

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

*Научно-практический
рецензируемый журнал*



*Гастроэнтерология
Гепатология
Колопроктология
Фармакотерапия
Питание*

В номере:

*Материалы 26-го Международного
медицинского Славяно-Балтийского научного
форума «Санкт-Петербург – Гастро-2024»*

*Материалы VIII Всероссийской научно-
практической конференции с международным
участием «Мультидисциплинарный подход
в гастроэнтерологии»*

*Материалы VI Международной научной
конференции «Микробиота человека и
животных»*



№ 1–2 / 2024

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-медицинский рецензируемый журнал

Председатель редакционного совета:

И.Г. Бакулин

декан лечебного факультета, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М. Рысса ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, главный внештатный специалист-терапевт СЗФО РФ, президент МОО «Общество гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад», доктор мед. наук, профессор

Редакционный совет:

М.Ш. Абдуллаев (д.м.н., проф., Алматы)
Р.Р. Бектаева (д.м.н., проф., Нур-Султан)
В.Б. Гриневиц (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
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.Н. Суворов (д.м.н., проф., чл.-кор. РАН, С-Петербург)
Е.И. Ткаченко (д.м.н., проф., Санкт-Петербург)
А.И. Хавкин (д.м.н., проф., Москва)

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:

И.Е. Говоров (к.м.н., PhD, Санкт-Петербург)

Главный редактор:

С.И. Ситкин

Учредители: ООО «Гастро», С.И. Ситкин**Издатель:** ООО «Гастро»**Редакция, издатель:**

197110, Санкт-Петербург,
ул. Пионерская, д. 30, лит. В
E-mail: gastro@peterlink.ru
www.gastrojournal.ru, www.gastroforum.ru

Распространение:

Индекс в Объединенном каталоге «Пресса России» – П3871.

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

Свидетельство о регистрации: ПИ № ТУ78-02200 от 11.11.2020.
ISSN 1727-7906. Издаётся с 1998 года. Ранее выходил под названием «Гастроbulletень». Издание включено в базу данных РИНЦ и размещено на eLIBRARY.RU.

На 1-й с. обл.: Павел Еськов. Канал Грибоедова.
Солнечный октябрь. 2010. Холст, масло, 61 × 72 см.

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов.

Все рекламируемые товары и услуги должны иметь соответствующие сертификаты, лицензии и разрешения.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. При использовании материалов издания ссылка на журнал обязательна.

Номер подписан в печать 30.12.2024, вышел в свет 04.04.2025. Тираж: 2000 экз.

Отпечатано: ООО «Созвездие»,
193232, Санкт-Петербург, ул. Тельмана,
48, корп. 4, лит. А. Цена свободная.

© ООО «Гастро», 2024



Содержание

Материалы научных конференций

Материалы 26-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2024» (23–24 мая 2024 года)	3
Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Мультидисциплинарный подход в гастроэнтерологии» (Санкт-Петербург, 6–7 сентября 2024 года)	32
Материалы VI Международной научной конференции «Микробиота человека и животных» (Санкт-Петербург, 14–16 октября 2024 года)	39

№ 1–2 / 2024

Gastroenterologia Sankt-Peterburga

A Peer-Reviewed Academic & Clinical Journal

Chairman of the Editorial Board:

I.G. Bakulin

Dean of the Faculty of Medicine, Head of the Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Dietetics n.a. S.M. Ryss of the North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Chief Internist of the North-Western Federal District of Russian Federation, President of the North-West Society of Gastroenterologists and Hepatologists, Dr. med. habil., Prof.

Editorial Review Board:

M.Sh. Abdullayev (Dr. med. habil., Prof., Almaty)

R.R. Bektaeva (Dr. med. habil., Prof., Nur-Sultan)

V.B. Grinevich (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

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.N. Suvorov (Dr. med. habil., Prof., Cor. Memb. of RAS, St. Petersburg)

E.I. Tkachenko (Dr. med. habil., Prof., St. Petersburg)

A.I. Khavkin (Dr. med. habil., Prof., Moscow)

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:

I.E. Govorov (Dr., PhD, St. Petersburg)

Editor-in-Chief:

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

Editorial Office:

Gastro Ltd.

Pionerskaya St., 30B,

St. Petersburg, 197110, Russia.

E-mail: gastro@peterlink.ru

www.gastrojournal.ru, www.gastroforum.ru

© Gastro Ltd., 2024



Contents

Proceedings of Scientific Conferences

Proceedings of the 26th International Medical Slavic-Baltic Scientific Forum “St. Petersburg – Gastro-2024” (23–24 May 2024)	3
Proceedings of the VIII Scientific and Practical Conference with International Participation “Multidisciplinary Approach in Gastroenterology” (6–7 September 2024)	32
Proceedings of the VI International Scientific Conference “Microbiota of Humans and Animals” (St. Petersburg, 14–16 October 2024)	39

МАТЕРИАЛЫ

26-го Международного медицинского Славяно-Балтийского
научного форума «Санкт-Петербург — Гастро-2024»

(23–24 мая 2024 года)

Влияние метабиотической терапии на состояние кожи

Авалуева Е.Б., Серкова М.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: serkova.margarita@yandex.ru

Ключевые слова: акне, угревая сыпь, микробиота, метабиотики, *Bacillus subtilis* SA44

Актуальность исследования. Дерматологические проявления, ассоциированные с гастроинтестинальной патологией, составляют масштабную проблему для клиницистов и значительно влияют на качество жизни пациентов. В настоящее время доказанной считается связь себореи, угревой сыпи с нарушением состава кишечного микробиотопа. Актуальность исследования обусловлена мультифакторностью этиологии кожных проявлений, сложностью патогенеза, неэффективностью локального лечения и необходимостью устранения эндогенной причины заболевания как ведущего фактора успешной терапии.

Цель исследования: оценить клиническую и микробиологическую эффективность метабиотической терапии у лиц молодого возраста с кожными проявлениями.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 30 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Средний возраст пациентов составил (24,3±4,4) года. В качестве первичного скрининга проводилось онлайн анкетирование с оценкой кожных проявлений. У всех пациентов, прошедших этап скрининга, проводилась оценка влияния кожных проявлений на качество жизни посредством опросников SCORAD и ДИЖК (дерматологический индекс качества жизни), оценка гастроинтестинальных жалоб с помощью опросника GSRS. Для оценки состояния биоценоза толстой кишки исследовались биообразцы фекалий с помощью анализа «Колонофлор-16» (B1). Все пациенты были рандомно разделены на 2 группы: основную группу (Г1) (n=18) и группу сравнения (Г2) (n=12). Пациенты основной группы в течение 28 дней получали комплекс активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* по 1 капсуле 2 раза в день. Пациенты группы сравнения метабиотическую поддержку не получали.

Через 28 дней повторно проводилась оценка кожных проявлений, гастроинтестинальных жалоб и кишечного биоценоза (B2). Статистическую обработку проводили с помощью компьютерных программ Excel и Statistica.

Результаты. Частота выявления гастроинтестинальных нарушений у пациентов с дерматологическими проявлениями составляет 33%, при этом максимальные баллы выявлены по шкале диспепсического синдрома. У 41,7% пациентов снижено общее бактериальное число, преимущественно за счет облигатной микрофлоры кишечника – количество *Lactobacillus* spp. снижено у 100%

пациентов, *Bifidobacterium* spp. – у 75%, *Escherichia coli* – у 66,7%. После приема комплекса активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* состояние кожи пациентов имеет тенденцию к улучшению в виде уменьшения степени выраженности и активности воспалительных проявлений (83,3%), степень выраженности диспепсических жалоб также имеет тенденцию к уменьшению, не достигая статистически значимых различий по сравнению с B1. После приема комплекса активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* в течение 28 дней количество *Lactobacillus* spp. увеличилось у 67%, *Bifidobacterium* spp. – у 100%, соотношение *Bacteroides* spp./*Faecalibacterium prausnitzii* нормализовалось у 33,3% пациентов с дерматологическими проявлениями. Общее бактериальное число нормализовалось у 100% пациентов.

Заключение. При регулярном применении комплекса активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* («Баكتимунал») по 1 капсуле 2 раза в день в течение 28 дней состояние кожи имеет тенденцию к улучшению, нормализуется общее бактериальное число, преимущественно за счет *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp., нормализуется соотношение *Bacteroides* spp./*Faecalibacterium prausnitzii*.

Применение опросника GSRS в диагностике хронической дуоденальной недостаточности

Бусыгина М.С., Иванова Е.Ю.

ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России, Ижевск, Россия,
e-mail: rector@igma.udm.ru

Ключевые слова: хроническая дуоденальная недостаточность (ХДН), опросник Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS).

Цель исследования: оценить эффективность гастроэнтерологического опросника GSRS в качестве скринингового теста в диагностике ХДН.

Материалы и методы. В исследование включены 20 больных с ХДН, проходивших обследование и лечение на БУЗ УР ГКБ № 8 МЗ УР в 2024 г. Средний возраст пациентов с ХДН составил (37,6±2,3) года, женщин было 12, мужчин 8. В исследовании использовались клинические данные, фиброгастроэноскопия. Эндоскопические критерии ХДН: наличие желчи в желудке натощак, персистирующий дуоденогастральный рефлюкс, дилатация ДПК, зияющий привратник, желто-зеленое окрашивание слизистого «озерца» и желудочной слизи, застой желудочного содержимого, заполненная желчью луковица ДПК, гиперплазия и гипертрофия складок желудка.

Для оценки выраженности гастроэнтерологических жалоб использовали опросник качества жизни GSRS, который пациенты заполняли самостоятельно. Опросник включает 15 вопросов, выявляющих проявления гастроэнтерологической патологии в соответствии с градацией степени проявления симптомов: не беспокоит (0 баллов), незначительный дискомфорт (1 балл), умеренный дискомфорт (2 балла), средний дискомфорт (3 балла), относительно сильный (но терпимый) дискомфорт (4 балла), сильный

дискомфорт (5 баллов), очень сильный дискомфорт (6 баллов). Результаты выражались следующими синдромами: AP – синдром абдоминальной боли, RS – рефлюксный синдром, IS – диспепсический синдром, DS – диарейный синдром, CS – констипационный синдром, а также суммарный балл опроса.

Статистический анализ выполняли с применением пакета программ Statistica 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Хронический синдром абдоминальной боли (AP) различной степени выраженности отмечен у 19 (95%) пациентов с ХДН. Средний балл по данному показателю составил $3,40 \pm 0,18$. Наиболее часто пациенты с ХДН оценивали интенсивность болевого синдрома от 2 баллов (умеренный дискомфорт) до 6 баллов (сильный дискомфорт). Большинство из них характеризовали боль как терпимый дискомфорт (5 баллов): 9 (45%) пациентов.

Рефлюксный синдром (RS) отмечен у 11 (55%) пациентов с ХДН. Средний балл составил $5,50 \pm 0,12$. На наличие диспепсических явлений (IS) указали 15 (75%) пациентов, средний балл был $3,12 \pm 0,23$. На констипационный синдром (CS) указали 6 (30%) пациентов с ХДН, средний балл 1,95. Диарейный синдром наблюдался у 9 (45%) пациентов и составил по шкале 3,32 балла. Средний суммарный балл по опроснику GRS был $4,43 \pm 0,12$.

Заключение. С помощью гастроэнтерологического опросника получены характерные критерии выявления ХДН: отмечены умеренно высокий суммарный балл по опроснику GRS – $4,43 \pm 0,12$, а также преобладание рефлюксного, диспепсического и диарейного синдромов как по показателю среднего балла, так и по частоте их выявления. Выявленные закономерности могут быть использованы в скрининговой диагностике при первичном обращении пациента в условиях амбулаторного звена, особенно при длительно существующей хронической дуоденальной недостаточности, и отсутствии эффекта от проводимой терапии заболеваний ДПК.

Патогенетические аспекты вегетативного статуса и нарушения моторной функции желудка у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Буторина Н.В.¹, Вахрушев Я.М.¹, Репецкая М.Н.²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, ²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Россия, e-mail: n.ata1974@yandex.ru

Ключевые слова: ГЭРБ, дети, моторная функция желудка, вегетативный статус.

Цель исследования: определить значение в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей характера нарушений моторной функции желудка и ее взаимосвязь с вегетативным статусом.

Материалы и методы. В основную группу вошли 382 человека с ГЭРБ: 217 мальчиков (56,8%) и 165 девочек (43,2%). Дети были разделены на две возрастные группы. Первую группу составили 149 (39%) детей в возрасте 9-12 лет. Вторую группу составили 233 (61%) ребенка в возрасте 13-17 лет. В контрольную группу вошли 180 детей – мальчиков 117 (65%), девочек 63 (35%). Исследование моторной функции желудка проводилось методом периферической ЭГГ на аппарате ЭГС-4М (ЭМА, Россия). Для оценки вегетативного статуса 93 детям проводилось нейрофизиологическое исследование – электроэнцефалограмма (ЭЭГ). Исследование проводили на 16-канальном компьютерном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-2» фирмы «Нейрософт» (Россия, Иваново). Оценку вегетативного статуса проводили также по величине индекса Кердо (ИК), который рассчитывали по формуле: $(1 - \text{диастолическое ар}$

териальное давление/пульс) $\times 100$. Для оценки качества модели логистической регрессии использовался ROC-анализ.

Результаты. Результаты ROC-анализа показали, что у детей 9-12 лет гастроэзофагеальные рефлюксы формируются за счет высокоамплитудных и частых сокращений желудка. Площадь под ROC-кривой 0,91 и 0,71, что определяет качество модели как отличное и хорошее соответственно. В возрасте 13-17 лет данные ROC-анализа подтвердили, что развитие рефлюксов происходит вследствие слабой двигательной активности желудка и низкоамплитудных сокращений. Площадь под ROC-кривой, где представлена взаимосвязь амплитуды желудочных сокращений и ГЭР, равна 0,99, площадь под ROC-кривой, где представлена частота сокращений желудка – 0,86 (качество модели соответственно отличное и очень хорошее). Данные ЭЭГ (высокоамплитудная ЭЭГ – 92%, неустойчивая ЭЭГ – 89%, при гипервентиляции асимметрия волн – 67%) косвенно подтверждали дисбаланс вегетативной нервной системы. Значения индекса Кердо показали, что у 73% детей с ГЭРБ 13-17 лет преобладает парасимпатический тонус, тогда как у детей 9-12 лет преобладает симпатический тонус.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют, что у детей с ГЭРБ в возрасте 9-12 лет имеет место тахигастрия и высокоамплитудный тип волн ЭГГ, что связано с преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы. Напротив, у детей в возрасте 13-17 лет выявлено преобладание «ваготонии» – тип волн низкоамплитудный, характерна брадикастрия.

Определение приоритетности проведения компьютерной томографии при заболеваниях поджелудочной железы с помощью интеллектуальной системы

Винокурова Л.В.¹, Финн В.К.², Шестерникова О.П.³, Лесько К.А.¹

¹ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия, ²ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия, ³ФГБУ ЦНИИОИЗ МЗ РФ, Москва, Россия, e-mail: k.lesko@mknc.ru

Ключевые слова: поджелудочная железа, компьютерная томография, интеллектуальная система.

Цель исследования: оценить клиническое значение применения интеллектуальной системы (ИС) для определения приоритетности проведения компьютерной томографии (КТ) у пациентов, наблюдающихся по поводу хронического панкреатита (ХП).

Материалы и методы. ИС использует ДСМ-метод, базирующийся на логических принципах и самостоятельно формирующий гипотезы на основании базы фактов (БФ) путем построения модели причинно-следственных отношений. В БФ включены результаты обследования 279 пациентов, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ. Средний возраст пациентов составил $(56,6 \pm 12,6)$ года (от 30 до 83 лет); мужчин 142 (50,9%), женщин 137 (49,1%). У 124 (44,4%) пациентов диагностирован рак поджелудочной железы, у 155 (55,6%) пациентов – ХП. В БФ внесены признаки: возраст, алкогольная и табачная зависимости, индекс массы тела, длительность заболевания, боль, сахарный диабет. Для формирования сильных стратегий работы ИС, опирающихся на принцип логического следования, применены алгоритмы анализа БФ с учетом причинно-следственных связей между признаками из БФ и диагнозом.

Результаты. На основании полученных данных зафиксированных признаков и известного диагноза, сформированы группы очередности направления на КТ: для 190 (68,1%) пациентов проведение КТ приоритетно, у 89 (31,9%) пациентов – могло быть отсрочено.

Для проверки ИС методом рандомизации выбраны 20 наблюдений со скрытой приоритетностью проведения КТ и диагнозом.

Включение в ИС сильных стратегий позволило получить более надежные закономерности, при проверке которых на 20 примерах ИС дала 14 (70%) верных предсказаний, одно ложное (5%) и 5 неоднозначных (25%).

Заключение. Развитие и дальнейшее внедрение ИС прогнозирования приоритетности проведения КТ на основе ДСМ-метода целесообразно для применения при организации диагностических обследований пациентов с ХП.

Предикторы неэффективности стандартной терапии болезни Крона у детей как показания к раннему назначению антител к ФНО

Волкова Н.Л., Корниенко Е.А., Габруская Т.В., Уланова Н.Б., Шилова Е.В., Туманова П.В., Попов А.Р. СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: volkovanatalia.dr@yandex.ru

Актуальность. Несмотря на существующие рекомендации по лечению болезни Крона [1, 2], остаются весьма дискуссионными вопросы оптимального выбора терапии при разных проявлениях и вариантах течения заболевания. Показания к назначению антител к фактору некроза опухолей (анти-ФНО) как первой линии терапии требуют дальнейшего уточнения.

Цель: установить оптимальные показания для назначения анти-ФНО-терапии при болезни Крона у детей как терапии первой линии.

Материал и методы исследования. Проведена оценка эффективности стандартной терапии, предшествующей анти-ФНО, и особенностей течения болезни Крона (БК) у 105 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет. После установления диагноза все пациенты были анкетированы для выявления особенностей анамнеза и клинических проявлений. Всем был рассчитан индекс клинической активности ПИАБК, проведено лабораторное и эндоскопическое исследование с расчетом эндоскопического индекса SES-CD. Затем была назначена стандартная терапия, которая включала глюкокортикостероиды (ГКС), азатиоприн и месалазин в возрастных дозах. Эффективность ее была оценена через 3 и 6 мес. В случае недостижения ремиссии больным назначено лечение анти-ФНО, остальным продолжена поддерживающая терапия азатиоприном.

Пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 38 пациентов, у которых была эффективна стандартная терапия и ремиссия сохранялась более 6 мес. Во 2 группу вошли 67 пациентов, у которых стандартная терапия была не эффективна, что потребовало назначения анти-ФНО. Основные клиничко-анамнестические показатели были сопоставлены по частоте (таблица 1).

Результаты

Таблица 1. Форма заболевания и анамнестические особенности детей с эффективной и неэффективной стандартной терапией болезни Крона

	1 группа n=38	2 группа n=67
Пол	Девочек 36%	Девочек 50%
Средний возраст постановки диагноза, лет	7±	11±
Ранний дебют – до 6 лет, %	47	12
Средний возраст дебюта заболевания, лет	6±	11±
Форма заболевания		
Воспалительная форма, %	92	67
Илеит, %	0	2
Колит, %	40	30
Илеоколит, %	60	63
Стриктурирующая форма, %	5	23
Пенетрирующая форма, %	3	1

Стриктурирующая + пенетрирующая, %		5
Поражение ВО ЖКТ, %	21	27

Таблица 2. Клиническая картина и лабораторные данные в момент постановки диагноза

Признаки	1 группа	2 группа
Боли в животе, %	63	67
Жидкий стул, %	82	75
Запоры, %	2,6	6
Кровь в стуле, %	66	9
Лихорадка, %	47	38
Внекишечные проявления, %	47	31
Перианальное поражение, %	5	32
ПИАБК, баллы	22±	26±
Нв, г/л /% анемии	103± /87	100± /63
СОЭ, мм/ч /% ускорения	36± /97	38± /83
СРБ, мг/л /% повышения	19,7± /75	35± /76
γ-глобулины, г/л /% повышения	16± /83	29± /40
Кальпротектин, мкг/г	910±	1800±
ASCA Ig G, норм/ % повышения	1/ 29	3/ 78
ASCA Ig A, норм/ % повышения	1/ 29	2/ 76

Неэффективность стандартной терапии БК чаще наблюдалась у девочек старшего возраста, а также у детей со стриктурирующей или сочетанной с пенетрирующей формой заболевания. Она чаще наблюдалась при перианальном поражении. Исходно общий клинический индекс активности ПИАБК был выше 22 баллов, а уровень кальпротектина – выше 1000 мкг/г. Эти критерии могут быть предикторами неэффективной стандартной терапии и использованы как показания для назначения анти-ФНО в качестве первой линии терапии.

Выводы. Назначение анти-ФНО-препаратов как терапии первой линии целесообразно при:

- при стриктурирующей и сочетанной (стриктурирующей и пенетрирующей) форме БК;
- при БК с перианальным поражением;
- при первоначальном уровне ПИАБК более 22 баллов;
- при повышении СРБ более 35 мг/л, γ-глобулинов – более 29 г/л;
- при повышении ASCA Ig G, Ig A более 2 норм;
- при уровне кальпротектина выше 1000 мкг/г.

Литература

1. Ruemelle F.M. et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn’s disease. J. Crohn’s Colitis. 2014; 8: 1179-1198.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Потапов А.С., Корниенко Е.А. и др. Клинические рекомендации по болезни Крона у детей. 2021; 6-56.

Характеристика микробиома кишечника у детей с атопическим дерматитом

Гордиенко Л.М., Галактионова Д.М., Плужник Ю.Е. ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Россия

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, микробиом, биомаркер, кишечник.

Актуальность и цель исследования. Высокий рост развития атопической болезни ассоциирован с нарушением микробиома кишечника у детей. Нарушенная колонизация кишечника – по-

вреждение кишечного барьера, нарушение экспрессии и функции белков, строящих плотные межклеточные контакты. Данные процессы приводят к пищевой аллергии и синдрому «негерметичного кишечника». Цель исследования: изучить гастрометаболический статус у детей с atopическим дерматитом.

Пациенты, материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (форма № 112), протоколов консультаций эксперта-педиатра-гастроэнтеролога 27 пациентов с atopическим дерматитом за 2023 год, анализ зарубежных и отечественных литературных источников, посвященных развитию современных представлений об atopическом дерматите у детей.

Установлено, что преобладают мальчики – 18 (67%) против 9 девочек (33%). Девочек и мальчиков соответственно 1:2.

Результаты. Распределение пациентов по возрастным периодам: младенческий период – 12 детей (44,44%), детский период – 10 (37,05%), подростковый период – 5 (18,51%). Особенность гастроэнтерологической структуры обследуемых детей представлена следующим образом: младенческая колика (62,5%), запор (12,5%), функциональная диспепсия (75%), СРК с абдоминальным болевым синдромом (68,75%), диспепсический синдром в виде тошноты и рвоты (71,25%), хронический гастродуоденит (23,4%). При параклиническом обследовании отдельных групп пациентов выявлены изменения абсолютного содержания короткоцепочечных жирных кислот, кальпротектина, зонулина – биомаркера воспаления тонкой кишки. Короткоцепочечные жирные кислоты наиболее снижены у детей в младенческом периоде (в 2,5 раза), детском периоде (в 1,8 раз), подростковом периоде (в 1,7 раз). Из анализа состава следует: уксусной кислоты – 1,037 мг/г в 75% случаев; пропионовой кислоты – 0,016 мг/г в 61% случаев; масляной кислоты – 0,014 мг/г в 54% случаев. Наиболее чувствительная форма кальпротектина у детей младенческого периода – 120 мкг/г, в детском периоде до 100 мкг/г при нормальных значениях не более 50 мкг/г, в подростковом периоде практически неизменен. Анализ данных зонулина проведен у детей младенческого периода, данная группа наиболее часто ассоциирована с пищевой аллергией к белкам коровьего молока, увеличение значений от 2,5 до 3,0 раз при нормальных значениях (0,75±0,01) нг/мл.

Заключение. У детей с atopическим дерматитом в разных возрастных группах имеет место резкое снижение потенциала нормальной микрофлоры кишечника. Повышение уровня кальпротектина и зонулина, а также снижение короткоцепочечных жирных кислот позволяют врачу оценить состояние микробиома и защитную роль иммунной системы в данном патологическом процессе. Ранняя диагностика способствует своевременной коррекции нарушения.

Роль гендерного фактора в клиническом течении декомпенсированного алкогольного цирроза печени

Дуданова О.П.¹, Малинина Е.А.¹, Лебедева Э.В.²

¹Петрозаводский государственный университет,

²Республиканская больница скорой и экстренной медицинской помощи Республики Карелия, Петрозаводск, Россия, email: odudanova@gmail.com

Ключевые слова: гендерный фактор, алкогольный цирроз печени.

Актуальность проблемы. Давно изучается влияние гендерного фактора на клиническое течение алкогольного цирроза печени (АЦП), при этом было выявлено более быстрое формирование цирроза печени у женщин при употреблении алкоголя в дозе и сроке, аналогичных таковым у мужчин, что объяснялось несколькими причинами: снижением у женщин активности желудочной алкогольдегидрогеназы, меньшей дезактивацией алкоголя при первом прохождении, большей концентрацией алкоголя в

теле женщины из-за большего содержания жировой ткани и меньшего содержания воды, усилением функциональной активности клеток врожденного иммунитета под влиянием эстрогенов [1-5]. В то же время по результатам исследования ВОЗ заболеваемость и смертность от АЦП в мире у мужчин выше в 2 раза, чем у женщин [6]. Кроме того исследователи отмечают снижение влияния эстрогенов у женщин в период менопаузы.

Целью исследования явилось определение роли гендерного фактора в клиническом течении декомпенсированного алкогольного цирроза печени (АЦП).

Материалы и методы. Обследованы 48 пациентов с декомпенсированным АЦП: мужчин 24 (50,0%; возраст (54,53±9,28) года), женщин 24 (50,0%; возраст (52,70±8,26) года), p>0,05. Оценивались печеночные функциональные тесты, маркеры системного воспаления – СРП, ИЛ-6, рассчитывались показатели по шкалам тяжести ЦП: Чайлда – Пью, MELD-Na, ACLF-C-OF score (acute on chronic liver failure).

Результаты. У мужчин были худшими, чем у женщин, следующие показатели: выше уровень АСТ – (145,7±98,9) ед./л против (78,9±64,5) ед./л (p<0,05) у женщин; щелочной фосфатазы – (251,1±58,7) ед./л против (203,6±61,4) ед./л (p<0,05); ГГТП – (325,7±123,4) ед./л против (248,6±113,8) ед./л (p<0,05); СРП – (56,97±21,3) мг/л против (40,7±15,8) мг/л (p<0,05); ИЛ-6 – (29,4±4,7) пг/мл против (21,6±5,3) пг/мл (p<0,05) соответственно. Не наблюдалось разницы в уровне показателей шкал Чайлда – Пью – 10,6±1,7 у мужчин, 10,9±2,1 у женщин, MELD-Na – 21,3±6,8 и 22,8±7,4 соответственно, но выше был уровень ACLF-C-OF score у мужчин – 62,3±8,1 против 54,6±6,9 (p<0,05) у женщин. У мужчин отмечалась более выраженная портальная гипертензия: чаще обнаруживались варикозно расширенные вены пищевода – у 12 (50,0%) мужчин против 7 (29,2%) женщин (p<0,05), чаще выявлялся асцит – у 23 (95,8%) мужчин против 20 (83,3%) женщин (p>0,05) и явления гиперспленизма в виде тромбоцитопении – у 19 (79,2%) мужчин против 14 (58,3%) женщин – тромбоцитов у мужчин – (129,3±13,9)·10⁹/л против (163,2±17,1)·10⁹/л у женщин (p<0,05).

Заключение. Клиническое течение декомпенсированного алкогольного цирроза печени было тяжелее у мужчин, чем у женщин, что проявлялось в более высоком уровне показателей печеночно-клеточного воспаления, внутрипеченочного холестаза, симптомов портальной гипертензии и в индексе ACLF-C-OF score. Вероятно, у женщин в менопаузе уровень эстрогена падал, и его провоспалительное действие снижалось, а у мужчин, несмотря на феминизацию в конечной стадии АЦП, профиброгенное действие андрогена сохранялось.

Литература

- Seitz HK, Egerer G, Simanowski UA, Waldherr R, Ecker R, Agarwal DP, Goedde HW, von Wartburg JP. Human gastric alcohol dehydrogenase activity: effect of age, sex, and alcoholism. *Gut*. 1993; 34(10): 1433-7. doi: 10.1136/gut.34.10.1433.
- Baraona E, Abittan CS, Dohmen K, Moretti M, Pozzato G, Chayes ZW, Schaefer C, Lieber CS. Gender differences in pharmacokinetics of alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001; 25(4): 502-7. PMID: 11329488.
- Ikejima K. et al. Estrogen increases sensitivity of hepatic Kupffer cells to endotoxin. *Am J Physiol*. 1998; 274: G669-G676.
- Janele D. et al. Effects of testosterone, 17β-estradiol, and downstream estrogens on cytokine secretion from human leukocytes in the presence and absence of cortisol. *Ann NY Acad Sci*. 2006; 1069: 168-182.
- Rubin JB, Sundaram V, Lai JC. Gender Differences Among Patients Hospitalized With Cirrhosis in the United States. *J Clin Gastroenterol*. 2020 Jan;54(1):83-89. doi: 10.1097/MCG.0000000000001192.
- Manthey J. et al. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study. *Lancet*. 2019; 393: 2493-2502. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32744-2.

Анализ лабораторных маркеров дефицита железа у детей в периоде манифестации целиакииИвенская Т.А.^{1,2}, Курьянинова В.А.^{1,3,4}, Климов Л.Я.¹, Ягупова А.В.¹, Колесникова С.А.¹, Черкасова Е.А.^{1,3}¹Ставропольский государственный медицинский университет,²Красная специализированная клиническая инфекционная больница, Ставрополь,³Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь,⁴Международный медицинский центр «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: ivenskaya.tatyana95@mail.ru**Ключевые слова:** растворимые рецепторы трансферрина, гепсидин, цинк-протопорфирин.

Актуальность и цель исследования. Этиология анемий, развивающихся при целиакии, весьма разнообразна и может быть связана как с недостаточностью микроэлементов, так и с продукцией провоспалительных цитокинов. На первом месте по частоте располагается железодефицитная анемия (ЖДА), на втором – анемия хронического заболевания (АХЗ), но ее реальную распространенность оценить сложно, так как эти варианты анемий часто сочетаются. По классическим лабораторным маркерам (гемоглобин, сывороточное железо, ферритин) дифференцировать ЖДА и АХЗ невозможно [1]. Имеются публикации об использовании цинк-протопорфирина (ЦПП), растворимых рецепторов трансферрина (sTfR) в качестве лабораторных маркеров истинного дефицита железа, так как они не зависят от имеющегося хронического воспаления. Также встречаются попытки применить гепсидин для верификации дефицита железа (ДЖ), но пока результаты исследований противоречивы [2, 3].

Цель исследования: провести сравнительный анализ уровня растворимых рецепторов трансферрина, гепсидина, цинк-протопорфирина у детей в остром периоде целиакии, осложненной железодефицитными состояниями, и у детей контрольной группы.

Пациенты, материалы, методы. Проанализированы истории болезни 75 детей с впервые диагностированной целиакией, наблюдавшихся в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ СК «ГДКБ имени Г.К. Филиппского» г. Ставрополя в период с 2007 по 2023 гг. Выделено 3 группы пациентов: без ДЖ – 25 (33,3%), с латентным дефицитом железа (ЛДЖ) – 30 (40,0%), с ЖДА – 20 (26,7%) детей. В работу включено 30 детей контрольной группы (КГ). Всем детям определен уровень ЦПП, гепсидина и sTfR.

Результаты. Выявлено достоверное превышение уровня гепсидина – 9,4 [5,8; 11,7] ($p=0,002$), ЦПП – 21,0 [20,1; 22,5] ($p=0,001$), sTfR – 9,1 [8,1; 10,5] ($p=0,001$) у пациентов в остром периоде целиакии по сравнению с уровнем этих показателей у детей из КГ: 6,7 [3,6; 7,8], 19,8 [18,6; 21,2], 3,7 [1,0; 5,6] соответственно. Проведен анализ распределения численности пациентов без ДЖ, с ЛДЖ, с ЖДА в зависимости от значения гепсидина и sTfR. У детей без ДЖ по классическим критериям верификации лишь у 6 (24,0%) имеется превышение уровня гепсидина, но у 21 (84,0%) ребенка превышено значение sTfR, что свидетельствует о формировании прелатентного ДЖ. По мере прогрессирования ДЖ число детей с превышенным sTfR нарастает до 90% (27 из 30 детей с ЛДЖ и 18 из 20 пациентов с ЖДА), а число детей с повышенным уровнем гепсидина существенно не меняется – в группе с ЛДЖ – 6 (20,0%) человек, в группе с ЖДА – 4 (20,0%) ребенка. Уровень ЦПП у всех детей не превышал референсных значений.

Заключение. Продемонстрировано, что у пациентов с целиакией статистически значимо выше уровень гепсидина, ЦПП, растворимых рецепторов трансферрина. sTfR можно использовать в качестве маркера начинающегося дефицита железа.

Литература

1. Talarico V., Giacotti L., Mazza G.A., Miniero R., Bertini M. Iron Deficiency Anemia in Celiac Disease. *Nutrients*. 2021; 13(5): 1695. doi: 10.3390/nu13051695.

2. Farrag K. Zinc protoporphyrin is a reliable marker of functional iron deficiency in patients with inflammatory bowel disease. *Diagnostics (Basel)*. 2021; 11(2): 366. doi: 10.3390/diagnostics11020366.

3. Tarancon-Diez L., Genebat M., Roman-Enry M., Vázquez-Alejo E., Espinar-Buitrago M.S., Leal M., Muñoz-Fernandez M.Á. Threshold ferritin concentrations reflecting early iron deficiency based on hepcidin and soluble transferrin receptor serum levels in patients with absolute iron deficiency. *Nutrients*. 2022; 14(22): 4739. doi: 10.3390/nu14224739.

Анализ уровней фекального кальпротектина при некротизирующем энтероколите у доношенных новорожденных с дуктус-зависимыми врожденными пороками сердца и недоношенных детейКаплина А.В.¹, Каюмова Е.Е.¹, Васильева Е.Ю.¹, Первунина Т.М.¹, Ситкин С.И.^{1,2}, Петрова Н.А.¹, ¹НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург**Ключевые слова:** фекальный кальпротектин, врожденные пороки сердца, некротизирующий энтероколит.

Актуальность. Мезентериальная гипоперфузия является одним из основных факторов риска развития некротического энтероколита (НЭК) у детей с дуктус-зависимыми врожденными пороками сердца (ВПС). При I стадии, а также в раннем послеоперационном периоде после коррекции ВПС, клинические проявления НЭК могут быть неспецифичны, поэтому необходим поиск предикторов, способствующих ранней диагностике НЭК. При воспалительных заболеваниях кишечника кальпротектин высвобождается за счет притока нейтрофилов в просвет кишечника и выводится с калом, что позволяет использовать его в качестве биохимического маркера воспаления [1]. Ряд исследований отмечают роль кальпротектина кала в качестве биохимического маркера НЭК у недоношенных детей, однако данные при НЭК у новорожденных с дуктус-зависимыми ВПС ограничены [2].

Цель исследования: определить прогностическую и диагностическую ценность фекального кальпротектина относительно развития НЭК в послеоперационном периоде у новорожденных с дуктус-зависимыми ВПС, а также сравнить уровни кальпротектина при НЭК у детей с ВПС и недоношенных новорожденных.

Пациенты и методы. Выполнен анализ уровней кальпротектина кала у 40 доношенных новорожденных с дуктус-зависимыми ВПС, которым проводилось лечение в НМИЦ им. В.А. Алмазова с января 2021 г. по сентябрь 2023 г.: основная группа I – 21 ребенок с НЭК в послеоперационном периоде (оперированы на 8 (5-11) сутки жизни); группа сравнения – 19 детей без НЭК (оперированы на 7 (6-12) сутки жизни). Анализ уровней кальпротектина у всех новорожденных проводился перед оперативным лечением ВПС (± 3 суток), а также при развитии НЭК ($n=18$) (у пациентов группы сравнения ($n=19$) – в соответствующие сутки после операции). Также исследование уровня кальпротектина выполнено у 11 недоношенных новорожденных 30 6/7 (29 5/7-32 4/7) недель гестации при дебюте НЭК. Образцы кала хранились при температуре -40°C до выполнения анализа. Пробоподготовка выполнена при помощи устройства Smart-Prep. Для анализа фекального кальпротектина применяли набор BÜHLMANN fCAL® ELISA (Bühlmann, Швейцария). Сравнение между группами проводилось при помощи критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (25-75 перцентилей).

Результаты. Группы новорожденных с дуктус-зависимыми ВПС сопоставимы по срокам взятия образцов, проведению антибакте-

риальной терапии, гестационному возрасту, полу, особенностям дуктус-зависимого кровотока, частоте применения искусственного кровообращения во время операции. У детей основной группы НЭК развился на 6 (4-10) сутки после операции / 14 (10-18) сутки жизни. Стадии НЭК: IV у 3 детей, ПА –15 детей, III –1 ребенок. Уровни кальпротектина перед коррекцией ВПС были высокими и не различались между основной группой (751,0 (399,1-1278,1 мкг/г) и группой сравнения (1023,3 (547,6-1800,6 мкг/г, $p=0,228$). Более высокие уровни перед операцией выявлены у детей, у которых отмечалось вздутие живота в дооперационном периоде ($n=26$, 1122,7 (601,3-2059,3) мкг/г) в сравнении с детьми, которые не имели нарушения толерантности к ЭП ($n=14$, 564,9 (283,3-852,9) мкг/г, $p=0,013$). Также более высокий уровень кальпротектина до операции выявлен у детей, не получавших антибактериальную терапию при взятии образца (1130,7 (678,8-2226,0) vs 553,3 (204,4-831,1) мкг/г, $p=0,003$). После операции у детей с ВПС уровни кальпротектина не отличались при развитии (610,7 (225,5-1577,3) мкг/г) и отсутствии НЭК (314,2 (130,9-1354,6), $p=0,574$). Однако более высоким был уровень кальпротектина у детей с НЭК с синдромом гемоколиты ($n=7$, 1635,5 (1548,7-2051,3) мкг/г), чем при НЭК без гемоколиты ($n=11$, 226,1 (89,2-564,9) мкг/г, $p<0,001$). НЭК у недоношенных детей развился на 20 (10-22) сутки жизни. Уровни кальпротектина при НЭК у детей с ВПС значимо не отличались от уровней при НЭК у недоношенных ((610,7 (225,5-1577,3) мкг/г) vs 463,7 (352,9-1555,6), $p=0,611$).

Заключение. Уровни кальпротектина кала у новорожденных с дуктус-зависимыми ВПС были высокими независимо от развития НЭК, но различались в зависимости от симптомов нарушения толерантности к энтеральному питанию, поэтому необходимо учитывать клинические данные при интерпретации уровней кальпротектина у новорожденных.

Литература

1. Mumolo MG, Bertani L, Ceccarelli L, Laino G, Di Fluri G, Albano E, Tapete G, Costa F. From bench to bedside: Fecal calprotectin in inflammatory bowel diseases clinical setting. *World J Gastroenterol.* 2018 Sep 7;24(33):3681-3694.

2. O'Connor G, Brown KL, Taylor AM. Faecal calprotectin concentrations in neonates with CHD: pilot study. *Cardiol Young.* 2020 May;30(5):624-628.

К вопросу лечения неалкогольной жировой болезни печени

Ким Г.С., Хохлачева Н.А., Афанасьева Т.С.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Россия

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, липидный спектр, компонентный состав тела.

Актуальность исследования. Самым эффективным методом лечения НАЖБП на этапе стеатогепатоза является модификация образа жизни, в которой важная роль отводится коррекции питания.

Цель исследования: изучение влияния оригинальной диеты на липидный спектр крови и состав тела у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы. Обследованы 125 больных с НАЖБП на стадии стеатогепатоза (68 женщин и 57 мужчин, возраст от 18 до 55 лет). Помимо общеклинических исследований, диагноз верифицирован с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) печени. Всем пациентам определяли липидный спектр крови: общий холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). Для изучения компонентного состава тела проводилась биоимпедансометрия (БИМ), с помощью которой определялось количество жировой (общий и висцеральный жир) и мышечной массы в организме, измеряли объ-

ем талии (ОТ) и объем бедер (ОБ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Нами разработана программа питания, основанная на нормализации водно-электролитного баланса и включении продуктов, восстанавливающих структуру клеток печени (заявка на патент №2023134900/14(076495)).

В зависимости от характера проводимой терапии методом случайной выборки пациенты были разделены на две группы. 1-ю группу составили 63 пациента, которым была назначена оригинальная диета без применения лекарственных препаратов. Во 2-ю группу были включены 62 пациента, получавших лечение согласно медицинскому стандарту. Курс лечения составил 60 дней. Группы были уравновешены по полу и по возрасту.

Результаты. На фоне проводимой терапии у пациентов 1-й группы при УЗИ печени наблюдалась положительная динамика эхогенности и звукопроводимости, во 2-й группе изменений не отмечено.

Нормализация липидного спектра выражалась в снижении уровня общего холестерина в 1-й группе больных на 49%, во 2-й – на 12%, снижении ЛПНП на 21% и на 12% соответственно, снижении ЛПОНП на 11% и 3,5% соответственно, при этом наблюдалось увеличение ЛПВП на 28% и 3% соответственно и как результат – снижение КА на 52% и на 16% соответственно.

