Purpose: to elaborate the optimal *Helicobacter pylori* (HP) eradication regimens in duodenal ulcer (DU) patients using nonpharmacologic remedies.

Materials and methods. In this study 250 HP-positive DU patients were randomized into 5 groups, 50 patients in each. Histological detection of HP, intragastric and intraduodenal pH-metry by tool Gastroscan-5M, blood analyses were performed. The next eradication regimens were recommended: Group I – 10-days twice daily oral administration of PPIs, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs; Group II – the same treatment plus oral administration of probiotics (P), containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during 1 month; Group III – PPIs and P and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water (MW) 200 ml trice daily during 1 month; Group IV – PPIs and P once daily and chloride sodium MW trice daily during 1 month; Group V – P and PPIs twice daily during 1 month.

Findings. 82% of patients had pain syndrome and 70% – dyspeptic complaints (DC). In 50% of patients of Group I increased the frequency of DC and in 42% of them such complaints appeared for the first time. In Group II DC disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of DC was 78%, 76%, 74% in III, IV and V groups respectively. Decrease of DC was 20%, 22%, 24% in III, IV and V groups respectively. The eradication rate were 70%, 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III, IV and V groups, respectively. Healing of DU were in 82%, 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III, IV and V groups, respectively. Intragastric and intraduodenal pH increased in all groups, especially in III. In group I increased alanine transaminase, asparagines transaminase, alkaline phosphatase, and triglycerides, which must be noted as drug-related side effects of clarithromycin-based triple therapy. In group II such changes did not happen. In III, IV and V groups decreased alanine transaminase, asparagines transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Standard clarithromycin-based triple HP eradication therapy causes or increases the frequency of DC related with antibiotics, has low efficacy and hepatotoxic effect. Adding P to standard triple therapy improves compliance and efficacy of HP eradication. The combined use of PPIs, P and MW is a highly-effective and low-cost alternative therapy in patients with HP-associated duodenal ulcer.

197. Different probiotic strains as an anti-*Helicobacter pylori* medication in the treatment of patients with duodenal ulcer

Rustamov M.N.¹, Lazebnik L.B.²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²Moscow State Medical University of Dentistry, Russia

Purpose: To investigate the effects of probiotics (P) in patients with *Helicobacter pylori* (HP)-positive duodenal ulcer (DU).

Materials and methods. In this study 200 HP-positive patients with DU were randomized into 4 groups, 50 patients in each. HP was confirmed histologically in samples obtained from the antrum and corpus of stomach. Intragastric and intraduodenal pH-metry by tool Gastroscan-5M, blood analyses also were performed. The following eradication regimens were recommended.

Group I: 10-days twice daily oral administration of PPIs in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs plus once daily oral administration of P, containing 3.025 billion alive lyophilized *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during 1 month; Group II: PPIs and P once daily and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water (MW) 200 ml trice daily during 1 month; Group III: PPIs and P once daily and chloride sodium MW 200 ml trice daily during 1 month; Group IV: P and PPIs once daily during 1 month. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination, performed in 4-12 weeks after therapy.

Findings. In Group I dyspeptic complaints (DC) disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of DC was 78%, 76% and 74% in II, III and IV groups respectively. Decrease of DC was 20%, 22% and 24% in II, III and IV groups respectively. The eradication rates were 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III and IV groups, respectively. Healing of DU was noted in 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III and IV groups, respectively. Intragastric and intraduodenal pH increased in all groups, especially in II. In II, III and IV groups significantly decreased alanine transaminase, asparagines transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Adding P to standard triple therapy improves compliance and efficacy of HP eradication. P may be beneficial in reducing adverse effects and increasing tolerability of HP eradication regimens. The combined use of PPIs, P and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium MW is a highly-effective and low-cost alternative therapy in patients with HP-associated DU. This regimen may especially be helpful in patients with a history of gastrointestinal adverse effects with antibiotics, comorbid patients.

198. Nonpharmacologic remedies improves *Helicobacter pylori* eradication in patients with duodenal ulcer

Rustamov M.N.¹, Lazebnik L.B.²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²Moscow State Medical University of Dentistry, Russia

Background. Current interest in probiotics is stimulated by the increasing resistance of *Helicobacter pylori* (HP) to antibiotics. It is also found out that mineral water has an inhibitory effect on *Helicobacter pylori* *in vitro*.

Aim: to investigate the effect of probiotics and mineral water in patients with HP-positive duodenal ulcer.

Materials and methods. 150 HP-positive duodenal ulcer patients were randomized into 3 groups. Hp was confirmed histologically and by Breath Helic-Test. pH-metry, blood analyses also were performed. Eradication included: Group I: 10-days twice daily PPIs, amoxicillin, clarithromycin, then 20-days PPIs plus once daily probiotics; Group II: PPIs, probiotics and alkaline mineral water; Group III: probiotics and PPIs. Treatment in all groups lasted for one month. Therapeutic success was confirmed in 4-12 weeks after therapy.

Results. In Group I dyspeptic complaints (DC) disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of DC was 78%, and 74% in II and III groups respectively. Eradication rates were 82%, 80% and 68% in I, II, and III groups, respectively. Healing of duodenal ulcer was in 84%, 86%, and 78% of cases, in I, II and III groups, respectively. Intragastric and intraduodenal pH was significantly increased in all

groups, especially in II. After treatment in II, III and IV groups significantly decreased alanine transaminase, asparagines transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Adding probiotics to standard triple therapy improves efficacy of eradication. Combined use of PPIs, probiotics and alkaline mineral water is a highly-effective alternative therapy in patients with HP-associated duodenal ulcer.

199. Clinical significance of gut microflora investigation in patient with different bowel diseases

Rustamov M.N.¹, Rustamova L.M.²

¹Belarusian State Medical University, ²Republican Research and Practical Centre of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Objective: to evaluate diagnostic and prognostic values of studying the status of gut microflora in patients with various bowel diseases.