Нормализация состава тела, отмеченная лишь в 1-й группе пациентов, выражалась в уменьшении общего жира на 38%, уменьшении висцерального жира на 43%, в увеличении мышечной массы на 34%. Кроме того, на фоне проводимой терапии в 1-й группе пациентов отмечалось достоверное уменьшение ОТ, ОБ, снижение ИМТ на 33,3%, во 2-й группе пациентов динамики этих показателей не отмечено.

Заключение. Разработанная программа питания способствует улучшению картины печени на УЗИ, способствует нормализации липидного спектра крови, вызывает выраженные изменения в составе тела, что позволяет рекомендовать ее в качестве монотерапии на доклиническом этапе НАЖБП.

Риски алкогольного поражения печени у студенческой молодежи Тверской области

Колесникова И.Ю.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава РФ, Россия,

e-mail: sno-tgma@yandex.ru

Ключевые слова: алкоголь, факторы риска, поражение печени.

Актуальность и цель исследования. Алкогольные поражения печени относятся к наиболее распространенным [1]. Нередко алкоголизация начинается в очень молодом возрасте [2], поэтому представлялось важным изучить риск алкогольного поражения печени у студенческой молодежи г. Твери.

Материалы и методы. Проведено добровольное анонимное анкетирование студентов г. Твери при помощи онлайн-опросника Google form, включающего 47 вопросов, уточняющих особенности употребления алкогольных напитков. Всего в опросе приняли участие 250 человек в возрасте от 18 до 26 лет (мужчин 105, женщин 155).

Результаты. 78 (30%) студентов, то есть треть респондентов, заявили, что не употребляют алкоголь в принципе. При этом о ежедневном приеме алкоголя сообщили 8 (4,7%) пьющих студентов, столько же студентов употребляли алкоголь ежедневно или даже несколько раз в неделю. По крайней мере, иногда превышали условно безопасную разовую дозу 139 (80,8%) человек из числа выпивающих, при этом 16 (9,3%) отмечали, что плохо контролируют количество выпитого. Треть употребляющих алкоголь, 60 (34,8%) молодых людей, стремились достичь состояния опьянения в пределах ближайшего часа, а до состояния глубокого опьянения пили 72 (41,9%) студента, из них 7 (4,1%) поступали так систематически. Достаточно часто студенты предпочитали крепкие напитки: водку – 32 (18,6%) студента, коньяк – 31 (18,0%), а 23 (13,4%) человека даже употребляли самогон и другие суррогаты алко-

ля. Подвергались алкоголизации без закуски 10 (5,8%) выпивающих респондентов, еще 47 (27,3%) студентов обходились самой минимальной легкой закуской (чипсы, сухарики), 99 (57,6%) закусывали алкоголь обычной едой, а 16 (9,3%) студентов – обильной жирной пищей. По данным опроса выпивающих студентов, 132 (76,7%) человека впервые употребили алкоголь до наступления совершеннолетия, а 50 (29,1%) – до 14 лет.

Заключение. Две трети опрошенных студентов Тверской области употребляют алкоголь, почти 10% – еженедельно и чаще. Стереотип потребления алкоголя у значительного числа опрошенных ассоциирован с высокими рисками алкогольного поражения печени: употребление крепкого алкоголя, в том числе суррогатов, скудная закуска, достижение состояния глубокого опьянения, стремление к быстрому опьянению, а также раннее начало алкоголизации.

Литература

Степаненко Д.А., Гома Т.В., Козлова Н.М. Алкогольная болезнь печени: вопросы этиологии и влияние факторов риска (обзор литературы). Байкальский медицинский журнал. 2023; 2(2): 20-29. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-20-29>.

Радаев В.В., Котельникова З.В. Изменение структуры потребления алкоголя в контексте государственной алкогольной политики в России. Экономическая политика. 2016; 11 (5): 92-117.

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз 4 типа: клиническое наблюдение пациента первого года жизни.

Курьянинова В.А.,^{1,2} Колесникова С.А.,¹ Климов Л.Я.,¹ Черкасова Е.А.^{1,2}

¹СтГМУ МЗ РФ, Ставрополь, ²ГБУЗ СК «ГДКБ им. Г.К. Филиппского», Ставрополь, Россия, e-mail: vichkak@mail.ru

Ключевые слова: прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз 4 типа, ген TJP2, кожный зуд.

Актуальность. Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз 4 типа (PFIC, PCBX) связан с мутацией гена TJP2, приводящей к потере компактности мембраны желчных канальцев и утечке желчных кислот в гепатоциты. Точная распространенность PFIC 4 типа не известна, в Российской Федерации на данный момент отсутствуют публикации таких клинических наблюдений. В мире описанные случаи имели разный спектр проявлений: от легкой безжелтушной формы до рецидивирующего холестаза с тяжелым кожным зудом, формированием цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы [1, 2].

Цель: обозначить ключевые моменты диагностического поиска причины холестаза у ребенка первого года жизни на примере клинического случая.

Пациенты, материалы, методы. Проведено обследование пациентки с синдромом холестаза, выраженным кожным зудом, гепатомегалией.

Результаты. Девочка М. в возрасте 4 месяцев поступила в гастроэнтерологическое отделение ГДКБ им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя с жалобами на желтушное окрашивание кожи и слизистых, зуд кожных покровов, ахоличный стул, увеличение живота в объеме.

Анамнез заболевания и жизни: ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Роды срочные, масса тела 2180 граммов, рост 47 см, 8/9 баллов по Апгар. В раннем неонатальном периоде появились желтуха, прямая гипербилирубинемия, повышение уровня АЛТ, АСТ. Исключены заболевания инфекционного генеза, билиарная атрезия, дефицит лизосомной кислой липазы и ряд других нозологий. В динамике: персистенция холестатического синдрома с нормальным уровнем ГГТ (общий билирубин 200-118-56 мкмоль/л), цитолитического (АЛТ 372-109-187, АСТ 395-95-126 ед./л), анемического синдромов, эпизоды снижения пока-

зателей белково-синтетической функции печени. В возрасте 2 месяцев 29 дней: отрицательная динамика (гемоколит, нарастание цитолиза гепатоцитов), стабилизирована (плазма, викасол, гепатопротективная терапия). Зуд кожных покровов – с трех месяцев (3-4 балла по шкале ItchRO{Obs}).

При поступлении в отделение (4 месяца): следы расчесов кожи на голенях, животе, масса: 5,5 кг, рост: 64 см, печень +4,5 см. При обследовании: анемия легкой степени тяжести, общий билирубин 277-119-103 мкмоль/л, прямой 195-62-73 мкмоль/л, ЩФ 903 ед./л, ГГТ 28,9 ед./л, АЛТ 305-121, АСТ 213-95 ед./л, общий белок 55 г/л, фибриноген 2,8 г/л. Желчные кислоты в крови: 230 ммоль/л (норма менее 10). Уровень церулоплазмينا, альфа-1-антитрипсина, альфа-фетопротеина в пределах нормы. Энзимодиагностика лизосомных болезней накопления: отрицательная. ФЭГДС: без патологии. Фиброэластометрия печени: фиброз печени F1 по Metavir. Медико-генетическое исследование «панель холестаза»: в 18 экзоне гена TJP2 выявлена миссенс-мутация в гомозиготном состоянии (с.2632С>Т, р.(Gln878Term). В возрасте 8 месяцев выставлен окончательный диагноз: прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз, тип 4.

Заключение. Мутация гена TJP2 привела к манифестации в неонатальном периоде холестаза с появлением позже геморрагического синдрома, выраженного кожного зуда. Учитывая аутоомно-рецессивный тип наследования заболевания, наличие гомозиготной мутации у пациентки, рекомендовано раннее обследование sibсов для выявления патогенных вариантов гена TJP2.

Литература

1. Vinayagamoorthy V, Srivastava A, Sarma MS. Newer variants of progressive familial intrahepatic cholestasis. World J Hepatol. 2021; 13(12): 2024-2038.

2. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. J Biomed Sci. 2018 Oct 26; 25(1): 75.

Влияние препарата «МЕЗИ-ВИТ+» на уровень гипергликемии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Куценко В.П.¹, Ковалева Д.Д.², Ясынова А.Я.¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, ²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: val9126@mail.ru

Ключевые слова: МЕЗИ-ВИТ+, сахарный диабет второго типа, гипергликемия, лечение.

Актуальность исследования. Сахарный диабет (СД) 2-го типа – хроническое заболевание, характеризующееся нарушением секреции инсулина в организме и чувствительностью тканей к нему. Важно отметить, что СД 2-го типа индуцирует дисбиоз кишечника, который приводит к снижению численности бутират-продуцирующих бактерий. Хроническая гипергликемия, ожирение, артериальная гипертензия, повышение липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, снижение липопротеидов высокой плотности и др. – это не весь перечень проявлений СД 2-го типа. Основным осложнением СД 2-го типа является микро- и макроангиопатия, где основная роль отводится повреждению эндотелия избыточным содержанием гликированных белков крови. Лечение заболевания остается все еще недостаточно эффективным, что обусловлено многофакторностью развития нарушений углеводного обмена, механизм которых все еще до конца не раскрыт. На сегодняшний день разрабатываются инновационные стратегии в лечении СД 2-го типа, особенную актуальность приобрели вопросы коррекции метаболических нарушений через модуляцию микробиоты, так как ее потенциальная роль в качестве патогенного фактора метаболического синдрома и СД 2-го типа уже доказана. [1-4].

Цель исследования: оценить эффективность препарата «МЕЗИ-ВИТ+» в комплексном лечении пациентов с СД 2-го типа, его влияние на углеводный обмен.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели были обследованы 20 человек группы исследования и 10 человек контрольной группы. Средний возраст обследованных составил (67,2±8,5) года, средний вес – (82,1±11,2) кг. Длительность заболевания (с момента постановки диагноза) – от 2 до 12 лет. В обследуемой группе были зарегистрированы следующие осложнения: нефропатия – у 3 человек; макроангиопатия – у 12, у 5 – ретинопатия. У всех обследуемых была выявлена полинейропатия. Пациенты принимали сахароснижающие препараты по схеме и «МЕЗИ-ВИТ+» по 2 табл. 3 раза в день. Для оценки эффективности препарата «МЕЗИ-ВИТ+» определялось содержание глюкозы в крови (первое исследование натощак) 5 раз в сутки и показатели гликированного гемоглобина. Контрольная группа препарат «МЕЗИ-ВИТ+» не получала. Требования Комитета по биоэтической этике при обследовании выполнены в полном объеме.

Результаты. Гипергликемия (натощак) до приема препарата «МЕЗИ-ВИТ+» была выявлена у всех обследуемых и составила от 6,5 до 10,2 ммоль/л, гликированный гемоглобин – от 6,7% до 8,4%. После 15-дневного приема препарата у обследуемой группы уровни глюкозы в крови составили 5,4-6,7 ммоль/л ($p < 0,05$), а гликированный гемоглобин находился в диапазоне от 5,9% до 7,1% ($p < 0,05$). У контрольной группы показатели остались на прежнем уровне.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что нормализации обмена веществ можно достичь путем восстановления качественного и количественного состава микробиоты кишечника. Применение в схеме лечения больных СД 2-го типа терапевтических средств, благоприятно воздействующих на состав микробиоты кишечника, позволит улучшить чувствительность тканей к инсулину и облегчит течение заболевания путем снижения гликированного гемоглобина и глюкозы натощак. Добавление «МЕЗИ-ВИТ+» по 2 табл. 3 раза в день к базисной терапии СД 2-го типа способствует лучшей компенсации сахарного диабета.

Литература

1. Ардатская М.Д. Масляная кислота и инулин в клинической практике: теоретические аспекты и возможности клинического применения: [пособие] / [Ардатская М. Д.]; под ред. М. Д. Ардатской. – М.: Форте принт, 2014. – с. 64. / Ardatskaya M.D. Butyric acid and inulin in clinical practice: theoretical aspects and possibilities of clinical application: [manual] / [Ardatskaya M. D.]; edited by M. D. Ardatskaya. – М.: Forte print, 2014. – p. 64.

2. Иванюк Е.С., Селиверстов П.В., Саликова С.П., Куценко В.П. Роль хронического запора в развитии сердечно-сосудистой патологии // Медицинский алфавит. № 28 – М.: ООО «Альфмед», 2023. – С. 7-12. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-28-7-12. / Ivanyuk E.S., Seliverstov P.V., Salikova S.P., Kutsenko V.P. The role of chronic constipation in the development of cardiovascular pathology // Medical alphabet. – No. 28 – М.: Alfmed LLC, 2023. – P. 7-12. DOI: 10.33667/2078 5631 2023 28 7 12.

3. Куценко В.П., Ковалева Д.Д., Иванюк Е.С., Селиверстов П.В. Конституционный синдром и его лечение // Медицинский алфавит. – №18. – М.: ООО «Альфмед», 2023. – С. 7-14. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-18-7-14. / Kutsenko V.P., Kovalev D.D., Ivanyuk E.S., Seliverstov P.V. Constipation syndrome and its treatment // Medical alphabet. – No. 18. – М.: Alfmed LLC, 2023. – P. 7-14. DOI: 10.33667/2078 5631 2023 18 7 14.

4. Митрофанова И.Ю., Яницкая И.Ю., Шуленина Ю.С., Перспективы применения инулина в медицинской и фармацевтической практике // Вестник новых медицинских технологий. – Т. 19, № 2 – Тула., Тульский государственный университет, 2012; С. 45-46. / Mitrofanova I.Yu., Yanitskaya I.Yu., Shulenina Yu.S., Prospects for the use of inulin in medical and pharmaceutical practice // Bulletin of new medical technologies. – T.19, No. 2 – Tula., Tula State University, 2012 P. 45-46.

Особенности назначения лекарственной терапии пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью врачом-терапевтом на амбулаторном приеме

Любская Л.А., Синева А.С., Соколова А.Р.
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Россия,
e-mail: lubawa32@mail.ru

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы.

Актуальность и цель исследования. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта, широко распространена, поражает население разных возрастных групп, ухудшает качество жизни, требует длительной, а порой «пожизненной» терапии. Необходимо изучить и оценить особенности лечения врачом-терапевтом пациентов с рефлюкс-эзофагитом в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. Изучены амбулаторные карты 70 пациентов с установленным диагнозом ГЭРБ с наличием эрозивного рефлюкс-эзофагита (средний возраст (43,0±11,7) года). Рассматривались схемы лечения, выписанные больному. Полученные результаты подвергались анализу при помощи стандартных методик параметрической и непараметрической статистики с использованием Excel Microsoft Office.

Результаты. Уже на первичном приеме 56 (80%) пациентам в качестве терапии ГЭРБ назначаются ингибиторы протонной помпы (ИПП), 8 (14,3%) больным в виде монотерапии. Эзомепразол рекомендован в стандартных суточных дозировках 26 (46,4%) больным, пантопразол – 16 (28,6%), омепразол – 13 (23,2%), рабепразол – 1 (1,8%) человеку. Длительность терапии составила в среднем (28±6) дней. Также дополнительно к ИПП 48 (84,1%) пациентам были назначены прокинетики, 48 (68,6%) больным цитопротекторы, из которых 28 (59,1%) ребамипид, а 20 (40,9%) – висмута трикалия дицитрат. Антацидные препараты и эзофагопротекторы не назначались. В связи с длительным назначением антисекреторных препаратов исследование на *Helicobacter pylori* проводилось лишь у 7 (10,6%) пациентов, основным методом диагностики был серологический.

Заключение. Большинство терапевтов выбирают ИПП в качестве основной терапии ГЭРБ, чаще всего это эзомепразол и пантопразол, однако сроки основной терапии короче, чем указанные в клинических рекомендациях. Обследование пациентов на *Helicobacter pylori* на фоне длительно приема ИПП назначается очень редко.

Литература

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020; 30(4): 70–97.

Использование дистанционного анкетного скрининга для оценки факторов риска хронических неинфекционных заболеваний

Мелюк А.Г., Киуру А.А., Селиверстов П.В.
ФГБОУВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: Nastiameluk13@gmail.com.

Ключевые слова: телемедицина (telemedicine), профилактика (prevention), скрининг (screening).

Введение. Актуальной проблемой здравоохранения является рост числа хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), на долю которых приходится более 90% летальных исходов. В настоящее время назрела потребность в реализации профилакти-

ческих мероприятий, направленных на раннее выявление и своевременную коррекцию факторов риска (ФР), способствующих развитию ХНИЗ.

Цель исследования: оценить ФР ХНИЗ и степень их выраженности с помощью дистанционного анкетного скрининга на основе искусственного интеллекта.

Материалы и методы. Была разработана оригинальная анкета, вопросы которой соответствуют методике врачебного осмотра по 5 профилям патологии: кардиология, гастроэнтерология, пульмонология, эндокринология и онкология. Интерпретация всех медицинских данных анкеты, включая комплексную оценку ФР, осуществлялась с помощью технологий искусственного интеллекта по 1098 решающим правилам, которые определяют логику работы системы. В исследовании приняли участие 3155 человек в возрасте (19,6±1,5) года, 53% женщин и 47% мужчин. Риски по одному профилю патологии были выявлены у 24,3% обследованных, по двум – у 16,3%, по трем – у 16,8%, по четырем – у 21,7%, по пяти – у 20,9% соответственно. В зависимости от выявленных ФР было установлено, что с наибольшей частотой обследуемых беспокоят жалобы со стороны эндокринной (28,9%), пищеварительной (21,1%), дыхательной (21,1%), сердечно-сосудистой (20,1%) систем и онкологическая настороженность (8,1%). По результатам анализа данных высокая степень риска была выявлена у 11,7% обследуемых, средняя – у 30,9% и низкая – 57,4%. Изучение эффективности телемедицинской системы проводилось с помощью нескольких статистических методов.

Выводы. Дистанционный анкетный скрининг объективно выявляет ФР ХНИЗ по указанным профилям и является эффективным инструментом профилактической медицины.

Литература

1. Драпкина О.М. и др., Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(4): 3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.

2. Селиверстов П.В., Безручко Д.С., Васин А.В., Гриневиц В.Б., Семенов К.П., Алешко О.В., Шаповалов В.В. Телемедицинский дистанционный многопрофильный анкетный скрининг как инструмент раннего выявления хронических неинфекционных заболеваний. Медицинский совет. 2023; 17(6). <https://doi.org/10.21518/ms2023-070>.

Загадки мелатонина в тактике врача-педиатра

Мингалева А.А., Гордиенко Л.М.

ФГДОУ ВО ОрГМУ, г. Оренбург, Россия, e-mail: nastasja1704@mail.ru

Ключевые слова: мелатонин, ЖКТ, антиоксидантное действие, заживление язв.

Актуальность и цель исследования. Количество детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта значительно выросло, что свидетельствует о необходимости поиска новых методов профилактики и лечения. Влияние экзогенного мелатонина является одним из выборов методов лечения. Целью является проведение обзора российских и зарубежных литературных данных по теме исследования.

Материалы и методы. Был проведен поиск литературы в различных базах данных, включая PubMed и Medscape. Обзор обобщает данные о роли мелатонина, традиционно считающегося основным гормоном шишковидной железы.

Результаты. Мелатонин в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) выполняет широкий спектр функций; считается, что мелатонин, выделяющийся в верхних отделах ЖКТ при поступлении пищи, вместе с содержимым кишечника проходит в нижние отделы, где воздействует на рецепторы и таким образом синхронизирует работу всех частей ЖКТ [1]. Внутрижелудочное и центральное введение

экзогенного мелатонина и L-триптофана, этого предшественника индоламина, обеспечивает защиту от геморрагического повреждения желудка, вызванного воздействием на слизистую желудка различных нетопических и местных ulcerогенов, таких как стресс, этанол и ишемия-реперфузия. Скорость заживления язв увеличивается мелатонином. Мелатонин может быть эффективен против поражений пищевода, вызванных рефлюкс-эзофагитом, и предотвращать возникновение ГЭРБ у детей. Гастропротекция, индуцированная мелатонином, сопровождается увеличением желудочного кровотока, концентрации мелатонина в плазме, усилением образования PGE 2 в слизистой оболочке, содержания NO в просвете и уровней гастрина в плазме. Мелатонин удаляет активные метаболиты кислорода, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие и ингибирует образование металлопротеиназ-3 и -9, оба вовлечены в патогенез желудочно-кишечных повреждений и образования язв желудка [2].

Заключение. Применение мелатонина в практике врача-педиатра является одним из актуальных направлений гастроэнтерологии детского возраста. Необходимо провести новые рандомизированные плацебо контролируемые клинические исследования для уточнения дозирования у детей разных возрастных групп, учитывая их коморбидное состояние.

Литература

1. Bubenik G.A Thirty-four years since the discovery of gastrointestinal melatonin. J Physiol Pharmacol. 2008; 59: 33-87.

2. Gastroprotection and ulcer healing by melatonin. Implications for the therapeutic use of melatonin in gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic ulcer disease / I. Brzozowska, M. Strzalka, D. Drozdowicz et al. Curr Pharm Des. 2014; 20(30).

Аутоиммунный панкреатит у детей

Минина С.Н., Корниенко Е.А., Егорова Д.С.,

Сабыржанова К.А.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: аутоиммунный панкреатит, дети, поджелудочная железа.

Актуальность. Детский аутоиммунный панкреатит (АИП) – редкое заболевание, диагностирование которого требует серьезной клинической настороженности. Поздняя диагностика увеличивает осложнения заболевания. Это заболевание, напоминающее новообразование поджелудочной железы с обструкцией желчевыводящих путей, встречается преимущественно у взрослых, что делает его исключительным случаем в педиатрии. В медицинской литературе имеются лишь единичные сообщения о случаях АИП, связанных с детским возрастом, и это позволяет предположить, что распознавание и диагностика могут быть более трудными, чем у взрослых [1].

Цель исследования: уточнить клинико-патологические характеристики аутоиммунного панкреатита у детей.

Материалы и методы. В исследование были включены 11 пациентов (5 девочек и 6 мальчиков); средний возраст на момент постановки диагноза 12,5 года (диапазон от 3 до 16 лет). По критериям INSPPIRE всем пациентам был диагностирован АИП.

Результаты. Наиболее частым клиническим симптомом была боль в животе, отмечалась у всех пациентов. Желтуха отмечалась у 4 детей. Уровни ферментов поджелудочной железы были повышены у 10 пациентов, а сывороточного иммуноглобулина G4 – у 4. По данным УЗИ у 10 пациентов описаны диффузные изменения поджелудочной железы и увеличение ее размеров. Магнитно-резонансная томография показала увеличение головки поджелудочной железы у 1 пациента и общее увеличение поджелудочной железы у 7 пациентов. Биопсия поджелудочной железы была выполнена у 1 пациента. Все пациенты получали кортикостероиды

(преднизолон), а 4 – также азатиоприн. На фоне терапии у всех отмечена положительная динамика. Аутоиммунный панкреатит у 7 пациентов сочетался с болезнью Крона, у 2 – с язвенным колитом.

Выводы. Наиболее частыми проявлениями у детей и подростков с АИП являются боли в животе, режее желтуха в сочетании с диффузным увеличением поджелудочной железы или признаками новообразования в поджелудочной железе при визуализационных исследованиях. Весь этот опыт однозначно показывает, что при обследовании педиатрических пациентов с возможным АИП следует учитывать включение эндоскопической ультразвуковой диагностики или эндоскопической биопсии поражений поджелудочной железы.

Литература

1. Два клинических случая IgG4-ассоциированного панкреатита у детей / С.Н. Минина, Е.А. Корниенко, Е.Н. Суспицын, Е.Н. Имянитов // Педиатр. – 2023. – Т. 14, № 4. – С. 113-123. – DOI 10.17816/PED144113-123. – EDN VCGZDK. / Dva klinicheskikh sluchaya IgG4-associrovannogo pankreatita u detej / S. N. Minina, E. A. Kornienko, E. N. Suspicyun, E. N. Imyanitiv // Pediatr. – 2023. – Т. 14, № 4. – С. 113-123. – DOI 10.17816/PED144113-123. – EDN VCGZDK.

Структура панкреатита у детей при воспалительных заболеваниях кишечника

Минина С.Н., Корниенко Е.А., Желудкова А.А.
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: воспалительное заболевание кишечника, поджелудочная железа, лекарственный панкреатит, аутоиммунный панкреатит, генетически детерминированный панкреатит.

Актуальность. Воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) – это термин, используемый для описания таких заболеваний, как болезнь Крона (БК), язвенный колит (ЯК) и неклассифицированное ВЗК. ВЗК – это хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание, поражающее желудочно-кишечный тракт, но оно также может поражать и другие органы и системы, такие как суставы, кожу, сердце, гепатобилиарный тракт или поджелудочную железу. Внекишечные проявления наблюдаются у 50% взрослых пациентов с ВЗК. Однако у детей встречается реже и колеблется от 6% до 28,2% [1]. Поражение поджелудочной железы при ВЗК может быть результатом самого ВЗК или последствием применения лекарств. При ВЗК в зависимости от типа (болезнь Крона или язвенный колит) существует специфичность определенных панкреатических проявлений, и они имеют свои особенности [2].

Цель исследования: проанализировать частоту, тип и причину панкреатита у детей с ВЗК.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 детей с ВЗК (30 девочек и 30 мальчиков), средний возраст 14,3 года, у всех отмечались признаки панкреатита по данным клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Результаты. Поражение поджелудочной железы отмечалось чаще у детей с болезнью Крона (БК) – n=49, чем с язвенным колитом (ЯК) – n=11. У 3 детей с БК в анамнезе был острый панкреатит до дебюта ВЗК. Клинические проявления панкреатита варьировали от латентного (только повышение уровня панкреатических ферментов в крови) до тяжелого острого и рецидивирующего, в ряде случаев обнаружено изменение протоков поджелудочной железы.

Лекарственный панкреатит на фоне приема азатиоприна развивался у 15 детей с БК и у 1 ребенка с ЯК, что послужило поводом для отмены препарата, после чего симптомы панкреатита прошли. На фоне приема 5-АСК у 1 ребенка с БК развился панкреатит. Сроки от начала лечения до появления симптомов ОП составили 14 дней для АЗА-индуцированного панкреатита и 6 дней для 5-АСК-индуцированного ОП. Разрешение симптомов ОП после отмены АЗА наблюдалось в течение 1-10 дней.

Аутоиммунный панкреатит по критериям INSPPIRE диагностирован у 7 пациентов (12,7%) с БК и у 2 (3,6%) с ЯК.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) при БК выявлен у 4 пациентов, при ЯК – у 1. На фоне непрерывно-рецидивирующего течения болезни Крона, на биологической терапии, обнаружено повышение трансаминаз более 2 норм, билирубина, ГГТП. По данным МРХПГ – холеэктазии с умеренным сужением терминального отдела холедоха. Неравномерность ширины просвета внутрипеченочных желчных протоков наиболее вероятно является проявлением холангита. У 2 выполнена биопсия печени, по результатам которой диагностирован ПСХ, степень фиброза METAVIR F1. На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика.

Генетически детерминированный панкреатит выявлен у 3 детей. При БК определены мутации в гене CFTR у 1 ребенка, в гене SPINK у 1 ребенка и в гене CPA1 у 1 ребенка. При ЯК у 1 ребенка выявлена двойная мутация в генах SPINK и PRSS1.

У 8 детей (16%) при БК отмечено снижение уровня эластазы-1 в кале разной степени выраженности – от 4,9 мкг/г до 100 мкг/г. При ЯК у 1 ребенка (11%) была диагностирована экзокринная недостаточность поджелудочной железы тяжелой степени, уровень эластазы 4,2 мкг/г.

Выводы. Поражение поджелудочной железы при ВЗК может иметь различную природу, чаще отмечается при болезни Крона как в общей структуре заболевания, так и отдельных формах панкреатита. Лекарственный панкреатит встречается чаще при БК, чем при ЯК, аутоиммунный панкреатит у детей чаще при БК, чем при ЯК. Нарушение экзокринной функции поджелудочной железы чаще отмечается опять же при БК. Поскольку у пациентов с БК вероятность развития острого панкреатита значительно выше, чем у пациентов с ЯК, рекомендуется более тщательное наблюдение за поражением поджелудочной железы при БК. Пациентам с ВЗК с симптомами поражения поджелудочной железы следует проводить дополнительные исследования для исключения заболевания поджелудочной железы и своевременного назначения лечения.

Литература

1. Fousekis FS, Theopistos VI, Katsanos KH, Christodoulou DK. Pancreatic Involvement in Inflammatory Bowel Disease: A Review J Clin Med Res. 2018 Oct; 10(10): 743-751. doi: 10.14740/jocmr3561w. Epub 2018 Sep 10. PMID: 30214645; PMCID: PMC6135003.

2. Течение панкреатита у детей при воспалительных заболеваниях кишечника / С.Н. Минина, Е.А. Корниенко, Е.Н. Суспицын, Е.Н. Имянитов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2020. – № 1-2. – С. 47-48. – EDN KQUOLZ. / Techenie pankreatita u detej pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishhechnika / S.N. Minina, E.A. Kornienko, E.N. Suspicyun, E.N. Imyanitiv // Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. – 2020. – № 1-2. – С. 47-48. – EDN KQUOLZ.

Изучение гигиенической грамотности у больных хроническим панкреатитом в городской и сельской местности

Михайлова О.Д.¹, Эжбасва Н.А.^{1,2}, Хохлачева Н.А.¹, Григус Я.И.¹
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, ²БУЗ УР «ГКБ№8 МЗ УР», Ижевск, Россия, e-mail: yagr@udmlink.ru

Ключевые слова: хронический панкреатит, относительный риск, гигиеническая грамотность.

Цель: оценить осведомленность больных хроническим панкреатитом (ХП) в сельской и городской местности Удмуртской республики (УР) о правилах питания и приверженность к их соблюдению, а также степень риска развития заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 30 больных ХП сельских районов УР (10 мужчин и 20 женщин) и 30 жителей г. Ижевска (8 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 35 до 75 лет. Диагноз ХП

устанавливался согласно Рекомендациям РГА по диагностике и лечению ХП (2014). Контрольную группу составили по 22 здоровых человека в возрасте от 19 до 44 лет. Для изучения гигиенической грамотности пациентов и соблюдения ими ее правил была составлена оригинальная анкета. По изучаемым факторам риска (ФР) был рассчитан относительный риск (ОР) развития ХП – отношение $a/n1$ к $b/n2$, где a – частота встречаемости данного фактора среди больных, b – частота встречаемости данного фактора у лиц контрольной группы, $n1$ – число больных, $n2$ – число лиц контрольной группы.

Результаты. Среди сельских пациентов информированы о вреде перекусов 60% (ОР – 2,26), в городе информированность пациентов о вреде частых перекусов составила 67% (ОР – 2,0). 46,6% пациентов в селе мало знакомы с особенностями диеты при ХП (ОР – 1,8), тогда как среди городских респондентов 66,6% отмечают, что достаточно знают о диетических рекомендациях (ОР по низкой информированности – 1,5). При этом значительная часть пациентов эти рекомендации нарушает, продолжая употреблять жирную и жареную пищу (43% и 53% в селе и городе соответственно). Приступы переедания, связанные с эмоциональным напряжением, 2 раза в неделю и более отмечали 60% пациентов среди сельского населения (ОР – 2,4) и 63% (ОР – 2,55) среди городского населения. После установления диагноза полностью изменили свой рацион питания лишь 13,3% сельского населения, в отличие от жителей города, из которых 33,3% пересмотрели свой рацион питания.

Заключение. Население, в большей степени сельское, недостаточно информировано о необходимости соблюдения диеты и режима питания при ХП. Соблюдение правил питания может оказаться эффективным в предотвращении развития обострений ХП и его осложнений.

Поражение органов пищеварения в разные периоды COVID-19 у детей

Романова А.А., Печкуров Д.В., Тяжева А.А.
Самарский государственный медицинский университет,
Россия

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19.

Аннотация. Новая коронавирусная инфекция может вызывать большой спектр клинических проявлений, начиная от поражения дыхательных путей и вплоть до патологии пищеварительной, иммунной, нервной систем. В работе проанализированы гастроинтестинальные проявления и осложнения COVID-19 на разных стадиях, а так же роль COVID-19 как триггерного фактора развития заболеваний пищеварительной системы.

Цель: изучить частоту и спектр гастроинтестинальных поражений в разные периоды инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование 165 случаев COVID-19 было проведено на базе ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина в период с октября 2021 по ноябрь 2023 гг. В этот временной период в Российской Федерации и Самарской области преимущественно циркулировали геноварианты SARS-CoV-2 «омикрон» и «дельта» [1]. Исследуемую группу составили 75 детей в возрасте от 2 до 17 лет с симптомами поражения пищеварительной системы в разные периоды новой коронавирусной инфекции либо перенесшие ее в течение последнего месяца. Коронавирусная инфекция была подтверждена положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-COV-2 с применением методов полимеразной цепной реакции (ПЦР) или антигена SARS-COV-2 путем иммунохроматографического анализа. При этом 31 ребенок (18,79%) исследуемой группы наблюдался также и в постковидном периоде. Группу сравнения составили 90 детей, имеющих в анамнезе новую коронавирусную инфекцию, у которых отсутствовали симптомы поражения ЖКТ. В остром пе-

риоде инфекции наблюдались 57 детей, с затяжным течением – 25 детей, в постковидном – 83 ребенка

Критериями исключения стало наличие у пациентов выявленных ранее заболеваний органов ЖКТ (по данным амбулаторных карт). Были получены согласия законных представителей на участие в исследовании.

Результаты. В возрастной структуре преобладали дети дошкольного и младшего школьного возраста (табл. 1). Наличие гастроинтестинальных симптомов не оказывало влияния на тяжесть течения заболевания. Тяжелое течение отмечалось у 3 детей без гастроинтестинальных симптомов.

Среди пациентов в остром периоде самыми частыми гастроинтестинальными симптомами являются абдоминальные боли, рвота, диарея (табл. 2). По данным нашего исследования, у пациентов с COVID-19 диарея была нетяжелой, не приводила к развитию эксикоза.

В периоде затяжного COVID-19 ведущим симптомом также был болевой, возрастала частота возникновения диареи; изжога была редкой. В постковидном периоде отмечались абдоминальные боли, диарея, рвота, изжога.

У 92% детей гастроинтестинальные симптомы закончились по истечении острого периода и лишь у 8% сохранились и в периоде затяжного COVID-19. Органическая причина для возникновения болей была обнаружена у 2 детей. Боль в животе была связана с острой хирургической патологией (острый аппендицит). Этим пациентам была проведена оперативное лечение в экстренном порядке. У 24 пациентов боль в животе в остром периоде, по-видимому, была связана с инфекционным процессом в ЖКТ (табл. 3).

Таблица 1. Возрастная структура детей, перенесших COVID-19

	Течение	Возрастная группа				
		До 3 лет, n (%)	4-6 лет, n (%)	7-11 лет, n (%)	12-18 лет, n (%)	Итого n (%)
COVID-19, GI +	легкое	3 (1,82)	8 (4,84)	24 (14,55)	14 (8,48)	49 (29,68)
	среднетяжелое	5 (3,03)	8 (4,84)	8 (4,84)	5 (3,03)	26 (15,76)
COVID-19, GI –	легкое	4 (2,42)	14 (8,48)	24 (14,55)	17 (10,03)	59 (35,85)
	среднетяжелое	4 (2,42)	11 (6,67)	10 (6,06)	4 (2,42)	28 (16,97)
	тяжелое	0 (0)	1 (0,6)	1 (0,6)	1 (0,6)	3 (1,8)
Всего		16 (9,69)	42 (25,45)	67 (40,6)	41 (24,85)	165 (100)

Таблица 2. Частота и сроки появления симптомов поражения ЖКТ при COVID-19

Симптом	Острый, n=57			Long-COVID, n=25			Post-COVID, n=83	
	n	%	Длительность, сут	n	%	Длительность, сут	n	%
Рвота	17	29,82	2,23±0,56	6	24	14,83±5,72	7	8,43
Диарея	9	15,79	3,43±1,9	8	32	12,17±4,79	15	18,07
Боль в животе	26	46,61	2,81±1,53	13	52	23,67±13,89	30	36,14
Изжога	0	0	–	2	8	–	7	8,43
GI симптомы всего	27	47,37	–	18	72	–	30	36,14

Таблица 3. Нозологическая структура синдрома абдоминальной боли у пациентов в остром и затяжном периодах COVID-19

		n	%
Острый период	Острый аппендицит	2	3,5
	Болевой синдром в рамках клиники инфекционного процесса	24	42,1
Затяжного периода	Болезнь Крона	2	8
	ГЭРБ	3	12
	ЯБ ДПК	1	4
	ФД	1	4
	СРК	1	4

Таблица 4. Данные эндоскопического обследования детей

Данные эзофагогастроуденоскопии	Дети, перенесшие COVID-19, наблюдаемые в периоде пост-COVID, n=41
Эрозии пищевода	11 (26,83%)
Эрозивная гастропатия	5 (12,2%)
Эрозивная дуоденитопатия	1 (2,44%)
Геморрагическая гастропатия	1 (2,44%)
Язва ДПК	1 (2,44%)

Таблица 5. Частота воспалительных заболеваний кишечника у детей в разные периоды COVID-19

Данные колоноскопии	Дети, перенесшие COVID-19, наблюдаемые в периоде пост-COVID, n=13
Болезнь Крона	6 (46,15%)
Язвенный колит	1 (7,7%)

Таблица 6. Частота возникновения функциональных расстройств органов пищеварения

	Дети, перенесшие COVID-19, наблюдаемые в периоде пост-COVID, n=83
Функциональная диспепсия	22 (26,5%)
Функциональный запор	2 (2,4%)
Синдром циклических рвот	1 (1,2%)
Синдром раздраженного кишечника	7 (8,43%)
Функциональные расстройства, всего	29 (34,94%)

В постковидном периоде детям с «симптомами тревоги» была проведена ЭГДС и колоноскопия (по показаниям). По данным эзофагогастроуденоскопии у 11 детей выявлены эрозии пищевода, у 5 детей эрозивная гастропатия, у 1 ребенка геморрагическая гастропатия, у 1 ребенка эрозивная дуоденитопатия, у 1 ребенка обнаружена язва двенадцатиперстной кишки (табл. 4).

Колоноскопия была проведена 13 детям в постковидном периоде. При этом по комплексу данных у 1 ребенка при обследовании был установлен язвенный колит и у 6 детей – болезнь Крона. Напомним, что данные пациенты ранее в анамнезе не имели гастроэнтерологической патологии. У 2 пациентов симптомы появились впервые в периоде затяжного COVID (табл. 5).

У 29 детей при обследовании не было выявлено признаков органической патологии и отсутствовали симптомы тревоги, были диагностированы постинфекционные функциональные расстройства, а именно, функциональная диспепсия, функциональный запор, синдром раздраженного кишечника с диареей, синдром циклических рвот (табл. 6).

Выводы. По нашим данным, в разные периоды инфекции COVID-19 симптомы поражения ЖКТ встречаются в 45,45% случаев, ведущие из них – боль в животе, диарея, рвота, режé изжога. Аутоиммунная патология манифестирует у 4,85% детей после перенесенного COVID-19 (болезнь Крона, язвенный колит, аутоиммунный гепатит). Кислотозависимые заболевания появляются у 10,9% детей (ГЭРБ, эрозивно-язвенное поражение ВОПТ), функциональные расстройства развиваются у 17,57% пациентов

Появление у ребенка гастроинтестинальных симптомов в постковидном периоде может рассматриваться как риск развития органической патологии органов ЖКТ (24,1%).

Настоящее исследование является пилотным. С учетом высокой актуальности проблемы необходимо проведение дальнейших более глубоких исследований.

Литература

1. Методические рекомендации МРЗ.1.0278-22 «Рекомендации по организации тестирования для выявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в условиях эпидемического процесса, вызванного новым геновариантом коронавируса «Омикрон» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 15 марта 2022 г.) (с изменениями и дополнениями).

Состояние вопроса ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени

Русских У.С., Лукашевич А.П., Вахрушев Я.М.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, состояние своевременной диагностики.

Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространенных хронических прогрессирующих болезней печени. Однако субклиническое течение и неспецифичность клинических проявлений нередко служат причиной несвоевременной диагностики НАЖБП.

Цель: выяснение отражения неалкогольной жировой болезни печени в окончательном диагнозе у пациентов с характерными признаками гепатоза печени путем ретроспективного изучения первичной медицинской документации.

Материал и методы. Были изучены амбулаторные карты и истории болезней терапевтических отделений 60 пациентов с признаками жирового гепатоза. При этом помимо общеклинических данных учитывались результаты эхографии и соноэластографии печени, активность печеночных ферментов – гамма-глутамилтранспептидазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы. Оценивали уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности.

Результаты. Проведенное изучение амбулаторных карт пациентов с признаками гепатоза печени показало, что только у 10 (16,6%) из 60 НАЖБП отражена как сопутствующее заболевание. Лечение НАЖБП было назначено лишь 8 (13,3%) больным, из них 6 пациентам – урсосан и 2 – адеметионин. Установлено также, что из 60 больных диагноз НАЖБП в качестве основного или сопутствующего заболевания выставлен 20 (33,3%) пациентам. При этом обоснованные лечебно-профилактические рекомендации при выписке из стационара были даны 4 (20%) пациентам, хотя уровни печеночных ферментов оставались повышенными.