Materials and methods. 206 patients, including 149 – with irritable bowel syndrome, 45 – with diverticular disease of large bowel, 12 – with ulcerative colitis; 122 females, 84 males aged 29-65 years with a duration of disease over 5 years were examined. Out of 149 patients with irritable bowel syndrome – 49 patients with predominant constipation, 58 with predominant diarrhea, 42 with pain syndrome and bloating were examined. Colonoscopy with biopsy, irrigoscopy, fibrogastroduodenoscopy with biopsy and abdominal ultrasonography for excluding concomitant pathology were performed for all patients. Species and quantitative composition of the gut microflora by the conventional method for the detection of aerobic and anaerobic microorganisms in feces were studied.

Results. In all patients with irritable bowel syndrome, compensated intestinal dysbiosis was revealed. Reduction of the amount of obligate group of bacteria in 68%, 79% and 71% of above-mentioned groups of patients with irritable bowel syndrome was observed. The increase in the level of conditionally pathogenic intestinal microflora was revealed in 73%, 67% and 63%, respectively. The microbiological study of feces revealed a subcompensated intestinal dysbiosis in all patients with diverticular disease of the colon, which was expressed in an increase of the level of conditionally pathogenic microflora in 82% of cases, as well as a decrease in the obligatory group of bacteria in 94% of cases. In patients with ulcerative colitis, a decompensated form of intestinal dysmicrobiocenosis was revealed in 100% of cases.

Conclusions. The obtained results confirm that the degree of severity of the pathological process in the large bowel is directly dependent on the severity of the dysbiotic changes in gut. Since intestinal dysbiosis is a trigger for the development of inflammatory processes in allergic and autoimmune diseases of the large intestine, the study of large bowel microbiocenosis with the use of microbiological methods of research broadens the possibilities for optimizing diagnosis, possible prediction, and evaluation of the efficacy of the treatment with probiotics in the prevention of these diseases.

200. Influence of selective intestinal antibiotics and modern probiotics on gut microbiocenosis in patients with diverticular disease

Rustamov M.N.¹, Rustamova L.M.²

¹Belarusian State Medical University, Republican Research and Practical Centre of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

Objective. To study the large bowel microbiocenosis in patients with diverticular disease, to evaluate the antibacterial activity of the selective intestinal antibiotic rifaximin and the efficacy of modern probiotics in correcting intestinal dysbiosis in patients with diverticular disease of the large bowel.

Materials and methods. A total of 45 patients with diverticular disease of the large bowel, 28 females, 17 males aged 46-65 years were examined. All patients underwent colonoscopy with biopsy and colonic irrigation with double contrast with barium suspension, as well as fibrogastroduodenoscopy with biopsy, abdominal ultrasonography for excluding of concomitant pathology. Species and quantitative composition of the microflora of the large bowel was studied by the conventional method for the detection of aerobic and anaerobic microorgan-

isms. The selective intestinal antibacterial drug rifaximin was included in the complex of therapy, 2 tablets 2 times a day for seven days. The patients then took probiotics for one month, one capsule a day, each capsule containing 3.025 billion live lyophilized bacteria *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and bacteria resistant to antibiotics.

Results. Microbiological studies of feces revealed a large bowel dysbiosis in all those examined, which was expressed in an increase of the level of conditionally pathogenic microflora in 82% of cases, as well as a decrease of the obligatory group of bacteria in 94% of cases. Because of treatment on the 6th-7th day of antibiotic use, 80% of the cases gut microflora returned to normal condition. The rest symptoms of the disease decreased from 3-4 days of treatment and by the end of the treatment disappeared in all examined. Microbiological analysis of feces for dysbiosis performed after treatment confirmed a decrease of the level of conditionally pathogenic microflora in 90% of cases to acceptable levels and an increase of the obligatory group of bacteria to normal values in 87% of patients.

Conclusions. Gut dysbiosis of varying degrees was revealed in all patients with diverticular disease of the large bowel. The selective intestinal antibiotic rifaximin has a high antibacterial activity against the conditionally pathogenic intestinal microflora and can be used in the treatment of such patients. Modern probiotics containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and bacteria *Bifidobacterium bifidum*, can be recommended in the treatment of patients with diverticular disease of the large bowel, in order to increase the amount of obligate group of bacteria and reduce the level of conditionally pathogenic microflora, given their antagonistic principle of action.

201. The value of markers of inflammation in diagnosis of NAFLD

Shipovskaya A.A., Dudanova O.P., Larina N.A.

Petrozavodsk State University, Russia,

e-mail: nostrick@inbox.ru

The aim of the study is to evaluate the significance of some inflammatory markers in diagnosis of NAFLD.

Materials and methods. The following markers of inflammation were evaluated: leucocytes level, ESR, C-reactive protein (CRP), TNF- α , IL-6 in 109 patients with NAFLD. 30 (27.5%) patients had liver steatosis (LS) and 79 (72.5%) – steatohepatitis (SH). Liver function tests and abdominal ultrasound were performed and viral, alcohol and autoimmune causes of liver dysfunction were excluded in all patients.

Results. In patients with LS leukocytosis was observed in 3 (10.3%) patients, increased level of ESR – in 6 (20.0%), CRP – in 6 (20.0%) patients, TNF- α – in 21 (70.0%) and IL-6 – in 12 (40.0%) patients. The correlation relationships between TNF- α and FCK-18 ($r=0.66$; $p<0.01$), IL-6 and triglycerides ($r=0.74$; $p<0.05$), IL-6 and cholesterol ($r=0.57$; $p<0.05$) were identified.

The frequency of detection of traditional inflammatory markers in LS did not differ from that in SH, with the exception of CRP: leukocytosis was observed in 8 (10.1%) patients, increased level of ESR – in 12 (15.2%), CRP – in 12 (40.0%). Increased cytokine levels were revealed more often in SH, than in LS: TNF- α – in 66 (83.5%) patients, IL-6 – in 33 (41.8%). TNF- α correlated with ALT level ($r=0.23$; $p<0.05$) and with waist circumference ($r=0.33$; $p<0.05$), IL-6 had negative correlation with albumin level ($r=-0.84$; $p<0.05$).

Conclusion. Cytokines TNF- α and IL-6 were detected more frequently in LS and SH, than traditional markers of inflammation. These cytokines correlated with markers of hepatocellular injury, visceral obesity, dyslipidemia, that confirmed their pathogenetic role in NAFLD progression. The greatest sensitivity in this capacity was demonstrated by TNF- α .

202. Clinical features of liver cirrhosis in the outcome of non-alcoholic fatty liver disease

Shipovskaya A.A., Larina N.A., Dudanova O.P.

Petrozavodsk State University, Russia,

e-mail: nostrick@inbox.ru

The aim of the study was to reveal the clinical features of the LC, which was formed because of NAFLD.

Materials and methods. 260 patients with NAFLD were examined, of them 22 (8.5%) had LC: class A according to Child – Pugh – in 16 (72.7%), class B – in 6 (22.7%) of patients. The age of patients with LC was (59.1±6.3) years, women – 16 (72.7%), men – 6 (27.3%). The diagnosis was confirmed by clinical and laboratory data, ultrasound and fibro-esophagogastroscope results.

Results. The duration of the NAFLD course before the LC development was (25.6±12.6) years; latent course was in 16 (72.7%) patients. None of the patients had cirrhosis class C. Overweight or obesity had 18 (81.8%) patients, BMI – (29.6±4.1) kg/m², waist circumference – (104.4±10.4) m.

Hepatocyte necrosis was weakly expressed – ALAT (33.5±8.2) U/l, ACAT – (37.4±17.0) U/l, apoptosis, in contrast, was significant, the level of cytokeratin-18 was (391.9±154.5) U/l. The protein-synthetic function of hepatocytes was satisfactory – albumin – (38.6±8.2) g/l, prothrombin – (78.1±8.9)%. Lipid profile was characterized by a moderate increase in LDLP – (3.4±1.3) mmol/l. Type 2 diabetes suffered 12 (54.5%) patients, glucose level was (6.7±2.2) mmol/l, the HOMA-IR was 5.3±2.2. There were no complications of portal hypertension at the time of observation.

Conclusion. Liver cirrhosis was rarely revealed in the structure of the NAFLD – in 8.5% of patients, mainly women suffered from it – 72.7%. LC was formed after 20 years of NAFLD course, was characterized by low activity of inflammation and no complications of portal hypertension. Such a mild LC course was due to low-level inflammation, and a rare frequency of LC in NAFLD was due to previous deaths from cardiovascular disasters in patients with NAFLD before the formation of liver cirrhosis.

203. Autoimmune enteropathy in children: literature review and clinical cases

Shchigoleva A., Rodina J., Kushnir B.

RNIMU, Russian State Pediatric Hospital, Moscow, Russia,
e-mail: gastro@rdkb.ru

Background: autoimmune enteropathy is a rare disease causing life threatening diarrhea, which normally starts early in life but can be seen in adolescences and adults.

Methods: this review from a comprehensive search of PubMed database, terms used were «autoimmune enteropathy», «villous atrophy», «refractory coeliac disease» with other search terms including «diagnosis» and «treatment». Medical data from patients diagnosed with autoimmune enteropathy at Russian State Pediatric Hospital (4 patients) was revised.

Results. All patients presented with watery diarrhea, weight loss, swelling and did not respond to glutenfree diet. All patients had hypo-proteinemia, electrolyte imbalance, and leukocytosis. 3 patients had antigliadin IgG, IgA antibodies elevation in the absence of anti-transglutaminase antibodies. The morphologic exam of all patients revealed jejunal villous atrophy, crypt hyperplasia, normal IEL numbers, goblet cell depletion, presence of apoptotic bodies. One patient was diagnosed with IPEX-syndrome. One patient responded to monotherapy with prednisone, one patient achieved clinical remission on prednisone and azathioprine, two patients were successfully treated with tacrolimus.

Conclusion. In all patients with chronic watery diarrhea or refractory coeliac disease autoimmune enteropathy should be excluded. Boys with AE should undergo genetic testing for IPEX-syndrome. The recommended treatment strategy includes starting therapy with prednisone and azathioprine and should be reassessed in case of treatment failure. We suggest switching to a different immunosuppressive agent (tacrolimus, infliximab, sirolimus etc.).

204. Usage of ursodeoxycholic acid in patients with chronic pancreatitis and atherosclerosis

Sirchak Ye.S., Opalenyk S.M., Oleksik O.T., Kurchak N.Y.

State University “Uzhhorod National University”, Uzhhorod,
Ukraine, e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

The purpose of the research: to study the efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA) on the background of complex therapy (CT) in patients with chronic pancreatitis (CP) and atherosclerosis (AS).

Materials and methods. The group under study consisted of 126 patients with combination of CP and AS. All patients were examined in the propaedeutics of internal medicine department of the Transcarpathian Regional Clinic (TRC) named after A. Novak in Uzhhorod. All patients underwent general clinical examination according to local protocols. Before and after treatment, lipid profile of blood serum was examined in patients. The patients were divided into two groups: the first group (66 patients), besides dietary nutrition, substitution therapy with enzymes, antispasmodics and proton pump inhibitors, additionally received UDCA (Choludexan, "World Medicine" company). The daily dose was selected individually depending on body weight with dose of 15 mg UDCA for 1 kg of body weight. The duration of Choludexan therapy was 3 months. The second group consisted of 60 patients who received similar therapy without UDCA.