Заключение. Результаты изучения нами первичной медицинской документации показали, что своевременная диагностика и раннее использование лечебно-профилактических мероприятий при НАЖБП находятся на крайне низком уровне.

Литература

1. Драпкина О.М. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России – результаты открытого многоцентрового перспективного исследования наблюдения DIREG 01903 [О.Д. Драпкина, В.Т. Ивашкин // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2014.– Т. 24, № 4. – С. 32-38.
2. Вахрушев Я.М. Коморбидное течение неалкогольной жировой болезни печени и энтеропатии: монография / Я.М. Вахрушев, Е.В. Сучкова, А.П. Лукашевич и др. – Ижевск, 2023. – 172 с.
3. Сучкова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени (патогенез, диагностика, лечение): монография / Е.В. Сучкова, А.П. Лукашевич, Я.М. Вахрушев. – Ижевск, 2021. – 102 с.

Диагностические возможности анкетирования для выявления факторов риска и пути коррекции питания у больных подагрой

Рустамова М.Т., Сарыбаева Г.К., Хайруллаева С.С.
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Ключевые слова: подагра, клиника, коррекция питания.

Подагра – это хроническое заболевание, в основе которого лежит нарушение обмена пуринов и накопление в организме солей мочевой кислоты. Избыток этих солей нарушает нормальную функцию суставов и других органов [1, 2]. Лечение этого заболевания комплексное, и важную часть его составляет лечебная диета [3, 4]. Основная задача диеты при подагре заключается в уменьшении поступления в организм экзогенных пуринов. При обменных заболеваниях, таких как подагра, диетическое питание в ряде случаев является более важным фактором лечения, нежели все остальные методы. Надо отметить, что последние годы тенденция к росту заболеваемости суставов, особенно подагрой, тяжесть ее течения и риск развития осложнений выделили данную патологию в актуальную проблему клинической медицины. Научные исследования свидетельствуют о возможности контроля подагры после соответствующего комплексного лечения [3, 4, 5].

Цель исследования: изучение факторов риска развития подагры и оценка фактического питания больных, страдающих подагрой, а также разработка мероприятия по оптимизации организации диетических столов.

Материалы и методы. С учетом рекомендации по диагностике подагры EULAR, международных опросников, мы использовали анкету-опросник, разработанный нами для целенаправленного выявления факторов риска подагры и сопутствующих патологий. Провели тщательный анализ данных анамнеза заболевания и жизни пациентов. Проведено обследование 60 пациентов с подагрой в возрасте 30-65 лет. Длительность заболевания от 1 года до 20 лет.

Результаты исследования. Анализ полученных результатов показал, что у каждого второго больного имело место повышение индекса массы тела (ИМТ). Ожирение первой и второй степени и артериальная гипертония обнаружены у 15% больных. Тщательный анализ данных анамнеза показал, что у всех пациентов имело место нарушение диеты – прием мясных и острых продуктов 2-3 раза в неделю, употребление пива отметили 35% пациентов. Изучение характера питания и питьевого режима выявило соблюдение постов и не потребление жидкой пищи и малое потребление жидкости почти у половины пациентов.

Учитывая вышеуказанное, нами использована новая лечебная диета на основе использования узбекской национальной кухни у больных с подагрой, где ограничено потребление говядины, баранины, увеличено потребление местных овощей и фруктов, при-

ем жидкости, уменьшено потребление соли и фруктовых соков. Обращено внимание активному образу жизни, ходьбе. В результате наблюдения в течение трех месяцев у всех больных отмечено улучшение клинического течения заболевания, достоверное снижение массы тела.

Заключение. Установлено, что несоблюдение диеты влияет на клиническое течение и контроль подагры, ассоциируется с увеличением ИМТ, более длительным течением заболевания. Использование новой лечебной диеты на основе использования узбекской национальной кухни у больных с подагрой способствует улучшению клинического течения подагры и достоверному уменьшению индекса массы тела пациентов.

Литература

1. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, Coyfish M, Guillo S, Jansen TL, Janssens H, Lioté F, Mallen C, Nuki G, Perez-Ruiz F, Pimentao J, Punzi L, Pywell T, So A, Tausche AK, Uhlig T, Zavada J, Zhang W, Tubach F, Bardin T. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
2. Клинические рекомендации по управлению подагрой. Мадрид. Испания: Испанское общество ревматологии SER 2013. <http://content.guidelinecentral.com/guideline/get/pdf/2948>.
3. Громова М.А., Цурко В.В., Мелехина А.С. Рационально-обоснованный подход к питанию у больных подагрой. *Клиницист.* 2019; 13(3-4): 15-21. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-15-21>.
4. Цурко В., Заугольников Т., Конышко Н. Стратегия рационального ведения пациентов с подагрой с учетом оптимальной уратснижающей терапии по материалам Американской коллегии ревматологов 2020 (ACR). *Журнал кардиореспираторных исследований,* 2(1), 33–39. <https://doi.org/10.26739.2181-0974-2021-1-5>.
5. Zollner N., Griebisch A. Диета и подагра. *Adv Exp Med Biol.* 1974; 41: 435-42. DOI: 10.1007/978-1-4757-1433-3_8.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма: факторы риска, особенности клинического течения

Рустамова М.Т., Хайруллаева С.С., Хайтимбетов Ж.Ш.
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, бронхиальная астма.

При бронхиальной астме (БА) патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречается весьма часто [1, 2]. Особый интерес представляет патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) [3], рассматриваемый в качестве триггера приступов астмы, чаще в ночное время. БА, по мнению некоторых исследователей, приводя к развитию и поддержанию желудочно-пищеводного рефлюкса из-за возрастания градиента давления между грудной клеткой и брюшной полостью, утяжеляет ГЭРБ, а ГЭРБ, в свою очередь, провоцирует и усугубляет клинику БА. Назначенная при этом терапия астмы (теофиллины, ингаляционные кортикостероиды, бета-агонисты) утяжеляет течение ГЭРБ [4, 5]. Научные исследования свидетельствуют о возможности контроля БА после соответствующего лечения ГЭРБ.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения БА, сочетанной с ГЭРБ, и разработать патогенетическую коррекцию этих патологий.

Материалы и методы. Использовали опросник для целенаправленного выявления диспепсических жалоб, анамнеза развития поражений ГДЗ. Проведено проспективное обследование 150 пациентов с бронхиальной астмой в возрасте 18-65 лет. Длительность заболевания от 1 года до 20 лет. Оценка системы внешнего дыхания проводили методом компьютерной пневмотахометрии на ап-

парате «MICROLAB» (Германия) и пикфлоуметрическим мониторингом с расчетом оценки суточной лабильности бронхов. Оценка состояния верхнего отдела пищеварительного тракта проводилась с помощью эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭГДФС) (Olympus GIFE, Japan).

Результаты исследования. Клиническая симптоматика поражения ГДЗ отчетливо коррелировала с режимами глюкокортикостероидной (ГКС) терапии БА и суточными дозами ГКС. Оценка выявления гастроэнтерологических симптомов (боль в эпигастрии и/или за грудиной, отрыжка, изжога, срыгивание, тошнота, чувство комка в горле) у больных БА в зависимости от подходов к медикаментозной терапии показала, что боль в эпигастрии и/или за грудиной отмечали 7 из 10 пациентов с БА, которые принимали системные ГКС, 5 из 10 пациентов – ингаляционные ГКС, 8 из 10 пациентов, находившихся на режиме комбинированной терапии сГКС и иГКС, и лишь 2 из 10 пациентов, которые принимали только бронхолитические средства. Чувство комка в горле отмечали 5 из 10 пациентов, которые принимали сГКС, 6 из 10 пациентов – при лечении иГКС, 7 из 10 пациентов – при комбинированной терапии сГКС и иГКС. Высокая частота поражений ГДЗ у больных БА определяется дефектами на уровне пищевода у 43,3% пациентов, желудка – у 25,3% и двенадцатиперстной кишки – у 2,0% больных, имеет свои особенности в зависимости от подходов к терапии, обусловлена длительностью приема и дозами глюкокортикостероидов, что подчеркивает ее роль пускового механизма развития патологии гастродуоденальной зоны. Частота встречаемости рефлюкс-эзофагита определена особенностями респираторной терапии с наибольшей встречаемостью катаральной и эрозивной форм рефлюкс-эзофагита среди больных с режимами иГКС (46,7% и 6,7%), а также в комбинации их с сГКС (44,4% и 13,3%). Результаты эндоскопической визуализации демонстрируют прямую зависимость характера поражений слизистой ГДЗ от режимов лечения. Изучение особенностей клинического течения БА у больных, имеющих клинико-эндоскопические проявления поражения ГДЗ, выявило изменения характера ее течения, характеризующееся высокой частотой эпизодов «кашлевых атак», учащением частоты приступов удушья в дневное и ночное время, нарастанием степени их интенсивности, низким бронходилатационным ответом.

Заключение. Установлено, что наличие ГЭРБ влияет на контроль БА, ассоциируется с учащением дневных и ночных симптомов удушья, потребностью в бронхолитической терапии, более тяжелым и длительным течением заболевания.

Литература

- Акименко Р.И., Хромцова О.М., Хлынов И.Б., Гитман Т.А. Пилотное исследование распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхиальной астмой. Вестник Уральской медицинской науки. 2018; 15(5): 651-657. doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-5-651-657.
- Bongiovanni A, Parisi GF, Scuderi MG, Licari A, Brambilla I, Marseglia GL, Leonardi S. Gastroesophageal Reflux and Respiratory Diseases: Does a Real Link Exist? *Minerva Pediatr.* 2019; 71(6): 515-523. URL: <https://www.Minervamedica.it/en/journals/minerva-pediatrica/article.php?cod=R15Y2019N06A0515>. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.19.05531-2>; PMID:31129955.
- Hunt Richard, Armstrong David, Peter Katelaris, Afihene Mary et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology.* 2017; 51(6): 467-478. URL: https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2017/07000/world_gastroenterology_organisation_global.5.aspx. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000854>; PMID:28591069.
- Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма // *Здоров'я України. Новини медицини та фармації.* 2010; № 323.
- Уманец Т.Р., Буратинская А.А. Особенности клинического течения бронхиальной астмы, сочетанной с гастроэзофагеальной

рефлюксной болезнью у детей. *Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 2020; 3(83): 54-58. doi 10.15574/PP.2020.83.54.

Роль метабиотиков в схемах лечения антибиотикоассоциированной диареи

Серкова М.Ю., Авалуева Е.Б., Сухомлинова И.М., Ярошева В.А.; Королева А.С.; Степанушкин П.В., Войнова Е.С., Иванова Е.Ю., Калантарова Е.С., Шашук А.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Ключевые слова: антибиотикоассоциированная диарея, *Bacillus subtilis*, метабиотики.

Актуальность. Антибиотикоассоциированная диарея (ААД), этиологическим фактором которой являются токсигенные штаммы *Clostridium difficile*, развивается вследствие приема антибактериальных препаратов, чаще у пациентов, находящихся в зоне риска, в том числе у лиц старше 65 лет. ААД требует своевременной диагностики и лечения, однако, нередко присутствует недооценка тяжести и последствий данной патологии.

Цель исследования: выявить особенности состава кишечной микробиоты у пациентов пожилого и старческого возраста с ААД. Оценить динамику изменений микробиоты толстой кишки на фоне дополнительного назначения комплекса активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* в схемах терапии основного заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 28 пациентов пожилого и старческого возраста (65-90 лет) с ААД, проходивших стационарное лечение в Госпитале для ветеранов войн в период с 2021 г. по 2023 г. Средний возраст пациентов составил (84,2±7,4) года. Всем пациентам в начале исследования и на 28-й день проводилась оценка гастроинтестинальных жалоб, копрологическое исследование, количественная оценка состава микробиоценоза толстой кишки с помощью теста «Колонофлор-16». Пациенты были разделены на две группы – основную (n=12) и контрольную (n=16). Пациенты основной группы, принимали метабиотический комплекс активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* («Бактимунал») по 1 капсуле 2 раза в день в течение 28 дней дополнительно к основному лечению. Пациенты контрольной группы получали антибактериальную терапию по поводу ААК и не получали дополнительно метабиотическую поддержку.

Результаты исследования. В структуре гастроинтестинальных жалоб пациентов с ААД пожилого и старческого возраста преобладали жалобы на послабление и учащение стула. 66,2% пациентов предъявляли жалобы на учащение стула до 2-3 раз в сутки, 22,2% – до 3-4 раз в сутки, 11,1% – до 10 раз в сутки. По данным копрологического исследования у всех пациентов выявлено наличие слизи в кале, у 44,4% выявлено наличие лейкоцитов в кале. По результатам «Колонофлор-16» в начале исследования у пациентов основной и контрольной группы отмечается снижение общего бактериального числа, преимущественно за счет *Bifidobacterium* spp. (100% пациентов), у 77,7% пациентов отмечается снижение *Lactobacillus* spp. Повышение количества *Escherichia coli* отмечается у 77,7% пациентов. *Clostridium difficile* обнаружены у 44,4%. *Klebsiella pneumoniae* обнаружена у 33,3%, у 11,1% пациентов выявлена *Candida* spp.

На фоне приема активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* («Бактимунал») отмечалась положительная динамика клинических проявлений на 5-й и 10-й день наблюдения у пациентов основной группы по сравнению с группой контроля в виде уменьшения частоты дефекаций и нормализации конси-

стенции стула, уменьшения слизи в кале. По результатам повторного исследования «Колонофлор-16» у 100% пациентов основной группы на фоне метабиотической терапии дополнительно к основному лечению выявлено снижение количества условно патогенной микрофлоры в исследуемом материале, у 50% пациентов отмечается увеличение *Bifidobacterium* spp., а у 40% – повышение *Lactobacillus* spp. по сравнению с контрольной группой.

Выводы. При дополнительном применении комплекса активных метаболитов пробиотической бактерии *Bacillus subtilis* («Бактимунал») по 1 капсуле 2 раза в день в течение 28 дней у пациентов пожилого и старческого возраста в схемах терапии антибиотикоассоциированной диареи отмечается уменьшение частоты дефекаций и нормализация консистенции стула, снижение количества условно патогенной микрофлоры, отмечается тенденция к увеличению количества *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. в толстой кишке по сравнению с контрольной группой.

Эффективность ребамипида в лечении язвенной болезни желудка

Скворцов В.В., Сараев С.С., Шевцов Д.О., Шевцова С.М.
ФГБОУ ВО ВолГМУ МЗ РФ, Волгоград, Россия,
e-mail: shevcovdaniil2003@yandex.ru

Ключевые слова: язвенная болезнь, диагностика, лечение, ребамипид.

Актуальность и цель исследования. Язвенная болезнь желудка (ЯБ) – хроническая полиэтиологическая патология, характеризующаяся морфологическим дефектом слизистой оболочки желудка. ЯБ в течение всей жизни заболевает около 10% населения. Целью настоящего исследования было выяснение эффективности цитопротекции и восстановления слизистой желудка препаратом «Ребамипид».

В клинических испытаниях эффективность ребамипида связана с его способностью повышать активность ЦОГ-2 и стимулировать экспрессию EP4-рецептора, что способствует индукции синтеза защитных простагландинов E2, I2 слизистой оболочки желудка (СОЖ), а это влечёт за собой повышение синтеза гликопротеина в составе слизи и эпидермального фактора роста, уменьшение секреции соляной кислоты в желудке, а также опосредованное улучшение кровоснабжения СОЖ и ускорение регенерации эпителия [1, 5]. Кроме того, было показано, что препарат обладает способностью подавлять процесс ПОЛ и блокирует хемотаксис нейтрофилов в СОЖ, а также их активацию, ингибируя синтез свободных радикалов [4].

Пациенты, материалы и методы. Проводились доклинические испытания, доказывающие наличие у ребамипида эффекта, связанного со способностью препарата снижать адгезию *H. pylori* к эпителиоцитам СОЖ [3].

Симаненков В.И. и соавторы провели оценку эффективности эрадикации *H. pylori* при добавлении к схеме лечения ребамипида. Проводилось исследование с участием 60 пациентов, разделенных на три группы. Первая получала стандартную трехкомпонентную эрадикационную терапию (ЭТ) в течение 10 дней. Пациенты второй группы помимо этого принимали висмута трикалия дицитрат. Третья группа получала стандартную терапию, висмута трикалия дицитрат вместе с ребамипидом, что привело к улучшению клинической симптоматики по сравнению с классической ЭТ [6].

Валиханова С.В. с соавторами опубликовали результаты по оценке эффективности добавления ребамипида к стандартной схеме ЭТ при ЯБ желудка. В исследование были включены 105 больных, разделенных на две группы. В каждой больные получали классическую схему ЭТ. Во второй пациенты помимо этого получали ребамипид в период лечения и 10 дней после отмены других препаратов. При добавлении ребамипида к стандартной схеме ЭТ наблюдались более быстрые темпы регенерации дефекта, чем без него [2].

Корейские ученые провели исследование, включающее 6465 пациентов, получавших ребамипид + НПВП, и 2668 пациентов, принимавших НПВП без ребамипида. В ходе исследования обнаружено, что риск скрытого кровотечения из ЖКТ выше в группе, принимавшей НПВП без ребамипида – доказательство эффективного лечения ЯБ [7].

Результаты. Под нашим наблюдением находились 20 больных ЯБЖ, из них две трети составляли женщины, средний возраст пациентов (47±3) года. В первой (контрольной) группе (n=10) проводилась стандартная противоязвенная терапия, включая антихеликобактерную, во второй (опытной) группе (n=10) стандартная терапия была дополнена препаратом «Ребамипид». Результаты исследования показали, что во второй группе рубцевание язвы происходило на 2 суток быстрее (p<0,05).

Заключение. Таким образом, добавление препарата «Ребамипид» в комплексную терапию улучшает заживление язвы желудка.

Литература

1. Андреев Д.Н., Кулиева А.К. Механизмы действия ребамипида: систематизация литературных данных. *Consilium Medicum*. 2020; 8: 41-45.
2. Валиханова С.В., Исаев М.А., Алиева Ф.Г., Мерданова М.М., Магомедова З.Ш. Оценка эффективности добавления гастропротектора к стандартной схеме эрадикационной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Международный журнал медицины и психологии*. 2023; 8: 42-45.
3. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В., Маев И.В. Оценка эффективности и безопасности применения ребамипида в схеме тройной эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori*. Пилотное исследование. *Медицинский совет*. 2018; 3: 86-89.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Гоник М.И. Применение ребамипида при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Вопросы детской диетологии*. 2020; 2: 53-60.
5. Казюлин А.Н. Использование ребамипида в качестве гастропротективного и противовоспалительного препарата при лечении язвенной болезни, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*. *Лечебное дело*. 2016; 2: 51-56.
6. Симаненков В.И., Бакулина Н.В., Филь Т.С., Хубиева А.Х. Оценка эффективности эрадикации *H. pylori* при добавлении к схеме лечения цитопротективного препарата ребамипид: результаты исследования БАСТИОН. *Фарматека*. 2017; 6: 65-71.
7. Kim T., Kim E. Effectiveness of acid suppressants and other mucoprotective agents in reducing the risk of occult gastrointestinal bleeding in nonsteroidal anti-inflammatory drug users. *Sci Rep*. 2019; 9: 11696. doi: 10.1038/s41598-019-48173-6.

Опыт использования синбиотика «Максилак» в эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (Нб-р)

Солоница Л.П.

ООО «Гастро», Сургут, Россия, e-mail: solonicav@mail.ru

Цель исследования: изучить, учитывая суровые климатические условия Севера и особенности иммунитета в условиях краевой патологии, отягощенной описторхозом, эффективность и безопасность последовательной эрадикационной терапии с применением антибиотиков и синбиотика «Максилак».

Материал и методы. За период с 2021-2023 гг. наблюдались 54 Нб-р-положительных пациента: с эрозивным гастритом и дуоденитом 37 человек, с язвенной болезнью, подтвержденной эндоскопически и морфологически, – 17. Больные принимали омепразол 2 раза в день в течение месяца, с 8-го дня назначался левофлоксацин 500 мг 2 раза в день вместе с метронидазолом 250 мг 3 раза в день в течение 10 дней и синбиотик «Максилак» 2 раза в день в течение 4 недель. С 11-го дня лечение продолжали следу-

ющим антибиотиком: амоксициллин 500 мг 2 раза в день с clavulanic acid и фуразолидон 100 мг утром и вечером 10 дней. Противогрибковые препараты (флуконазол или флуконазол) назначались 1 раз в 5 дней. Такое пролонгированное лечение на фоне синбиотика «Максилак» позволило провести необходимую терапию без осложнений и побочных эффектов.

Результаты. Эндоскопические и морфологические исследования через 4 недели позволили подтвердить эрадикацию *H. pylori* у 47 пациентов (87,2%).

Выводы. Последовательное лечение двумя антибиотиками на фоне синбиотика «Максилак» в течение месяца исключает осложнения и побочные эффекты за счет иммуномодулирующего эффекта синбиотика и рекомендуется для успешной эрадикационной терапии *H. pylori*.

Акотиамида в лечении функциональной диспепсии

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: функциональная диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром, акотиамида.

Актуальность и цель исследования. Функциональная диспепсия – чрезвычайно распространенное заболевание (от 10 до 40% населения). Лечение функциональной диспепсии может быть проведено с использованием прокинетики препаратов, ингибиторов протонной помпы или блокаторов H_2 -рецепторов гистамина, нейромодуляторов. В ряде случаев требуется эрадикация *Helicobacter pylori*. Целью исследования была оценка эффективности и безопасности препарата «Акотиамида» (ингибитор ацетилхолинэстеразы) у пациентов с функциональной диспепсией (Постпрандиальный Дистресс-Синдром – ППДС).

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 55 пациентов (36 женщин и 19 мужчин), возраст (35±11) лет. У всех пациентов была исключена органическая патология ЖКТ и гепатобилиарного тракта. Диагноз был установлен в соответствии с Римскими IV диагностическими критериями. Всем пациентам было рекомендовано соблюдение режима питания, регулярность приема пищи, исключение индивидуально непереносимых продуктов, а также исключение переизбытка, жирной пищи, газированных напитков и алкоголя. Пациенты принимали акотиамида 100 мг 3 раза в день в течение 1 месяца. Эффективность проводимого лечения оценивалась по изменению качества жизни и динамики симптомов заболевания по шкале ВАШ.

Результаты. В результате проведенного лечения акотиамидом ни у одного пациента не наблюдалось ухудшение самочувствия. У каждого второго пациента наблюдалось полное устранение симптомов заболевания, у 20% пациентов отмечено существенное снижение выраженности симптомов по ВАШ (после курса лечения не более 2), и у 30% умеренное снижение до 5-6 по ВАШ. Эффективность лечения была связана с длительностью анамнеза.

Выводы. Акотиамида – эффективный препарат для лечения одного из вариантов функциональной диспепсии (постпрандиальный дистресс-синдром), способствующий уменьшению выраженности симптомов и улучшению качества жизни.

Литература

1. Matsueda K, Hongo M, Tack J, Aoki H, Saito Y, Kato H. Clinical trial: dose dependent therapeutic efficacy of acotiamide hydrochloride (Z-338) in patients with functional dyspepsia—100 mg t.i.d. is an optimal dosage. *Neurogastroenterol Motil.* 2010; 22(6): 618–e173.

2. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Leontiadis GI, Moayyedi P. Prokinetics for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 10: CD009431.

3. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology.* 2016; 150(6): 1257–6.

Комбинированная терапия

метаболически-ассоциированного стеатогепатита

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: метаболически-ассоциированный стеатогепатит, урсодеооксишоловая кислота, адеметионин.

Актуальность и цель исследования. Метаболически-ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСБП) имеет чрезвычайно высокую распространенность и достигает в России 37,3%, из них у 24,6% выявляется метаболически-ассоциированный стеатогепатит (МАСГ), который имеет тенденцию к развитию цирроза печени. Целью исследования было определить влияние комбинированной гепатопротекторной терапии на биохимические показатели крови, FIB4, ультразвуковые показатели оценки печени в динамике после 12 месяцев лечения.

Материалы и методы. Всем пациентам были даны рекомендации по модификации образа жизни: снижению калорийности суточного рациона и адекватной физической активности. Пациенты с установленным МАСГ с синдромом цитолиза (n=95) принимали дозу: 250 мг 2 раза в день во время завтрака и ужина в первые 7 дней, затем 250 мг 3 раза в день во время еды – 7 дней и далее по 500 мг 2 раза в день во время завтрака и ужина до 12 месяцев в комбинации с препаратом «Адеметионин» («Гептрал») по 400 мг 2 раза в день во время завтрака и обеда – 12 месяцев. Верификация МАСГ проводилась методом исключения других этиологических факторов цитолиза. Проводилась сонографическая оценка паренхимы печени, в процессе которой оценивалась динамика МАСГ в соответствии с сонографической классификацией жирового гепатоза по С.С. Бацкову У всех пациентов исследовались функциональные печеночные пробы в динамике и результаты клинического анализа крови для подсчета FIB4 с помощью специального калькулятора. Для этого подсчета вводились данные возраста, АЛТ, АСТ, количество тромбоцитов. Назначение гептрала и урсосана соответствует рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению пациентов с МАСБП.

Результаты. Комбинированная терапия урсодеооксишоловой кислотой с адеметионином приводила к статистически значимой нормализации печеночных функциональных проб и уменьшению сонографической выраженности МАСГ у 75% пациентов. У некоторых пациентов отмечалось полное устранение проявлений жирового гепатоза I–II стадий, определенных при первичном исследовании, либо при переходе из более выраженной стадии в более легкую стадию МАСГ. Показатели FIB4 у большинства пациентов имели тенденцию к переходу в группу низкого риска фиброза.

Выводы. 1. Комбинированная терапия МАСГ препаратами «Адеметионин» + УДХК высокоэффективна, что проявляется тенденцией к нормализации функциональных печеночных проб, FIB4 и ультразвуковой картины паренхимы печени. 2. Эффективность данной комбинированной терапии при МАСГ обусловлена тем, что адеметионин и УДХК действуют на разные патогенетические механизмы данного заболевания.

Лечение хронического эрозивного гастроуденита

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: хронический запор, прукалоприд, энтероллакис дуо.

Актуальность и цель исследования. Хронический гастроуденит – чрезвычайно распространенное заболевание, которое устанавливается только гистологически. Эрозивная форма хро-

нического гастродуоденита встречается у 10% пациентов. Чаще всего эрозии определяются в антральном отделе желудка. Лечение таких пациентов прежде всего зависит от наличия или отсутствия *Helicobacter pylori*. Целью нашего исследования было сравнение результатов проведения антихеликобактерной терапии с ребамипидом и без него у пациентов с хроническим эрозивным Н.р.-ассоциированным гастродуоденитом и при хроническом эрозивном гастродуодените Н.р. (–).

Материалы и методы. У всех пациентов диагноз был установлен эндоскопически с проведением исследования в режиме I-SCAN с возможностью исключения инфилтративных изменений. Дополнительно всем пациентам было проведено гистологическое исследование с определением Н.р. Пациентам 1-й группы (n=49) проводилась 14-дневная терапия, содержащая рабепразол 20 мг 2 раза в день за 30-45 минут до завтрака и ужина, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день и кларитромицин 500 мг 2 раза в день плюс дополнительно ребамипид 100 мг 3 раза в день во время еды – 14 дней. После антихеликобактерной терапии пациенты продолжали принимать рабепразол 20 мг 1 раз в день за 30-45 минут до завтрака и ребамипид 100 мг 3 раза в день во время еды еще 6 недель. Пациенты 2-й (n=31) группы принимали только 14-дневную антихеликобактерную терапию с последующим приемом рабепразола 20 мг 1 раз в день утром за 30-45 минут до завтрака – 6 недель. Пациенты 3-й группы (n=45) принимали в течение 8 недель рабепразол 20 мг 1 раз в день за 30-45 минут до завтрака и ребамипид 100 мг 3 раза в день во время еды, а пациенты 4-й группы (n=31) принимали только рабепразол 20 мг 1 раз в день за 30-45 минут до завтрака – 8 недель.

Результаты. По данным контрольной ФЭГДС заживление эрозий в 1-й группе отмечено было у 40 из 49 пациентов – 81%, а во 2-й группе у 16 из 31 пациента – 52% (различия статистически значимы). Последующий контроль эрадикации через 2 недели после прекращения 8-недельного курса лечения по результатам 13С-УДТ подтвердил отсутствие Н.р. у 90% пациентов 1-й группы против 74% во 2-й группе (различия статистически значимы). Заживление эрозий в 3-й группе отмечено после 8-недельного курса рабепразол + ребамипид у 40 из 45 пациентов – 89% против 58% во 2-й группе.

Выводы. 1. Комбинированная терапия хронического эрозивного Н.р.-ассоциированного гастродуоденита, как и хронического эрозивного гастродуоденита Н.р. (–) требует введения ребамипида, что статистически значимо повышает эффективность проводимой терапии.

Метаболически-ассоциированный фиброз (МАФ-5)

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: метаболически-ассоциированный фиброз печени, сахарный диабет 2 типа.

Актуальность и цель исследования: для практической деятельности крайне важно иметь валидированный точный диагностический тест для определения фиброза в печени при стеатозной болезни печени, ассоциированной с метаболическим нарушением (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease – MASLD), позволяющий с высокой точностью определить наличие фиброза без инвазивных методов. 21 век сопровождается стремительным ростом заболеваемости стеатозной болезнью печени. Естественно, что это сопровождается увеличением числа пациентов с развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 77 пациентов с метаболически-ассоциированной стеатозной болезнью печени. Критериями включения в исследуемую группу были: возраст старше 18 лет, наличие одного из признаков ме-

таболической дисфункции у пациента со стеатозной болезнью печени – ИМТ \geq 25 кг/м², окружность талии ОТ $>$ 94 см для мужчин и ОТ $>$ 80 см для женщин, наличие сахарного диабета или гипертонии (АД $>$ 130/85 мм рт. ст.), дислипидемия (триглицериды более 1,70 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности не более 1,0 ммоль/л для мужчин и липопротеиды высокой плотности не более 1.3 ммоль/л для женщин, либо прием гиполипидемических препаратов). Критериями исключения были признаки других причин заболевания стеатозной болезнью печени (повышенное потребление алкоголя, связь заболевания с приемом какого-либо препарата, вирусная этиология и другие). Тест для диагностики метаболически-ассоциированного фиброза включал: измерение окружности талии (ОТ), определение индекса массы тела (ИМТ), уровня АСТ (аспартатаминотрансферазы) и количества тромбоцитов, наличие диабета (да/нет). Определялся показатель по формуле: МАФ-5=11,3674+ОТ^{0,0282}-ИМТ^{0,1761}+ОТ^{0,0019}+2.0762 (при диабете)+ln (АСТ)^{2,9207}-тромбоциты^{0,0059}. Высокий риск фиброза – МАФ-5 \geq 1; умеренный риск фиброза – МАФ-5 от 0 до 1; слабый риск фиброза – МАФ-5 $<$ 0. Ранее проведенные исследования свидетельствовали о более высокой точности МАФ-5 в сравнении с FIB4, NFS, SAFE. Валидированность МАФ-5 была доказана в различных исследованиях у 30870 пациентов (NHANES, Rotterdam study, Antwerp cohort, Bogota cohort и NHANES III).

Результаты. Из 77 пациентов у 20 (26%) был выявлен высокий риск фиброза, умеренный риск – у 22 (28,6%), слабый риск фиброза – у 35 (45,4%).

Выводы. МАФ-5 – простой, дешевый и информативный неинвазивный тест для диагностики выраженности фиброза печени при МАСБП, позволяющий определить прогноз течения заболевания.

Литература

1. Laurens A. van Kleef, Sven M. Francque et al. MAF-5 Predicts liver fibrosis risk and outcome in the general population with metabolic dysfunction. *Gastroenterology*. 2024 Mar; 19: S0016-5085(24)00300-7. doi: 10.1053/j.gastro.2024.03.017.

Оправдано ли применение ребамипида в антихеликобактерной терапии?

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38,

Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: антихеликобактерная терапия, ребамипид, эрадикация Н.р.

Актуальность и цель исследования. Необходимость проведения оптимальной антихеликобактерной терапии, достигающей 95% эрадикации *Helicobacter pylori*, заставляет искать новые варианты терапии. Одним из таких методов в последние годы является предложение ввести в антихеликобактерный режим препарат «Ребамипид», что было основано на работах, показывающих влияние ребамипида на адгезию хеликобактерной инфекции, повышение эффективности эрадикации *H. pylori*. Целью исследования было сравнение результатов проводимой терапии с ребамипидом и без ребамипида.

Материалы и методы. 1 группу составили 177 пациентов с язвенной болезнью с локализацией дефекта в желудке или двенадцатиперстной кишке, эрозивным гастродуоденитом, хроническим Н.р.-ассоциированным гастродуоденитом, которым проводилась сопутствующая квадротерапия в течение 14 дней (ингибитор протонной помпы – нексиум 40 мг 2 раза в день за 30-45 минут до завтрака и ужина, амоксициллин 1000 мг 2 раза в день и кларитромицин 500 мг 2 раза в день, коллоидный субцитрат висмута 240 мг 2 раза в день). 2-ю группу составили 53 пациента с аналогичными нозологическими формами. Обе группы не отличались между собой по факторам, которые могли бы повлиять на результаты лечения. Пациенты 2-й группы дополнительно к сопутствующей

квadroтерапии принимали ребамипид. У всех пациентов диагноз был установлен на основании ФЭГДС с подтверждением наличия *H. pylori*. Контроль эрадикации осуществлялся двумя методами в соответствии с общепринятыми критериями контроля – не ранее 4 недель после прекращения приема антибиотиков.

Результаты. В 1 исследуемой группе эрадикация *H. p.* была достигнута у 170 из 177 пациентов – 96% (ITT) и у 170 из 176 закончивших лечение – 97% (PP). Во 2 группе эрадикация *H. p.* была достигнута у 47 из 53 пациентов, вступивших в исследование – 91% (ITT) и у 47 из 51, закончивших лечение – 92% (PP). Различия в эрадикации *H. p.* не являются клинически значимыми, но во 2-й группе наблюдался хуже комплаенс (дополнительный препарат) и более часто отмечались нежелательные явления. Полученные данные подтверждают, что введение ребамипида в квадротерапию не повышает эффективность проводимой терапии, но ухудшает комплаенс и способствует учащению побочных эффектов. Добавление ребамипида эффективно только к тройной терапии.

Выводы. Введение ребамипида в сопутствующую квадротерапию нецелесообразно и не должно быть использовано на практике.

Литература

1. Joonhwan Kim, Kyungwon Kim, Jun Soo Lee et al. The efficacy of rebamipide or escabet sodium supplementation for *Helicobacter pylori* Eradication Therapy Compared with Quadruple (Concomitant) Regimen. Korean J Gastroenterol. 2018; 71: 204-212. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.71.4.204> pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869.

Сочетанная терапия хронического запора

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: хронический запор, прукалоприд, энтеролактис дуо.

Актуальность и цель исследования. Хронический запор отличается высокой распространенностью, поражая от 10% до 15% населения. В соответствии с Римскими IV диагностическими критериями хронический запор встречается в виде функционального запора, синдрома раздраженного кишечника с запором, опиоид-индуцированного запора, функциональных расстройств дефекации. В международной классификации болезней 10 пересмотра хронический запор значится под кодом K59.0. Целью исследования было сравнение эффективности комбинированной терапии прукалопридом и симбиотиком «Энтеролактис дуо» по отношению к монотерапии прукалопридом.

Материалы и методы. Включение в исследуемую группу проводилось согласно Римским IV диагностическим критериям. Пациентам были рекомендованы соответствующие изменения образа жизни (повышение физической активности), а также даны диетические советы. Пациенты 1 группы (61 человек) принимали агонист 5HT₄-рецепторов, который ускоряет желудочно-кишечную моторику (кишечный транзит), и дополнительно симбиотический препарат «Энтеролактис Дуо», содержащий пробиотик *Lacticaseibacillus paracasei*, штамм CNCMI-1572, 5 миллиардов КОЕ и пребиотик «Инулин» 4 грамма. Пациенты 1-й группы в течение 1 месяца принимали прукалоприд в соответствии с инструкцией по применению препарата в зависимости от возраста: пациенты до 60 лет (29 человек) – 2 мг утром после завтрака ежедневно, пациенты в возрасте старше 60 лет (32 человека) – 1 мг также утром после завтрака. Дополнительно в этом же периоде пациенты 1 группы принимали препарат «Энтеролактис Дуо» 1 саше 5,0 грамма независимо от приема пищи 1 раз в день. Пациенты 2-й группы (61 человек) принимали только прукалоприд. Сравнимые группы не имели статистически значимых различий по факторам, которые могли бы оказать влияние на результаты лечения (возраст, пол и другие).

Результаты. Оценка результатов проводимого лечения после завершения курса свидетельствовала о более высокой эффективности комбинированной терапии прукалопридом и симбиотиком. Существенно увеличилось количество дефекаций – среднее число в неделю 6,3, достигнут лечебный успех у 50 из 61 пациента – 82%, отмена проводимого лечения имела место у 1 пациента (выраженные головные боли), серьезных нежелательных явлений (СНЯ) не отмечено. Во 2-й группе среднее число дефекаций в неделю после проведенного лечения составило 4,9. Лечебный успех был достигнут у 43 из 61 пациента – 70%. 2 пациента самостоятельно прекратили прием прукалоприда из-за головных болей. СНЯ так же, как в 1-й группе, не было отмечено.

Выводы. 1. Комбинированная терапия прукалопридом и энтеролактисом дуо обладает высокой эффективностью у пациентов с хроническим запором. 2. Симбиотик «Энтеролактис Дуо» потенцирует действие прукалоприда, повышая его эффективность в устранении хронического запора.

Сочетанная терапия хронического запора осмотическим слабительным и симбиотиком

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: хронический запор, прукалоприд, энтеролактис дуо.

Актуальность и цель исследования. Распространенность хронического запора колеблется в зависимости от пола и возраста, варьируя по разным источникам от 0,7 до 79%. Факторами риска развития хронического запора являются возраст, женский пол, недостаточная физическая активность – гиподинамия, и недостаточный объем пищи (низкая калорийность), депрессия, низкий доход и низкий уровень образования (?), побочные эффекты определенных лекарственных препаратов, физическое и сексуальное насилие. Целью исследования было сравнение эффективности комбинированной терапии осмотическим слабительным «Лактулозой» и симбиотиком «Энтеролактис дуо» по отношению к монотерапии лактулозой.

Материалы и методы. Включение в исследуемую группу проводилось согласно Римским IV диагностическим критериям. Пациентам были рекомендованы соответствующие изменения образа жизни (повышение физической активности), а также даны диетические советы. Пациенты 1 группы (47 человек) принимали осмотическое слабительное «Лактулоза» 30 мл на ночь перед сном для лучшей переносимости и дополнительно симбиотический препарат «Энтеролактис Дуо», содержащий пробиотик *Lacticaseibacillus paracasei*, штамм CNCMI-1572, 5 миллиардов КОЕ и пребиотик «Инулин» 4 грамма. Пациенты 1 группы принимали лактулозу 30 мл ежедневно в течение 1 месяца. Дополнительно в этом же периоде пациенты принимали препарат «Энтеролактис Дуо» 1 саше 5,0 грамма независимо от приема пищи 1 раз в день. Пациенты 2 группы (47 человек) принимали только лактулозу 30 мл на ночь перед сном ежедневно в течение 1 месяца. Сравнимые группы не имели статистически значимых различий по факторам, которые могли бы оказать влияние на результаты лечения (возраст, пол и другие).

Результаты. Оценка результатов проводимого лечения после завершения курса свидетельствовала о более высокой эффективности комбинированной терапии лактулозой и симбиотиком. Существенно увеличилось количество дефекаций – среднее число в неделю 6,1, достигнут лечебный успех у 38 из 47 пациентов – 81%, отмена проводимого лечения не отмечена, серьезных нежелательных явлений (СНЯ) не установлено. Во 2 группе среднее число дефекаций в неделю после проведенного лечения составило 4,7. Лечебный успех был достигнут у 31 из 47 пациентов – 66%. Все пациенты закончили курс лечения. СНЯ так же, как в 1-й группе, не было отмечено.

Выводы. 1. Комбинированная терапия лактулозой и энтеролактисом дуо обладает высокой эффективностью у пациентов с хроническим запором. 2. Симбиотик «Энтеролактис Дуо» потенцирует действие осмотического слабительного – лактулозы, повышая его эффективность в устранении хронического запора.

Эффективность двойной антихеликобактерной терапии

Старостин Б.Д.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38,

Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: антихеликобактерная двойная терапия, эрадикация Н.р., оптимальный анти-Н.р. режим.

Актуальность и цель исследования: отягощенный анамнез, неэффективность ранее проведенной терапии в соответствии с Маастрихтским/Флорентийским VI консенсусом рекомендует проводить двойную антихеликобактерную терапию.

Материалы и методы. В качестве двойной терапии мы использовали сочетание ингибитора протонной помпы – эзомепразола 20 мг 4 раза в день или рабепразола 10 мг 4 раза в день в течение 14 дней и амоксициллина 750 мг 4 раза в день. У всех пациентов диагноз был установлен на основании ФЭГДС с подтверждением наличия *H. pylori*. Контроль эрадикации осуществлялся двумя методами в соответствии с общепринятыми критериями контроля – не ранее 4 недель после прекращения приема антибиотика. После проведенного курса анти-Н.р. терапии пациенты для восстановления микробиоты принимали пробиотический препарат «Энтеролактис плюс» по 1 капсуле 1 раз в день независимо от приема пищи в течение 1 месяца. Всем пациентам проводили для контроля ¹³С-уреазный дыхательный тест (13С-УДТ) и определение антигена хеликобактера пилори в стуле. Эрадикация учитывалась только в случае отрицательных обоих тестов. Группу составил 31 пациент. Возраст варьировал от 18 до 89 лет.