Results and discussion. After treatment in 1 group patients there was decrease in the total cholesterol from (8.22±1.19) mmol/l to (6.49±0.73) mmol/l; triglycerides from (3.0±0.2) mmol/l to (1.8±0.4) mmol/l; low density lipoproteins from (4.4±0.9) mmol/l to (2.6±0.6) mmol/l; very low density lipoproteins from (2.3±0.7) mmol/l to (1.3±0.3) mmol/l; the coefficient of atherogenicity from 4.89±0.41 to 2.26±0.35, respectively. Also increase in the level of high density lipoproteins from (0.87±0.22) mmol/l to (0.95±0.39) mmol/l.

Conclusions. UDCA, as a part of CT, is effectively influence on the lipid profile in patients with combination of CP and AS.

205. Helicobacter pylori eradication in patient with combination of chronic gastritis and type 2 diabetes mellitus

Sirchak Ye.S., Patskun S.V., Oleksik O.T.

State University “Uzhhorod National University”, Uzhhorod,
Ukraine, e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

The purpose of the paper: to evaluate the effectiveness of the SB in complex anti-helicobacter therapy (AHT) in patients with chronic gastritis (CG) in combination with diabetes mellitus (DM) 2 type.

Materials and methods. The group under study consisted of 48 patients with combination of CG and type 2 DM. All patients were examined in the propaedeutics of internal medicine department of the Transcarpathian Regional Clinic (TRC) named after A. Novak in Uzhhorod. All patients underwent general clinical examination according to local protocols. The HP was determined by ¹³C-urea breath test (C13-UBT, IZINTA, Hungary), rapid urease test (CLO-test) and determination of antigens to HP in feces. All patients underwent standard AHT for 2 weeks: pantoprazole 40 mg + clarithromycin 500 mg + amoxicillin 1000 mg 2 times a day. Patients were divided into 2 groups: I group (n=22) received only standard AHT, group II (n=26) received additionally to standard AHT drug SB (Normagut) 2 capsules 2 times a day for 14 days.

Research results. The efficiency of AHT was evaluated in 1 month after treatment. In group I eradication of HP was – 86.4%, in group II – 96.2%. It should also be noted that in the II group on the background of AHT admission with the use of the drug SB virtually no such side effects of the treatment as diarrhea, bloating, abdominal pain that occurred in patients of group I.

Conclusions. SB in the complex AHT leads to an increase in the frequency of HP eradication, as well as to a decrease in the side effects of treatment in patients with combination of CG and DM type II.

206. Evaluation of large intestine dysbiosis in patients with combination of type II diabetes mellitus and chronic acalculous cholecystitis

Sirchak Ye.S., Sidey S.M., Siksay L.T., Fabri Z.Y.

State University “Uzhhorod National University”, Uzhhorod,
Ukraine, e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

The purpose of research: to study main features in the quantitative and qualitative composition of the large intestine microflora in patients with type II diabetes mellitus (DM) and chronic acalculous cholecystitis (CAC).

Materials and method of research. The group under study consisted of 67 patients with combination of CAC and type 2 DM. All patients were examined in the propaedeutics of internal medicine department

of the Transcarpathian Regional Clinic (TRC) named after A. Novak in Uzhhorod. All patients underwent general clinical examination according to local protocols. The feces for dysbiosis were examined in patients with DM II type and CAC. The degree of intestinal dysbiosis was evaluated according to the classification of Kuvayeva I.B., Ladodo K.S. (1991).

Research results. Changes in the quantitative and qualitative composition of the large intestine microflora were observed in all examined patients with DM II type and CAC according to the results of microbiological study. At the same time, dysbiosis, mainly III and II degrees were found in patients with combination of DM II type and CAC, namely – III degree dysbiosis in 38 (56.7%) of patients, II degree – in 22 (32.8%) of patients and only 7 (10.5%) of patients had I degree dysbiosis.

Conclusions. The large intestine dysbiosis, mainly III and II degrees (in 56.7% and 32.8% of patients respectively) was observed in patients with DM II type and CAC.

207. The gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes mellitus

Sirchak Ye.S., Stan M.P., Vays V.V.

State University "Uzhhorod National University", Uzhhorod, Ukraine, e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

The purpose of research: to study the clinical features of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with diabetes mellitus (DM) II type.

Materials and methods. The group under study consisted of 92 patients with combination of GERD and type 2 DM. All patients were examined in the propaedeutics of internal medicine department of the Transcarpathian Regional Clinic (TRC) named after A. Novak in Uzhhorod. All patients underwent general clinical examination according to local protocols. Diabetes mellitus II type diagnosis is based on the recommendations of the International Diabetes Federation (IDF, 2005). The diagnosis of GERD was based on the criteria of the unified clinical protocol of the Ministry of Health of Ukraine.

Research results. Patients with diabetes mellitus II type medium severity were involved to the study. The typical complaints for GERD were detected in 63.0% patients with diabetes mellitus II type, namely belching sour, heartburn, lump in the throat, and dysphagia. In 37.0% of patients, GERD manifested in extraesophageal manifestations: a sore throat, hoarse voice, as well as complaints of dry, barking cough, presence of retrosternal pain along the esophagus and violation of heart functioning. The GERD diagnosis was confirmed by endoscopic examination of all 92 patients with DM type II.

Conclusions. GERD is manifested by esophageal clinical features in 63.0% of the patients with diabetes mellitus II type, and in 37.0% of patients – by extraesophageal symptomatology.

208. Investigation of the quality of life of patients with duodenal ulcer

Trokhina I.E., Polozova E.I.

Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia, e-mail: ellanac78@mail.ru

Objective: to study the quality of life (QL) of patients with duodenal ulcer and to determine the criteria affecting the effectiveness of treatment of the disease.

Material and methods: Clinical studies of 85 patients with duodenal ulcer at the age of 47 to 76 years, who were on treatment at the State Regional Clinical Hospital of the Republic of Mordovia "RKB № 5" in Saransk in 2015-2017, were the basis of the work. The duration of the disease averaged (8.4±0.9) years. To assess QL, a general SF-36 questionnaire was used. For the indicators of the norm, the data of a survey of 25 practically healthy volunteers were accepted. The digital data obtained during the work was processed using the variational statistics method. Student t test was used.

Results. In the course of the study, it was revealed that all aspects (physical, psychological and social) of QL in all patients with duodenal ulcer were reduced by 21.3%–49.7% (p<0.05) compared to healthy respondents. In the study, when analyzing the QL indices in different age groups, it was noted that with an increase in age there was a sig-

nificant decrease in QL in patients with duodenal ulcer. A reliable dependence of the average strength between the patient's age and psychological (r=–0.6, m=0.1) and social (r=–0.5, m = 0.03) components of QL, as well as the total index (r=–0.4, m=0.1), indicating that with increasing age of patients their QL decreases. It was also established that the longer the anamnesis of the disease, the lower the level of QL patients (r=0.8, m=0.1). When comparing QL parameters after the treatment, it was noted that in patients with duodenal ulcer their levels significantly improved, exceeding the data before the start of treatment by 18.3%–32.6% (p<0.05).

The conclusion. On the basis of the data obtained, the need for a comprehensive study of QL in patients with duodenal ulcer was shown. Carrying out in the clinical practice of monitoring the assessment of QL in patients with duodenal ulcer using the SF-36 questionnaire with subsequent analysis of the obtained quantitative indices promotes individualization of patient treatment and correction of tactics, which is of great practical importance.

209. Features of correction of intestinal microbiota in patients with irritable bowel syndrome

Turchina M.S., Bukreeva M.V., Korolyova L.Y.,

Obolenskaya T.I., Morozov Y.M.

Orel state University name I.S. Turgenyev, Russia, e-mail: turchina-57@mail.ru, bukreeva@rambler.ru

Objective: to evaluate the features of correction of intestinal microbiota in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea.

Materials and methods. An evaluation of the effectiveness of various correction schemes for intestinal microbiota disorders in 48 patients aged 34-55 years suffering from irritable bowel syndrome with diarrhea. All patients before the study was carried out bacteriological study of stool. Further, with the purpose of treatment, the first group of patients received nifuroxazide at a dose of 800 mg/day 7 days, and then a multi-sterilized probiotic for 14 days. Patients of the 2-nd group were assigned a multi-sterile probiotic for 21 days. At the end of the treatment, a repeated bacteriological study of the stool was performed, as well as an assessment of the frequency of stool and stool formulations, and the evaluation of the quality of life using the SF-36 questionnaire.

Results. When the intestinal microbiota was evaluated, an excessive growth of the conditionally pathogenic microflora was observed in 86%, in 14% there was only a lack of growth of lacto- and bifidobacteria. On the background of therapy, 95% of patients in Group 1 showed a normalization of the stool by the 7th day of therapy, while in group 2 patients on the 7th day of therapy, only 42% had a stool normalization. By the 14th day, normal stools were seen in 97% of patients in Group 1 and 64% in Group 2 patients. At the end of the therapy, 97% of patients in Group 1 and 72% of patients in Group 2 had normal stools. During the repeated bacteriological study of stool among the patients of the 1st group of qualitative and quantitative deviations from the norm was not revealed, while among the patients of the 2nd group in 32% of cases there was an excessive growth of the opportunistic microflora. Improvement of the quality of life according to the SF-36 questionnaire was observed in 98% of the patients of the 1st group and 80% of the patients of the 2nd group.

Conclusions. Correction of the intestinal microbiota in patients with IBS with diarrhea is more effective in the sequential administration of a course of intestinal antiseptics and multi-strain probiotics.

210. Evaluation of the relationship of violations of psychoemotional status and the severity of abdominal pain in patients with IBS

Turchina M.S., Maximova A.A., Karaseva Z.V.

Orel state University name I.S. Turgenyev, Russia, e-mail: turchina-57@mail.ru

Objective: study of the relationship between the severity of abdominal pain syndrome and psychoemotional status in patients with IBS.

Materials and methods. The study included patients aged 23 to 56 years, suffering from IBS who applied for outpatient care to a gastroenterologist. The main criteria for exclusion were "anxiety symptoms", severe concomitant somatic pathology, which could affect the

psycho-emotional status of patients. All patients underwent an assessment of the intensity of the abdominal pain syndrome using a visual analogue scale (VAS) pain. In addition, a questionnaire was conducted using the hospital scale of anxiety and depression.

Results. When assessing the results of the questionnaire, it can be noted that 77% of patients had an increased level of anxiety, 15% had subclinical depression and only 8% of the respondents had a psycho-emotional status that was normal. It should be noted that all patients with normal psycho-emotional status were male. When assessing the intensity of the pain syndrome, the highest scores on the VAS score (5-6 points) were observed in patients with a high level of anxiety, among patients with signs of subclinical depression, the intensity of the pain syndrome was less (3-4 points), but more frequent chronic constipation time as among patients with normal psychoemotional status, the intensity of abdominal pain syndrome according to the VAS scale was minimal (1-2 points).

Conclusions. Most patients suffering from IBS have anxiety-depressive disorders. In this case, they are more common in female patients, and the intensity of the pain syndrome is directly related to the degree of psychoemotional disorders.

211. Assessment of intestinal microbiota disorders in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea

Turchina M.S., Sumina E.V., Sumin D.S.
Orel state University name I.S. Turgenyev, Russia,
e-mail: turchina-57@mail.ru

Objective: to evaluate qualitative and quantitative disorders of intestinal microbiota in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea.