Результаты. В исследуемой группе эрадикация Н.р. была достигнута у 26 из 31 пациента – 84% (ITT), и у 26 из 30 закончивших лечение – 87% (PP). Анализ полученных результатов свидетельствовал, что показатели эрадикации при проведении двойной терапии статистически значимо были выше у пациентов, которым ранее антихеликобактерная терапия не проводилась. Полученные результаты свидетельствовали о недостаточной эффективности двойной анти-Н.р. терапии, что требует оптимизации данного варианта лечения у пациентов, ранее леченных против Н.р., например, посредством включения ребамипида, либо в последующем применение более сильного кислотосупрессивного препарата (P-CAP, «Вонопрозан» и др.). Особенностью двойной терапии является ее более высокая переносимость, лучший комплаенс и существенное снижение нежелательных явлений в сравнении с сопутствующей терапией и стандартной висмут-содержащей терапией.

Выводы. На данном этапе двойная терапия не соответствует оптимальному режиму.

Литература

1. Miao Duan, Jing Liu and Xiuli Zuo. Dual therapy for *Helicobacter pylori* infection. Chin Med J (Engl) 2023 Jan 5; 136 (1): 13-23. doi: 10.1097/CM9.0000000000002565.

Водородный дыхательный тест с лактулозой для верификации синдрома избыточного бактериального роста

Старостин Б.Д., Марченко Т.Н.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38,

Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: водородный дыхательный тест, СИБР, альфа-нормикс.

Актуальность и цель исследования. Гастроэнтерологические симптомы могут наблюдаться при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР), сопровождая СРК, воспалительные заболевания кишечника, различные виды мальабсорбции углеводов (лактозы, фруктозы, сахарозы и др.) и многие другие заболевания, в том числе не только заболевания ЖКТ и гепатобилиарной системы.

Материалы и методы. В исследование были включены 143 пациента (женщин 89, мужчин 54). Не существовало каких-либо различий между группами женщин и мужчин кроме пола. ВДТ проводился с лактулозой при наличии вздутия живота, повышенного газообразования, флатуленции – при подозрении на СИБР. Перед проведением ВДТ пациенту было рекомендовано не принимать пищу в течение не менее 10 часов. Исследование проводилось в соответствии с общепринятыми методами подготовки к СИБР-тесту при обязательном учете показаний и противопоказаний к нему. До измерения базальной продукции водорода, чтобы снизить продукцию H₂ от бактерий ротовой полости, пациент прополаскивал рот антисептическим раствором хлоргексидина 0,05% 10 мл в течение не менее 1 минуты и в последующем в процессе проведения теста перед каждым замером концентрации водорода в выдыхаемом воздухе. Все измерения проводились сидя. Непосредственно перед измерением пациент сидел в течение 1 минуты. Исследование проводилось на аппарате «Лактофан 2» с принудительной калибровкой аппарата каждые 30 дней. После базального определения концентрации водорода пациент выпивал 15 мл лактулозы в 250 мл теплой воды и затем проводились измерения каждые 15 минут 4 раза и каждые 30 минут 2 раза. Повышение концентрации водорода к 90-й минуте исследования в сравнении с базальной (НОВ) более чем на 20 ppm признавалось как (+) тест, свидетельствующий о наличии СИБР.

Результаты. ВДТ с лактулозой был проведен у 143 пациентов. У 137 из них было подтверждено наличие СИБР (96%). Показатели НОВ колебались от 23 до 185 ppm. Всем пациентам с подтвержденным СИБР проводилась соответствующая терапия в течение 10 дней: рифаксимин (альфа-нормикс) 400 мг 2 раза в день во время приема пищи 9 дней и метронидазол 250 мг 4 раза в день 10 дней. С 11-го дня лечения назначался прием максилака по 1 капсуле 1 раз в день в течение 1 месяца. Контрольный ВДТ с лактулозой у 125 пациентов выявил сохранение СИБР только у 5 (4%). Эффективность проводимой терапии составила 96%.

Выводы. 1. ВДТ с лактулозой – эффективный, безопасный и экономичный метод диагностики СИБР. 2. Комбинированная терапия альфа-нормиксом и метронидазолом – эффективный метод лечения СИБР.

Сравнительный анализ двух ¹³С-уреазных дыхательных тестов для диагностики *Helicobacter pylori*

Старостин Б.Д., Марченко Т.Н.

СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38,

Санкт-Петербург, Россия, e-mail: starostinbd@mail.ru

Ключевые слова: ¹³С-уреазный дыхательный тест (13С-УДТ), *Helicobacter pylori*.

Актуальность и цель исследования. Своевременная диагностика *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) с последующим адекватным лечением имеет огромное значение в предупреждении развития неопластических изменений слизистой оболочки желудка и является важным этапом профилактики рака желудка. Целью исследования было сравнение уреазных дыхательных тестов «Хеликарб» и «Хелифорс».

Материалы и методы. 13С-УДТ «Хеликарб» был применен у 1100 пациентов и 13С-УДТ «Хелифорс» – у 1265 пациентов. Положительные результаты наблюдались у 33% при использо-

вании 13С-УДТ «Хеликарб» и у 43% при применении 13С-УДТ «Хелифорс». Для контроля наличие *H. pylori* оценивалось гистологически. Пациенты обеих групп выполняли все требуемые условия проведения 13С-УДТ: отсутствие приема антибактериальных препаратов и коллоидного висмута не менее чем за 4 недели до исследования, отсутствия приема ингибиторов протонной помпы и блокаторов H₂-рецепторов гистамина не менее чем за 2 недели до 13С-УДТ. Исследование проводилось натощак, не ранее чем через 6 часов после легкого приема пищи. Исследование проводилось до фиброэзофагогастродуоденоскопии либо не менее чем через сутки после нее. Противопоказанием для проведения 13С-УДТ являлось упоминание резекции желудка.

Результаты. При применении Хеликарба ложноотрицательные результаты были получены у 10% против 0,5% при применении Хелифорса, различия были статистически значимыми ($p < 0,001$) и обусловлены прежде всего тем, что при проведении 13С-УДТ Хеликарб нагрузка производится 50 мг, а при 13С-УДТ Хелифорс 75 мг с ¹³С-мочевинной. Особенностью дыхательных мешков Хеликарб является достаточно тонкие стенки, что в 2 случаях привело к повреждению мешков. Очень важно также отсутствие обратного клапана у дыхательных мешков Хеликарб. Проведение 13С-УДТ с 75 мг ¹³С-мочевинной является установленным протоколом данного теста и подтверждено в последних рекомендациях Российских и Европейских позиций проведения данного теста. Метаанализ 39 исследований выявил высокую точность 13С-УДТ. При этом повышение дозы ¹³С-мочевинной от 50 до 75 мг повышала чувствительность и специфичность.

Выводы. 1. Для диагностики *Helicobacter pylori* 13С-УДТ «Хелифорс» является более предпочтительным, чем «Хеликарб».

Литература

1. Jutta Keller, Heinz F. Hammer, Paul R. Afolabi et al. European guideline on indications, performance and clinical impact of 13C – breath tests in adult and pediatric patients: An EAGEN, ESNM, and ESPGHAN consensus, supported by EPC. UEG Journal. 2021; DOI: 10.1002/ueg2.12099.

2. Fabian Felipe Bueno Lemos et al. Urea breath test for *Helicobacter pylori* infection in adult dyspeptic patients: A meta-analysis of diagnostic test accuracy. WJG. 2024; 30 (6). doi: 10.3748/wjg.v30.i6.579.

Возможности коррекции гипергликемии при неалкогольной жировой болезни печени

Сучкова Е.В., Лукашевич А.П., Бутина Е.Ф.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия,
e-mail: e_suchkova@mail.ru

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, коррекция гипергликемии.

Актуальность и цель исследования. К факторам, способствующим развитию неалкогольного стеатоза, относят ожирение, дислипидемию, гипергликемию и инсулинорезистентность. При этом актуальным остается изучение механизмов развития гипергликемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и поиск путей ее коррекции.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 65 больных НАЖБП на стадии стеатоза с сопутствующим нарушением толерантности к углеводам в возрасте от 48 до 67 лет. Верификация диагноза НАЖБП на стадии стеатоза проводилась по результатам ультразвукового исследования с помощью аппарата SONIX OP (Канада). Для исключения фиброза в паренхиме печени проводилась соноэластография на аппарате AIXPLORER (Франция) и использованы тесты FibroTest и FibroMax, разработанные компанией BioPredictiv (Париж, Франция). С помощью нагрузочного теста с крахмалом изучали полостное пищеварение и с помо-

щью сахарозы – мембранное пищеварение в тонкой кишке. С помощью прибора «ЭКСКАН-Г» с глюкозооксидазной мембраной МГ-1 определяли уровень глюкозы натощак в капиллярной крови и через 30, 60 и 120 минут после приема растворенных 50 г крахмала, сахарозы или глюкозы. Определение инсулина проводилось с помощью стандартного набора реактивов DRG Insulin ELISA. Уровень инсулинорезистентности HOMA-IR определяли по формуле: [инсулин натощак (мЕд./мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)]/22,5. Результаты исследования сравнивались с данными контрольной группы, которую составили 17 практически здоровых человек в возрасте от 44 до 56 лет. Пациенты получали комбинированную терапию урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) внутрь вечером в дозе 10 мг на кг массы тела и метформином внутрь ежедневно в дозе 500 мг в течение 1 месяца.

Результаты. В ходе исследования у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза выявлено достоверное повышение уровня гликемии ($p = 0,02$), инсулина ($p = 0,001$) и инсулинорезистентности ($p = 0,01$) в сравнении с контролем. Прирост гликемии после нагрузки растворимым крахмалом произошел только к 60-й минуте исследования, что свидетельствует о замедлении полостного пищеварения в тонкой кишке. Проба с сахарозой выявила достоверное увеличение уровня гликемии по сравнению с контролем на всех этапах исследования ($p = 0,05$). Повышение гликемии к 30-й минуте после употребления сахарозы указывает на усиление мембранного пищеварения в тонкой кишке. Уровень гликемии после нагрузки глюкозой через 30 и 60 минут исследования у пациентов с НАЖБП был повышен в сравнении с показателями контрольной группы ($p = 0,05$).

В ходе лечения наблюдалось достоверное снижение уровня гликемии на 17,3% ($p = 0,02$). Отмечено снижение уровня инсулинорезистентности, оцениваемое по достоверному уменьшению индекса HOMA-IR ($p = 0,01$).

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о нарушении углеводного обмена у пациентов с НАЖБП. Важными факторами развития гипергликемии являются инсулинорезистентность, нарушение в тонкой кишке гидролиза и резорбции углеводов. Комбинированная терапия УДХК в сочетании с метформином приводит к достоверному снижению уровня гликемии и инсулинорезистентности.

Влияние препарата «Эромакс» на женщин с метаболически здоровым ожирением

Хабибулина М.М.¹, Елистратов Д.Г.²
Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, ²Медицинский центр «Здоровые дети»,
Пенза, Россия, e-mail: m.xabibulina@mail.ru

Резюме. Обследованы 37 женщин с метаболически здоровым абдоминальным ожирением (МЗАО), у которых выявлена связь гипоэстрогемии с психологическими изменениями. Установлено, что натуральный витаминно-минеральный комплекс «Эромакс» («Eromax») эффективно влияет на психологическое состояние исследуемых. Этот инновационный комплекс создан на основе многолетнего опыта, оказывает разностороннее воздействие на женщин, позволяет безопасно нормализовать гормональный фон, нивелирует клинические проявления заболевания, повышает либидо, оказывает положительное действие на биологический возраст; активизирует метаболизм, способствуя сжиганию лишнего жира. Все компоненты препарата физиологически близки организму человека и не нарушают протекающих в нем естественных процессов. Препарат «Эромакс» обладает высокой эффективностью, имеет достаточно широкий спектр действия, оказывает гармонизирующее влияние на организм.

Ключевые слова: метаболически здоровое ожирение, психологическое состояние, «Эромакс».

Актуальность. В эпидемиологических исследованиях продемонстрирована связь психологического состояния с ожирением [1-4]. Установленные в последние десятилетия взаимосвязи эндокринной и нервной систем с психологическими факторами вызывают научный и практический интерес к психогенному аспекту у пациентов с нарушенным гормональным фоном и ожирением [5-10].

Научной гипотезой исследования было предположение о том, что психоэмоциональный статус связан с массой тела у женщин с нарушенным гормональным фоном. Изменяя массу тела, можно добиться оптимизации психологического статуса у исследуемых женщин с эстрогенодефицитом, ассоциированным с МЗАО.

Среди работ по изучению качества жизни, психологического состояния женщин и влияния на него терапии [11, 12], исследователи обращают внимание на то, что жизненная удовлетворенность зависит от настроения, пола, возраста, массы тела, образа жизни, отношений с партнером, стрессов и других социально-демографических показателей [13-16]. Следует учитывать, что негативное влияние на качество жизни и либидо могут оказывать психотропные средства (антидепрессанты, транквилизаторы), поэтому «тревожные» пациентки с нарушенным гормональным фоном и ожирением нуждаются в назначении адекватной терапии. Возможно, альтернативой является адаптоген «Эромакс». Вовремя назначенный, он может быть оптимальным в седативном или даже психотропном лечении, оказывать положительное воздействие на либидо, снижать вес, улучшать психологическое состояние и качество жизни.

Цель исследования: установить эффективность воздействия натурального витаминно-минерального комплекса «Эромакс» на психологическое состояние пациенток с метаболически здоровым ожирением.

Материалы и методы обследования

Тревожность оценивалась посредством Шкалы личностной и реактивной тревожности Спилберга [17], адаптированной Ю.Л. Ханиным [18].

Таблица 1. Характеристика пациенток, составивших клиническую группу

Параметры	Группа N=77
Возраст, годы	44,12±2,3
Эстрадиол, пкг/мл	0,35±0,05
ФСГ, МЕ/ мл	16,67±1,55
ОТ, см	85,3±3,3
Индекс массы, кг/м ²	34,3±1,3

Опрос и осмотр проводились всем пациенткам до и через месяц после лечения препаратом «Эромакс» по 3 таблетки 2 раза в сутки. «Эромакс» – адаптоген отечественного производства, содержащий трутневый расплод, пчелиную обножку, корень женьшеня, L-аргинин, цитрат цинка, пиридоксина гидрохлорид. Это метаболический препарат, регулятор обмена веществ, оказывает положительное действие на биологический возраст, стабилизирует психоэмоциональное напряжение, снижает агрессивность, повышенную утомляемость, облегчает клинические проявления заболеваний, повышает социальную адаптацию, умственную работоспособность, улучшает настроение, нормализует сон. Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Оценка значимости различий производилась с использованием уточненного критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Выраженные клинические проявления (гипергидроз, плохое самочувствие, настроение, сон и др.) у всех пациенток были купированы в течение недели приема эромакса. 74% женщин отмечают повышение либидо в течение первой недели приема

препарата. ИМТ уменьшился после лечения до (29,7±1,34) кг/м². Окружность талии уменьшилась до (79,7±2,4) см. Побочных эффектов при приеме препарата отмечено не было. Среди исследуемых пациенток с ожирением до лечения достоверно чаще встречались пациентки с высокой степенью реактивной ($p < 0,05$) и личностной тревожности ($p < 0,001$), что свидетельствует о том, что среди женщин с МЗАО число высокотревожных, склонных воспринимать угрозу своей самооценке в различных ситуациях, превышает число таких больных после лечения. У исследуемых женщин с МЗАО наблюдалась тесная корреляционная связь между состоянием неуверенности в себе и значениями ИМТ ($r = -0,52$; $p = 0,05$); уровень тревожности коррелировал с ИМТ, и ОТ/ОБ ($r = 0,57$ и $r = 0,52$ соответственно; $p < 0,05$). Поскольку показатель тревожности тесно связан с личностью, можно предположить, что женщины, страдающие ожирением, являются более тревожными. У таких больных состояние тревожности особенно легко обостряется тогда, когда речь идет об оценке их пригодности и компетентности.

Сравнительный анализ ответов респондентов по Шкале реактивной тревожности показал, что, несмотря на более высокий балл общегрупповой тревоги, пациентки с ожирением до лечения достоверно значимо чаще, чем после лечения препаратом «Эромакс» утверждали, что чувствуют себя «спокойно», «уверены в себе», а также реже – что они чем-то «озабочены».

Сравнительный анализ ответов по Шкале личностной тревожности у исследуемых женщин с ожирением до лечения показал, что пациентки значимо чаще ($p < 0,001$) отмечали повышенную усталость, эмоциональную лабильность, склонность избегать стрессовых ситуаций, ощущение себя недостаточно благополучными. Ряд респонденток отмечали склонность переживать, отвлекаться и волноваться из-за пустяков, принимать все слишком близко к сердцу, переживать «сильное беспокойство» при разговоре о своих делах и заботах, тревожиться при ожидании трудностей, ощущать неуверенность в себе. В то же время значимо реже ($p < 0,001$) до лечения пациентки с МЗАО чувствовали себя «в безопасности», «бодрыми», реже испытывали удовольствие и реже считали себя «спокойными, хладнокровными и собранными». Полученные результаты исследования доказывают, что в основе формирования абдоминального ожирения лежат не только нерациональное питание, снижение двигательной активности, но и психоэмоциональные нарушения (высокий уровень тревожности), что может приводить к нарушению пищевого поведения у пациенток с ожирением. Высокая степень реактивной и личностной тревожности являются негативными факторами, влияющими на качество жизни женщин с «метаболически здоровым» ожирением, а натуральное негормональное средство «Эромакс» эффективно влияет на психологическое состояние исследуемых женщин; нивелирует клинические проявления, повышает либидо, снижает массу тела и в целом оказывает комплексное разностороннее воздействие на женский организм.

Литература

- Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Шевченко А.О. Метаболический синдром. М.: Реафарм; 2004.
- Barbato J.E., Zuckerbraun B.S., Overbaas M. and all. Nitric oxide modulates vascular inflammation and intimal hyperplasia in insulin resistance and metabolic syndrome. *J. Physiol. Heart. Circ.* 2005; 289: 228-236.
- Dupuy AM, Carrière I, Scali J, Cristol JP, Ritchie K, Dartigues JF, Gamber P, Ancelin ML. Lipid levels and cardiovascular risk in elderly women: a general population study of the effects of hormonal treatment and lipid-lowering agents. *Climacteric.* 2008 Feb; 11(1):74-83. doi: 10.1080/13697130701877108.
- Хабибулина М.М., Шамилов М.Д. Фитоэстрогены (Фемоклим) и психологическое состояние при гипоестрогемии и абдоминальном ожирении. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2022; 10(37): 107-112.

5. Vliet-Ostapchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr. Disord.* 2014; 14: 9.

6. Ананьев В.А. Особенности дискретного типа личности в этиопатогенезе психосоматических расстройств. *Вестник психотерапии.* СПб, 2003; 10(15): 45-55.

7. Кулаков С.А. Основы психосоматики. – СПб.: Речь, 2003. – 288 с.

8. Хабибулина М.М. Кардиоваскулярный риск при эстрогенодефиците в доклимактерических периодах. Екатеринбург: 2014.

9. Ротов А.В., Гаврилов М.А., Бобровский А.В., Гудков С.В. Агрессия как форма адаптивной психологической защиты у женщин с избыточной массой тела. *Сиб. вести, психиатрии и наркол.* 2006; 1: 81-83.

10. Бобровский А.В., Ротов А.В., Гудков С.В., Ромашова О.А. Взаимосвязь психологических особенностей личности и массы тела у больных экзогенно-конституциональным ожирением. *Сибирский психологический журнал.* 2004; Вып. 8-9: 84-85.

11. Хабибулина М.М. Влияние альтернативного варианта заместительной гормональной терапии на кардиальные проявления при метаболически здоровом ожирении и гипоестрогенемии. *Фармация.* 2022; 71(4): 46-51.

12. Хабибулина М.М., Шамилов М.Д. Влияние терапии на уровень тревожности и социальные аспекты жизни женщин с эстрогенодефицитом в период менопаузы. *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение.* 2022; 10(38): 18-22.

13. Stein K.D., Jacobsen P.B. Impact of hot flashes on quality of life among postmenopausal women being treated for breast cancer. *J. Pain.Symptom.* 2009; 19: 436-445.

14. Скорнякова М.Н., Сырочкина М.А. Гипоменструальный синдром // *Руководство для врачей.* Екатеринбург: 2008. 236 с.

15. Blumel J.E., Castello C. et al. Quality of life after the menopause – a population study. *Maturitas.* 2009; 34: 17-23.

16. Хабибулина М.М. Влияние гипоестрогенемии на качество жизни женщин с артериальной гипертензией в период менопаузы. *Кардиология.* 2013; 53(11): 45-48.

17. Spielberger C., Gorsuch R., Lushene R. Test Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. – Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970. – 280 p.

18. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Л.: 1976. – 40 с.

Эффективность препарата «Кардиотон» при аритмиях у пациентов с АГ и ожирением

Хабибулина М.М.¹, Елистратов Д.Г.², Шамилов М.Д.¹

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, ²Медицинский центр «Здоровые дети», Пенза, Россия, e-mail: m.habibulina@mail.ru

Резюме

В статье представлены результаты 24-часового Холтер-мониторирования ЭКГ у 33 пациентов с артериальной гипертензией с абдоминальным ожирением. При анализе аритмий установлено, что при АГ и ожирении достаточно часто регистрируются как суправентрикулярные, так и желудочковые экстрасистолы. Препарат «Кардиотон» – натуральный кардиопротектор сердечно-сосудистой системы; укрепляет сердечную мышцу за счет улучшения ее снабжения кислородом, обладает антиаритмическим, кардиотоническим, гипотензивным действием. Рекомендуется при нарушениях работы сердечно-сосудистой системы, при повышенных физических нагрузках. После применения препарата «Кардиотон» прослеживается положительная тенденция к умень-

шению количества экстрасистол, нормализации сердечного ритма и улучшению общего самочувствия и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, аритмия, ожирение, кардиотон.

Введение. Несмотря на прогресс в области ранней диагностики, лечения и профилактики, сердечно-сосудистая патология остается одной из ведущих причин смерти и инвалидизации населения во всем мире, в том числе и в России [1-6]. Не вызывает сомнений повышение частоты сердечно-сосудистых заболеваний у женщин при изменении гормонального фона, возникающего в период перименопаузы. В условиях гормонального дисбаланса происходит повышение уровня артериального давления, ремоделирование сердца, появляются аритмии [7-12]. В настоящее время у исследователей вызывает интерес особый фенотип заболевания, получивший название «метаболически здоровое ожирение» (МЗО) [13, 14]. С целью стандартизации биомедицинских исследовательских баз данных группой европейских экспертов была создана программа BioShARe-EU в 2013 году (Biobank Standardization and Harmonization for Research Excellence in the European Union) [14]. В этом проекте к метаболически здоровым отнесены пациенты с ожирением (ИМТ от 30 кг/м² и более), имеющие не более одного из факторов кардиометаболического риска – повышения показателя артериального давления, изменение липидного спектра, нарушение ритма сердца и др.

Учитывая факт, что у женщин в перименопаузе снижается качество жизни из-за прогрессирования АГ [15-17], вносящей вклад в ремоделирование сердца, дисритмии, связанные с дисбалансом половых гормонов, актуальным, на наш взгляд, является изучение нарушений ритма и проводимости сердца у пациенток, страдающих ожирением и АГ, что может иметь прогностическое значение. Также следует отметить важность своевременного оказания медицинской помощи данной категории пациенток для профилактики дальнейших более серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Таким образом, **целью нашего исследования** явилось изучение частоты и характера нарушений ритма сердца у пациенток с АГ и ожирением и влияния на них кардиотона.

Материал и методы исследования. Обследованы 33 женщины с АГ II стадии, сопоставимых по возрасту (средний возраст (44,1±2,2) года), уровень эстрадиола (0,34±0,06) пкг/мл, индексу массы тела – (33,2±1,7) кг/м², окружности талии – (82,6±1,3) см, тяжести течения и продолжительности артериальной гипертензии – (4,5±2,4) года, проводимой терапии (ингибитором АПФ). В исследование не вошли пациентки с ИБС, ХСН, дислипидемией, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией, СА-блокадами, АВ-блокадами, брадикардией.

Всем пациентам с целью определения частоты и характера нарушений ритма проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ в амбулаторных условиях в течение 24 часов до и после лечения препаратом «Кардиотон» с использованием кардиомониторного комплекса «Кардиотехника» (ИНКАРТ-4000, Санкт-Петербург).

Всем пациентам кардиотон был назначен по 2 таблетки 3 раза в день во время еды под язык на два месяца с недельным перерывом. Все пациенты хорошо переносили лечение, побочных эффектов выявлено не было.

Препарат «Кардиотон» – натуральный кардиопротектор сердечно-сосудистой системы; укрепляет сердечную мышцу за счет улучшения ее снабжения кислородом, купирует воспалительные процессы в миокарде; обладает антиаритмическим, кардиотоническим, гипотензивным действием. Рекомендуется при нарушениях работы сердечно-сосудистой системы, при повышенных физических нагрузках. В составе плоды и цветки боярышника красного, улучшающего работу сердечной мышцы, предупреждая ее переутомление; шиповник майский с высоким содержанием витамина С, В, К, Р, Е, повышает иммунитет, обладает ангиопротективным действием, снижает концентрацию холестерина в крови, является

мощным антисклеротическим средством; маточное молочко, богатое витаминами, микроэлементами, стимулирует кроветворение, дещеновые кислоты насыщают кардиомиоциты питательными веществами и повышают их жизнеспособность в условиях ишемии.

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Оценка значимости различий производилась с использованием уточненного критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. У всех исследуемых больных были выявлены различные нарушения ритма или проводимости. Лидирующее место по частоте возникновения занимала наджелудочковая экстрасистолия, зарегистрированная у 51,5% пациентов с АГ и ожирением, включенных в исследование. Желудочковые нарушения ритма среди всех пациентов в целом регистрировались реже – в каждом пятом случае (21,2%). У каждой четвертой пациентки (27,3%) имела место частая суправентрикулярная экстрасистолия (менее 100 в сутки), а также аллоритмированная (18,2%) и групповая наджелудочковая экстрасистолия (12,1%). В двух случаях регистрировалась аллоритмированная желудочковая экстрасистолия по типу би- и тригемении. Также имело место сочетание наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма (12,1%), пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (СВТ) встречалась в 6% случаев.

При сравнительном анализе структурно-количественной характеристики дисритмий по данным Холтер-мониторирования ЭКГ у исследуемых пациентов до и после лечения препаратом «Кардиотон» отмечается положительная динамика по всем показателям. Так, суправентрикулярные экстрасистолы регистрировались достоверно чаще среди больных с АГ и ожирением до лечения, чем после лечения (51,5% и 24,2% случаев соответственно, $p < 0,05$), случаи аллоритмированной наджелудочковой экстрасистолии в 18,2% и 6% соответственно, $p < 0,05$, желудочковой экстрасистолии I-II градации (12,1% и 6%, $p < 0,05$), у двух пациенток купированы приступы пароксизмальной мерцательной аритмии.

Приведенные доказательства высокого риска развития нарушений ритма у пациенток с АГ и ожирением, в том числе тяжелых и прогностически неблагоприятных, должны привлечь внимание практических врачей к реально расширившимся возможностям активного выявления сердечных аритмий, а также дифференцированному обследованию пациентов с АГ и ожирением с последующим индивидуальным подбором медикаментозной терапии с учетом механизмов, лежащих в основе возникновения дисритмий. После лечения препаратом «Кардиотон» прослеживается положительная тенденция к уменьшению количества экстрасистол ($p < 0,05$), нормализации сердечного ритма и улучшению общего самочувствия и качества жизни.

Литература

1. Кемм Д., Томас Ф. Люшер, Патрик В. Серруиа; пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. Болезни сердца и сосудов : руководство Европейского общества кардиологов (The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine) – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480 с. // Kemm, D., Thomas F. Lusher, Patrick V. Serruia ; translated from English. edited by E. V. Shlyakhto. Heart and vascular diseases : Guidelines of the European Society of Cardiology (The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine). – Moscow: GEOTAR-Media, 2011. – 1480 p.
2. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов // Consilium medicum. 2008; 10 (6): 5-18. // Chazova I.E., Smetnik V.P., Balan V.E. Management of women with cardiovascular risk in peri- and postmenopausal: consensus of Russian cardiologists and gynecologists // Consilium medicum. 2008; 10 (6): 5-18.
3. Хабибулина М.М. Кардиоваскулярный риск при эстрогенодефиците в доклимактерических периодах. Екатеринбург, 2014. // Habibulina M.M. Cardiovascular risk in estrogen deficiency in preclimacteric periods. – Yekaterinburg, 2014.

4. Скорнякова М.Н., Сырочкина М.А. Гипоменструальный синдром // Руководство для врачей. Екатеринбург, 2008. 236 с. // Skorniyakova M.N., Syrochkina M.A. Hypomenstrual syndrome // A guide for doctors. Yekaterinburg, 2008. 236 p.

5. Хабибулина М.М. Влияние альтернативного варианта заместительной гормональной терапии на кардиальные проявления при метаболически здоровом ожирении и гипоэстрогемии // Фармация. 2022; Т. 71. № 4. С. 46-51. // Khabibulina M.M. The influence of an alternative variant of hormone replacement therapy on cardiac manifestations in metabolically healthy obesity and hypoestrogenemia // Pharmacy. 2022. Vol. 71. No. 4. pp. 46-51.

6. Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Нургалеева Е.А. и др. Основы патофизиологии. Типовые патологические процессы: учебное пособие, изд.-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, Уфа, 2015. 113 с. // Enikeev D.A., Hisamov E.N., Nurgaleeva E.A. et al. Fundamentals of pathophysiology. Typical pathological processes: textbook, publishing house of GBOU VPO BSMU of the Ministry of Health of Russia, Ufa, 2015. 113 p.

7. Ольбинская Л.И., Мовсесян Ш.Е. Биоэлектрическая активность сердца у больных гипертонической болезнью с гипертрофией миокарда левого желудочка и при ее сочетании с ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2009; 5: 31-34. // Olbinskaya L.I., Movsesian Sh.E. Bioelectric activity of the heart in patients with hypertension with left ventricular myocardial hypertrophy and its combination with coronary heart disease // Cardiology. 2009; 5: 31-34.

8. Хабибулина М. Дисритмии при гипоэстрогемии с «метаболически здоровым» ожирением. Врач. 2017; 9: 55-58. // Habibulina M. Dysrhythmias in hypoestrogenemia with “metabolically healthy” obesity. Doctor. 2017; 9: 55-58.

9. Сметнев А.С., Жаринов О.И., Чубучный В.Н. Вариабельность ритма сердца, желудочковые аритмии и риск внезапной смерти // Кардиология. 2009; 4: 49-52. // Smetnev A.S., Zharinov O.I., Chubuchny V.N. Heart rate variability, ventricular arrhythmias and the risk of sudden death. Cardiology. 2009; 4: 49-52.

10. Хабибулина М.М. Нарушения ритма и проводимости у женщин с гипертонической болезнью в период менопаузы в зависимости от функции эндотелия периферических артерий. Уральский медицинский журнал. 2008; 2: 28-31. // Khabibulina M.M. Rhythm and conduction disorders in women with hypertension during menopause, depending on the function of the peripheral artery endothelium. Ural Medical Journal. 2008; 2: 28-31.

11. Хабибулина М.М., Иорданиди Я.С. и др. Сравнение дисритмий у женщин с гипертонической болезнью в период менопаузы и в поздний фертильный период с измененным гормональным фоном в зависимости от вариантов ремоделирования левого желудочка. Кардиология. 2010; 50(3): 26-30. // Khabibulina M.M., Iordanidi Ya. With et al. Comparison of dysrhythmias in women with hypertension during premenopause and in the late fertile period with altered hormonal background, depending on left ventricular remodeling options. Cardiology. 2010; 50(3): 26-30.

12. Чирейкин Л.В. Поздние потенциалы желудочков в современной диагностике и прогнозе заболеваний сердца / Л.В. Чирейкин, Я.Б. Быстров, Ю.В. Шубин. Вестник аритмологии. 2005; 13: 61-74. // Chireikin L.V. Late ventricular potentials in modern diagnosis and prognosis of heart diseases / L.V. Chireikin, Ya.B. Bystrov, Yu.V. Shubin. Bulletin of Arrhythmology. 2005; 13: 61-74.

13. Хабибулина М. Гемодинамические показатели у женщин с гипоэстрогемией при метаболически здоровом ожирении // Врач. 2018; 29(1): 34-37. // Khabibulina M. Hemodynamic parameters in women with hypoestrogenemia with metabolically healthy obesity // Doctor. 2018; 29(1): 34-37.

14. Vliet-Ostapchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. BMC Endocr Disord. 2014; 14:9. // Vliet-Ostapchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N. The

prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocrine Disorder*. 2014; 14:9.

15. Хабибулина М.М. Влияние гипоэстрогемии на качество жизни женщин с артериальной гипертензией в период менопаузы // *Кардиология*. 2013; 53(11): 45-48. // Khabibulina M.M., Influence of hypoestrogenemia on the quality of life of women with arterial hypertension during premenopause. *Cardiology*. 2013; 53(11): 45-48.

16. Хабибулина М.М., Шамилов М.Д. Качество жизни молодых женщин с артериальной гипертензией и измененным гормональным фоном. *Врач*. 2021; 32(1): 46-49. // Khabibulina M.M., Shamilov M.D. Quality of life of young women with arterial hypertension and altered hormonal background. *Doctor*. 2021; 32(1): 46-49.

17. Alam I., Ng T.P., Larbi A. Does inflammation determine whether obesity is metabolically healthy or unhealthy? The aging perspective. *Mediators Inflamm*. 2012; 2012:456456. // Alam I., Ng T.P., Larbi A. Does inflammation determine whether obesity is metabolically healthy or unhealthy? The aging perspective. *Mediators Inflamm*. 2012; 2012: 456456.

Возможности нутриционной поддержки в лечении саркопении у гастроэнтерологических больных

Хорошилов И.Е., Хорошилова А.И.

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

Ключевые слова: нутриционная поддержка, саркопения, гастроэнтерологическая патология.

При многих гастроэнтерологических заболеваниях, проявляющихся синдромом диареи, мальабсорбции и мальдигестии (панкреатиты, энтериты, болезнь Крона, циррозы печени и др.) наблюдается выраженное истощение, снижение как жировой, так и мышечной массы тела. Саркопенией называют уменьшение массы мышц, снижение их силы и производительности, обусловленные старением, гиподинамией, дефицитом белка в питании, воспалением или мышечным катаболизмом.

Для диагностики саркопении у больных используют клинико-инструментальные методы определения компонентного состава организма (мышечной и жировой массы), такие как биоимпедансный анализ, рентгеновская абсорбциометрия, рентгеновская компьютерная или магнитно-резонансная томография.

Для предупреждения потери мышечной массы необходимо проводить адекватную нутриционную поддержку, включающую клиническое энтеральное питание, обеспечивающее больному в сутки не менее 1-1,5 г белка и 25 ккал на 1 кг фактической массы тела. Кроме того, в случае выраженного белкового катаболизма необходимо предусмотреть назначение нестероидных и стероидных анаболических препаратов. Мышечная активность и физические упражнения способствуют анаболизму мышечной ткани.

Таким образом, нутриционная поддержка и метаболическая терапия являются важными методами предупреждения и лечения саркопении у гастроэнтерологических пациентов.

Серологические и морфологические характеристики детей и подростков с целиакией, проживающих в Ставропольском крае, в зависимости от гаплотипа HLA-DQ

Черкасова Е.А.^{1,2}, Курьянинова В.А.^{1,2,3}, Климов Л.Я.¹

¹Ставропольский государственный медицинский университет, ²Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, ³Международный медицинский центр «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: elisabetacherckasowa@yandex.ru

Ключевые слова: целиакия, гаплотип HLA-DQ, тканевая трансглутаминаза, атрофия ворсин, антитела.

Актуальность и цель исследования. Генетическую предрасположенность к развитию целиакии определяют гаплотипы HLA-DQ2 и HLA-DQ8 [1-3]. У большинства пациентов с целиакией определяется гетеродимер DQ2 – 90%-95%. В то же время гетеродимер DQ8 встречается лишь у 5%-10% больных [4]. Доля гаплотипа HLA-DQ7 в генетической структуре целиакии незначительна. Цель исследования: изучение структуры гаплотипов HLA-DQ в детской популяции Ставропольского края и выявить серологические и морфологические особенности целиакии у детей и подростков в зависимости от гаплотипа.

Пациенты, материалы, методы. Проанализированы истории болезни 155 детей с диагнозом «целиакия», установленным на основании критериев ESPGHAN, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ СК «ДГКБ им. Г.К. Филиппского» г. Ставрополя за период с 2001 по 2024 гг. Всем пациентам проведено HLA-типирование аллелей предрасположенности к целиакии.

Результаты. HLA-позитивные гаплотипы выявлены у 155 (100,0%) пациентов. У 123 (79,4%) детей выявлен аллель DQ2, у 23 (14,8%) – DQ8, у 9 (5,8%) – DQ7. При анализе уровня специфических антител выявлено, что у пациентов с гаплотипом DQ2 отмечаются их максимально высокие значения. Уровень анти-ТТГ IgA у детей с DQ2 составил 100,0 [46,9; 196,9] ед./мл, что в 2,2 раза выше, чем при гаплотипе DQ8 – 45,5 [17,2; 79,7] ед./мл (p=0,002). Уровень ЭМА у детей из группы DQ2 составил 640 [80; 960] ед./мл, превосходя таковой показатель у пациентов с гаплотипом DQ7 в 5,3 раза – 121,7 [1,3; 181,3] ед./мл (p<0,001). Показатели антиглиадиновых антител классов IgA и IgG у пациентов с гаплотипом DQ2 составили соответственно 55,4 [18,4; 98,9] ед./мл и 70,9 [22,9; 131,4] ед./мл, превышая аналогичные значения в группе DQ8 соответственно в 2,5 раза – 22,4 [7,6; 25,8] ед./мл (p=0,007) и в 4,4 раза – 16,1 [7,8; 32,5] ед./мл (p=0,002). В морфологической структуре атрофии ворсин СОТК у пациентов с гаплотипами DQ2 и DQ8 преобладала тотальная атрофия ворсин, соответствующая стадии Marsh 3С – 72 (58,5%) и 14 (60,9%) соответственно. У детей с гаплотипом DQ7 преобладала умеренная степень атрофии ворсин СОТК, соответствующая стадии Marsh 3В – 5 (55,6%).

Заключение. Гаплотипы DQ2 и DQ8 ассоциированы с высокими уровнями специфических для целиакии антител. В то же время у пациентов с гаплотипом DQ7 отмечаются наиболее низкие их значения. У пациентов с гаплотипами DQ2 и DQ8 в морфологической структуре СОТК доминирует тотальная степень атрофии кишечных ворсин, а у пациентов с гаплотипом DQ7 преобладает умеренная степень атрофии, что может быть обусловлено ранней манифестацией заболевания у детей с гаплотипом DQ7, что способствует уменьшению длительности латентного периода, ранней верификации целиакии и снижению продолжительности токсического действия глютена на СОТК.

Литература

- Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. и др. Генетические маркеры целиакии: современные представления. *Педиатр*. 2014; 5(2): 19-24.
- Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Предиктивная значимость генотипа HLA-DQ2.2 для детей с целиакией. *Докладная гастроэнтерология*. 2018; 7(4): 6-10.
- Sciurti M., Fornaroli F., Gaiani F. et al. Genetic susceptibility and celiac disease: what role do HLA haplotypes play? *Acta Biomed*. 2018; 89(9-S): 17-21.
- Fernández-Cavada-Pollo M.J., Alcalá-Peña M.I., Vargas-Pérez M.L. et al. Celiac disease and HLA-DQ genotype: diagnosis of different genetic risk profiles related to the age in Badajoz, southwestern Spain. *Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2013; 105(8): 469-476.

Состояние липидного обмена и компонентного состава тела у детей с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишкеШабалов А.М.¹, Корниенко Е.А.², Дмитриенко М.А.³, Арсентьев В.Г.¹, Шамрицкая Д.С.³¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, ²ФГБВОУ ВО СПбГПМУ Минздрава РФ, ³ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Aleks-Shabalov2007@yandex.ru**Ключевые слова:** дети, липидный обмен, СИБР, водород, метан, состав тела.

Актуальность и цель исследования. Микробиота тонкой кишки активно включена в метаболические процессы организма человека, в том числе в липидный обмен. Известно, что при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР) увеличивается кишечная проницаемость, нарушается деконъюгация желчных кислот, изменяется спектр микробных метаболитов, в том числе увеличивается количество водорода (H₂) и метана (CH₄) [1]. В ряде работ показана взаимосвязь между СИБР и неалкогольной жировой болезнью печени у взрослых и детей [2]. Наряду с этим, СИБР у детей также способствует возникновению вторичного синдрома мальабсорбции, что приводит к задержке роста и развития [3]. Целью исследования являлась оценка возможной роли водородогенного и метаногенного вариантов СИБР в нарушении липидного обмена и влиянии на усвоение нутриентов посредством изучения компонентного состава тела у детей с гастроэнтерологической патологией.