Materials and methods. An assessment of bacteriological stool in 30 patients with IBS with diarrhea was performed. Age of the researched was from 34 to 56 years. Women predominated – 25 people (83%). Prior to the beginning of the study, all patients underwent colonoscopy to exclude organic pathology of the intestine, analysis of feces for fecal elastase. In addition, patients with growth of pathogenic flora detected during bacteriological examination were excluded from the study.

Results. When the intestinal microbiota was assessed, in excess of 75%, *E. coli* was overgrown, 12% had excess growth of *Proteus* genus, 8% had excess growth of sulfite-reducing clostridia, 3% had staphylococcus growth, 2% decreased lacto- and bifidobacteria at normal levels of other microorganisms. When assessing the frequency of bowel movements and the type of stool disorder according to the Bristol scale, the most pronounced diarrheal syndrome was noted in patients with excessive growth of microbes of the genus *Proteus* and sulfite-reducing clostridia.

Conclusions. In the majority of patients with irritable bowel syndrome with diarrhea (98%) there is an excessive growth of various opportunistic microflora, which requires attention in the case of treatment of such patients.

212. Study of the pattern of spontaneous contractile activity of isolated colon under the action of probiotic and indigenous enterococci

Zakharova L.B.¹, Pariyskaya E.N.¹, Lavrenova N.S.^{1,2}, Ermolenko E.I.^{1,2}

¹St. Petersburg State University, ²Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia, e-mail: zakharova.l@inbox.ru

Purpose: to investigate the changes of the pattern of spontaneous contractile activity in isolated colon after correction of antibiotic-associated dysbiosis (AAD) in rats by probiotic and indigenous enterococci.

Materials and methods. After the induction of AAD with ampicillin and metronidazole in male rats (Wistar line), they were divided into 3 groups (P, A, K1) and for 4 days, they were administered: P – suspensions of the probiotic strain *Enterococcus faecium* L3; A – indigenous (autoprobiotic) strains of *E. faecium*; K1 – phosphate buffer (PB). In rats of the control group K2, dysbiosis was not caused, during the experiment they injected distilled water, and then PB. Recording of the contractile activity of fragments of the isolated colon was carried out at the physiological unit Ugo Basile (Italy) using sensors of the system

“Biopac Systems Inc.”. The pattern, force (amplitude) and frequency of contractions (PS) were analyzed.

Results. Pattern of contractile activity of the colon wall in rats of group K2: every 2-3 low-amplitude contractions (300-500 mg) recorded one high-amplitude (1415±30.5) mg duration of 14-15 sec, CHS 3-4 socr./min. In the group of high-amplitude K1 of the reduction was gone, the amplitude of the contractions had leveled off and was (212±4) mg, CHS remained unchanged. When correcting dysbiosis in group P: after 3-4 low-amplitude (30-50 mg), one high-amplitude (1164± 120 mg), was recorded CHS 4.5 contractions/min. In group a: after 2-3 low-amplitude (50-80 mg), one high-amplitude (250-300 mg), was recorded CHS 4.4 contractions/min.

Summary. The use of probiotic and indigenous enterococci restores the pattern of contractions of the smooth muscle complex of the colon wall.

This work was supported by the Russian Science Foundation № 16-15-10085.

213. Roles of TRPV1, endothelial and neuronal synthases of nitric oxide in regulation of bicarbonate secretion in the stomach

Zolotarev V.A., Andreeva J.V., Khropycheva R.P.
Pavlov Institute of Physiology of the Russian academy of sciences, Saint Petersburg, Russia,
e-mail: vasilij_zolotarev@hotmail.com

An impact of acid on the gastric mucosa (GM) is the main signal inducing protective secretion of bicarbonates from the surface epithelial cells. Major molecular sensors of protons, vanilloid type 1 receptor (TRPV1) and acid-sensing ion channel (ASIC), are expressed in the submucosa on the membrane of capsaicin-sensitive afferent nerve fibers (CSN). However, it is known that blocking of these sensors enigmatically does not influence HCO_3^- secretion in the stomach. Effect of CSN on the gastric epithelial cells is largely mediated by nitric oxide synthesis. Recently we have shown that activations of endothelial (eNOS) or neuronal (nNOS) synthase of nitric oxide induce opposite effects on the gastric HCO_3^- output.

The goal of the study was to estimate interactions between TRPV1 and eNOS or nNOS during the regulation of HCO_3^- secretion induced by the increase of gastric luminal acidity.

Level of HCO_3^- in the gastric lumen perfusate was calculated from measured pH/pCO₂ values. A selective *in vivo* blocker of nNOS, 7-nitroindazole (7-NI), as well as non-selective blocker of nNOS and eNOS, N ω -nitro-L-arginine (L-NNA) were administrated by retrograde infusion into the splenic artery (i.a.) at a dose of 1 mg/kg. A blocker of TRPV1, capsazepine (CPZP, 0.6 mg·kg⁻¹·h⁻¹, 20 min, i.a.) and a blocker of ASIC, amiloride (AMLR, 0.2 mM, 20 min intragastrically), were also applied. Capsaicin (CAPS, 50 mg/kg) was injected subcutaneously once daily for 3 days, a week before the experiment.

Irritation of GM with acidic hypertonic solution (1 M NaCl, pH=2.0, 20 min) caused a substantial increase of HCO_3^- secretion. Neurotoxic influence of CAPS totally suppressed this response while CPZP or AMLR had no effect. Injection of L-NNA increased production of HCO_3^- that was suppressed by CPZP. In contrast, administration of 7-NI caused a reduction of HCO_3^- output which did not depend on the influence of CPZP. It could be concluded that stimulation of both isoforms of NOS in response to elevation of intragastric acidity is due to excitation of CSN. Additionally, interaction of protons with TRPV1 activates eNOS leading to a decrease of HCO_3^- transport to the surface of GM, whereas stimulation of nNOS potentiating secretion of HCO_3^- does not depend on TRPV1.

Дивертикулярная болезнь толстой кишки: факторы риска, возрастная структура, локализация поражений, частота и структура осложнений в разнородных группах пациентов

Скворцова Т.Э., Мамедли С.А.к., Миколайчук В.А., Шаркунова А.В., Ситкин С.И.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: skvta@mail.ru

Цель исследования: изучить особенности возрастной структуры, локализации поражений и структуры осложнений у амбулаторных и хирургических пациентов с дивертикулярной болезнью толстой кишки (далее – дивертикулярная болезнь [ДБ]), а также оценить возможные факторы риска.

Материал и методы:

1. Проведено анкетирование 71 пациента амбулаторного звена (КДЦ СЗГМУ им. И.И. Мечникова и ООО «ЕИЗС») с установленным диагнозом ДБ (женщин – 58 [82%], мужчин – 13 [18%]; средний возраст женщин – 70±10 лет, мужчин – 60±14 лет).

2. Ретроспективно проведен анализ 105 протоколов эндоскопических исследований (фибροколоноскопия [ФКС]), проведенных в СЗГМУ им. И.И. Мечникова у пациентов с установленным диагнозом ДБ (женщин – 54 [51%], мужчин – 51 [49%]; средний возраст женщин – 65±11 лет, мужчин – 68±9 лет).

3. Обработано 83 истории болезни пациентов хирургического отделения КИБ им. С.П. Боткина, госпитализированных в период с 2007 по 2017 гг. с подозрением на осложненное течение дивертикулярной болезни (женщин – 56 [67%], мужчин – 27 [33%]; средний возраст женщин – 68±13 лет, мужчин – 50±18).

Результаты:

1. 62% амбулаторных пациентов с ДБ представляли возрастную группу 60–79 лет, 17% – старше 80 лет, 14% – 50–59 лет, 4% – 40–49 лет и 3% – до 40 лет. Продолжительность заболевания на момент опроса составляла: менее 1 года – у 34% пациентов, 1–3 года – у 14%, 4–5 лет – у 20%, 5–10 лет – у 21%, 10–19 лет – у 7%, более 20 лет – у 4% опрошенных. В 68% случаев был выявлен дивертикулез сигмовидной кишки, в 14% – сочетанное поражение сигмовидной и нисходящей ободочной кишки, в 8% случаев – изолированное поражение нисходящей ободочной кишки, у 4% пациентов наблюдалось сочетанное поражение сигмовидной и восходящей ободочной кишки, у 1% – сигмовидной и поперечной ободочной кишки. Поражение всей толстой кишки встречалось в 4% случаев. Осложненное течение ДБ наблюдалось у 16% больных: у 82% – в форме острого дивертикулита (ОД), у 18% – в форме ОД с кровотечением. Неежедневное опорожнение кишечника отмечали 92% больных, у 4% пациентов дефекация была невозможна без применения слабительных препара-

тов. При оценке ежедневной физической активности среди опрошенных преобладали лица с умеренной и незначительной активностью (90%). У 93% больных был смешанный рацион питания (употребление животных, растительных и молочных продуктов). 46% пациентов с ДБ употребляли пищевые волокна (клетчатку) 3–4 раза в неделю, 13% опрошенных – 1 раз в неделю. О ежедневном употреблении пищевых волокон сообщил только 41% пациентов.

2. Анализ данных ФКС показал следующее распределение пациентов с ДБ по возрастным группам: до 40 лет – 1%, 40–49 лет – 4%, 50–59 лет – 16%, 60–79 лет – 70%, старше 80 лет – 9%. Чаще всего дивертикулы выявлялись в сигмовидной кишке (67%). Дивертикулы на протяжении всей толстой кишки встречались у 19% обследованных, изолированное поражение нисходящей ободочной кишки было выявлено у 4%, поражение всей ободочной кишки – у 6%, изолированное поражение поперечной ободочной кишки – у 3%, сочетанное поражение сигмовидной и восходящей ободочной кишки – у 1% пациентов. Бессимптомное течение дивертикулеза наблюдалось в 89% случаев. У 11% пациентов с ДБ был выявлен острый дивертикулит.

3. Возрастная структура пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение с подозрением на осложненное течение ДБ: до 40 лет – 18% пациентов, 40–49 лет – 7%, 50–59 лет – 7%, 60–79 лет – 52%, старше 80 лет – 16%. Локализация дивертикулов: только в сигмовидной кишке – 39%, тотальное поражение толстой кишки – 37%, сочетанное поражение сигмовидной и нисходящей ободочной кишки – 15%, поражение всей ободочной кишки – 4%, изолированное поражение нисходящей ободочной кишки – 3%, поражение только восходящей ободочной кишки – 1%, поражение только слепой кишки – 1%. Осложнения дивертикулярной болезни подтвердились в 51% случаев, в том числе острый неосложненный дивертикулит (48% всех осложнений), перфоративный дивертикулит с перитонитом (43%), кровотечение из дивертикула (7%) и кишечная непроходимость (2%). Пациентам с осложнениями дивертикулярной болезни в виде кровотечений, кишечной непроходимости или перитонита проведено хирургическое лечение. Исход в большинстве случаев – благоприятный, однако в 2 случаях перфорация дивертикула в сочетании с разлитым перитонитом привела к летальному исходу.

Выводы:

1. По данным анализа трех различных групп больных, подавляющее большинство всех пациентов с дивертикулярной болезнью (75–95%) находится в возрасте старше 50 лет. Частота дивертикулярной болезни среди женщин и/или процент осложненных форм дивертикулярной болезни, возможно, выше, чем у мужчин (статистически не оценено).

2. Наиболее частая локализация дивертикулов – сигмовидная кишка. Левые отделы кишечника при дивертикулярной болезни поражаются в 98–100% случаев.