Пациенты, материалы и методы. Обследованы 128 пациентов в возрасте (10,6±3,9) года (66 девочек и 62 мальчика) с заболеваниями органов пищеварения (хронический гастродуоденит, ГЭРБ, функциональная диспепсия, запор). Выполнен биохимический анализ крови (липидограмма, печеночный комплекс, амилаза), водородный дыхательный тест «Лактофан» («АМА», РФ) и водородно-метановый тест GastroCheck (Англия) с нагрузкой лактулозой, проанализирован состав тела: содержание жира (кг), активная клеточная масса (АКМ, кг) методом биомпедансометрии на приборе «АИСТ» («Диамант», РФ). Статистический анализ выполнен в программе StatTech v. 4.1.2.

Результаты. Выявлена положительная корреляционная связь между H₂ (ppm) в выдыхаемом воздухе и общим холестерином на 30-й мин ($\rho=0,27$; $p<0,05$) и 90-й мин ($\rho=0,33$; $p<0,05$) исследования. Получена положительная корреляционная связь AUC («площадь под кривой H₂», ppm) и печеночным ферментом АСТ ($\rho=0,24$; $p<0,05$), а также AUC («площадь под кривой CH₄», ppm) и амилазой ($\rho=0,48$; $p<0,05$). В то же время значение AUC (H₂) у обследованных детей обратно коррелировало как с АКМ ($\rho=-0,45$; $p<0,05$), отражающей мышечный компонент, так и с общим жиром ($\rho=-0,41$; $p<0,05$) в организме.

Заключение. СИБР, характеризующийся увеличением образования водорода и/или метана на фоне гастроэнтерологической патологии у детей, является, с одной стороны, одним из факторов риска дислипидемии, а с другой стороны – возможным триггерным фактором, способствующим нарушению компонентного состава тела с уменьшением мышечного и жирового компонентов вследствие вторичного синдрома мальабсорбции.

Литература

1. Cai J., Jingwei B. et al. Bile acid metabolism and signaling, the microbiota, and metabolic disease. *Pharmacology and therapeutics*. 2022 Sep; 237: 108238. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108238. Epub 2022 Jul 2.

2. Belei O., Olariu L., Dobrescu A. et al. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and small intestinal bacterial over-

growth among overweight and obese children and adolescents. *Journal of pediatric endocrinology and metabolism*. 2017 Oct; 30(11): 1161-1168. doi: 10.1515/jpem-2017-0252.

3. Donowitz J.R., Pu Z., Lin Y. et al. Small Intestine Bacterial Overgrowth in Bangladeshi Infants Is Associated With Growth Stunting in a Longitudinal Cohort. *American Journal of Gastroenterology*. 2022; 117(1): 167-172.

Доказательная терапия остеопороза в перименопаузе. Как улучшить качество жизни?

Шамилов М.Д., Бортник А.Е., Хабибулина М.М.

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия, e-mail: m.xabibulina@mail.ru

Резюме. Остеопороз в перименопаузе – это заболевание со снижением минеральной плотности костной ткани и высоким риском переломов при нарушенном гормональном фоне. Снижить ассоциируемые с ОП показатели инвалидизации среди женщин в перименопаузе позволяют специальные методы диагностики и терапия, учитывающая этиопатогенез заболевания. В статье приводятся данные результатов обследования и лечения 36 женщин в перименопаузе с ОП и раскрывается потенциал диагностики, позволяющей оценивать эффективность терапии. Препарат «Остеомед» показал эффективность в уменьшении и закрытии полостных образований в трабекулярных отделах костей у пациенток с верифицированным ОП и андрогенодефицитом, а улучшение гормонального статуса в перименопаузе позволило приостановить развитие ОП и даже добиться его частичного регресса.

Ключевые слова: остеопороз (ОП), перименопауза, минеральная плотность костной ткани (МПКТ), ультразвуковая денситометрия (УЗД), рентгеноабсорбционный метод, остеомед.

Введение. Остеопороз является актуальной проблемой во всем мире. В России насчитывается более 10 млн пациентов с ОП, каждый год из-за которого происходит около миллиона переломов, что является главным диагностическим признаком ОП.

Ранняя диагностика ОП имеет большое значение для эффективности терапии заболевания и профилактики переломов [1-4]. Диагностика начинается с выявления факторов риска снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) на основе анамнеза и лабораторных показателей. Вероятность наличия ОП повышается у больных с пониженным содержанием кальция в рационе, дефицитом витамина D, нарушенным гормональным фоном. Отмечено, что лекарственные препараты, назначаемые врачом при ОП, неэффективны и вызывают обострение заболеваний ЖКТ.

У 80% женщин в перименопаузе нарушается гормональный статус (снижается уровень эстрогенов, андрогенов), что сопровождается комплексом эмоциональных, когнитивных, сексуальных, метаболических расстройств [3]. К сожалению, не все специалисты, занимающиеся ОП, обращают на это внимание, хотя известно, что в основе прогрессирующего инволюционного ОП в перименопаузе лежит нарастающий дефицит половых гормонов – андрогенов и эстрогенов, которые определяют интенсивность костного метаболизма. Этим объясняется возрастная деструкция и деминерализация костной ткани, которая неуклонно прогрессирует, несмотря на лечение. У пациенток в перименопаузе этот процесс протекает активнее, чем у мужчин, так как уровень общего и свободного тестостерона, андростерона у 40-45-летней женщины составляет в среднем только 50% от уровня 20-летней девушки, а к 70 годам продолжает снижаться до 10%-15%. [3, 4].

Долгие годы учеными велась разработка новых препаратов с андрогенными свойствами. Внедрена в практику линейка препаратов «Остеомед» для нормализации гормонального статуса при терапии перименопаузального ОП [5-8].

Значимость ранней и точной диагностики ОП определяется последствиями ОП, которые приводят к значительному росту инвалидизации женщин в перименопаузе из-за переломов костей, что резко снижает качество жизни, ограничивает активность, ухудшает настроение. Избежать таких последствий можно при своевременной диагностике и выборе правильной тактики лечения, учитывая этиопатогенез ОП. Существуют разные методы исследования ОП, однако ни один из них не считается абсолютно надежным. В связи с этим совершенствование диагностики является актуальной проблемой [9-11]. Также важной задачей представляется изучение возможностей диагностики при определении эффективности лечения ОП.

Цель исследования: определение эффективности терапии ОП у женщин с андрогенным дефицитом в перименопаузе препаратом «Остеомед» по результатам рентгеновского метода и ультразвуковой денситометрии.

Материал и методы. В исследовании на основании добровольного информированного согласия приняли участие 36 женщин в возрасте 48-55 лет с ОП с андрогенным дефицитом, с МПКТ < -2,5 СО и наличием полостных образований в трабекулярных отделах костей.

Измерение МПКТ проводилось двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией (DXA) с использованием спектральной визуализации. Одновременно определялись количественные параметры МПКТ и морфометрические (полости и избыток отложения солей в мягких тканях). Также обследование включало объективный осмотр, лабораторное определение общего тестостерона у иммунохемилюминисцентным методом.

Тяжесть ОП оценивалась по классификации ВОЗ и по микроархитектонике, наличию полостей в трабекулярных отделах костей. Критерии эффективности терапии – способность препарата увеличивать МПКТ, закрывать или уменьшать размеры полостных образований в трабекулярных отделах костей, увеличение мышечной силы (снижение частоты падений), отсутствие новых переломов, увеличение двигательной активности. С помощью компьютерной программы проводился анализ изображений.

Следует отметить, что данные, полученные на рентгеноабсорбционном аппарате, совпадали с результатами ультразвуковой денситометрии (УЗД). Важно отметить преимущества метода УЗД – отсутствие лучевой нагрузки, быстрая исследования, низкая стоимость и мобильность оборудования (возможность делать выездные обследования), нет ограничений по частоте использования; однако качество исследования зависит от квалификации специалиста, субъективных факторов (состояния кожи, усилия прижатия датчика, качества акустического контраста) [9-11].

Все пациентки получали препарат «Остеомед» перорально (состав: цитрат кальция 250 мг, трутневый расплод – 50 мг, витамин D – 150 МЕ, витамин B₆ – 0,5 мг) по 2 таблетки утром и на ночь трехмесячными курсами 3 раза в год с месячными перерывами.

Остеомед – дополнительный источник кальция для здоровья, красоты и молодости. Способствует поддержанию в организме баланса кальция; помогает нормализовать гормональный баланс для наилучшего усвоения кальция и поддержания его постоянной концентрации. Биологически активный компонент цитрат кальция является одной из самых легкоусвояемых и безопасных форм кальция. Усваивается на 40%-50%, что в 2,5 раза превышает биодоступность карбоната кальция. Повышает минеральную плотность костной ткани, препятствует вымыванию кальция из костной ткани, снижает риск образования камней в почках (по сравнению с другими формами кальция). Участвует в метаболизме в клеточном и межклеточном пространстве [5-8].

Пациентам до и после лечения определяли МПКТ, размеры полостных образований рентгеноабсорбционным методом визуально и УЗД.

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Оценка значимости различий производилась с использованием уточненного критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Через 10 месяцев после лечения у 79% женщин отмечен положительный клинический эффект: у 51% уменьшились размеры полостей, у 28% наблюдалось закрытие полостей.

Большую эффективность препарата «Остеомед» в лечении пациентов с ОП можно объяснить содержанием в нем гормонов трутнея [12], которые являются субстратом для синтеза в организме пациенток своих гормонов. В пользу этого свидетельствует анализ гормонов, который показал, что концентрация общего тестостерона у обследованных женщин до лечения составляла $(1,2 \pm 0,3)$ нмоль/л (референсные значения 1,8-3,5 нмоль/л), а после терапии остеомедом отмечено увеличение его концентрации до $(2,6 \pm 0,4)$ нмоль/л ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали, что как рентгенодиагностика, так и ультразвуковая денситометрия позволяют верифицировать диагноз. Мониторинг морфометрических проявлений ОП позволяет выявить эффективность лечения остеомедом [5-8]. В нашем исследовании остеомед способствовал нормализации уровня андрогенов у исследуемых пациенток и улучшил их состояние. Применение препарата «Остеомед» способствовало увеличению МПКТ и уменьшению размеров полостей в трабекулярных отделах костей или их закрытию.

Механизм влияния препарата «Остеомед» на морфологические проявления ОП изучен недостаточно. По мнению ряда авторов (Калиниченко С.Ю. и др.) необходимо назначать андрогены в лечении ОП у женщин, так как они играют важную роль в его развитии [3, 13, 14].

Однако применение натуральных эстрогенов и андрогенов имеет недостатки (наиболее частый – обострение заболеваний ЖКТ), поэтому нами предложено использование трутневого расплода в качестве донатора половых гормонов [12-14].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что эффективность препарата «Остеомед» обусловлена содержанием в нем трутневого расплода, который является «дарителем» андрогенов и стимулирует продукцию собственных половых гормонов у пациенток, увеличивая МПКТ. Это подтверждается тем, что у женщин с ОП после курса терапии остеомедом концентрация общего тестостерона в крови достоверно повышалась.

Таким образом, определение МПКТ в сочетании с морфометрическими исследованиями позволяет улучшить диагностику ОП и провести индивидуальный подбор эффективной недорогой терапии. Препарат «Остеомед» показал эффективность в уменьшении и закрытии полостных образований в трабекулярных отделах костей у пациенток с верифицированным ОП и андрогенодефицитом, а улучшение гормонального статуса в перименопаузе позволяет приостановить развитие ОП и добиться его частичного регресса [13-18]. Своевременная доступная диагностика (УЗД) ОП и назначение эффективного индивидуально подобранного препарата позволяют повысить эффективность терапии ОП в перименопаузе.

Литература

1. Остеопороз: клинические рекомендации, Российская ассоциация по остеопорозу. Одобрено Научно-практическим советом Минздрава РФ. М.: 2021. – 128 с.
2. Верткин А.П. Остеопороз. Руководство для практических врачей. – М.: ЭКСМО., 2015. – 234 с.
3. Калиниченко С.Ю. Алетов С.С. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? // Лечащий врач. – 2010. – В. – С. 78-83.
4. Хабибулина М.М. Кардиоваскулярный риск при эстрогенодефиците в доклимактерических периодах. – Екатеринбург, 2014.

5. Струков В.И., Катюшина Ю.Г. Остеомед – эффективный регулятор минеральной плотности костей при лечении сенильного остеопороза. Поликлиника. 2013; 1(1): 90-91.

6. Трифонов В., Елистратов Д.Г. Рекомендации по лечению остеопороза в условиях коморбидности и полипрагмазии с помощью препарата «Остеомед форте» и фитопрепаратов. Врач. 2018; 29(5): 57-В.

7. Хабибулина М.М., Шапилов М.Д. Фитоэстрогены (Фемоклим) и психологическое состояние при гипозестрогемии и абдоминальном ожирении. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2022; 10(37): 107-112.

8. Ярмолович С.А., Салаев А.В. Улучшение регенераторной способности костной ткани при диафизарных переломах трубчатых костей на фоне приема остеомед форте. Врач. 2020; 31(5): 63-66.

9. Малевич Э.Е. Методы лучевой диагностики в оценке переломов позвонков при остеопорозе. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2018; 4(32): 6-21.

10. Жернаков С.В. Современные инструментальные методы диагностики остеопороза. В сб. Высокие технологии: наука и образование. 2018 в 2 ч. С. 176-183.

11. Рубин М.П. Преимущества и недостатки рентгеновской двухэнергетической остеоденситометрии в диагностике остеопороза. Радиология. 2009; 3: 12-20.

12. Бурмистрова П.А. Физико-химический анализ и биохимическая оценка биологической активности трутневого расплода. Дисс. канд. биол. наук. Рязань, 1999.

13. Струков В.И., Елистратов Д.Г., Вихрев Д.В. Персонализированный подход к диагностике и терапии коморбидного остеопороза в клинической практике. Врач. 2022; 6: 20-24.

14. Алетов С.С., Калининченко С.Ю. Роль половых гормонов (андрогенов, эстрогенов) в профилактике и терапии остеопороза у женщин и мужчин. Фарматека. 2013; 52: 43-45.

15. Хабибулина М.М. Влияние альтернативного варианта заместительной гормональной терапии на кардиальные проявления при метаболически здоровом ожирении и гипозестрогемии. Фармация. 2022; 71(4): 46-51.

16. Хабибулина М.М., Шапилов М.Д. Влияние терапии на уровень тревожности и социальные аспекты жизни женщин с эстрогенодефицитом в период менопаузы. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2022; 10(38): 18-22.

17. Струков В.И. Мировое открытие в борьбе с переломами и остеопорозом. Поликлиника. 2012; Б: 126-127.

18. Струков В.И., Елистратов Д.Г. Способ диагностики остеопороза и определение эффективности препарата в лечении. Фармация. 2013; В: 40-43.

Опыт использования препарата «Фитомуцил-норм»

Щербова З.Р., Лесных Т.Н., Порядин О.П.
БУЗ ВО ВГП № 10, Воронеж, Россия, e-mail:
fallen777angel@mail.ru

Ключевые слова: запор, фитомуцил-норм.

Актуальность проблемы. По данным ВОЗ смертность от злокачественных новообразований в 3 раза выше среди людей с низким потреблением пищевых волокон.

Цель: изучение эффективности препарата «Фитомуцил-норм» в лечении СРК с запорами и синдрома недостаточного микробного роста, а также при гиперлипидемии.

Задачи: клиничко-лабораторная оценка эффективности пищевых волокон – препарата «Фитомуцил-норм» в лечении заболеваний кишечника и гиперлипидемии.

Материалы и методы. Препарат «Фитомуцил-норм» производства Пробиотикс Интернешнел Лтд (пакетики по 5 г) применялся в течении 1 месяца в трех группах больных по 20 человек: 1 группа – СРК с запорами – по 1 пакетику 3 раза в день перед едой,

2 группа – синдром недостаточного микробного роста – по 1 пакетику на ночь, 3 группа – гиперлипидемия – по 1 пакетику 3 раза в день во время еды. У больных до и после лечения определялись показатели жирового обмена, проводилось копрологическое исследование и анализ кала на дисбактериоз. До лечения больные 1 группы предъявляли жалобы на запоры по 3-4 дня, метеоризм, вздутие живота, тошноту, в копрограмме обнаружено много непереваренной растительной клетчатки, много внеклеточного крахмала, жирных кислот, йодофильная флора. Больные 2 группы жаловались на периодические боли в околопупочной области, слабость, утомляемость, имели в анализе кала на микропейзаж количество бифидобактерий от 0,1% до 20% (N>50), колибактерий типичных от 0,01% до 0,04% (N 0,1%-4%). У пациентов 3 группы коэффициент атерогенности имел значение от 4 до 7 (N>3,5). Возраст больных (42 женщин и 18 мужчин) составил от 40 до 62 лет. После лечения нормализовался стул, исчезли тошнота и боль, нормализовались показатели копрограммы, жирового обмена, показатели микрофлоры кишечника дошли до нормы.

Выводы. Препарат «Фитомуцил-норм», содержащий волокна наружной оболочки семян подорожника овального, имеет гиполлипидемическое и пребиотическое действие, нормализует моторику кишечника и может быть использован в лечении больных, страдающих запорами и гиперлипидемией, а также для нормализации кишечной флоры.

Динамика железодефицитных состояний у детей с целиакией в процессе соблюдения безглютеновой диеты

Ягупова А.В.¹, Курьянинова В.А.^{1,2,3}, Ивенская Т.А.¹, Климов Л.Я.¹, Азнаурян В.С.¹

¹Ставропольский государственный медицинский университет, ²Городская детская клиническая больница им. Г.К. Филиппского, Ставрополь, ³Международный медицинский центр «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: yagupova.anastasya@yandex.ru

Ключевые слова: целиакия, безглютеновая диета (БГД), железодефицитная анемия (ЖДА), дефицит железа (ДЖ), железодефицитные состояния (ЖДС).

Актуальность и цель исследования. В настоящее время преобладают малосимптомные и скрытые формы целиакии, что существенно затрудняет процесс постановки диагноза [1]. Наиболее часто целиакии сопутствует ЖДА. В 40% случаев она является единственным проявлением заболевания [2]. Распространенность ЖДС среди пациентов, у которых целиакия была диагностирована впервые, в среднем составляет от 12% до 82% [3]. Частота выявляемости целиакии среди пациентов с ЖДА составляет 5,5%, причем наиболее часто среди больных с анемией, рефрактерной к стандартной терапии препаратами железа [4, 5]. Цель исследования – проведение анализа динамики распределения ЖДС у пациентов с целиакией в остром периоде и на фоне соблюдения БГД.

Пациенты, материалы, методы. Проанализированы истории болезни 235 детей с впервые диагностированной целиакией в возрасте от 8 месяцев до 18 лет (средний возраст (4,9±0,3) года), проходивших лечение в краевом детском гастроэнтерологическом отделении ГДКБ им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя в 2001-2022 гг. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями ESPGHAN (1990, 2012, 2020).

На этапе БГД включены повторно госпитализированные в последующие годы дети и подростки при условии отрицательных результатов серологических тестов: через 6 месяцев (n=51), через 1 год (n=63), через 2 года (n=57), через 3 года (n=48), через 4 года (n=46) и через 5 и более лет (n=52).

ЖДС диагностировались при снижении сывороточного железа менее 12,5 мкмоль/л, ферритина менее 30 мкг/л, повышения трансферрина более 3,6 г/л, ОЖСС более 62,5 мкмоль/л. Контроль приверженности соблюдения БГД осуществлялся при отрицательных результатах серологических тестов.

Результаты. В остром периоде целиакии ЖДА зафиксирована у 66 (28,1%) детей, ЛДЖ выявлен у 106 (45,1%) человек и лишь у 63 (26,8%) пациентов отмечался нормальный уровень железа.

На фоне соблюдения БГД нарастала доля пациентов без ДЖ. В частности, спустя 6 месяцев число детей без ДЖ составило 28 (54,9%, $p=0,001$), через 1 год – 41 (65,1%, $p=0,001$), через 2 года – 50 (87,7%, $p=0,001$), через 3 года – 19 (39,6%, $p=0,001$), через 4 года – 27 (58,7%, $p=0,001$), более 5 лет – 28 (53,8%, $p=0,001$). На фоне ремиссии заболевания снижалась доля пациентов с ЖДС: число детей с ЖДА через 6 месяцев составило 4 (7,8%, $p=0,004$), через 1 год – 4 (6,3%) ($p=0,001$), а спустя 2 года соблюдения БГД не было зафиксировано ни у одного пациента с анемией ($p=0,001$). ЛДЖ на фоне БГД спустя полгода выявлен у 19 (37,3%) детей, через 1 год – у 18 (28,6%), через 2 года – у 7 (12,3%), через 3 года – у 29 (60,4%), через 4 года – у 15 (32,6%), более 5 лет – у 19 (36,5%).

Заключение. На фоне соблюдения БГД у детей и подростков с целиакией постепенно восстанавливаются запасы тканевого и транспортного пула железа, что сопровождается существенным сокращением числа пациентов с ЖДС. Наибольшее число детей с целиакией, не осложненной дефицитом железа, зафиксировано через 2 года соблюдения БГД и составляет 87,7%, что в 3,2 раза превышает число детей в остром периоде ($p=0,001$). В то же время, остается небольшая доля пациентов, у которых, несмотря на строгое соблюдение БГД, сохраняются ЖДС, генез которых требует уточнения.

Литература

1. Freeman H.J. Iron deficiency anemia in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2015 Aug 21; 21(31): 9233-9238. doi: 10.3748/wjg.v21.i31.9233. PMID: 26309349; PMCID: PMC4541375.
2. Stefanelli G., Viscido A., Longo S., Magistrone M., Latella G. Persistent Iron Deficiency Anemia in Patients with Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet. *Nutrients.* 2020; 12(8): 2176. doi: 10.3390/nu12082176.
3. Montoro-Huguet M.A., Santolaria-Piedrafita S., Cañamares-Orbis P., García-Erce J.A. Iron deficiency in celiac disease: prevalence, health impact, and clinical management. *Nutrients.* 2021; 13(10): 3437. <https://doi.org/10.3390/nu13103437>.
4. Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О. и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. *Педиатр.* 2019; 10(5): 5–12.
5. Mahadev S., Laszkowska M., Sundström J. et al. Prevalence of celiac disease in patients with iron deficiency anemia. A systematic review with meta-analysis. *Gastroenterology.* 2018; 155: 374–382.

Особенности течения хронического панкреатита в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких

Ярошенко Л.А.^{1,2}, Паниева Н.Ю.¹, Дашкина Н.А.¹, Паламарчук Ю.С.¹, Брова Ю.А.¹

¹ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России, ²ГБУ ДНР «Республиканская клиническая больница имени М.И. Калинина», Донецк, Россия

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хронический панкреатит, поджелудочная железа, коморбидная патология.

Актуальность и цель исследования. Значение хронического панкреатита (ХП) связано с высокой частотой этого заболевания, а также с возможностью развития угрожающих жизни осложнений. ХП в большинстве случаев протекает в сочетании с другими внутренними болезнями, например, с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Эти заболевания имеют общие звенья патогенеза. Одним из их основных патогенетических механизмов считается гипоксия вследствие легочной недостаточности (нарушение легочной вентиляции) [2]. Целью исследования является анализ клинической картины билиарного и алкогольного ХП в сочетании с ХОБЛ.

Пациенты, материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 128 пациентов с ХП в сочетании с ХОБЛ. Контрольная группа включала 30 практически здоровых лиц. Распределение по возрасту и полу в контрольной группе соответствовало таковому в группе исследования. У всех больных были проанализированы жалобы, проведено объективное, лабораторное и инструментальное обследование [1, 2]. Выраженность жалоб и пальпаторной болезненности до и после лечения оценивали с помощью показателя средней степени тяжести (ССТ).

Результаты. У больных с билиарным ХП показатель ССТ абдоминальной боли оказался выше, чем у пациентов с алкогольным ХП. При билиарном ХП боль была интенсивной у 40 (53,4%) больных, умеренной – у 28 (37,3%) больных, минимальной – у 7 (9,3%) больных. Показатель ССТ абдоминальной боли при билиарном ХП составлял 2,44. У больных с алкогольным ХП интенсивная абдоминальная боль имела место у 22 (41,5%), умеренная – у 20 (37,7%) больных, минимальная – у 11 (20,8%). Показатель ССТ при алкогольном ХП составляет 2,21.

Выводы. Для билиарного ХП характерна более интенсивная абдоминальная боль, чем для алкогольного ХП. При алкогольном ХП на фоне ХОБЛ достоверно более значительно были выражены клинические проявления внешнесекреторной и эндокринной недостаточности ПЖ, астения. Клинические проявления ХОБЛ не имели отличий от классического течения.

Литература

1. Железнякова Н.М., Пасишвили Т.М. Хронический панкреатит и хроническая обструктивная болезнь легких: клинические аспекты коморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016; 6: 28-32.
2. Христинич Т.Н., Гончарюк Д.А. Патогенетические аспекты коморбидности хронического панкреатита и хронической обструктивной болезни легких. *Гастроэнтерология.* 2019; 1: 54–61.

Abstracts in English (A–Z)**Dysmotility of the lower esophageal sphincter in patients with gastroesophageal reflux disease with laryngopharyngeal reflux**

Alferov V.V., Pavlenko V.V., Aleksandrova S.B.,
Eseneeva G.A., Abdulazizova Z.Kh.
Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia,
e-mail: v.v.alferov@mail.ru

Key words: laryngopharyngeal reflux, gastroesophageal reflux disease, lower esophageal sphincter.

The purpose of the study: to study the functional state of the lower esophageal sphincter (LES) in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) with laryngopharyngeal reflux (LPR).

Materials and methods. We examined 23 patients (13 women, 10 men, mean age (46.9±2.6) years) with GERD, the leading manifesta-

tion of which was LPR, which manifested itself for 8 weeks. The control group consisted of 20 healthy volunteers with an average age of (26.7±1.4) years. The following methods were used: endoscopy, intra-esophageal manometry, two-channel 24-hour pH-metry, consultation with an ENT doctor. The results obtained were statistically processed using Student's t-test, at a significance level of $p < 0.05$, Wilcoxon's test.

Results. In patients with LPR, a significant shortening of the length of the abdominal LES was revealed, which amounted to (5.4±1.6) mm ($p < 0.05$) compared with the control group – (17.5±1.2) mm. In the group of patients with GERD with LPR, there was a decrease in the basal tone of the LES (resting pressure) in the abdominal segment of the sphincter (11.3±1.2) mm Hg. Art. ($p < 0.05$), and lengthening of LES relaxation time (8.6±1.2 s ($p < 0.05$) in comparison with the control group (19.6±1.1) mm Hg and (6.3±0.3) s respectively.

Conclusions. In GERD patients with LPR, dysfunction of the LES was characterized by a decrease in the length of the abdominal region, a pronounced decrease in the basal tone of the abdominal sphincter, and an increase in the relaxation time of the LES.

МАТЕРИАЛЫ

VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

«Мультидисциплинарный подход в гастроэнтерологии»

(Санкт-Петербург, 6–7 сентября 2024 года)

ВЗК и беременность при генно-инженерной биологической терапии – возможно ли?

Варламова Д.Д., Барышева О.Ю.

Медицинский институт имени профессора А.П.

Зильбера, Петрозаводский государственный университет,
Петрозаводск, Россия, e-mail: darinavrlm@gmail.com

Цель работы: изучить течение беременности и родов у пациенток с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), находящихся на генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) в Республике Карелии.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ выписных эпикризов 30 пациенток с ВЗК на ГИБТ, входящих в Республиканский регистр ВЗК. Критерии включения в группу исследования: наличие ВЗК с применением ГИБТ, беременность после дебюта ВЗК.

Результаты и обсуждение. Республиканский регистр ВЗК включает 397 больных (125 женщин с язвенным колитом (ЯК) и 76 с болезнью Крона (БК)). Проанализированы выписные эпикризы 30 из них (пациентки в репродуктивном возрасте, находящиеся на ГИБТ). Критериям включения соответствовали 4 пациентки с БК и 1 пациентка с ЯК. Минимальный возраст на момент беременности составил 18 лет, максимальный – 41 год. По паритету 2 женщины первородящие, 3 – повторнородящие. Не считая наличия ВЗК в анамнезе, у пациенток из соматических патологий наблюдалось нарушение белково-энергетического обмена, слепота на правый глаз, стеатоз печени, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, наследственная тромбофилия.

По данным зарубежной литературы, при высокой активности ВЗК риск осложнения течения беременности при БК повышается в два раза, а в случае неактивного заболевания возможно развитие осложнений лишь в 30% случаев. В нашем исследовании осложнения наблюдались только у пациенток, добровольно отказавшихся от терапии ГИБТ: задержка роста плода, хроническая плацентарная недостаточность у двух женщин, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) у одной женщины. По данным литературы, риск самопроизвольных выкидышей при высокой активности БК увеличивается в 2 раза, а при ЯК в 2,3 раза. В нашем исследовании невынашивание наблюдалось у двух женщин из 5 без терапии ВЗК. Анемия была выявлена в 100% случаев, что связано с негативным влиянием беременности и ВЗК. В 100% случаев роды были срочными, только у одной женщины было двое срочных родов естественным путем, у остальных пациенток – путем кесарева сечения по акушерским показаниям (ПОНРП, внутриутробная гипоксия плода и отсутствие родовой деятельности). При анализе перинатальных исходов выявлено, что чаще рождались девочки, оценка по шкале Апгар у троих детей 8/8 баллов, у двоих – 9/9 баллов. По данным литературы, при отсутствии контроля над течением ВЗК повышается

риск рождения маловесного плода (менее 2500 г). По нашим данным: у троих детей, чьи матери отказались от терапии ВЗК, вес новорожденного меньше 2500 г.

Выводы. Таким образом, беременность у пациенток с ВЗК возможна, однако следует планировать зачатие во время ремиссии заболевания. Лечение ВЗК во время беременности представляет меньший риск неблагоприятных исходов, чем активное течение заболевания. Осложнения беременности наблюдались только у пациенток с ВЗК без ГИБТ. В 100% случаев срочные роды, преимущественно плановое кесарево сечение по акушерским показаниям. При отсутствии контроля над течением ВЗК повышается риск рождения маловесного плода.

Первичная инвалидность вследствие болезней органов пищеварения в Иркутской области

Ганжурова Н.И.¹, Петрунько И.Л.^{1,2}, Сергеева Н.В.¹

¹«Главное бюро МСЭ по Иркутской области» Минтруда России, ²«Иркутская ГМАПО – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО» Минздрава России, Иркутск, Россия

Цель работы: анализ первичной инвалидности вследствие заболеваний органов пищеварения (ЗОП) у взрослых в Иркутской области за 2021–2023 гг.

Материалы и методы. По электронной базе данных об освидетельствованных в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ) Иркутской области за 2021–2023 гг. взрослых гражданах проанализированы все случаи первичного установления инвалидности вследствие ЗОП; рассчитывались интенсивные показатели первичной инвалидности на 10 тыс. взрослого населения (ИППИ, уровень), гендерная, возрастная, нозологическая структура.

Результаты. В общей структуре первичной инвалидности взрослого населения Иркутской области доля ЗОП невелика (2021–2022 гг. – 1,9%, 2023 г. – 2%). В 2021 г. первично инвалидами вследствие ЗОП были признаны 193 чел., в 2022 г. – 222 чел., в 2023 г. – 290 чел.

ИППИ вследствие ЗОП за анализируемые годы увеличился (2021 г. – 1,1, 2022 г. – 1,2, 2023 г. – 1,6 на 10 тыс. взрослого населения), что может быть связано с проблемами направления в БМСЭ граждан из-за эпидемии ковид-19 в 2021 и частично в 2022 гг.

Уровень первичной инвалидности среди городских жителей Иркутской области был выше, чем у сельских (2021 г. – 1,2 и 0,6; 2022 г. – 1,3 и 0,8; 2023 г. – 1,6 и 1,5 на 10 тыс. взрослого населения соответственно). Это может свидетельствовать о меньшей доступности медицинской помощи, в том числе диагностических мероприятий, а также медико-социальной экспертизы жителям сельской местности. В 2023 г. ИППИ среди сельских жителей вырос в 1,9 раза.

Гендерная структура первичной инвалидности вследствие ЗОП. ИППИ у мужчин и женщин в 2023 г. был равным (1,5), тогда как у мужчин в предыдущие годы был выше, чем у женщин (в 2022

г. – 1,4 и 1,1; в 2021 г. – 1,2 и 0,97 на 10 тыс. взрослого населения соответственно).

Среди первично признанных инвалидами вследствие ЗОП доля лиц трудоспособного возраста в 2023 г. уменьшилась до 69% (в 2022 г. – 74%, в 2021 г. – 72%).

В 2023 г. в Иркутской области ухудшилась структура первичной инвалидности вследствие ЗОП по тяжести (с учетом групп инвалидности): возросла доля лиц с наиболее тяжелыми первой и второй группами, тогда как доля лиц третьей группы снизилась с 28,4% до 26,2%, хотя в Российской Федерации доля этой менее тяжелой группы инвалидности значительно выше (39,1%).

Основная (74%) причина первичной инвалидности вследствие ЗОП за анализируемые годы – цирроз печени (чаще – алкогольный) с увеличением числа инвалидов вследствие этого заболевания. Преобладали мужчины (в 2023 г. – 78,7% (170 человек), тогда как женщин было 21,3% (46 человек).

Второе место – у заболеваний кишечника (2023 г. – 51 человек, 18%), на третьем месте – хронический панкреатит (15 человек – 5%).

Выводы. 1. ИППИ вследствие заболеваний органов пищеварения в Иркутской области в 2023 г. вырос до 1,6 (в 2022 г. – 1,2, в 2021 г. – 1,1) на 10 тыс. населения. 2. Среди впервые признанных инвалидами вследствие ЗОП преобладали лица трудоспособного возраста, инвалиды первой и второй групп, больные циррозом печени (чаще алкогольным). 3. Для предупреждения инвалидности необходимо улучшить своевременное выявление и лечение ЗОП.

Острый ацетаминофеновый гепатит

Курьшева М.А., Федоренко А.А., Черепанова В.В.
Городская клиническая больница № 33, Нижний Новгород, Россия, e-mail: mari196710@rambler.ru

Ключевые слова: гепатит, ацетаминофен, ацетилцистеин.

Актуальность и цель исследования. В настоящее время установлено, что даже небольшие дозы ацетаминофена (парацетамол) вызывают развитие токсического гепатита с острой печеночной недостаточностью [1]. Цель: на клиническом примере рассмотреть тактику ведения пациентов с острым ацетаминофеновым гепатитом.

Материалы и методы. Больная С., 30 лет, воспитатель детского сада (г. Арзамас) 17.12.2019 отметила головную боль, лихорадку до 38°C, принимала парацетамол в таблетках и комбинированные препараты (парацетамол + антигистаминное средство + сосудосуживающее средство). Суммарная доза парацетамола за сутки составила 5,5 г.

18.12.2019 появились тошнота, рвота, боль в правом боку, слабость, госпитализирована в стационар г. Арзамаса, где была исключена хирургическая патология, вирусный гепатит. При УЗИ органов брюшной полости выявлена гепатомегалия, при ФГДС – поверхностный гастрит; рентгенография органов грудной клетки – без патологии. Учитывая связь развития заболевания с приемом ацетаминофена, пациентка была доставлена 19.12.2019 в областной токсикологический центр г. Нижнего Новгорода, городская клиническая больница № 33, с диагнозом «острое отравление парацетамолом тяжелой степени, случайное, в быту, острый токсический (ацетаминофеновый) гепатит». Состояние при поступлении тяжелое, кожа бледная, иктеричность кожи и склер. Живот мягкий, болезненный при пальпации в правом подреберье. Печень пальпируется на 2 см из-под края реберной дуги, край заострен.

Лабораторные показатели: эритроциты $4,27 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин 136 г/л, лейкоциты $12,0 \cdot 10^9$ /л, п – 21%, с – 58%, л – 16%, м – 4%, тромбоциты $75 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 3 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес 1024, белок 0,1 г/л, сахар и ацетон отр., лейкоциты 4 в поле зрения, эритроциты 15 в поле зрения. Биохимия: АСТ 22625 ммоль/л, АЛТ 10704 ммоль/л, общий билирубин 95 ммоль/л (прямой 69 ммоль/л), ЩФ 268 ммоль/л, ГГТП 502 ммоль/л, креатинин

72 ммоль/л, МНО 1,9 ммоль/л, ПТИ 81,6%, альбумин 43,3 ммоль/л, глюкоза 5,9 ммоль/л, КЩС: P_vO₂ 33 mmHg, P_vCO₂ 42 mmHg, pH 7,45, Na⁺ 133 ммоль/л, K⁺ 3,7 ммоль/л.

Лечение пациентки включало: прием внутрь антидота: ацетилцистеина 3500 мг 4 раза в день; три сеанса плазмафереза; применение внутривенно капельно адеметионина, ремаксола, стереофундина, глюкозы, альбумина, орнитина-аспартата; лактулозы внутрь.

Результаты. После проведенной терапии прекратились боль в животе, тошнота и рвота, уменьшилась слабость, иктеричность кожи и склер, гепатомегалия. Биохимические исследования 09.01.2020: АСТ 40,4 ммоль/л, АЛТ 47,9 ммоль/л, общий билирубин 16,2 ммоль/л (прямой 8,6 ммоль/л), ЩФ 180 ммоль/л, ГГТП 82 ммоль/л, креатинин 69 ммоль/л, МНО 1,7 ммоль/л, ПТИ 91,7%. Пациентка выписана из стационара 19.01.2020.

Заключение. Клинический случай является примером правильной тактики ведения при остром отравлении ацетаминофеном с развитием гепатита: лечение в токсикологическом центре, антидотная терапия ацетилцистеином, проведение плазмафереза, терапия гепатита и печеночной энцефалопатии.

Литература

1. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство / под ред. Е.А. Лужникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 928 с.

Сложности диагностики периодической болезни

Курьшева М.А., Федоренко А.А., Черепанова В.В.
Городская клиническая больница № 33, Нижний Новгород, Россия, e-mail: mari196710@rambler.ru

Ключевые слова: периодическая болезнь, лихорадка, колхицин.

Актуальность и цель исследования. Одной из причин лихорадки с абдоминальным синдромом может быть генетическое заболевание периодическая болезнь, или семейная средиземноморская лихорадка [1]. Цель: на клиническом примере рассмотреть сложности диагностики периодической болезни.

Материалы и методы. Пациент М., 1989 г.р., инженер, поступил в стационар с жалобами на периодические выраженные боли в животе, которые сопровождаются лихорадкой 38,8°C, диареей 5 раз в сутки без патологических примесей, слабостью и потерей работоспособности, продолжительностью до 3 суток.

Анамнез: в сентябре 2020 г. перенес новую коронавирусную инфекцию, в ноябре 2020 г. появились приступы боли в животе с лихорадкой 38,8°C, лечился самостоятельно спазмолитиками, пробиотиками, считая, что у него синдром раздраженного кишечника. В дальнейшем неоднократно проходил динамическое наблюдение в условиях хирургического отделения стационара с диагнозом «кишечная колика», в динамике одних суток отмечалось улучшение самочувствия на фоне спазмолитиков. В анализах крови в момент приступа фиксировались лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, повышение СРБ. Проводился поиск воспалительных заболеваний кишечника (колоноскопия с биопсией), ревматической патологии, онкоскрининг. Высказано предположение о течении хронического аппендицита, в мае 2022 г. проведена лапароскопическая аппендэктомия. В сентябре 2022 г. вновь возник эпизод боли в животе с лихорадкой до 39°C, сыпь на коже красного цвета на нижних и верхних конечностях от ярко-красного до бордового оттенка, не исчезающая при надавливании. Поставлен диагноз «аллергическая пурпура Шенлейна-Геноха». 30.01.2023 по поводу очередного приступа абдоминальной боли выполнена диагностическая лапароскопия, выписан с диагнозом «кишечная колика, единичная спайка большого сальника в правой подвздошной области». Ревматологом высказано мнение о наличии периодической болезни, диагноз был подтвержден генетическим тестированием. Окончательный клинический диагноз: «периодическая болезнь, абдоминальная форма, мутация гена MEFV

(M694V)». Назначена постоянная терапия колхицином с достижением стойкой ремиссии.

Результаты. Представлено классическое течение периодической болезни с лихорадкой и абдоминальным синдромом. В процессе диагностического поиска была проведена дифференциальная диагностика с заболеваниями, сопровождающимися сходным абдоминальным болевым синдромом с локализацией преимущественно в правой подвздошной области (острый аппендицит, болезнь Крона), и другими заболеваниями. Особенностью клинического случая является национальность пациента – русский, отсутствие заболевания у родственников, дебют в молодом возрасте после перенесенной коронавирусной инфекции, отсутствие патологии почек.

Заключение. При курации пациентов с лихорадкой и болью в животе следует включать в дифференциальную диагностику периодическую болезнь, проводя генетическое тестирование. При поздней диагностике и отсутствии лечения высок риск развития амилоидоза почек.

Литература

1. Алексеева Е.И., Шилькорт И.Ю., Салугина С.О. и др. Семейная средиземноморская лихорадка. Клинические рекомендации 2023 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/757_1.

Метаболические нарушения у детей с хроническим вирусным гепатитом С

Никифорова А.О., Грешнякова В.А., Жирков А.А., Алексеева Л.А.

ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: alexa-nikiforova@mail.ru

Цель: изучить состояние липидного и углеводного обмена у детей с хроническим гепатитом С (ХГС).

Материалы и методы: 63 ребенка с ХГС, проходивших в 2022-2023 гг. обследование в ДНКЦИБ. Проведены антропометрия, лабораторное обследование, эластография печени с оценкой стеатоза и биоимпедансный анализ (БИА) состава тела.

Результаты. Повышение индекса массы тела (ИМТ) имела лишь небольшая часть пациентов: 9,5% – избыток массы, 14,3% – ожирение. У большинства детей (71,4%) ИМТ был в норме, а у 4,8% диагностирован дефицит массы тела. При генотипировании выявлено, что 34,9% пациентов инфицированы третьим генотипом вируса, 63,1% – не-третьим: 52,4% – первым, 11,1%, – вторым, у 1,6% пациентов генотип установить не удалось. Отклонения показателей липидного обмена были выявлены у трети пациентов (28,6%). При этом большинство детей с нарушениями липидного обмена имели нормальный ИМТ (77,8%). Среди пациентов с не-третьим генотипом повышение уровня триглицеридов отмечалось в 19,5% случаев, повышение уровня холестерина – в 12,2%, снижение ЛПВП – 12,2%. В группе детей с третьим генотипом вируса повышенный уровень триглицеридов зарегистрирован у 13,6% пациентов, повышение уровня холестерина – у 4,5%, снижение ЛПВП – у 4,5%. У 54% детей НОМА-IR>3,2, что является достоверным признаком формирования инсулинорезистентности. При анализе взаимосвязи углеводного обмена с генотипом вируса установлено, что в группе детей с третьим генотипом вируса повышение уровня инсулина зарегистрировано в 13,6%, а индекс НОМА-IR>3,2 – у 50% пациентов. У пациентов с не-третьим генотипом повышение уровня инсулина встречалось в три раза чаще – в 36,6% случаев, а индекс НОМА-IR>3,2 определялся более чем у половины детей (56%). У трети пациентов (28,6%) с резистентностью к инсулину выявлен стеатоз печени, что значительно превышает частоту регистрации стеатоза среди детей без инсулинорезистентности (3,6%). Имеется тенденция к увеличению частоты инсулинорезистентности пропорционально прогрессированию стадии фиброза печени. В группе пациентов без фиброза (F(0)) практически каж-

дый второй (47,6%) имел симптомы инсулинорезистентности, в группе с фиброзом печени F(I) – 2/3 пациентов (64,7%), а среди детей с фиброзом печени F(II) – абсолютное большинство (75%).

Обсуждение. По результатам проведенного исследования было определено, что для детей с ХГС характерны метаболические нарушения даже при нормальной массе тела, в особенности у пациентов с не-третьим генотипом вируса. С учетом отсутствия других факторов, способствующих формированию патологии у данной группы детей, метаболические нарушения, вероятно, связаны с внепеченочным действием вируса гепатита С. Обнаруженная в ходе исследования высокая частота инсулинорезистентности подтверждает литературные данные и является серьезной проблемой, способствующей формированию выраженного стеатоза и фиброза печени при отсутствии лечения.

Выводы. Вопреки литературным данным по взрослым пациентам, в ходе исследования было обнаружено, что у детей с ХГС не выявлена корреляция генотипа вируса ни с метаболическими нарушениями, ни с частотой формирования стеатоза печени. Формирующаяся в результате воздействия вируса гепатита С инсулинорезистентность может являться одним из патогенетических механизмов развития стеатоза печени. В свою очередь стеатоз повышает риск формирования выраженного фиброза печени и неблагоприятного исхода заболевания. Для своевременной диагностики метаболических нарушений всем пациентам с ХГС целесообразно включать в комплекс рутинных обследований расширенный биохимический анализ крови с определением показателей липидного и углеводного обмена, БИА состава тела, эластографию печени с оценкой стеатоза.

Оценка клинической эффективности терапии у пациентов с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни после фенотипирования на основании суточной рН-импедансометрии

Овсепян М.А.

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: Proped2022@gmail.com

Цель: оценить клиническую эффективность терапии у пациентов с симптомами ГЭРБ после фенотипирования на основании суточной рН-импедансометрии.

Материалы и методы. Наблюдался 61 пациент с симптомами ГЭРБ. Медиана возраста 45,0 лет (95% ДИ: 41,0–51,6). На основании эзофагогастродуоденоскопии и суточной рН-импедансометрии пациенты были разделены на фенотипы: неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), гиперчувствительный пищевод (ГП), функциональная изжога (ФИ). Выраженность симптомов оценивалась до и после лечения с использованием 5-балльной шкалы Лайкерта. Фармакотерапия включала ингибитор протонной помпы (ИПП), трициклический антидепрессант (ТЦА) и селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС). ТЦА и СИОЗС были добавлены к терапии пациентам с ГП и ФИ после консультации психиатра ввиду их высокой тревожности. Пациентам с НЭРБ назначался омепразол 20 мг 2 раза в день в течение 4 недель. Пациентам с ГП был рекомендован прием омепразола 20 мг 2 раза в день в течение 4 недель в сочетании с 20 мг флуоксетина. В подгруппе ФИ назначалась 1/4 таблетки amitriptилина на ночь в течение 1 месяца.

Результаты. Выраженность изжоги у пациентов с НЭРБ, ГП и ФИ до начала лечения в среднем составила 3,23 (95% ДИ: 3,02–3,43) балла по шкале Лайкерта (сильная). На фоне проводимой терапии во всех группах пациентов было отмечено достоверное снижение выраженности симптомов до 0–1 (отсутствует/слабая). В группе пациентов с НЭРБ средний балл снизился с 3,48 (95% ДИ: 3,23–3,74) до 0,77 (95% ДИ: 0,53–1,01), в группе ГП с 2,92 (95% ДИ: 2,41–3,42) до 0,83 (95% ДИ: 0,30–1,36), а в группе ФИ с

2,86 (95% ДИ: 2,41–3,30) до 0,86 (95% ДИ: 0,41–1,30). У пациентов с НЭРБ терапия была эффективна в 85% случаев. Назначение ИПП+СИОЗС и ТЦА у пациентов с ГП и ФИ было эффективным в 83% и 79% случаев соответственно.

Выводы. Дифференцированный подход к назначению лекарственных препаратов у пациентов с симптомом изжоги на основании фенотипирования по данным суточной рН-импедансометрии позволяет оптимизировать терапию и повысить её эффективность.

Нарушение сердечного ритма и *Helicobacter pylori*: возможная патогенетическая связь

Павлович И.М.¹, Парцерняк А.С.¹, Булгар К.И.²

¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», ²ООО «МЕДСИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГ», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ksenia.bulgar@mail.ru

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия, инфекция *Helicobacter pylori*, цитокины.

Актуальность и цель исследования. Желудочковая экстрасистолия и фибрилляция предсердий являются наиболее распространенными аритмиями, встречающимися в повседневной практике. С каждым годом появляются новые знания о патогенезе и клинической картине нарушений сердечного ритма. Потенциально доброкачественный характер желудочковой экстрасистолии изменился на ассоциацию с кардиомиопатией, нарушением сократительной функции левого желудочка и, в редких случаях, с риском развития внезапной кардиальной смерти [1]. Фибрилляция предсердий часто сопровождается жизнеугрожающими состояниями, такими как тромбоэмболия легочной артерии, острое нарушение мозгового кровообращения и остановка сердечной деятельности [2]. Проведенные исследования указывают на наличие хронического воспалительного процесса в основе патогенеза аритмий. Инфекция *Helicobacter pylori* рассматривается как инициирующий агент такого воспаления. Цель настоящего исследования – изучение влияния *Helicobacter pylori* на возникновение фибрилляции предсердий и желудочковой экстрасистолии.

Пациенты, материал и методы. Проведен обзор литературы по отечественным и зарубежным журналам и электронным базам за последние двадцать лет.

Результаты. В 2005 году Montenero A.S. et al. впервые сообщили о патогенетической связи хеликобактерной инфекции и фибрилляции предсердий. В крови пациентов отмечалось повышенное содержание Ig G. В последующие годы была подтверждена серопозитивность большинства пациентов с данным нарушением сердечного ритма, установлена ее ассоциация с вирулентными штаммами бактерии (цитотоксин Cag A и вакуолизирующий токсин Vac A). У инфицированных пациентов с фибрилляцией предсердий отмечались повышенные значения С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкина-6. Таким образом, аритмия развивается вследствие инициированного *Helicobacter pylori* воспалительного процесса [3]. Несмотря на наличие корреляции присутствия бактерии и фибрилляции предсердий, существуют публикации и об отсутствии данной связи. В 2020 году американские исследователи Rivington J. et al. представили ретроспективный обзор электронной базы большой когорты пациентов (1812620 случаев), который показал минимальные шансы хеликобактериоза при сравнении с другими этиологическими факторами аритмии [4].

С другой стороны, среди разнообразия научных работ, посвященных кардиоваскулярной патологии, существует только одно исследование об ассоциации *Helicobacter pylori* и желудочковой экстрасистолии. В этом исследовании при сравнении с контрольной группой выявлена достоверная связь аритмии и вирулентных штаммов бактерии (Franceschi et al., Италия, 2013 г.) [5].

Заключение. Научные школы различных стран провели исследование, направленные на изучение влияния *Helicobacter pylori* на фибрилляцию предсердий и желудочковую экстрасистолию. В большинстве исследований получены доказательства возникновения фибрилляции предсердий вследствие воспалительного процесса, инициированного бактериальным агентом. Вместе с тем существует противоположная точка зрения, основанная на результатах обзора историй болезни пациентов. Таким образом, необходимо проведение новых исследований для уточнения возможной ассоциации аритмий и хеликобактерной инфекции.

Литература

1. Lee A, Walters TE, Gerstenfeld EP, Haqqani HM. Frequent Ventricular Ectopy: Implications and Outcomes. Heart Lung Circ. 2019 Jan;28(1):178-190. doi: 10.1016/j.hlc.2018.09.009.
2. Komej J., Borschel C.S., Benjamin E.J., Schnabel R.B. Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights. Circ Res. 2020; 127 (1): 4-20.
3. Tetta C., Moula A.I., Matteucci F., Parise O., Maesen B. et al. Association between atrial fibrillation and *Helicobacter pylori*. Clin Res Cardiol. 2019; 108 (7): 730-740.
4. Rivington J., Twohig P. Quantifying Risk Factors for Atrial Fibrillation Retrospective Review of a Large Electronic Patient Database. J Atr Fibrillation. 2020; 13 (3): 2365.
5. Franceschi F., Brisinda D., Buccelletti F., Ruggieri M.P., Gasbarrini A. et al. Prevalence of virulent *Helicobacter pylori* strains in patients affected by idiopathic dysrhythmias. Intern Emerg Med. 2013; 8 (4): 333-337.

Скрининг саркопении у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени

Савельева Т.В., Волкова Д.О., Эшмаков С.В., Ежов А.В.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ», Ижевск, Россия,
e-mail: tatsav2009@yandex.ru

Цель: изучить особенности саркопении у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 37 пациентов (женщин 21 (56,8%), мужчин 16 (43,2%)) с хроническими диффузными заболеваниями печени. Средний возраст пациентов составил (52±14) лет, из них лиц молодого возраста 14 (37,8%), среднего – 13 (35,1%), пожилого – 7 (18,9%), старческого – 3 (8,2%). В первую группу были включены 6 пациентов (16,2%) с НАЖБП (на стадии стеатоза), во вторую – 11 пациентов (29,7%) с хроническим гепатитом (ХГ) вирусной и алкогольной этиологии, в третью – 20 (54,1%) больных с циррозом печени (ЦП). У всех пациентов оценивались индекс массы тела (ИМТ), использовались скрининговые методы диагностики саркопении – кистевая динамометрия, опросник SARC-F, тест «Встань и иди». Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ STATISTICA, версия 6,0.

Результаты и их обсуждение. Вероятная саркопения наблюдалась у 7 (18,9%) пациентов и была зарегистрирована у 5 (25%) больных с ЦП и у 2 (18,2%) – с хроническим гепатитом; у пациентов с НАЖБП саркопения не встречалась. Следует отметить, что не было получено зависимости наличия саркопении от возраста пациентов, однако достоверно чаще саркопения регистрировалась у женщин.

По результатам скрининговых методов диагностики у пациентов с ЦП класса А по Чайлду – Пью саркопения выявлено не было. Саркопения определялась у 20% пациентов с ЦП класса В по Чайлду – Пью и у 80% пациентов с ЦП класса С (p=0,025). Анализ этиологии ЦП показал, что чаще саркопения определялась при смешанной этиологии ЦП (алкогольная + вирусная HCV). Половина пациентов с ЦП имели нормальный ИМТ, дефицит веса наблю-

дался у 5 (25%) пациентов, избыточная масса тела была выявлена у 2 (10%), ожирение I степени – у 3 (15%). Все пациенты с саркопенией имели дефицит массы тела.

Результаты кистевой динамометрии привели к выводу, что минимальный показатель регистрировался при ЦП – (14,2±3,5) кг, при НАЖБП – (22,6±3,8) кг, при ХГ – (25,0 ± 10,9) кг. Анализ данных опросника SARC-F показал, что наибольший балл имел место при ЦП – 5,9±1,3 (р=0,034), при ХГ – 2,2±2,1, при НАЖБП – 1,7±1,1. По результатам теста «Встань и иди» наибольшее время было зафиксировано у пациентов с ЦП – (29,9±8,6) с; у пациентов с ХГ – (18,2±6,6) с и НАЖБП – (16,2±1,8) с. Следует отметить, что пациенты с ЦП и саркопенией имели нестабильное течение заболевания. Так, все пациенты имели варикозно расширенные вены пищевода 2-3 степени, у 13 (65%) обследованных – осложненные кровотечением; у 15 (75%) больных регистрировалась печеночная энцефалопатия 2-3 степени, у 8 (40%) был выявлен асцит 2-3 степени.

Заключение. Скрининговые методы диагностики саркопении позволили выявить ее у 18,9% пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, преимущественно у пациентов с ЦП классов В и С по Чайлду – Пью. Чаше саркопения встречалась у женщин и не имела зависимости от возраста. Саркопения оказывает негативное влияние на течение ЦП, увеличивая риск развития осложнений ЦП и ухудшая качество жизни. Скрининговые методы диагностики саркопении должны шире использоваться практичными врачами для раннего ее выявления, проведения дополнительных методов исследования и направленной немедикаментозной и медикаментозной терапии.

Распространенность заболеваний желчного пузыря у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Сницаренко Е.Н.^{1,2}, Брановицкая Н.С.¹, Калинин А.Л.¹
УО «Гомельский государственный медицинский университет», ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь, e-mail: senelen2003@mail.ru

Введение. Большую роль в коморбидной патологии печени играет анатомическая близость и сходная физиологическая роль печени и желчного пузыря (ЖП) в регуляции липидного обмена и метаболизма желчных кислот.

Нарушения в работе билиарного тракта могут способствовать прогрессированию поражения печеночной ткани у пациента с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). НАЖБП в своем большинстве протекает бессимптомно и нередко именно патология желчного пузыря ухудшает качество жизни, вызывает субъективные жалобы, по поводу которых пациент обращается к врачу.

Среди патологии желчного пузыря у пациентов с НАЖБП наиболее часто встречается желчнокаменная болезнь (ЖКБ), перегибы желчного пузыря, полипы желчного пузыря. При выраженных перегибах желчного пузыря нарушается нормальный отток желчи, повышается ее литогенный потенциал, это способствует накоплению взвеси и формированию ЖКБ.

ЖКБ развивается у 20% лиц общей популяции с определенным преобладанием в некоторых этнических группах. Аналогично, НАЖБП и ЖКБ ассоциированы с инсулинорезистентностью (ИР) и такими компонентами метаболического синдрома (МС), как ожирение, сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз. Как НАЖБП, так и ЖКБ сопряжены с повышенной кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью. В работах последних лет появились данные о самостоятельной роли холецистэктомии как фактора риска НАЖБП. В связи с этим становится актуальным вопрос о своевременной клинической и лабораторно-инструментальной диагностике этих заболеваний и подходах к терапии.

Цель исследования: провести анализ распространенности и оценку клинических данных заболеваний желчного пузыря среди пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы. Проведено обследование 90 пациентов с НАЖБП без цирроза печени, из них 34,5% мужчин и 65,5% женщин, медиана возраста для мужчин составила 52 [45; 60] года, для женщин 57 [52; 64] лет. Все пациенты имели индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м², окружность талии для женщин составляла более 80 см, для мужчин – более 94 см. Всем проведено комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование на базе ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты и обсуждение. Среди обследуемой группы пациентов с НАЖБП патология желчного пузыря определилась у 51 (57%) пациента. ЖКБ диагностирована у 19 (21%) человек, из которых у 13 проведена холецистэктомия. Полипы желчного пузыря наблюдались у 10 (11%) пациентов. Перегибы желчного пузыря выявлены у 22 (24,4%) человек.

По результатам опроса боли в области печени и/или дискомфорта имели место у 30 (33%) пациентов с заболеваниями ЖП.

Жалобы диспепсического характера (отрыжка, горечь во рту, вздутие живота, тошнота и рвота) у пациентов при наличии заболеваний желчного пузыря встречались у 36 (40%) человек, нарушение стула (запоры и/или поносы) – у 16 (18%).

Выводы. В результате проведенного исследования выявлено, что у пациентов с НАЖБП наиболее часто встречались перегибы желчного пузыря (24,4%). При анализе данных опроса боли в области печени и/или дискомфорта, а также жалобы диспепсического характера встречались значительно чаще у пациентов с НАЖБП, у которых наблюдалась патология желчного пузыря, что следует учитывать при назначении диагностических мероприятий и лечения.

НПВП-ассоциированные поражения желудочно-кишечного тракта у пациентов «серебряного возраста»: фокус на выполнении назначений

Сухомлинова И.М.^{1,2,3}, Громова Н.П.¹, Кабанов М.Ю.^{1,3}, Якушина И.Н.¹

¹СПБ ГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн», ²Клиника Высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ, ³СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: sukhomlinova2021@list.ru

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, гастропатия, гериатрия.

Актуальность и цель исследования. Результаты исследований доказана встречаемость гастроуденальных кровотечений в клинической практике с частотой 401,4 на 1 млн населения в возрасте старше 18 лет, в 32% случаев это обусловлено приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Пациенты в гериатрической практике требуют более частого назначения НПВП ввиду полиморбидности. Цель исследования – установление частоты встречаемости и структуры развития НПВП-ассоциированных заболеваний желудочно-кишечного тракта у пациентов старше 60 лет при курсовом приеме в течение 10-14 дней с повторением курсов не менее 3 раз за 4 месяца анализа, определение факторов приверженности пожилых пациентов курсу лечения.

Пациенты, материалы и методы. Изучены истории болезней 215 пациентов, госпитализированных в СПбГБУЗ «Госпиталь ветеранов войн» на гериатрическое отделение в 2023 и 2024 гг. Проведен анализ встречаемости курсового назначения НПВП до 14 дней при их повторении не менее 3 за 4 месяца амбулаторно и в ходе текущего стационарного лечения, определена частота выполнения ФГДС и ФКС данным пациентам, выполнен анализ результатов эндоскопических исследований. Определены факторы нарушения пациентами врачебных назначений.

Результаты. Установлено, что 74 пациента из 215 (34,5%) получали НПВП курсами 10-14 дней не менее 3 курсов за 4 месяца до госпитализации (мелоксикам, диклофенак, ацеклофенак), 9 человек (4,2%) получали НПВП, глюкокортикоиды и/или цитостатики на постоянной основе, и были исключены из анализа. В 36,4% (27 чел.) случаев амбулаторное назначение НПВП сопровождалось назначением ингибиторов протонной помпы (ИПП): омепразол – 73,1%, рабепразол – 13,2%, пантопразол – 8,4%, эзомепразол – 5,3%, при этом в 31,7% случаев пациенты не принимали ИПП или прерывали курс НПВП. 41,9% пациентов (31 чел.) нуждались в проведении ФГДС в ходе госпитализации с целью уточнения наличия эрозивно-язвенных изменений. У 17 из них (54,8%) выявлены острые эрозии желудка различной локализации и двенадцатиперстной кишки, без признаков ЖКК, в 1 случае имело место развитие ЖКК в ходе текущей госпитализации, в 2 случаях был выявлен рак желудка. Показаний для ФКС в исследуемых группах пациентов не выявлено. В группе пациентов, следующих курсу приема НПВП, достоверно реже установлены жалобы со стороны ЖКТ, а также не выявлены эндоскопически изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки в сравнении пациентами, нарушившими методику приема препаратов ($p > 0,05$).

Заключение. Предикторами нарушения курсового приема НПВП являются прием антикоагулянтов и антиагрегантов ($p < 0,0001$), отсутствие информированности пациента о длительности курсового приема препаратов ($p = 0,02$). Факторами приверженности к курсовой терапии НПВП + ИПП являются MMSE более 23 баллов ($p < 0,0001$), наличие выявленной ранее патологии ЖКТ ($p = 0,035$), информированность пациентов о развитии осложнений терапии НПВП ($p = 0,002$), хорошие социальные условия (контроль родственников за приемом препаратов) ($p < 0,0001$).

Рациональная терапия пациентов с констипацией

Шемеровский К.А.¹, Кантемирова Р.К.²

¹Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», ²Санкт-Петербургский государственный университет, ³Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: constshem@yandex.ru

Введение. По определению Роберта Хетглина «Констипация (запор) – это отсутствие дефекации в течение 24 часов». Современная классификация констипации (частотная) содержит три стадии: I стадия (легкая) – при частоте стула 5-6 раз/нед. II стадия (умеренная) – 3-4 раза/нед. III стадия (тяжелая) – 1-2 раза/неделю.

Целью исследования было сравнение двух рациональных подходов к терапии пациентов с функциональной констипацией. Первый подход состоял в применении лечебной минеральной воды «Билинска Киселка», а второй подход – в применении активного средства «Псиллиум» в составе батончика «Пруносилакс» для перехода от брадиэнтерии к эуэнтерии.

Методы исследования. Использован метод «Хроноэнтерография» – недельный мониторинг эвакуаторной энтеральной функции для выявления частоты и акрофазы циркадианного ритма кишечника.

Регулярный ритм энтеральной функции (эуэнтерия) выявляли по регулярной частоте дефекации не ниже 7 раз/неделю.

Функциональную констипацию (брадиэнтерию) диагностировали по снижению частоты дефекаций до уровня 5-6 раз/неделю, 3-4 раза/неделю и 1-2 раза/неделю.

Обследованы 30 пациентов с I и II стадией брадиэнтерии (24-29 лет) и 30 пациентов со II-III стадией брадиэнтерии (62-84 года), принимавших лечебную минеральную воду «Билинска Киселка» (по 1 литру в день (250 мл 4 раза в день) в течение 7 дней).

Второй подход с использованием батончиков «Пруносилакс» реализовывали у 27 пациентов (11 женщин и 16 мужчин, 62-84 лет). Пациенты принимали по 3 батончика (по 25 г) в день в течение 14 дней.

Результаты и обсуждение. Эффективность терапии пациентов с функциональной констипацией была различной в зависимости от возраста и стадии тяжести. Терапия 30 молодых пациентов, страдающих функциональной констипацией I и II стадии тяжести, с помощью лечебной минеральной воды восстанавливала регулярный ритм дефекации (эуэнтерию) у 20 обследованных пациентов (эффективность 67%).

Терапия 30 пожилых пациентов со II и III стадией констипации с помощью употребления лечебной минеральной воды в течение 7 дней была эффективной лишь у 6 больных (эффективность терапии пожилых составила 20%).

По-видимому, терапия пожилых пациентов с констипацией умеренной и тяжелой стадии тяжести с помощью ежедневного употребления 1 литра лечебной минеральной воды в течение 7 дней была не совсем достаточной по продолжительности исследования. Пожилых надо лечить продолжительнее.

Выводы. 1. Эффективность влияния минеральной воды «Билинска Киселка» у молодых пациентов с констипацией составляла 67%. 2. Эффективность влияния минеральной воды «Билинска Киселка» у пожилых пациентов с констипацией составляла 20%. 3. Прием пруюносилакса у пациентов с констипацией был эффективен на первой неделе у 72% пациентов, а на второй неделе – у 67% пациентов. 4. Наличие регулярного ежедневного ритма дефекаций сохранялось в течение недели после прекращения приема пруюносилакса.

Зависимость массы тела и «уровня счастья» от времени сна

Шемеровский К.А., Пучкова Н.С.

Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия, e-mail: constshem@yandex.ru

Целью настоящего исследования было определение зависимости массы тела и «уровня счастья» от продолжительности ночного сна.

Материалы и методы. Применяли метод «хроноэнтерографии» и анкетирование, позволяющее определять время отхода ко сну и время момента начала бодрствования. Обследовали 36 студентов-медиков медицинского вуза (бывших фельдшеров и медицинских сестер в возрасте 27-29 лет). Обследуемые студенты отмечали «уровень счастья» по визуальной аналоговой шкале в диапазоне от 20% до 100%. Определяли индекс массы тела по данным антропометрии. Вычисляли общий диапазон «уровня счастья» для всех обследуемых лиц, а также среднюю величину «уровня счастья». Выделяли группу лиц с высоким «уровнем счастья» в диапазоне от 80% до 100%, а также группу лиц с пониженным «уровнем счастья» в диапазоне от 40% до 80%. Определяли индекс массы тела (ИМТ) для лиц с высоким и пониженным «уровнем счастья». Выделяли группу лиц с задержкой наступления фазы сна (засыпание после 24:00), их сон длился от 4 до 6 часов, а также группу лиц без задержки наступления фазы сна (засыпание до 24:00) и длительностью сна в диапазоне 7-8 часов ночного сна.

Результаты и обсуждение. У лиц с нормальным временем ночного сна (7-8 часов) ИМТ в среднем был в пределах нормы (21,7 кг/м²).

У лиц, которые не соблюдали правила гигиены сна, засыпали через несколько часов после полуночи и спали 4-6 часов, ИМТ был в среднем 26,0 кг/м². Следовательно, укорочение продолжительности ночного сна до 4-6 часов приводило к избыточной массе тела.

Исследование зависимости «уровня счастья» от продолжительности ночного сна показало, что период ночного сна влияет на уровень счастья. У лиц с нормальным временем ночного сна (7-8 часов) «уровень счастья» составил в среднем 87% от оптимального (принятого за 100%). У лиц с укороченным временем ночного сна (4-6 часов) «уровень счастья» составил в среднем 64% от оптимального. Следовательно, соблюдение нормального режима ночного сна с его продолжительностью 7-8 часов способствовало более высокому «уровню счастья» (почти на 23%) по сравнению с теми, кто не соблюдал режим сна, засыпал обычно после полуночи и спал всего 4-6 часов.

Выводы. 1. Установлена прямая зависимость массы тела и уровня счастья от времени ночного сна. 2. У лиц, соблюда-

ющих циркадианный ритм ночного сна (7-8 часов), ИМТ был в пределах физиологической нормы ($21,7 \text{ кг/м}^2$). 3. У лиц, соблюдающих циркадианный ритм ночного сна (7-8 часов), «уровень счастья» был в пределах оптимальных значений (87% от оптимального). 4. У лиц с укороченным временем ночного сна (4-6 часов) ИМТ был избыточным ($26,0 \text{ кг/м}^2$). 5. У лиц с укороченным временем ночного сна (4-6 часов) «уровень счастья» был существенно пониженным (64% от оптимального). 6. Для профилактики накопления избыточной массы тела и повышения «уровня счастья» почти на 20% необходимо рекомендовать строгое соблюдение режима гигиены сна с его продолжительностью около 7-8 часов и засыпанием до полуночи (до 24:00 часов), а не после полуночи.

«Институт экспериментальной медицины»
Санкт-Петербургский государственный Университет
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И. П. Павлова
Шандунская Сельскохозяйственная академия, Цинань, КНР
Российско-Китайский международный научно-исследовательский центр микроэкологии
Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Л. Пастера

Материалы VI Международной научной конференции «МИКРОБИОТА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ»

Конференция организована при финансовой поддержке
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
(Соглашение № 075-15-2022-302 от 20 апреля 2022 года)

Санкт-Петербург, Россия, 14—16 октября 2024 года

Federal State Budgetary Scientific Institution
“Institute of Experimental Medicine”
St. Petersburg State University
St. Petersburg State Pediatric Medical University
Northwest State Medical University named after I.I. Mechnikov
First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Shangdong Agricultural Academy, Qinan, China
Russian-Chinese International Research Center for Microecology
St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after L. Pasteur

Proceedings of the VI International Scientific Conference “Microbiota of Humans and Animals”

The conference was organized with the financial support
of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation
(Agreement No. 075-15-2022-302 dated 20 April 2022)

St. Petersburg, Russia, 14—16 October 2024

Изменение метаболизма аминокислот в кишечном микробиоме детей с рассеянным склерозом

Абдурашулова И.Н.¹, Чернявская Е.А.¹, Иванов А.Б.²,
Мацулевич А.В.¹, Цымбалова Е.А.¹, Скрипченко Е.Ю.³,
Бисага Г.Н.⁴, Людыно В.И.¹

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
Санкт-Петербург, Россия

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский
университет ИТМО», Санкт-Петербург, Россия

³ФГБУ «Детский Научно-клинический центр
инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-
Петербург, Россия

⁴ФГБУ Национальный медицинский исследовательский
центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Кишечная микробиота метаболически и иммунологически интегрирована с хозяином, и ее часто рассматривают в качестве функционального органа, состоящего из прокариотических клеток. Среди биоактивных молекул, синтезируемых кишечными микроорганизмами, наиболее важное значение для жизнедеятельности организма имеют незаменимые аминокислоты – метионин (Met), триптофан (Trp), лизин (Lys), гистидин (His), фенилаланин (Phe), треонин (Thr), тирозин (Tyr), валин (Val), лейцин (Leu), изолейцин (Ile). Показано, что уровень Lys, Thr, Tyr, Phe, снижен в крови пациентов с рассеянным склерозом (РС), тогда как Trp, His - повышен, по сравнению со здоровыми людьми, причем уровни аминокислот различались у пациентов с различным типом течения РС. Появляется все больше данных, демонстрирующих, что аминокислотные пути метаболизма критически важны для контроля экспрессии генов, функции и выживания иммунных клеток, играющих ключевую роль в аутоиммунных реакциях, повреждающих миелин и способствующих демиелинизации. Цель исследования - оценить потенциал участия кишечного микробиома в биосинтезе, метаболизме аминокислот у пациентов с разным возрастом манифестации рассеянного склероза.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие 16 детей и 100 взрослых с РС. Таксономический состав микробиома определяли методом секвенирования гена 16S рРНК на платформе Illumina с праймерами на участок гена V3-V4. Для прогнозирования путей бактериального метаболизма аминокислот использовали алгоритм PICRUSt и базу данных KEGG.

Результаты: В составе микробиома пациентов с РС по сравнению со здоровыми людьми были выявлены значимые изменения в представленности бактериальных генов, потенциально вовлекаемых в 8 путей из базы KEGG, которые с разным знаком коррелировали с определенными бактериальными таксонами. Так вклад бактериальных генов, вовлекаемых в пути ko00250 (alanin aspartate and glutamate metabolism) снижался при РС, особенно у детей и отрицательно коррелировал с численностью *Verrucomicrobiota* ($r = -0,73$; $p < 0,05$). Напротив, вовлеченность бактериальных генов в пути ko00260 (Glycine, serine and threonine metabolism) и ko00350 (Tyrosine metabolism) увеличивалась при РС и имела положительную корреляцию с представленностью в микробиоме *Verrucomicrobiota* ($r = 0,76$; $p < 0,05$). С численностью *Mycoplasmatota* отрицательно коррелировала представленность бактериальных генов, вовлекаемых в пути ko00400 (Phenilalanine, tyrosine and tryptophan biosynthesis), особенно у детей и ($r = -0,52$; $p < 0,05$). А представленность в кишечном микробиоме бактериальных генов, вовлекаемых в пути метаболизма C5-разветвленных двухосновных кислот, сниженная при РС, коррелировала с численностью *Euryarchaeota* ($r = 0,53$; $p < 0,05$). Вклад бактериальных генов, вовлекаемых в Шикиматный путь (KEGG: M00022), с образованием хоризмата,

уменьшается у детей с РС, параллельно со уменьшением доли генов, вовлекаемых в синтез треонина из хоризмата. Интересно, что из хоризмата бактериями также синтезируются фолаты.

Заключение: Полученные данные свидетельствуют об изменении бактериального метаболизма аминокислот, имеющих отношение к патогенезу РС, возможно, открывая неиммунный путь влияния микробиоты на механизмы развития этого заболевания.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «ИЭМ».

Противоопухолевое действие *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 – экспериментальные и клинические исследования

Александров Г.^{1*}, Георгиев К.²,
Георгиева М.², Айк П.³, Пенева М.⁴

¹Военно-медицинская академия – София, ул. Г.
Софийский 3, София, Болгария

²Кафедра фармакологии, токсикологии и
фармакотерапии, Медицинский университет -
Варна, ул. Проф. М. Дринова № 55, Варна, Болгария

³NISER, DAE, Jatni, Padanpur, Odisha, Индия

⁴Медицинский центр «Евроздоровье-Болгария», ул.
Русалийский проход 7, София, Болгария

Актуальность: Многие ученые десятилетиями работали над противоопухолевым действием пробиотиков. В прошлом веке И. Богданов доказал, что *Lactobacillus bulgaricus* подавляет рост и распространение опухолевых клеток Саркомы 180, имплантированных мышам. Китазава (Япония) обнаружил противоопухолевый эффект йогурта на мышах с имплантированными опухолевыми клетками. Хосоно (Япония) доказал, что противоопухолевый эффект йогурта обусловлен лактобактериями. Целью исследования было определение противораковой активности *in vitro* и *in vivo* пробиотической формулы *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 и ее эффекта в качестве диетотерапии у пациентов с колоректальным раком.

Материалы и методы: Для изучения антипролиферативного действия в отношении карциномы толстой кишки и прямой цитотоксичности, использовали клеточные линии HT-29, 3T3, VJ, MDA-MB-231. Использовали *ex vivo* клеточные линии RAW 264.7 на мышинных макрофагах, микроанализ образцов РНК на экспрессию генов, PCR, ELISA. Использовалось лечение *in vivo* и сбор клеток брюшины, пероральное лечение, индукцию рака поджелудочной железы и лечение мышей, индукцию и диссекцию опухоли. Объективно наблюдалось 46 пациентов с колоректальным раком.

Результаты: Пробиотическая формула с *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 продемонстрировала значительный антипролиферативный эффект и задержала рост карциномы толстой кишки клеточных линий HT-29 и MDA-MB-231. Исследование *in vivo* показало, что пробиотик замедляет рост опухоли за счет поляризации опухолеассоциированных макрофагов до противовоспалительного состояния путем реполяризации макрофагов M2 в M1. Диетотерапия пробиотической формулой с *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 уменьшает побочные эффекты химио- и лучевой терапии и позволяет проводить полный курс лечения больных колоректальным раком.

Заключение: Пробиотическая формула с *Lactobacillus bulgaricus* DWT1 подавляет рост раковых клеток линий HT-29, MDA-MB-231, 3T3 и VJ. Этот пробиотик модулирует иммунитет путем реполяризации макрофагов M2 в M1 и, таким образом, проявляет противоопухолевую активность и потенциал для лечения опухолей. Диетотерапия с использованием пробиотической формулы продлевает жизнь онкологических больных и улучшает качество жизни и социальные функции пациентов с карциномами и их семей.

Характеристика состава вагинального микробиоценоза у родильниц с физиологическим течением послеродового периода

Аржанова О.Н., Синякова А.А.,
Будиловская О.В., Савичева А.М.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Менделеевская линия, д.3, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Известно, что инфекционные заболевания, связанные с нарушением микробиоценоза влагалища, являются значимым фактором риска развития осложнений беременности, родов, а также инфекционных заболеваний у новорожденных. Основываясь на многочисленных данных мировой и отечественной литературы, установлено, что физиологические изменения микробиоценоза влагалища беременных женщин характеризуются низким видовым разнообразием и доминированием одного или нескольких видов лактобактерий. В то же время имеется ограниченный объем работ по его изучению в послеродовом периоде, однако эти изменения могут играть ключевую роль в развитии осложнений послеродового периода, что оказывает значимое влияние на дальнейшую репродуктивную функцию женщины. Понимание физиологии изменений вагинальной микробиоты в послеродовом периоде позволит определить факторы риска развития гнойно-септических осложнений и разработать комплекс мер по их снижению. Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей состава вагинального микробиоценоза у родильниц с физиологическим течением послеродового периода.

Материалы и методы: Проведен анализ состава микробиоценоза влагалища на 4–5 сутки послеродового периода и через 6 недель после родов у 24 женщин с физиологическим течением послеродового периода, родивших через естественные родовые пути. Микробиологическое исследование отделяемого влагалища выполнялось молекулярно-биологическим методом (тест Фемофлор-16 и тест-система для исследовательских целей «Типирование лактобактерий»). Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 20 (IBM).

Результаты: В послеродовом периоде у 79% пациенток установлено нарушение вагинального микробиоценоза, в то время как на доношенном сроке беременности практически 80% обследованных имели физиологический микробиоценоз влагалища. Микробиота влагалища в послеродовом периоде отличалась низким значением общей бактериальной массы, в особенности на 4–5 сутки после родов, и выраженным снижением доли лактобактерий. Среди условно патогенных микроорганизмов в значительной степени у родильниц преобладали представители облигатно анаэробной микрофлоры – *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella bivia*, *Porphyromonas* spp., *Atopobium vaginae* spp., а также *Ureaplasma* spp. Среди видового разнообразия вагинальных лактобактерий доминировали виды *L. crispatus* и *L. iners*, при этом наблюдалось значимое снижение доли *L. crispatus* и увеличение *L. iners* к 6 неделе послеродового периода.

Заключение: Наблюдаемые в послеродовом периоде дисбиотические изменения вагинального микробиоценоза в большинстве случаев являются физиологическими. Понимание данных особенностей состава микробиоты влагалища в послеродовом периоде позволит оптимизировать тактику ведения родильниц в аспекте профилактики развития послеродовых инфекционных осложнений. В качестве превентивных методов терапии у женщин с повышенным риском инфекционных осложнений, учитывая снижение доли лактобактерий в послеродовом периоде, возможно применение пробиотических препаратов.

Особенности бактериального состава мокроты у пациентов с диагнозом рак лёгкого

Баранова Е.Д., Дружинин В.Г.
Кемеровский государственный университет,
улица Красная, 6, г. Кемерово, Россия

Актуальность: Рак легкого (РЛ) ежегодно регистрируется примерно у 1,2 млн человек во всем мире, за этот же период от данной онкопатологии умирает 1 млн человек. Причиной высокой смертности может являться тот факт, что 57% случаев РЛ диагностируются на поздней стадии. Достоверное определение бактериальных паттернов позволит получить надежную методику скрининга для выявления пациентов с высоким риском развития РЛ. Таким образом, целью нашего исследования является поиск бактериальных сообществ, ассоциированных с онкопатологией легких.

Материалы и методы: Таксономический состав микробиома мокроты был изучен, у 147 пациентов с диагнозом рак лёгкого (средний возраст $61,5 \pm 0,6$ год) и у 77 здоровых доноров (средний возраст $53,2 \pm 1,1$ лет) не имевших на момент сдачи мокроты какой-либо патологии легких и/или дыхательных путей.

Пробоподготовку и секвенирование образцов мокроты проводили согласно протоколу Illumina «Preparing 16S Ribosomal RNA Gene Amplicons for the Illumina MiSeq System». Обработку полученных данных секвенирования проводили с помощью программ QIIME2 и Statistica 10.

Результаты: В мокроте пациентов с плоскоклеточным раком легкого, аденокарциномой и крупноклеточным раком легкого представители родов *Bacillus*, *Gemella* и *Granulicatella* представлены значимо больше, чем у здоровых субъектов.

Заключение: Представителей родов *Bacillus*, *Gemella* и *Granulicatella* следует рассматривать в качестве наиболее вероятных биомаркеров риска развития рака легкого.

Микробиота и микробные биофабрики: супергерои на страже иммунитета и прецизионного здравоохранения

Борисова А.С.
Российский университет медицины,
Кусковская улица, 1А, Москва, Россия

Актуальность: актуальность темы данного доклада обусловлена развитием новых технологий, которые позволяют рассматривать микроорганизмы как «биофабрики», способные на синтез полезных веществ и выполнять множество важных функций непосредственно внутри организма и для организма. Это открывает перспективы для создания и внедрения инновационных подходов в профилактике и лечении заболеваний. Кроме того, персонализированная медицина, которая базируется на анализе микробиоты, становится одним из перспективных направлений здравоохранения, что подчеркивает важность данной темы для будущих исследований и клинической практики. Целью данного исследования является всестороннее изучение взаимодействия микробиоты и иммунной системы, и анализ возможностей использования микробных биофабрик для разработки инновационных подходов в превентивной медицине.

Материалы и методы: Материалы: научные публикации и исследования (данные из рецензируемых журналов таких как Nature, Cell, The Lancet). Методы: анализ литературы и интерпретация данных (анализ и изучение текущих научных работ и публикаций). Эти материалы и методы позволят рассмотреть актуальные вопросы взаимодействия микробиоты и иммунной системы, ее использование в превентивной медицине.

Результаты: подтверждено, что микробиота тесно связана с формированием и поддержанием иммунной системы человека. Выявлено, что нарушение микробиома связано с повышенным риском развития хронических заболеваний (аллергии, аутоиммунные расстройства и даже некоторые формы рака).

Заключение: результаты доклада показывают, что микробиота важна для здоровья человека и открывает новые горизонты в превентивной медицине. Микробные биофабрики и персонализированные стратегии на основе микробиома имеют потенциал стать важнейшими инструментами в борьбе с заболеваниями и в поддержании общего здоровья населения.

Молочнокислые микроорганизмы из традиционных ферментированных вьетнамских продуктов: определение пробиотических и антимикробных свойств

Буй Тхи Лан Ань¹, Цапиева А.Н.², Карасева А.Б.², Дуплик Н.В.², Морозова А.О.², Буй Тхи Тхань Нга¹, Ле Тхи Лан Ань¹, Суворов А.Н.²

¹ Совместный Российско- Вьетнамский Тропический научно- исследовательский и технологический центр (Тропический центр), Ул. Нгуен Ван Хуен, Ханой, Вьетнам

² ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ул. Ак. Павлова, 12, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Целью данного исследования является анализ штаммов молочнокислых микроорганизмов, выделенных из национальных ферментированных вьетнамских пищевых продуктов (тофу, ферментированный рис, соленья) на предмет пробиотических свойств и имеющих потенциал для производства пробиотиков.

Материалы и методы: 194 штамма *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp. были проанализированы на предмет способности подавлять рост *S. aureus*, *E. coli*, *Listeria* spp., *Shigella* spp., *Salmonella* spp. методом капель и методом двухслойного агара. Изучение адаптационных свойств проводили, анализируя способность штаммов выживать в условиях, имитирующих условия в ЖКТ (пониженная кислотность, наличие ферментов и желчи). Для 5 штаммов с наиболее выраженными антимикробными и адаптационными свойствами было проведено полногеномное секвенирование с использованием технологии Illumina HiSeqXten 150PE.

Результаты: Пять штаммов коллекции: *Lactiplantibacillus pentosus* S2.2VN, *Lactococcus garvieae* S14.2VN, *Enterococcus hirae* S130VN, *Enterococcus faecium* S135VN, *Lactococcus garvieae* S144VN были отобраны как наиболее перспективные пробиотические штаммы с выраженными антимикробными свойствами в отношении исследуемых патогенов. Геномы штаммов депонированы в базу данных GenBank NCBI. Наибольший антагонизм проявил штамм *E. hirae* S130VN, штаммы *E. faecium* S135VN и *L. garvieae* S144VN также проявили высокий уровень антагонизма, останавливая рост патогенов даже при воздействии 10^3 - 10^4 КОЕ/мл антагониста. Штаммы *L. pentosus* S2.2VN и *L. garvieae* S14.2VN в меньшей степени подавляли рост *E. coli*, и подавляли рост *S. aureus*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. при воздействии 10^5 - 10^7 КОЕ/мл антагониста. Все 5 штаммов не содержат гены, кодирующие факторы вирулентности. *E. hirae* S130VN и *E. faecium* S135VN содержат ген, кодирующий синтез энтероцина Р.

Заключение: Пять штаммов молочнокислых микроорганизмов, выделенных из национальных ферментированных вьетнамских пищевых продуктов – *L. pentosus* S2.2VN, *L. garvieae* S14.2VN, *E. hirae* S130VN, *E. faecium* S135VN, *L. garvieae* S144VN, не содержащие гены патогенности и несущие гены бактериоцинов отобраны для дальнейших исследований и оценки пробиотических

свойств для разработки новых пробиотиков, ориентированных на рынок азиатского региона.

Регуляторное действие метаболитов нормофлоры на состав микробиоты мышей с нокаутом гена муцина-2 (Muc2)

Вахитов Т.Я.¹, Ситкин С.И.^{1,2}, Салль Т.С.¹, Литвинова Е.А.³

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»,

Пискаревский проспект, д. 47, Санкт-Петербург, Россия

³Новосибирский государственный технический университет, проспект Карла Маркса, д. 20, Новосибирск, Россия

Актуальность: Цель исследования: на модели язвенного колита (ЯК) с использованием мышей с нокаутом гена муцина (*Muc2*-) изучалось действие метаболитов комменсальной микробиоты – пропионовой, масляной и валериановой кислот на состав фекальной микробиоты животных. Ранее в экспериментах *in vivo* и *in vitro* эти метаболиты были отобраны в качестве перспективных для использования в составе средств профилактики и лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК).

Материалы и методы: Исследования с лабораторными животными проводили на базе НИИИМ, Новосибирск. Экспериментальные мыши *Muc2*^{+/+} и *Muc2*^{-/-} были получены в результате скрещивания гетерозиготных (*Muc2*^{+/-}) самок с самцами. Животных содержали однополыми группами по 2–4 особи в открытых клетках. Мыши имели SPF (без специфических патогенов) статус. Масляная, пропионовая и валериановая кислоты вводились внутривентрикулярно растворенными в воде (0,2 мл) в количествах 0,6; 0,6 и 0,3 мг/мышь соответственно. В конце срока отбирали фекалии и проводили метагеномный анализ состава микробиоты (NGS секвенирование V4 фрагмента гена 16S р-РНК) с использованием оборудования ЦКП «Геномные технологии, протеомика и клеточная биология» ФГБНУ ВНИИСХМ, СПб.

Результаты: Кислоты пропионовая, масляная и валериановая по-разному влияли на качественный и количественный состав микробиоты, однако во всех случаях их применение приводило к увеличению количества видов в микробиоте с 159 ± 21 (у контрольных *Muc2*⁻ мышей) до 216 ± 9 , 232 ± 13 и 274 ± 8 соответственно. У *Muc2*⁺ в среднем содержалось 226 ± 12 видов бактерий/мышь. В составе микробиоты появлялись бактерии, которые отсутствовали у всех больных ВЗК мышей (*Muc2*^{-/-}), но присутствовали у всех здоровых (*Muc2*⁺). К ним относятся бактерии семейств *Oscillospiraceae*, *Muribaculaceae*, вида *Cuneatibacter caecimuris* и другие. В 5 и более раз возрастала численность бактерий *Phocaeicola vulgatus*, *Schaedlerella arabinosiphila*, *Eubacterium coprostanoligenes*, *Faecalibaculum rodentium*, *Dubosiella newyorkensis*, *Parvibacter caecicola*, *Faecalibaculum rodentium*, *Neglectibacter timonensis* и ряда других.

Заключение: материалы работы свидетельствуют о перспективности применения композиций бактериальных метаболитов для лечения и профилактики ВЗК, других заболеваний ЖКТ, а также заболеваний, связанных с нарушением коммуникативных связей микробиоты и хозяина.

Масс-спектрометрический анализ микробных маркеров в микробной экологии человекаЖиленкова О.Г.¹, Радугина Н.В.¹, Леонтьева Н.И.¹, Садеков Т.Ш.¹, Затевалов А.М.¹, Федоров Д.С.²¹ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского

Роспотребнадзора, 125212, г. ул. Адмирала Макарова д. 10, Москва, Россия

²Московская городская онкологическая больница №62, городской округ Красногорск, поселок Истра, дом 27, строения с 1 по 30, Московская область, Россия

Актуальность: Дисбиотические состояния различных биотопов современного человека, связанные с антропогенным изменением окружающей среды весьма распространены, что приводит к развитию инфекционных и неинфекционных заболеваний. Поэтому, применение современных экспресс методов диагностики с определением расширенного спектра триггеров заболеваний в предиктивной и персонифицированной медицине - весьма актуально. Цель работы: Исследование изменения состава микробиоты различных биотопов человека для выявления характерных изменений, приводящих к инфекционным и неинфекционным заболеваниям.

Материалы и методы: Методом газовой хроматографии масс-спектрометрии исследованы более 4500 образцов биоматериалов: кровь, слюна, ликвор, себум, биоптаты различных отделов кишечника, вагинального содержимого как клинически здоровых людей, так и людей с гинекологическими, стоматологическими, кожными, нейродегенеративными, онко-заболеваниями, заболеваниями ЖКТ, ОРЗ, нефропатиями. Возраст исследованных людей - от рождения до 90 лет. Метод газовой хроматографии масс-спектрометрии с селективной детекцией ионов основан на химическом расщеплении образца, переводе веществ в летучее состояние, и количественном изучении характерных только для микроорганизмов маркеров, отличных от других природных и человеческих молекул, и позволяет определить физиологическую активность 53 микроорганизмов, 70% которых не культивируются.

Результаты: Определены изменения состава микробиоты даже у клинически здоровых людей. Изучено становление микробного сообщества у младенцев. Выявлен недостаток, а иногда и избыток (СИБР) нормальной микробиоты у 99% обследованных, и показана полимикробная инфекция, имеющая характерные особенности для каждого дисбиотического и патологического состояния. Применение методов математической статистики и биоинформатики позволило создать 10 программ для ЭВМ для анализа предрасположенности к заболеваниям.

Заключение: Экспресс-метод определения микробных маркеров с помощью газовой хроматографии с селективной детекцией ионов позволяет в короткие сроки с минимальными финансовыми и трудозатратами провести скрининговые исследования большой выборки материала, и получить широкий спектр данных для правильной постановки диагноза, назначения и проведения коррекции дисбиотических состояний.

Метаэкспосомика в скрининговой диагностике заболеваний

Затевалов А.М., Жиленкова О.Г., Радугина Н.В., Мехтиев Э.Р.О., Федоров Д.С.

¹ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского

Роспотребнадзора, 125212, г. ул. Адмирала Макарова д. 10, Москва, Россия

Актуальность: Известно, что эффект лечения онкологических заболеваний в значительной степени зависит от сроков постановки диагноза. Поэтому поиск новых биомаркеров заболевания с использованием достижений ОМИК-технологий является актуаль-

ной и важной задачей. Цель работы: Исследование функциональной активности микробиоты кишечника онкобольных для выявления биомаркеров заболевания

Материалы и методы: Исследованы кровь и кал 60 пациентов с карциномой и неоплазией различных отделов кишечника, на разных стадиях заболевания, госпитализированных для проведения хирургического лечения. В группу сравнения включены 73 пациента не имеющих онкологического заболевания. Методами многомерной статистики и математического моделирования проведено сравнение результатов: копрологического, биохимического, микробиологического анализа кала; антибиотикорезистентности выделенных штаммов микроорганизмов; газово-хроматографического масс-спектрометрического анализа крови на содержание малых молекул микробного происхождения.

Результаты: Выявлены особенности микробного пейзажа у онкобольных, заключающиеся в превышении титра *Corynebacterium amycolatum*, обладающих мультирезистентностью к антибиотикам. Определен биомаркер функциональной активности микробиоценоза кишечника – концентрация изовалериановой кислоты в кале с нижним пороговым значением 0,0500 ед, диагностирующей рак кишечника с точностью 86,3% при чувствительности 97,1% и специфичности 64,7%. Определен биомаркер эндотоксемии – концентрация холестерина в крови при снижении ниже 13,6 нмоль/г определяется рак кишечника с точностью 70,7%, чувствительностью 62,8%, специфичностью 79,5%.

Заключение: Системный анализ показателей бактериологического анализа кала, микробиом-ассоциированной метабономики и метаболитов позволил выявить особенности микробного пейзажа при раке кишечника, а также рассчитать диагностические критерии заболевания по концентрациям короткоцепочечных жирных кислот в кале и малых молекул микробного происхождения в крови.

Влияние уровня физической подготовки на устойчивость штаммов *Escherichia coli* к антибиотикам у детей

Иккерт О., Шепилова В., Кадырбаев М., Кабачкова А.

Национальный исследовательский Томский государственный университет: пр. Ленина 36, г. Томск, Россия

Актуальность: Микрофлора кишечника играет важную роль в поддержании здоровья человека, и любые изменения в ее составе могут иметь серьезные последствия для здоровья. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам может привести к нарушению баланса микробиоты кишечника и развитию устойчивых инфекций. Понимание факторов, влияющих на устойчивость микроорганизмов к антибиотикам в кишечной микрофлоре у детей, может помочь в разработке стратегий профилактики инфекций.

Цель исследования – изучение устойчивости штаммов кишечной палочки, выделенных у детей с разной физической подготовкой, к различным антибиотикам.

Материалы и методы: В исследовании приняли участие две группы детей (9-10 лет) по 12 человек. Дети первой группы не занимались спортом, во второй – занимаются тхэквондо более двух лет. Штаммы *E. coli* были выделены на среде Эндо. Тест чувствительности к антибиотикам включал цефазолин и амикацин (20 мкг/мл), цефтриаксон и тетрациклин (5 мкг/мл), инкубация 37°C, 24 часа.

Результаты: В первой группе устойчивые штаммы *E. coli* были выделены во всех образцах (12 образцов). Из них 30% штаммов были устойчивы к амикацину, около 47% – к цефазолину и цефтриаксону, и 5% – к тетрациклину. Во второй группе устойчивые к антибиотикам штаммы были обнаружены и выделены из 5 образцов, из них 8% штаммов устойчивы к амикацину, 15% – к цефазолину

и цефтриаксону, к тетрациклину ни один штамм не был устойчив. В оставшихся 7 образцах устойчивых штаммов не обнаружено.

Заключение: У детей, занимающихся спортом длительное время, наблюдается более низкий уровень устойчивости штаммов бактерий к антибиотикам в кишечной микрофлоре по сравнению с детьми, не занимающимися спортом. Это может быть связано с положительным влиянием физической активности на здоровье в целом и профилактику устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 24-25-00304.

Применение препарата на основе бактериофагов в период острой адаптации добровольцев и последующий период в условиях 240-суточной изоляции

Ильин В.К., Гуркова М.М., Соловьева З.О.

¹ГНЦ РФ- Институт медико-биологических проблем РАН. Хорошевское шоссе, 76а, Москва, Россия

²ООО Научно-производственный центр «МикроМир» (ООО НПЦ «МикроМир»). Нижний кисельный пер. д.5/23 стр. 1, Москва, Россия

Актуальность: Комплексное исследование, проведенное в экспериментах «SIRIUS 18/19» и «SIRIUS 20» показало предрасположенность тканей пародонта испытуемых к развитию воспалительных заболеваний, непосредственно внутри герметизированного помещения и эффективности применения пробиотика на основе штаммов *Streptococcus salivarius*. Целью данного исследования является исследование эффективности препарата на основе бактериофагов для контроля и коррекции микробиоценоза зубочелюстной системы добровольцев.

Материалы и методы: Исследование проведено с участием 6 практически здоровых добровольцев (2 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 26 до 38 лет, получивших допуск врачебно-экспертной комиссии и подписавших Информированное согласие на участие в эксперименте согласно с Хельсинской декларацией. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протокол № 643 от 07.07.2023г.).

3 добровольца применяли гель с бактериофагами «Фагодент» 2 раза в сутки утром и вечером после гигиенических процедур курсом 7 дней два месяца подряд, на третий месяц делали перерыв. 3 добровольца составляли контрольную группу. Исследования проводились до изоляции (-14, -1 сут), на 14 сутки изоляции и каждые 30 дней. Взятие микробиологических проб производили из межзубных промежутков с помощью комплектов ершиков Cigarbox. Сменная часть которых помещалась в транспортную среду Эймса. Анализ проб проводили с помощью бактериологического метода.

Результаты: Проведено комплексное исследование в условиях 240 суточной изоляции. При этом отмечено, что применение бактериофагового комплекса, входящего в состав препарата «Фагодент», привело к оптимизации видового состава микробиоценоза пародонта добровольцев, непосредственно внутри герметизированного помещения.

Заключение: Проведенное исследование позволило оценить эффективность фагосодержащего препарата в качестве средства профилактики воспалительных заболеваний орофарингеальной области добровольцев.

Бактериальные экзотоксины у крупного рогатого скота и пути их нейтрализации

Ильина Л.^{1,2}, Филиппова В.^{1,2}, Йылдырым Е.^{1,2}, Ключникова И.^{1,2}, Пономарева Е.¹, Заикин В.¹, Малахов И.¹, Лаптев Г.^{1,2}

¹Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ», г. Санкт-Петербург, г. Колпино, Ижорский Завод, Россия

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет», Санкт-Петербург, Пушкин, Пулковское шоссе, Россия

Актуальность: Здоровье жвачных животных во многом зависит от качества кормов собственной заготовки. Одной из наиболее актуальных проблем является загрязнение консервированных кормов КРС патогенными клостридиями, вырабатывающими токсины, вызывающими острые инфекционные заболевания, вплоть до летального исхода. Цель настоящего исследования состояла в мониторинге присутствия детерминант токсичности *Clostridium perfringens* в консервированных кормах из различных культур, а также характеристика основных путей их нейтрализации.

Материалы и методы: Исследования выполнялись в период с 2023-2024 гг. Объектами были консервированные корма - 72 образца силоса, сенажа из 45 предприятий Ленинградской области и Санкт-Петербурга. В кормах анализировали присутствие детерминант токсичности *C. perfringens*: альфа- (сра), бета- (срб) и эpsilon-(etx) токсинов методом ПЦР. Эксперимент по нейтрализации токсинов проводили в АО ПЗ «Пламя» Ленинградской области на коровах черно-пестрой породы со 130 по 230 дня лактации на 2 группах животных: контрольная (ОР) и опытная (ОР + 50 г/гол Антикрос). АнтиКрос содержит штамм *Bacillus* sp., органические кислоты и вегетативные части хвойных растений с антибактериальным и противовоспалительным действием. По результатам эксперимента оценивали присутствие в содержимом рубца коров токсинов *C. perfringens*.

Результаты: По степени загрязненности консервированных кормов генетическими детерминантами токсинов *C. perfringens* на первом месте было присутствие эpsilon-токсина (55% случаев), далее альфа-токсин (30,5%) и бета-токсин (4%). Абсолютно «чистыми» были лишь 31,9% силосов от общего количества всех исследованных проб. Значительно загрязненными токсинами (2 и более токсинов) оказались около 25% кормов.

Одной из эффективных стратегий нейтрализации токсинов *C. perfringens* является применение биопрепаратов (заквасок для силосования или пробиотиков для животных) на основе штаммов с высокой антимикробной активностью в отношении клостридий. Проведенный нами эксперимент продемонстрировал, что в рубце всех животных контрольной группы обнаружено присутствие гена сра, а также в одном случае - гена etx, тогда как у животных опытной группы гены токсинов *Clostridium perfringens* не обнаружены. Это свидетельствует об эффективности пробиотика АнтиКрос в нейтрализации клостридий и их токсинов.

Заключение: Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о высокой контаминации консервированных кормов токсинами *Clostridium perfringens*. Одной из эффективных стратегий нейтрализации токсинов в организме КРС является применение биопрепарата Антикрос, способствующего нормализации микробиома рубца. В дальнейшем будет актуальным исследование возможности снижения контаминации консервированных кормов посредством использования бактериальных заквасок.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ №23-16-20007 и гранта Санкт-Петербургского научного фонда №23-16-20007 «Разработка комплексного биотехнологического подхода для биологической защиты КРС и продукции животноводства от патогенных бактерий и их токсинов».

Как внедрить персонализированную фаготерапию в клиническую практику: правовые и технические сложности, возможные пути решения

Кабанов А.

Саратов, Россия

Актуальность: На фоне нарастающей антибиотикорезистентности существует потребность в альтернативных средствах для борьбы с бактериальными инфекциями. Одним из перспективных направлений является бактериофаготерапия. Внедрению фагопрепаратов в клиническую практику препятствует ряд факторов, в том числе отсутствие четкого регулирования, противоречия между концепцией персонализированной терапии и принципами проведения клинических исследований, регистрации лекарственных препаратов, необходимость подбора для пациентов индивидуальных «фаговых коктейлей», отсутствие централизованных библиотек фагов и инфраструктуры для быстрого обмена образцами. В докладе представлены результаты двух исследований, целью которых был поиск решений указанных проблем.

Материалы и методы: Подходы, предложенные исследователями из Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) и НПЦ «Микромир», касающиеся применения бактериофагов как магистральных препаратов и адаптивной фаготерапии, а также результаты работы исследователей из Макмастерского университета и университета Лавала, предложивших портативные планшеты для хранения, транспортировки фагов и фаготипирования.

Результаты: Применение бактериофагов в качестве магистральных препаратов предусматривает их хранение в специализированных библиотеках, откуда они поступают в больничные аптеки для приготовления персонализированных «фаговых коктейлей». В РФ данный подход может быть реализован в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 22 мая 2023 г. №249н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

Концепция адаптивной фаготерапии предусматривает подбор «фаговых коктейлей» для всего лечебного учреждения или его отделений, с учетом циркулирующих патогенных микроорганизмов. Данный подход позволяет экономить время и оперативно проводить фаготерапию и фагопрофилактику.

Среди способов хранения, быстрой транспортировки фагов и фаготипирования элегантным выглядит решение в виде таблеток, в которых содержатся фаги, люциферин, люцифераза, трегалоза и пуллулан. Такой формат позволяет обеспечить сохранность материала и возможность биохимического скрининга по типу «всё в одном».

Заключение: Применение бактериофагов в качестве магистральных препаратов и адаптивная фаготерапия являются перспективными стратегиями для широкого внедрения персонализированной фаготерапии в клиническую практику. В то же время появляются новые решения, призванные ускорить обмен фагами между разными организациями, обеспечить быстрое фаготипирование и начало терапии.

Литература:

Zurabov F, Petrova M, Zurabov A, Gurkova M, Polyakov P, Cheboksarov D, Cherevskaya E, Yuryev M, Popova V, Kuzovlev A, Yakovlev A, Grechko A. Adaptive Phage Therapy for the Prevention of Recurrent Nosocomial Pneumonia: Novel Protocol Description and Case Series. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(12):1734. doi: 10.3390/antibiotics12121734.

Bayat F, Hilal A, Thirugnanasampanthar M, Tremblay D, Filipe CDM, Moineau S, Didar TF, Hosseinidoust Z. High throughput platform

technology for rapid target identification in personalized phage therapy. *Nat Commun*. 2024 Jul 11;15(1):5626. doi: 10.1038/s41467-024-49710-2.

Lin J, Du F, Long M, Li P. Limitations of Phage Therapy and Corresponding Optimization Strategies: A Review. *Molecules*. 2022 Mar 13;27(6):1857. doi: 10.3390/molecules27061857.

Pirmay JP, Verbeken G, Ceyskens PJ, Huys I, De Vos D, Ameloot C, Fauconnier A. The Magistral Phage. *Viruses*. 2018 Feb 6;10(2):64. doi: 10.3390/v10020064.

Физическая активность и состав микробиоты кишечника у детей: количественный анализ грибковой микробиоты

Кабачкова А., Шепилова В., Николаев А., Иккерт О.

Национальный исследовательский Томский государственный университет: пр. Ленина 36, Томск, Россия

Актуальность: Грибы играют важную роль в поддержании здоровья кишечника и общего состояния здоровья. Они могут влиять на состав микробиоты кишечника, функцию кишечного эпителия, иммунную систему и метаболизм хозяина. Несмотря на растущее понимание роли микробиоты кишечника в здоровье и болезни, мало исследований посвящено грибковой микрофлоре кишечника. Также мало информации о воздействии физических упражнений на грибковую микрофлору кишечника у детей.

Целью данного исследования является анализ влияния физической подготовки на состав и разнообразие грибов в кишечнике у детей.

Материалы и методы: В исследовании участвовали дети (по 13 человек) в возрасте 9-10 лет. Первая группа включала детей, не занимающихся спортом, а вторая группа состояла из детей, занимающихся профессионально тхэквондо не менее двух лет. Кал был собран утром в стерильные контейнеры и транспортирован в лабораторию. В лаборатории проводился посев образцов методом предельных разведений на среду Сабуро с декстрозой и хлорамфеникола. Культивирование проводили 24 часа при температуре 37°C, затем проводили подсчет колоний.

Результаты: У первой группы детей были обнаружены только грибки рода *Saccharomyces* в концентрации $7,2 \cdot 10^2 - 9,1 \cdot 10^3$ КОЕ/г, в трех образцах были обнаружены грибки *Candida* $3,7 \cdot 10^2$ КОЕ/г. Во второй группе детей были обнаружены грибки рода *Saccharomyces* ($5,4 \cdot 10^2$ КОЕ/г) – во всех образцах, *Candida* ($5 \cdot 10^2$ КОЕ/г) – в девяти, и нитчатые грибки рода *Penicillium* ($7 - 11$ КОЕ/г) – в трех образцах.

Заключение: Более ограниченный состав грибковой микробиоты у детей, занимающихся спортом, может указывать на более здоровый кишечный микробиом. Грибки рода *Saccharomyces* считаются комменсальными грибами, которые могут способствовать поддержанию здоровья кишечника. С другой стороны, грибки родов *Candida* и *Penicillium* могут быть связаны с различными заболеваниями ЖКТ, такими как кандидоз и пенициллез.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-00304).

Влияние гербицида глифосата, ветеринарных антибиотиков и кокцидиостатика на развитие антибиотикорезистентности микробиома цыплят-бройлеров

Лаптев Г.^{1,2}, Тюрина Д.¹, Горфункель Е.¹, Йылдырым Е.^{1,2}, Ильина Л.^{1,2}, Калиткина К.^{1,2}, Ключникова И.¹, Заикин В.¹

¹Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ», Ижорский Завод, г. Колпино, г. Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный аграрный университет, Петербургское шоссе, г. Пушкин, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Остаточные количества пестицидов в продукции растительного происхождения могут являться фактором риска при реализации генетического потенциала птицы. Сочетанное воздействие глифосата и ветеринарных или ионофорных антибиотиков может влиять на распространение антибиотикорезистентности микроорганизмов. Целью исследования было оценить развитие антибиотикоустойчивости микробиома цыплят-бройлеров под влиянием глифосата и антибиотиков.

Материалы и методы: Эксперименты проводили в виварии ООО «БИОТРОФ» на бройлерах кросса «Росс 308». Для проведения эксперимента птиц разделили на 4 группы: 1 контрольная, получающая рацион без введения добавок, 2 опытная – получающая рацион 1 контрольной группы с дополнительно внесенным глифосатом в количестве 20 мг/кг корма; 3 опытная – получающая рацион 2 опытной группы, а ветеринарные антибиотики по схеме, общепринятой для бройлерных птицефабрик Центрального региона России, 4 опытная – получающая рацион 2 опытной группы, а также кокцидиостатик мадурамицин в дозировке, рекомендованной производителем. Схема антибиотикотерапии: с момента посадки суточных цыплят по 5-й день выращивания – энрофлоксацин, на 27–32 дни выращивания – колистин, все препараты в дозировке, рекомендованной производителями.

Оценку антибиотикорезистентности микроорганизмов производили с помощью ПЦР и специфических маркеров на 7-е и 40-е сутки выращивания.

Результаты: Было показано, что ввод в рацион цыплят глифосата, ветеринарных антибиотиков и кокцидиостатика приводит к возрастанию антибиотикорезистентности микробиома. На 7-е сутки был зафиксирован более чем 4-кратный рост детерминанты антибиотикорезистентности *bla_{shv}* в 2 опытной группе. Этот ген управляет производством бета-лактамаз расширенного спектра. В 3 опытной группе под влиянием приема энрофлоксацина, прекратившемся за 2 суток до отбора проб, и глифосата было обнаружено увеличение антибиотикоустойчивости микробиома по генам *bla_{shv}* в 9 раз, по гену *parC* (ответственному за устойчивость к фторхинолонам) – в 2,6 раза, по гену *mcr-1* (ответственному за устойчивость к полимиксинам) – в 2,6 раз, по гену *ermB* – в 2 раза (управляют устойчивостью к макролидам). Под влиянием скормливания мадурамицина и глифосата в 4 опытной группе было обнаружено увеличение детерминант антибиотикоустойчивости к бета-лактамам антибиотикам в 26 раз (по гену *bla_{shv}*) и к макролидам по генам *ermA* в 2,6 раза, *ermB* – в 1,9 раз.

На 40 день выращивания во 2 опытной группе под влиянием фонового приема глифосата было зафиксировано увеличение устойчивости к стрептомицину в 34 раза (по гену *strA*) и ванкомицину в 15 раз (по гену *vanA*). В 3 опытной группе, получавшей курс ветеринарных антибиотиков и глифосат, было обнаружен рост устой-

чивости к стрептомицину в 2,5 раз (*strA*) и взрывное увеличение устойчивости микробиома к ванкомицину в 388 раз (*vanA*). В 4 опытной группе было показано увеличение микробиома устойчивости к стрептомицину в 5 раз (*strA*) и увеличение устойчивости к ванкомицину в 17 раз (*vanA*).

Заключение: Было показано, что глифосат, содержащийся в кормах, оказывает неблагоприятное воздействие на рост антибиотикоустойчивости микробиома. При этом совместное скормливание глифосата и ветеринарных антибиотиков, а также кокцидиостатика, усиливает рост антибиотикоустойчивости микробиома. Особенно заметным является стремительное увеличение устойчивости к ванкомицину – средству последней надежды при терапии инфекций, вызванных грамположительными антибиотикоустойчивыми микроорганизмами.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке гранта 22-16-00128.

Изменение экспрессии генов в тканях цыплят-бройлеров под влиянием пестицидов в рационе

Пономарева Е., Лаптев Г., Ключникова И., Заикин В.
Общество с ограниченной ответственностью «БИОТРОФ+», г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Глифосат-системный пестицид широкого спектра действия, который может с кормовыми компонентами попадать в рационы сельскохозяйственных животных. Однако, современные исследования показали, что глифосат может иметь негативное влияние не только на микробиом кишечника, но и на экспрессию некоторых ключевых генов птицы.

Материалы и методы: Опыт был проведен на бройлерах Росс 308, было подобрано 2 группы (по 65 животных в каждой группе): 1 контрольная группа получала основной рацион (ОР), 2 опытная группа получала ОР с введением глифосата (в концентрации 20 мг/кг корма) (СанПиН, 2021 г.). Тотальную РНК выделяли с помощью набора Augum™ Total RNA («Bio-Rad», США), следуя инструкциям производителя. Для оценки уровней экспрессии генов в каждом образце использовали программу RSEM (v1.3.1). Для упрощения аннотации значения экспрессии контрольной группы, были приняты за единицу. *Целью работы* было определение изменения экспрессии некоторых генов иммунитета и продуктивности в тканях бройлеров под влиянием глифосата.

Результаты: Полученные в ходе анализа результаты, демонстрируют снижение в тканях кишечника экспрессию генов *CATNB1* и *IFI6*, отвечающие за антимикробную защиту и апоптоз. Что говорит о том, что глифосат угнетает естественные механизмы защиты организма от воспаления и влияния патогенной микрофлоры. Изучение экспрессии в тканях печени показало, что уровни экспрессии мРНК селенопротеинов, таких как *TXNRD1*, *TXNRD2*, *TXNRD3*, были ниже в опытной группе по сравнению с контролем. На основании этих результатов можно сделать вывод, что введение в рацион глифосата снижает усвоение селена из корма, что снижает иммунный ответ птицы.

Заключение: Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии пестицида глифосата на организм птицы.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 22-16-00128 «Изучение токсического действия глифосатов на функциональное состояние микробного сообщества кишечника птиц, их рост и развитие и разработка биопрепарата на основе штамма-деструктора глифосата».

Алгоритм совместного применения бактериофагов и пробиотиков на основе энтерококков

Пунченко Е.В.

Университет ИТМО: ул. Ломоносова, 9, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: при лечении бактериальной диареи антибиотики не являются препаратами выбора, так как они могут способствовать персистенции возбудителя, приводить к выделению токсинов и провоцировать развитие дисбиоза. Использование фагов и пробиотических бактерий в этой ситуации может иметь преимущество по сравнению с традиционным способом терапии. Цель исследования: провести оценку чувствительности штаммов *E. faecium*, входящих в состав продающихся в свободном доступе пробиотических препаратов, к лечебному энтерококковому бактериофагу.

Материалы и методы: В работе использовали *E. faecium* ENCfa-68 (препарат Бифиформ) и *E. faecium* L3 (ООО «Авена»). Пробиотические штаммы *E. faecium* из препаратов сутки подрачивали в питательном бульоне для энтерококков, после чего определяли чувствительность к энтерококковому бактериофагу, входящим в состав пиобактериофага комплексного и интести-бактериофага. Для определения чувствительности использовали среду Мюллер-Хинтона, на которую газоном засеивали энтерококки, и после подсушивания дозатором наносили препараты фагов в объеме 30 мкл. Реакцию учитывали через 48 ч, оценивая лизис в крестах; при этом лизис на «4+» и «3+» расценивали как чувствительность бактерий к фагам.

Результаты: Все протестированные препараты содержали жизнеспособные штаммы *E. faecium*. При изучении посевов при помощи лупы бляшек в зоне нанесения пиобактериофага не обнаружено, что говорит об отсутствии их литической активности. В области нанесения интести-бактериофага выявлен лизис на 4+ (*E. faecium* L3) и на 1+ (*E. faecium* ENCfa-68).

Заключение: *E. faecium*, входящие в состав пробиотических препаратов, различаются по чувствительности к энтерококковому бактериофагу, входящему в состав пиобактериофага и интести-бактериофага. Учитывая результаты эксперимента, при лечении острых кишечных инфекций с использованием пробиотических препаратов/продуктов на основе *E. faecium* с лечебными бактериофагами и невозможностью провести лабораторное исследование требуется их раздельный прием.

Факторы, определяющие ширину спектра литической активности бактериофагов

Пчелин И.

ФГБНУ «ИЭМ», ул. Ак. Павлова 12, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Спектр литической активности является одной из основных характеристик бактериофагов, употребляемых в медицинской практике. В настоящей работе был проведен анализ литературных данных с целью определения взаимосвязи факторов, которые могут коррелировать с шириной спектров литической активности бактериофагов семейств *Herelleviridae*, *Straboviridae* и *Guernseyvirinae*.

Материалы и методы: Для каждой таксономической группы бактериофагов был отобран один вид бактерии-хозяина. Используемые данные по семейству *Herelleviridae* были получены на изолятах *Staphylococcus aureus*, *Straboviridae* — *Escherichia coli*, для группы *Guernseyvirinae* были выбраны бактерии *Salmonella enterica*. Итоговый набор данных по 138 вирусам был подготовлен с использованием 46 литературных источников. Факторный анализ смешанных данных в пакете **FactoMineR 2.11 для R 4.3.1** проводился отдельно для спот-спектров (SHR) и бляшкообразу-

ющих спектров литической активности (PHR). Для данных SHR категориальными переменными были пары вирус-хозяин, использование методов типирования бактерий и культуральная среда. Непрерывными переменными были размер генома, число фаговых частиц в одном тесте и значение SHR. Данные PHR были аналогичными, но не включали в себя число фаговых частиц.

Результаты: В части данных, относящейся к SHR, наиболее значимыми переменными были пары вирус-хозяин, размер генома и культуральная среда. Переменная SHR коррелировала с размером генома и парами вирус-хозяин, однако в группах бактериофагов связь между размером генома и SHR отсутствовала. Корреляция между переменной SHR и размером генома бактериофагов может быть объяснена меньшими геномами и узкими спектрами литической активности фагов *Guernseyvirinae*. В данных, относящихся к PHR, наиболее значимыми переменными были пары вирус-хозяин, PHR и размер генома. Переменная PHR коррелировала с типом культуральной среды и парами вирус-хозяин. Корреляция между переменной PHR и культуральной средой была обусловлена использованием различных культуральных сред для разных бактерий.

Заключение: Ширина спот-спектров и бляшкообразующих спектров литической активности бактериофагов зависит от таксономической принадлежности пар бактериофаг-бактерия. Проведенный анализ не выявил независимой корреляции ширины спектра литической активности с другими факторами.

Свойства бифидобактерий, выделенных из организма пчел

Романович Н.С., Бирюк Е.Н., Савельева Т.А.

РУП «Институт мясо-молочной промышленности», пр. Партизанский, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность: В последнее время в пчеловодстве актуальным является использование пробиотических микроорганизмов, способных оказывать благотворное влияние на повышение устойчивости пчел к различным патогенам. В кишечнике рабочих пчел *A. mellifera* присутствуют бактерии рода *Bifidobacterium*, в частности, *Bifidobacterium asteroides*, *Bifidobacterium actinocoloniiforme*, *Bifidobacterium bohemicum* [1]. Интересно, что *Bifidobacterium asteroides* сохраняют способность к аэробному дыханию, в отличие от *Bifidobacterium* из кишечника млекопитающих, которые полностью анаэробны [2], что, вероятно, связано с содержанием более высоких концентраций кислорода в кишечнике пчел по сравнению с кишечником млекопитающих. Pino A. et al. (2022) показали, что штаммы *Bifidobacterium asteroides*, выделенные из кишечника медоносной пчелы, по фенотипической и генотипической характеристикам безопасны для использования человеком [3]. В связи с этим целью исследований являлось выделение и изучение свойств бифидобактерий из организма пчел.

Материалы и методы: Объектами исследований являлись 2 штамма бифидобактерий, выделенных из кишечника пчел. Антагонистическую активность штаммов определяли методом отсроченного антагонизма.

Результаты: В ходе исследований выделены и идентифицированы путем секвенирования последовательности гена 16S рРНК два штамма *Bifidobacterium asteroides*: p1900/6-8-3 (из подмора пчел) и p1925/5-2-3 (из организма живой пчелы). Клетки выделенных штаммов представлены короткими тонкими палочками с невыраженными включениями. Установлено, что обе культуры обладают способностью к активному росту при температуре (30–37) °С, в питательной среде с активной кислотностью (5,0–9,0) ед. рН. Штаммы обладают антагонизмом к тест-культурам *Escherichia coli* (зона задержки роста составляет от 0,3 см до 1,3 см) и не обладают антагонизмом к культуре *Candida albicans*.

Заключение: Пищеварительная система пчел является источником для выделения бифидобактерий, перспективных в качестве пробиотических препаратов для пчел.

Литература:

1. Moran, N.A. Genomics of the honey bee microbiome / N.A. Moran // *Current Opinion in Insect Science*. – 2015. – Vol. 10, – P. 22–28.
2. Bottacini, F. et al. *Bifidobacterium asteroides* PRL2011 genome analysis reveals clues for colonization of the insect gut / F. Bottacini et al. // *PLoS ONE*. / ed. by Horn M. – 2012. – Vol. 7, № 9. – P. E44229.
3. Pino A. Characterization of *Bifidobacterium asteroides* isolates / A. Pino [et al.] // *Microorganisms*. – 2022. – Vol. 10, № 3. – P. 655.

Масс-спектрометрические свойства представителей микробиоты ротовой полости

Рябинин И.А.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Кировская ул., д. 41, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Линейная MALDI-TOF-масс-спектрометрия внедрена в экспресс-идентификацию бактерий и микромитозов по профилю нефрагментированных пептидов и легких белков. Однако в работе с материалом проблемных изолятов приходится использовать повышенную энергию лазерной ионизации, что при сохранении возможности идентификации приводит к частичной фрагментации биополимеров. Это явление открывает новую перспективу в исследовании химической композиции микробных клеток. Цель работы: выявить разнообразие продуктов лазерной деградации биополимеров клеток у избранных представителей микробиоты рта.

Материалы и методы: Использованы MALDI-масс-спектры штаммов *Candida albicans* 172, *Lactococcus lactis* 151, *Veillonella parvula* 168-3, «*Streptococcus anginosus*» 149 и *Selenomonas artemidis* из масс-спектрометрического банка НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (получен с использованием инструмента Autoflex speed TOF/TOF в режиме «MBT», сегмент по микробиоте ротовой полости включает свыше 400 записей). Оригинальные штаммы выделены из десневого кармана. Анализ продуктов лазерной деградации клеток провели в flexAnalysis 3.4 с редакцией масс-листа и аннотированием в режимах «Amino acids, including exotic» и «Sugars».

Результаты: В масс-спектрах обнаружены признаки отщепления 29 аминокислот (10 — неструктурных) и 11 углеводов. Наибольшее количество сигналов от аминокислот выявили у *C. albicans* (16) и *L. lactis* (10), у других видов — всего 5-6. Для *C. albicans* специфично 8 аминокислот, в том числе — дигидроаланин и 3-сульфоаланин, только у *L. lactis* выявили гидроксипролин, дегидроамино-2-бутират и 2-пиперидинкарбоновую кислоту. Гидроксизин и селеноцистеин видели только у *V. parvula*, хотя в других наших исследованиях такие аминокислоты обнаруживали у различных дрожжевых грибов. Маркерами *S. artemidis* и «*Str. anginosus*» оказались структурные аминокислоты; в первом случае — тирозин, во втором — валин, треонин и пролин. В материале изученных культур обнаружили 11 различных углеводов, интересно наличие моносахаридов, общих с тканями человека — сиаловой (*C. albicans*, *Str. anginosus*) и глюкоуроновой (*V. parvula*, *S. artemidis*) кислот, N-ацетилгексозамина (*C. albicans*) и фукозы (*L. lactis*, *Str. anginosus*).

Заключение: Настоящее исследование открывает перспективу применения MALDI-TOF-MS клеток для экспресс-индикации некоторых метаболитов у представителей микробиоты человека. Автор благодарит врача-бактериолога Ремневу Н.П. за предоставление микробных культур для исследования.

Использование микробных метаболитов для коррекции нарушений при воспалительных заболеваниях кишечника

Салль Т.С.¹, Литвинова Е.А.², Ситкин С.И.^{1,3}, Вахитов Т.Я.¹

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ул.

Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, Россия

²Новосибирский государственный технический университет, проспект Карла Маркса, д. 20, Новосибирск, Россия

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Пискаревский проспект, д. 47, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: В основе патогенеза воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) лежит увеличение проницаемости кишечника и истощение слоя муцина, что приводит к развитию воспаления вследствие контакта бактерий ЖКТ с кишечным эпителием. Одновременно ВЗК сопровождается нарушением состава метагенома и метаболома. Микробные метаболиты могут играть заметную роль в патогенезе ВЗК, влияя на функции кишечника и состав его микробиоты. Цель работы: изучить влияние ряда биологически активных метаболитов микробиоты на воспаление и проницаемость кишечного эпителиального барьера в моделях ВЗК на клетках Caco-2, стимулированных липополисахаридами (ЛПС), и на мышцах с нокаутом гена муцина 2 (*Muc2*^{-/-}), а также на состав микрорганов кишечника и метаболом крови мышей *Muc2*^{-/-}.

Материалы и методы: На клетках Caco-2 оценивали влияние метаболитов на проницаемость монослоя по транспорту FITC-декстрана, на экспрессию генов ZO-1, Claudin 1, IL-8, TNF- α . На мышцах *Muc2*^{-/-} оценивали влияние метаболитов на проницаемость кишечника, экспрессию генов TNF- α , IL-1 β в кишечнике и маркеров перитонеальных макрофагов M1 (CD80, iNOS) и M2 (CD209, Arginase). Оценивали влияние метаболитов на метагеном и метаболом мышей с помощью метагеномного секвенирования 16S рРНК бактерий в образцах фекалий, и по анализу сывороток крови методом ГХ-МС.

Результаты: Масляная, пропионовая, валериановая кислоты и особенно их комбинация достоверно снижали проницаемость монослоя и экспрессию IL-8 и TNF- α , повышали экспрессию ZO-1 и Claudin 1. При пероральном приеме метаболитов у *Muc2*^{-/-} мышей снижались проницаемость кишечника и экспрессия провоспалительных цитокинов, отмечалась поляризация макрофагов по противовоспалительному M2 типу. В микробиоте *Muc2*^{-/-} мышей возрастало биоразнообразие бактерий, а её состав приближался к составу микробиоты у мышей дикого типа. В крови мышей увеличивалось содержание аминокислот, входящих в состав белковой части муцина — пролина, серина и треонина.

Заключение: На моделях ВЗК *in vitro* и *in vivo* было подтверждено положительное действие метаболитов комменсальных бактерий - они подавляли воспалительный процесс в кишечнике, снижали его проницаемость, стимулировали рост «нормальной» микрофлоры животных. Установлено синергическое действие метаболитов, что повышает их потенциал для использования в составе лекарственных средств.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 20-65-47026.

Мировые тренды биоиндустрии сквозь призму дизайнерских инноваций, ресурсов, здоровьесбережения и рыночных реалий

Сучков С.В.

Российский университет медицины, Москва, Россия

Как свидетельствует мировой опыт, эффективность национальных экономик диктуется интенсивностью прикладных разработок и дизайнерского проектирования в рамках трансляционных сценариев, для которых крайне значимыми являются процессы передачи принципиально новых знаний в производственные и социальные сферы, вооружаемые инновациями дня завтрашнего. Механизмом же, обеспечивающим скоординированное взаимодействие ключевых сегментов таких процессов с получением на выходе подготовленного к рыночным стандартам инновационного биопродукта, становится регулярно совершенствуемая инфраструктура фундаментальных исследований, дизайнерских исследований и трансляционных разработок. Мы становимся в итоге реальными свидетелями рождения биоиндустрии как инновационного сектора промышленности и принципиально нового сектора экономики – биоэкономики. И, естественно, что рынки, рождаемые на стыке биодизайна, биотехнологий и биомануфактуринга, формируют новое поколение биорынков, на фоне которых биоиндустрия и биоэкономика в целом становятся стратегическими объектами биоаналитики и математического прогнозирования, используя для обработки Гулливеровых банков данных новейшие ресурсы трансляционной биоинформатики.

Вышеуказанная инфраструктура интенсивно пополняется из сокровищниц мирового багажа знаний, и, в первую очередь, фундаментальной науки, а точнее, ее ключевого интегративного сегмента - системной и синтетической биологии, а также технологического мульти-ОМИКС портфолио и целевых трансляционных разработок, ориентируемых выход на рынок подготовленного к новейшим рыночным стандартам дизайнерского биопродукта или той или иной формы биосервиса.

Вышеуказанные дизайнерские инициативы требуют не старомодной “шлифовки” потоковых биопродуктов, а креативного (дизайнерского) проектирования, формирующего в рыночном пространстве уникальные потребительские ниши для биоматериалов, биоинструментов и биопродуктов дня завтрашнего. В этом плане исключительную ценность для практической медицины получили уникальные производственные платформы для управляемого микробного синтеза ценных для человечества химических веществ, активных субстанций и биокомпозитов.

Таким образом, комплекс “Биодизайн-Биоиндустрия-Биорынок” рассматривается как инновационный оператор промышленной биотехнологии, ему передается ведущая роль в ее развитии, что иллюстрируется взрывным всплеском по целому ряду рыночных сегментов, ощутимо затрагивающих национальную биобезопасность. При этом дизайнерские и трансляционные разработки способствуют не только расширению палитры конструируемых биопродуктов и усовершенствованию технологических возможностей производств, но и кардинальной трансформации промышленно-производственных цепочек в сфере промышленной биотехнологии и биоиндустрии - на этом фоне на базе исследовательских лабораторий создаются многочисленные стартапы-“малютки” с дизайнерской ориентацией и перерастающие со временем в международные бизнес консорциумы, технопарки, и биогорода. Очевидно главное - ставки будущего в руках биодизайнеров, экспертов-биоаналитиков и биотехнологов принципиально новой генерации с уровнем профессиональной подготовки дня завтрашнего, ориентируемых на формирование биорынков нового типа. Таким образом, обществу жизненно и безотлагательно необходима прин-

ципально новая – дизайнерская школа, имеющая академические, инженерно-производственные и маркетинговые корни.

Особенности метаболизма желчных кислот клиническими изолятами *Ligilactobacillus salivarius* от пациентов с болезнью Крона

Хуснутдинова Д.Р.^{1*}, Куприянова О.В.^{1,2},

Абдулхаков С.Р.^{1,2}, Григорьева Т.В.¹

¹Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Кремлевская, Казань, Россия

²Казанский Государственный медицинский университет, Бутлерова, Казань, Россия

Актуальность: Лактобациллы в составе микробиоты кишечника принимают активное участие в биотрансформации желчных кислот (ЖК) с помощью различных ферментов. Кишечник пациентов с болезнью Крона (БК), помимо дисбиоза, в частности, увеличение доли *Ligilactobacillus salivarius* в составе сообщества, имеет в составе повышенное содержание первичных и конъюгированных ЖК. В связи с этим целью исследования было - провести сравнительную оценку метаболизма ЖК штаммами *L. salivarius*, выделенными от пациентов с БК, здоровых добровольцев и пробиотического препарата.

Материалы и методы: Были проанализированы штаммы *L. salivarius*: 3 – выделенные из микробиоты кишечника пациентов с БК, 4 - выделенные от здоровых добровольцев и 1 – из пробиотического препарата OMNI-biotic (AllergoSan, Германия). Штаммы выращивали 48ч. при 37 °C на среде Man-Rogosa-Sharpe (MRS) с бычьей желчью в концентрациях 0,3% и физиологической концентрации 7,5%. Оценку изменений качественного и количественного состава желчи проводили с использованием метода газовой хромато-масс-спектрометрии.

Результаты: В начале культивирования на среде с 0,3% желчи детектировались: холевая и деоксихолева кислоты, на среде с 7,5% желчи дополнительно выявлены: холестерол, 7-кето-3 α ,12 α -дигидроксихолановая кислота. После 48 часов инкубации штаммов от пациентов с БК увеличивается количество холевой и деоксихолевой кислоты на среде с 0,3% желчи – в 7 и 9 раз, на среде с 7,5% желчи – в 2,5 и 1,6 раз, соответственно. Одновременно, на среде с 7,5% желчи увеличивается количество 7-кето-3 α ,12 α -дигидроксихолановой кислоты в 1,3 раз, которая при концентрации желчи 0,3% не была детектирована. Для штаммов от здоровых добровольцев увеличение происходило только холевой кислоты при 7,5% желчи в 2 раза. Кроме того, после 48 часов инкубации с желчью выявлена 7-дегидрохолевая кислота во всех трёх группах штаммов, с наибольшим количеством у пробиотического штамма.

Заключение: Таким образом, штаммы *L. salivarius* помимо ферментов гидролаз ЖК, вероятно, обладают ферментами 7 α -дегидроксилазы и 3 α -гидроксистероид-дегидрогеназы, которые преобразуют деконъюгированные первичные ЖК (холевую кислоту) во вторичные ЖК (деоксихолевою и дегидрохолевою кислоты), при этом штаммы от БК проявляют повышенную активность в отношении метаболизма ЖК.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания в сфере научной деятельности (FZSM-2023-0013).

Использование аутопробиотиков и пробиотиков в комплексном лечении хронических заболеваний: вопросы и перспективыЦапиева А.Н.¹, Карасева А.Б.^{1,2}, Николаева М.Ю.³, Суворов А.Н.¹¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ул. Ак. Павлова, 12, Санкт-Петербург, Россия² Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., д. 7–9, Санкт-Петербург, Россия³ ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им И.П. Павлова», ул Льва Толстого 6-8, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Использование микроорганизмов для создания пробиотических продуктов и препаратов требует четких рекомендаций по обеспечению их безопасного и эффективного применения как для здоровых потребителей, так и в клинической практике. На основе имеющихся литературных данных, а также собственного опыта изучения штаммов-пробиотиков и аутопробиотиков, работа подчеркивает необходимость генетической идентификации и анализа отсутствия факторов патогенности у штаммов пробиотиков. На основе выбранных бактериальных штаммов изготавливают пробиотические продукты, а также обсуждается возможность расширения спектра используемых штаммов-пробиотиков для различных локусов организма человека.

Материалы и методы: Для выделения аутопробиотических или пробиотических бактерий из фекального материала пациента или пищевых продуктов на селективных питательных средах высеиваются бактерии, а единичные клоны подвергаются молекулярно-генетическому анализу. Для определения вида индигенных бактерий, оценки их резистоста, гемолитической активности и наличия генов, кодирующих факторы патогенности, используются молекулярно-генетические методы, ПЦР с праймерами на гены патогенности, 16s рРНК и полногеномное секвенирование.

Результаты: Предлагается подход для анализа пробиотических штаммов бактерий, как уже известных, так и новых штаммов, включая индигенные. Метод включает определение видовой принадлежности штамма на основании последовательности гена с использованием ПЦР и видоспецифических праймеров. После определения вида для обеспечения безопасного применения штамма необходимо оценить присутствуют ли в геноме штамма гены, кодирующие синтез токсинов, адгезинов, инвазинов, гемолизинов, ферментов (цитоплазматическая желатиназа, коллагеназа, гиалуронидаза), а также генов, кодирующих резистентность к антибиотикам. Так как все микроорганизмы уникальны и приспособлены для существования в рамках определенной ниши организма человека или животного, то определяемый набор генов факторов патогенности в каждом случае должен подбираться исходя из видовой принадлежности штамма на основании известных факторов патогенности и генов антибиотикорезистентности.

Заключение: Создание пробиотических продуктов должно производиться на основе генетически охарактеризованных штаммов, для которых четко установлена видовая принадлежность, а у штамма должны отсутствовать гены, кодирующие факторы вирулентности, токсины и антибиотикоустойчивость.

Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 122020300194-0).

Изучение устойчивости штаммов *Escherichia coli* к амоксициллину в контексте физической активности у детей

Шепилова В., Кабачкова А., Околелов С., Иккерт О. Национальный исследовательский Томский государственный университет: пр. Ленина 36, Томск, Россия

Актуальность: Устойчивость бактерий к амоксициллину представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения. Амоксициллин – широко назначаемый ингибитор β-лактамаз/β-лактамазы, который используется против инфекций, вызванных *Escherichia coli*. Большинство исследований, касающихся *E. coli* проводились на клинических образцах, но мало исследований, включающих здоровых людей. Не изучались потенциальные связи между образом жизни с активными физическими нагрузками и антибиотикорезистентностью бактерий.

Целью исследования является изучение уровня устойчивых к амоксициллину штаммов *E. coli* в кишечной флоре детей с дополнительной физической активностью и без нее.

Материалы и методы: В исследовании участвовали две группы детей по 12 человек в возрасте 9–10 лет, отобранные на основании их физической активности. В 1 группе участвовали дети, не занимающиеся спортом, во 2 – дети, занимающиеся профессионально тхэквондо не менее двух лет.

Отбор кала проводился в утренние часы в стерильные пластиковые контейнеры, которые затем транспортировали в лабораторию. В лаборатории проводился посев образцов кала методом предельных разведений на среду Эндо с амоксициллином в концентрации 50 и 100 мкг/мл. Культивирование проводили 24 часа при температуре 37°C. После чего проводился подсчет колоний.

Результаты: В 1 группе детей среднее количество колоний кишечной палочки, устойчивой к амоксициллину, составляет $4,4 \times 10^5$ КОЕ/г (минимальное КОЕ/г – $1,3 \times 10^4$ КОЕ/г; максимальное – $1,2 \times 10^6$ КОЕ/г). В группе 2 среднее количество колоний значительно ниже – $5,8 \times 10^3$ КОЕ/г, а в 5 образцах антибиотикорезистентных штаммов не обнаружено, максимальное количество КОЕ/г было $2,6 \times 10^4$. Все выделенные штаммы были устойчивы к амоксициллину в концентрации 100 мкг/мл.

Заключение: Физическая активность может оказывать положительное влияние на микробиом, способствуя снижению количества устойчивых к антибиотикам бактерий. Это может быть связано с улучшением общего состояния здоровья и иммунной системы у детей, активно занимающихся спортом.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-00304).

Пробиотические свойства препаратов на основе *Lactobacillus*, подвергнутых условиям космического полета (радиация и гипомагнитное поле)

Шеф К.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ – ИМБП РАН), Хорошевское шоссе 76 А, Москва, Россия

Актуальность: Цель работы – оценка применения пробиотика, подвергнутого воздействию космических факторов (гипомагнитная среда и протонное излучение), для профилактики изменений в кишечной микрофлоре при моделируемых эффектах микрогравитации.

Материалы и методы: Эксперимент проведён на 36 самцах крыс Wistar, разделённых на контрольные и опытные группы. В

опытной группе крыс подвешивали по методу Новикова-Ильина для имитации микрогравитации. Животные получали пробиотик либо плацебо; часть пробиотиков подвергалась воздействию космических факторов. Оценка кишечной микрофлоры проводилась через анализ проб кала крыс на питательных средах, культивирование микроорганизмов при 37 °С, затем идентификация с помощью масс-спектрометрии (MALDI Biotyper). Для анализа изменений использовались статистические методы.

Результаты: Результаты показали, что подвешивание вызывает снижение количества протективных видов кишечной микрофлоры. Применение пробиотиков предотвращало эти негативные изменения. В группе крыс, получавших пробиотик, подвергнутый воздействию гипомагнитной среды и протонного излучения, уровень лактобацилл оставался стабильным в течение всего эксперимента, что указывает на его эффективность в условиях стресса. Оба пробиотика (с воздействием и без воздействия космических факторов) показали схожие результаты по восстановлению микрофлоры, за исключением некоторого снижения количества *Enterococcus faecalis* в опытной группе к 21-му дню.

Заключение: Таким образом, пробиотик, подвергнутый воздействию факторов космического полета, продемонстрировал эффективность, сопоставимую с обычным препаратом, и может использоваться для поддержания кишечной микрофлоры в условиях длительных космических миссий.

Исследование бактериотропной активности комплексного препарата, содержащего бактериофаги и метабиотик

Шилова Е.Г., Несчислаев В.А.

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия

Актуальность: Острые кишечные инфекции (ОКИ) относятся к массовым инфекционным заболеваниям, при которых применение антибиотиков является стартовой терапией. Однако антибиотикотерапия у детей раннего возраста может привести к усугублению состояния ребенка. Рациональная терапия у детей должна быть комплексной: на начальном этапе – борьба с возбудителем, завершение лечения – восстановление нарушенных функций макроорганизма и микробиоты. Применение препаратов бактериофагов на начальном этапе является эффективной альтернативой для подавления возбудителей ОКИ. В случае не верифицированного возбудителя рекомендуется применять поликомпонентные препараты бактериофагов, нацеленные на борьбу с разными инфицирующими агентами («Интести-бактериофаг», Россия). Второй этап терапии может быть связан с применением актуальных на сегодняшний день пробиотиков, в том числе метабиотиков. Целью данной работы является сравнительное исследование бактериотропной (антибактериальной и пробиотической) активности комплексного препарата и его составляющих, включая смесь бактериофагов и пробиотик метаболитного типа.

Материалы и методы: Объектами исследования являлись комплексный препарат и его составляющие – бактериофаг, представляющий смесь очищенных стерильных фильтратов фаголизатов бактерий: *Shigella flexneri* 1, 2, 3, 4, 6 сероваров, *Shigella sonnei*, *Salmonella paratyphi A*, *Salmonella paratyphi B*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella infantis*, *Salmonella choleraesuis*, *Salmonella oranienburg*, *Salmonella enteritidis*, энтеропатогенной *Escherichia coli* различных серогрупп, наиболее значимых в этиологии энтеральных заболеваний, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* и экзометаболитный комплекс пробиотического штамма *Lactobacillus plantarum* 8P-A3. Дифференциальную диагностику 5 клинических штаммов *Salmonella*

typhimurium, 16 *Proteus mirabilis* и 65 энтеропатогенные *Escherichia coli* различных серогрупп, полученных из лечебно-профилактических учреждений г. Перми в 2024 г., осуществляли по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам. Антибактериальную активность определяли с применением метода «Спот-тест» в отношении исследуемых клинических штаммов. С помощью реакции ингибирования биоломинисценции тестировали неспецифическую антибактериальную активность. Пробиотическую активность оценивали в отношении модельных представителей нормофлоры макроорганизма, включая лакто- и бифидобактерии, в эксперименте культивирования клеток на «бедных» питательных средах.

Результаты: данные, полученные при проведении исследовательской активности методом «Спот-тест» в отношении циркулирующих клинических штаммов сальмонелл, кишечной палочки и протеев наглядно демонстрировали, что комбинированный препарат обладает аналогичным антибактериальным действием в сравнении с входящими в его состав бактериофагами. Уровень неспецифической антибактериальной активности у исследуемого препарата оказался выше, чем у входящих в него компонентов. Данные по культивированию лакто- и бифидобактерий показали, что комплексный препарат обладает стимулирующим действием в отношении представителей нормофлоры.

Заключение: Таким образом установлено, что сочетание в комплексном препарате бактериофага и метабиотика не приводило к снижению их бактериотропных свойств. Это свидетельствует о совместимости фагового и пробиотического компонентов и позволяет предполагать, что подобного рода препараты могут быть востребованы для профилактики и лечения ОКИ.

Микробиота сигмовидной кишки при дивертикулярной болезни: влияние клинической формы заболевания, антибиотикотерапии и степени воспалительного поражения дивертикула

Яруллина Д.¹, Шакиров Р.^{2,3}, Панкратова Ю.^{2,3}, Сенина А.¹, Маркелова М.¹, Хакимуллина М.¹, Григорьева Т.¹, Карпухин О.^{2,3}

¹ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», ул. Кремлевская, 18, Казань, Россия

²ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, ул.

Бутлерова, 49, Казань, Россия ³ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Оренбургский тракт, 138, Казань, Россия

Актуальность: В последние десятилетия дивертикулярная болезнь (ДБ) становится одной из основных причин экстренной и плановой хирургии толстой кишки. При этом частота встречаемости заболевания продолжает расти во всех возрастных группах. Несмотря на известные различия в кишечной микробиоте между здоровыми людьми и пациентами с ДБ и эффективность антибиотиков в терапии ДБ, этиологическая значимость кишечного микробиома в патогенезе ДБ остается дискуссионной. Цель работы: охарактеризовать пристеночную микробиоту дивертикулов сигмовидной кишки пациентов с осложненным течением ДБ.

Материалы и методы: Проведено клинико-лабораторное исследование резецированных препаратов сигмовидной кишки 13 пациентов, оперированных по поводу острых воспалительных осложнений ДБ (перфорации, перитонит); хронических осложнений ДБ (свищи, стриктуры); рецидивирующего течения ДБ (дивертикулиты, инфильтраты). 6 пациентов не получали лечение антибиотиками перед операцией. Варибельные регионы V3-V4 генов 16S рРНК секвенировали на платформе Illumina MiSeq. Для анализа библиотек последовательностей генов использовали программное обеспечение QIIME2 и базу данных SILVA v.138. Для оценки

биоразнообразия и проведения сравнительного анализа сообществ рассчитали параметры альфа- и бета-разнообразия.

Результаты: На фоне выраженного индивидуального характера микробиоты каждого пациента отмечено представительство таксонов, способных оказывать влияние на формирование и персистенцию симптомов ДБ, а именно: *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Proteobacteria*, бутират-продуцирующих бактерий родов *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Coprococcus*, *Roseburia* и *Subdoligranulum*, *Clostridium* кластера IV, *Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus faecalis*, а также соотношения *Firmicutes* к *Bacteroidetes* и *Prevotella* к *Bacteroides*. Сравнение препаратов с разной степенью воспалительного поражения дивертикул, полученных от пациентов с различными клиническими формами ДБ, позволило выявить определенные сдвиги в кишечном микробиоме, которые могут способствовать возникновению, хронизации и прогрессированию воспалительного процесса.

Заключение: Полученные данные представляют клинический интерес и позволяют рассматривать микробиоту как важный аспект патогенеза и одну из терапевтических мишеней при ДБ.

Исследование выполнено в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030) при финансовой поддержке РФФИ (грант № 22-16-00040).

Alterations in amino acid metabolism in the intestinal microbiome of children with multiple sclerosis

Abdurasulova I.N.¹, Chernyavskaya E.A.¹, Ivanov A.B.², Matsulevich A.V.¹, Tsymbalova E.A.¹, Skripchenko E.Yu.³, Bisaga G.N.⁴, Lyudino V.I.¹

¹Federal State Budgetary Institution "Institute of Experimental Medicine", St. Petersburg, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "National Research University ITMO", St. Petersburg, Russia

³Federal State Budgetary Institution "Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases" FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia

⁴Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after V.A. Almazov, St. Petersburg, Russia

Introduction: The gut microbiome is metabolically and immunologically integrated with the host and is often considered a functional organ composed of prokaryotic cells. Among the bioactive molecules synthesized by intestinal microorganisms, essential amino acids such as methionine (Met), tryptophan (Trp), lysine (Lys), histidine (His), phenylalanine (Phe), threonine (Thr), tyrosine (Tyr), valine (Val), leucine (Leu), and isoleucine (Ile) are of paramount importance for the organism's vital functions. It has been shown that the levels of Lys, Thr, Tyr, and Phe are reduced in the blood of patients with multiple sclerosis (MS), while Trp and His levels are elevated compared to healthy individuals. Additionally, amino acid levels differ among patients with various types of MS progression. Increasing evidence suggests that amino acid metabolic pathways are critically important for controlling gene expression, function, and survival of immune cells that play a key role in autoimmune reactions, which damage myelin and contribute to demyelination. The aim of this study is to assess the potential involvement of the intestinal microbiome in the biosynthesis and metabolism of the amino acids in patients with different ages of MS onset.

Materials and methods: The study involved 16 children and 100 adults with MS. The taxonomic composition of the microbiome was determined using 16S rRNA gene sequencing on the Illumina platform, with primers for the V3-V4 region. The PICRUSt algorithm and KEGG database were used to predict bacterial amino acid metabolism pathways.

Results: Significant changes were found in the representation of bacterial genes potentially involved in eight pathways from the KEGG database when comparing the microbiome of MS patients to that of healthy individuals. These pathways correlated differently with specific bacterial taxa. For instance, the contribution of bacterial genes involved in the ko00250 pathway (alanine, aspartate, and glutamate metabolism) decreased in MS, especially in children, and negatively correlated with the abundance of *Verrucomicrobiota* ($r = -0.73$; $p < 0.05$). Conversely, the involvement of bacterial genes in the ko00260 (glycine, serine, and threonine metabolism) and ko00350 pathways (tyrosine metabolism) increased in MS and positively correlated with the presence of *Verrucomicrobiota* in the gut microbiome ($r = 0.76$; $p < 0.05$). The abundance of bacterial genes involved in the ko00400 pathway (phenylalanine, tyrosine, and tryptophan biosynthesis) negatively correlated with the abundance of *Mycoplasmatota*, particularly in children ($r = -0.52$; $p < 0.05$). Additionally, the representation of bacterial genes involved in the metabolism of C5-branched dicarboxylic acids was reduced in MS and correlated with the abundance of *Euryarchaeota* ($r = 0.53$; $p < 0.05$). The contribution of bacterial genes involved in the shikimate pathway (KEGG: M00022), which leads to chorismate formation, decreased in children with MS, paralleling a reduction in the proportion of genes involved in threonine synthesis from chorismate. Interestingly, folates are also synthesized from chorismate by bacteria.

Conclusion: These data indicate a change in bacterial amino acid metabolism related to the pathogenesis of MS, possibly revealing a non-immune pathway through which microbiota influences the mechanisms of these diseases.

Funding: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Federal State Budgetary Scientific Institution "IEM" underlying multiple sclerosis.

An optimized deep focusing model for enhanced biomedical image segmentation

Haider H.

COMSATS University, Park Road, Tarlai Kalan, Islamabad, Pakistan

Of the many challenges facing medical image analysis today, class imbalance continues to be the key issue. Medical datasets often suffer from class imbalance where legions which occupy small areas (labelled as minor objects) as compared to larger areas (labelled as the major objects). Within the domain of deep neural networks, Convolutional Neural Networks and its variants have met with great success. Nevertheless, they continue to be plagued with unstable gradient in the training phase. This paper proposes an enhanced DFU-Net mode which prevents the model from overfitting. The DFU-Net is embedded with a self-tuning loss function called the LOF loss and sophisticated gradient mitigating block in the decoder layer: Efficient Channel Attention, Squeeze and Excitation, Stochastic depth, Residual block and Dense block, collectively known as ESSRD. Using forward and backward pass, the loss function self-adjusts the auto tuned hyper parameter. The auto tuned hyper parameter is multiplied with each input's associated weight in the forward pass to provide the model a better learning focus. Simultaneously in the backward the optimization is achieved by deriving more refined values for optimized focusing hyper parameter at the end of every epoch during the training of the model. ESSRD block encourages learning of salient features combined with a focal parameter controlling suppression of irrelevant background regions. The combination of LOF loss and ESSRD helps the model to accurately identify minute polyps/tumors. As each layer in the model has direct access to gradient from the loss function it leads to better training of deeper networks with reduced overfitting. We evaluated DFU-Net on two medical datasets related to gastrointestinal polyp images (Kvasir-SEG.) and colonoscopy (CVC-Clinic). The automatic tuning

of a single hyperparameter (optimized focusing hyper parameter) helps to optimize the model performance. During the training process DFU-Net significantly reduced the convergence time by sharply minimizing the loss by 0.001% and attaining accuracy of 99.5%. The experimental results show that DFU-Net helps to mitigate the unstable gradient issue and also manage to focus on both easy and hard objects.

Propionate-producing bacteria in the framework of “driver-passenger” theory in the mouse model of colorectal cancer

Kozhevnikova E.¹, Achasova K.^{1,2}

¹Institute of Molecular and Cellular Biology SB RAS, Lavrentiev av. 8/2, Novosibirsk, 630090, Russia

²Scientific Research Institute of Neurosciences and Medicine, Timakova str. 4, Novosibirsk, 630117, Russia

Introduction: Intestinal microbiota plays a crucial role in the development of numerous human diseases and intrinsically controls pathogenesis of the inflammatory bowel diseases (IBD) and colorectal cancer (CRC). Despite the extensive research in this field, the complex interactions between intestinal microbes, mucosal immunity and epithelial tissue are still under investigation. A number of microbial species were discovered to be either associated with or depleted in CRC, while their role in the development of CRC is largely unclear.

Materials and methods: Here we used a mouse model of colitis-associated cancer induced by azoxymethane (AOM)/dextran sulfate sodium (DSS) to investigate microbial features associated with cancer incidence. Populations of C57BL/6 mice with distinct intestinal microbiota were obtained from different animal facilities. Bacterial species were identified using 16S rRNA V3-V4 amplicon sequencing and species-specific quantitative PCR (qPCR).

Results: C57BL/6 mice bred in separate facilities displayed different susceptibility to AOM/DSS treatment. We found that after CRC induction, bacterial species *Akkermansia muciniphila* was associated with the lower incidence of tumors in the large intestine, which agrees well with published data. However, the initial level of this bacteria (before AOM/DSS treatment) was significantly elevated in the group of mice with high incidence of tumors. Correlation analysis revealed that *Akkermansia muciniphila* and *Bacteroides acidifaciens* in the intact mouse colony positively correlate with tumor incidence upon AOM/DSS induction. Moreover, the amounts of these bacterial species were associated with proliferation of a cytotoxic microorganism *Desulfovibrio fairfieldensis* at the stage of chronic inflammation, which also correlated well with tumor growth.

Conclusion: These data demonstrate the role of propionate-producing and well-recognized “advantageous” bacteria as potential markers of colorectal cancer susceptibility. *Akkermansia muciniphila* and *Bacteroides acidifaciens* might serve as possible drivers of toxic *Desulfovibrio fairfieldensis* and other similar species propagation in the concept of “driver-passenger” paradigm.

Funding: The study is supported by the Russian Science Foundation, grant # 20-74-10022-II, grant # 23-75-01094, and the budgetary project # FWGZ-2024-0002.

Role of gut bacteria in oxytocin signaling – relevance to autistic spectrum disorders

Lahaye E., Nicol M., Fetissov S.O.

Neuroendocrine, Endocrine and Germinal Differentiation and Communication Laboratory, University of Rouen Normandie, INSERM 1239, 76821 Mont-Saint-Aignan, France

Introduction: Oxytocin (OT) is a neuropeptide hormone playing a key role in promoting social interactions. Deficient OT signaling was

associated with autism spectrum disorders (ASD). Recently we showed that immunoglobulin G (IgG) serves as an OT carrier protein in the blood modulating OT receptor activation. In this study, we tested our hypothesis that OT-binding IgG can be produced by OT-like homologous antigens from commensal gut bacteria and can modulate social and anxiety-like behavior relevant to ASD.

Materials & Methods: Targeted proteomic approach using anti-OT polyclonal antibodies was applied to the total proteome of *Lactobacillus salivarius*. Mass spectrometry was used to identify OT-like targets which were synthesized and used for immunization of BTBR mice, a genetic model of ASD. Effects of immunization on social and repetitive behavior was analyzed using 3-chambers and self-grooming tests, respectively, and on anxiety by the open-field and elevated plus maze tests. Plasma levels of OT-reactive IgG and hypothalamic concentration of OT peptide were measured by ELISA.

Results: An about 50 kDa OT-like positive protein spot was consistently detected in the proteome of *L. salivarius* resulting in identification of a candidate protein which displayed OT-like immunoreactivity. Immunization of BTBR with this OT-like protein increased plasma levels of OT-reactive IgG and OT concentration in the hypothalamus. In vitro tests confirmed OT-carrier properties of IgG in immunized mice. Behavioral tests revealed significantly reduced repetitive and locomotor behavior, increased sociability and reduced anxiety in mice immunized with the OT-like *L. salivarius* protein.

Conclusions: The study identified an OT-antigen mimetic protein produced by *L. salivarius* which can improve OT signaling and OT-mediated behavior via increased production of OT-carrier IgG. Thus, the study revealed a specific molecular link between gut microbiota, immune system and regulation of social behavior which can be exploited as a new therapeutic strategy against ASD.

Funding and Acknowledgement: The study received support from “GEMMA” project (ID 825033) funded by the European Commission in the frame of the Horizon 2020 program (call H2020-SC1-BHC-03-2018) and Inserm PTM2 Program, France. *L. salivarius* strain was provided by Targedy SA, France.

Interaction of neurotransmitters with microorganisms: literature data and own research

Oleskin A.V.

General Ecology & Hydrobiology Dept., Biology Faculty, Moscow State University, 119991, Vorobiev Hills 1(12), Moscow, Russia

Neurotransmitters that are responsible for impulse transmission between nervous cells, also operate as signals in various kingdoms of life. The present work sums up literature data and the author’s own findings concerned with the effects of one of the most important groups of neurotransmitters, biogenic amines (catecholamines, serotonin, histamine, and acetylcholine), on the growth-related, physiological, and biochemical characteristics of diverse representatives of prokaryotes (*E. coli*, *Lactobacillus* spp., *Lactococcus* spp., *Bacillus cereus*, etc.) and microscopic eukaryotes (the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, the microalgae of the genera *Chlorella* and *Scenedesmus*, and others). Special attention is given to endogenous neurotransmitters in microorganisms, including the author’s research. This work also deals with the issue of whether microorganisms possess specific neurotransmitter-binding receptors, especially within the framework of bacterial quorum sensing systems. The ecosystem-level role of neurotransmitters as interspecies regulatory and signaling agents is suggested; the prospects of utilizing neurotransmitters for biotechnological purposes are briefly considered.

The role of microbiome assessment and interventions in neoplasm management in select types of malignancies

Sharygina K.¹, Baryshnikova N.²

¹Metacenter DOO, Petrovac, Montenegro

²Institute of Experimental medicine, St. Petersburg, Russia

Introduction: The burgeoning field of cancer-microbiome interactions offers transformative potential in understanding tumor biology, immune modulation, and therapeutic resistance.

Materials and methods: For finding the studies about the role of microbiome assessment and interventions in neoplasm management we searched for publication in PUBMED for the last 10 years (from 2014 to 2024) with keywords: microbiome, microbiota, neoplasm and cancer.

Results: Recent studies have underscored the significant role of the microbiome in various cancers, notably pancreatic and colorectal cancers. Research by Riquelme et al. (2019) and others has revealed distinct microbial signatures linked to patient survival, demonstrating higher microbial diversity in tumors of long-term survivors compared to short-term survivors in pancreatic ductal adenocarcinoma. These microbial communities influence immune responses, as evidenced by the role of specific bacterial taxa such as *Fusobacterium nucleatum* and *Mycoplasma hyorhinis* in modulating immune cell infiltration and chemoresistance, respectively. Furthermore, alterations in the microbiome composition, such as an increase in lipopolysaccharide-producing bacteria, have been associated with changes in immune checkpoint inhibitor efficacy and the metabolic pathways within tumors, highlighting the microbiome's impact on therapeutic outcomes.

On the other hand, the development of non-invasive diagnostic methods, especially for colorectal cancer (CRC) is critical for early detection and improving patient outcomes. Research by Zhenwei Dai et al. (2018) identified distinct microbial signatures in CRC, showing that specific gut bacteria correlate with cancer presence, highlighting the potential for microbiome-based diagnostics in CRC screening. Notably, these CRC-associated bacteria exhibited stronger correlations with early-stage CRC compared to late-stage disease emphasizing screening potential of this method.

Conclusion: Despite highlighted insights, the field remains underexplored, with findings dispersed across various studies. This necessitates a systematic review of the literature to integrate existing knowledge, identify commonalities, and establish a coherent framework for future research. By synthesizing these disparate findings, we can elucidate the complex mechanisms through which the microbiome interacts with cancer, uncovering novel diagnostic biomarkers and therapeutic targets. This comprehensive approach will unlock the vast therapeutic potential of the microbiome, offering new avenues for personalized cancer treatment and improved patient outcomes. The continued exploration of cancer-microbiome dynamics is crucial for the development of innovative strategies that harness the microbiome's role in modulating tumor behavior and enhancing the efficacy of cancer therapies.

Funding: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (topic No. 122020300194-0).

References:

Riquelme E, Zhang Y, Zhang L, et al. Tumor Microbiome Diversity and Composition Influence Pancreatic Cancer Outcomes. *Cell*. 2019;178(4):795-806.e12. doi:10.1016/j.cell.2019.07.008

Dai Z, Coker OO, Nakatsu G, Wu WKK, Zhao L, Chen Z, Chan FKL, Kristiansen K, Sung JJY, Wong SH, Yu J. Multi-cohort analysis of colorectal cancer metagenome identified altered bacteria across populations and universal bacterial markers. *Microbiome*. 2018 Apr 11;6(1):70. doi: 10.1186/s40168-018-0451-2.

Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for

36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834

Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G, Stolfi C. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(3):2895. https://doi.org/10.3390/ijms24032895

Markey KA, van den Brink MRM, Peled JU. Therapeutics Targeting the Gut Microbiome: Rigorous Pipelines for Drug Development. *Cell Host Microbe*. 2020;27(2):169-172. doi:10.1016/j.chom.2020.01.022

Ghaddar B, Biswas A, Harris C, et al. Tumor microbiome links cellular programs and immunity in pancreatic cancer. *Cancer Cell*. 2022;40(10):1240-1253.e5. doi:10.1016/j.ccell.2022.09.009

Walters KE, Martiny JBH. Alpha-, beta-, and gamma-diversity of bacteria varies across habitats. *PLoS One*. 2020;15(9):e0233872. Published 2020 Sep 23. doi:10.1371/journal.pone.0233872

Bacteriocins as potential modulator of microbiota for the correction of dysbiosis

Tiwari S.K.

Department of Genetics, Maharshi Dayanand University, Rohtak-124001, Haryana, India

Introduction: Several strains of lactic acid bacteria are potent probiotics and can cure a variety of diseases using different modes of action. One of them is through production of bacteriocins which has been recently considered as an important probiotic attribute. Bacteriocins inhibit or kill generally closely related bacterial strains and other pathogenic bacteria through pore formation. Therefore, these peptides can modulate native microbiota, affecting several health promoting functions of the host.

Materials and methods: Bacteriocin-producing strains of lactic acid bacteria were isolated from different fermented foods and identified using biochemical and molecular methods. The bacteriocins were purified from cell-free supernatants and characterised for stability and antimicrobial activity against related and pathogenic bacteria. The host range was analyzed to understand the specific target of bacteriocins and modulation of microbiota.

Results: We have demonstrated the ability of indigenous isolates of lactic acid bacteria to produce bacteriocins, such as plantaricin DL1, enterocin LD3, pediocin LB44 and wisselicin LM85 with narrow to broad range of killing spectrum against target microorganisms. These bacteriocins were found to be small, cationic and stable at lower pH range and able to tolerate higher temperatures. The specific activity of these bacteriocins enables them to act as modulator of microbiota which may correct dysbiosis.

Conclusion: The bacteriocin-producing probiotic bacteria, by modulating microbiota, may correct dysbiosis and can be used for the treatment/maintenance of a few important human disorders such as chronic infections, inflammatory bowel diseases, obesity, and cancer.

Safety evaluations, an essential step in validation of bacteriocin-producing lactic acid bacteria in biotechnological processes

Todorov S.D.^{1,2}

¹ProBacLab, Laboratório de Microbiologia de Alimentos, Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 05508-000, SP, Brazil

²CISAS – Center for Research and Development in Agrifood Systems and Sustainability, Instituto Politécnico de Viana do Castelo, 4900-347 Viana do Castelo, Portugal

Research teams routinely isolate bacteriocin-producing microorganisms, contributing to a growing database of new cultures with antimicrobial properties. These bacteriocins have been identified, characterized, and their potential uses in industrial fermentation have been proposed or implemented. Bacteriocins are increasingly recognized for their contribution to the probiotic benefits of numerous microbial cultures. Moreover, antimicrobial peptides from various microorganisms, including lactic acid bacteria (LAB), are viewed as promising alternatives for enhancing food safety and fighting microbial infections in both human and veterinary medicine. Among these, LAB bacteriocins have gained prominence since the discovery of nisin by *Lactococcus lactis*. However, nisin remains one of the most extensively researched bacteriocins and is celebrated for its efficacy and safety as an antimicrobial agent in food preservation.

The number of research projects that are focused upon the isolation and characterization of bacteriocins have continued to escalate and according to www.scopus.com, more than 15.000 research papers have been published concerning different aspects of the production, characterization, and application of bacteriocins. According to the same database more than 85.000 papers have been focused on different aspects of probiotics (accessed on June 2024).

The concept of multiple beneficial properties for the safe bacterial culture is a scientific fact, but still not as deeply investigated. Are this can be the next scientific challenge? Characterization of the new beneficial safe cultures, including bacteriocinogenic with aim to be applied as viable microbes in *in situ* biopreservation process include some well-established steps: correct identification, safety evaluation (of producer and antimicrobial agent), characterization of the bacteriocin and suggested application.

Over the past ten years, the search for and evaluation of new microbial strains with multiple advantageous traits have intensified. The goal is to incorporate these multifunctional microbial starters into

food fermentation processes, ideally with probiotic or bioprotective qualities in addition to their primary fermentation roles. Safety remains the foremost consideration when selecting new functional microbial cultures. Additionally, the synergy of antimicrobial proteins (bacteriocins) and antioxidants presents an appealing prospect for the development of innovative starter cultures. Such cultures are anticipated to diminish the need for chemical additives, aligning with consumer demands for more natural food products devoid of artificial preservatives. The careful selection of microbial cultures that are safe and possess the desired antimicrobial and antioxidant characteristics marks the initial phase of extensive research projects. These projects aim to confirm the technological effectiveness and the proposed health benefits of these cultures through further study.

Bacteriocins from LAB, as members of the broader antimicrobial peptide group, have demonstrated their value in biopreservation. These substances are instrumental in mitigating spoilage, inhibiting foodborne pathogens, prolonging product shelf life, and serving as alternatives to synthetic additives and preservatives. As we delve deeper into the properties and applications of bacteriocin-producing LAB in fermentation