3. Частота осложнений при дивертикулярной болезни составляет около 10–15%. Наиболее частым осложнением является острый дивертикулит (в том числе перфоративный дивертикулит и дивертикулит, осложненный кровотечением), составляющий более 90% всех осложнений. При внеплановой госпитализации в хирургическое отделение с подозрением на осложненное течение дивертикулярной болезни наличие осложнений подтверждается примерно в половине случаев, однако в случае острого дивертикулита каждому второму пациенту грозит перфорация дивертикула с развитием перитонита.

4. По данным опроса амбулаторных больных, большинство пациентов с дивертикулярной болезнью страдают запорами и гиподинамией.

Рацион питания больных дивертикулярной болезнью характеризуется недостаточным уровнем потребления пищевых волокон.

5. Полученные нами данные подтверждают гипотезу о том, что ведущими факторами риска развития дивертикулярной болезни, скорее всего, продолжают оставаться факторы питания (преобладание в рационе рафинированной пищи животного происхождения, дефицит пищевых волокон), сниженная физическая активность и процессы старения, совокупное действие которых приводит к снижению растяжимости и вязкоупругих свойств соединительной ткани.

Дефицит пищевых волокон также способствует уменьшению объема и повышению плотности каловых масс, инициируя нарушения двигательной активности ободочной кишки и сегментацию, и, кроме того, обуславливает развитие дисбиоза кишечника, приводящего к энергодефициту эпителия толстой кишки и усугубляющего, наряду с запором, выраженность нарушений моторики. Результатом этих процессов является формирование порочного круга.

Салофальк®

Гранулы 500 мг и 1000 мг



Инновационная технология двойного высвобождения

- 3 г один раз в день для лечения активного язвенного колита
- 1,5 г один раз в день для поддержания ремиссии при язвенном колите
- Непрерывное выделение месалазина на всем протяжении толстой кишки

Салофальк®. Состав и форма выпуска. Салофальк таблетки, покрытые кишечнорастворимой пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг: 1 таблетка содержит соответственно 250 или 500 мг месалазина; в коробке – 50 или 100 таблеток. Салофальк гранулы, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, пролонгированного действия, 500 мг и 1000 мг: 1 пакетик содержит соответственно 500 или 1000 мг месалазина; в коробке – 50 пакетиков. Салофальк суппозитории ректальные 250 мг и 500 мг: 1 суппозиторий ректальный (свеча) содержит соответственно 250 или 500 мг месалазина; в коробке – 10 или 30 суппозитория. Салофальк суспензия ректальная 2 г/30 мл, 4 г/60 мл: 1 микроклизма одноразового применения содержит соответственно 2 или 4 г месалазина в 30 или 60 мл суспензии соответственно; в коробке – 7 шт. Салофальк пена ректальная дозированная 1 г/аппликация: 1 аппликация (впрыскивание) содержит 1 г месалазина в 30 мл пены. Каждый баллончик рассчитан на 14 аппликаций, что соответствует 7 дозам по 2 г. **Фармакологическое действие.** Противовоспалительное. Ингибирует синтез метаболитов арахидоновой кислоты (ПГ), тормозит миграцию, дегрануляцию и фагоцитоз нейтрофилов, секрецию иммуноглобулинов лимфоцитами; связывает и разрушает свободные радикалы кислорода; ингибирует образование провоспалительных цитокинов; подавляет экспрессию генов, ответственных за инвазивность, метаболизм и стрессоустойчивость бактерий. **Фармакокинетика.** В зависимости от лекарственной формы высвобождение месалазина происходит в прямой и ободочной кишке (суппозитории, клизмы, пена) или в терминальном отделе тонкой кишки и в толстой кишке (таблетки, гранулы). Таблетки и гранулы начинают растворяться в тонкой кишке (при pH \geq 6). На скорость растворения оболочки и высвобождение месалазина не влияют изменения pH, вызванные приемом пищи или препаратов, а также состояние микробиоты кишечника. **Показания.** Язвенный колит, болезнь Крона. **Противопоказания.** Гиперчувствительность, болезни крови, печеночная недостаточность, детский возраст (до 2 лет). **Побочные эффекты.** Редко – боли в области живота, диарея, метеоризм, головные боли и головокружение, аллергические реакции, в единичных случаях – интерстициальный нефрит, синдром системной красной волчанки, метгемоглобинемия, тромбоцитопения. **Способ применения и дозы.** При распространенных формах язвенного колита (тотальных и субтотальных), применяют таблетки и гранулы, как правило, в комбинации с клизмами или пеной. При болезни Крона с поражением тонкой кишки применяют таблетки. При левосторонних и дистальных поражениях толстой кишки эффективна комбинация ректальных форм (суппозитория, клизмы или пены) с гранулами. Таблетки принимают до еды, запивая большим количеством воды. Гранулы можно принимать вне зависимости от приема пищи. Для лечения легких и среднетяжелых форм активного язвенного колита препарат назначают в дозе 1,5–3 г/сут в 3 приема (таблетки) или однократно (гранулы), при болезни Крона – в дозе до 4,5 г/сут (таблетки); в случае тяжелого течения ВЗК общая суточная доза препарата может быть увеличена до 6–8 г (на срок не более 8–12 нед). Для профилактики рецидивов препарат назначают внутрь в дозе 1,5 г/сут или же комбинируют таблетки или гранулы (1 г/сут) со свечами (500 мг на ночь). Ректально при проктите, проктосигмоидите и левостороннем язвенном колите для лечения обострений применяют свечи в дозе 1–1,5 г/сут, клизмы (4 г/60 мл или 2 г/30 мл в зависимости от распространенности поражения) и пену. Для профилактики рецидивов язвенного колита, ограниченного поражением прямой кишки, эффективно уже применение свечей по 0,75–1 г в сутки. **Меры предосторожности.** Препарат рекомендуется применять только под контролем врача.

DR. FALK PHARMA GmbH



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany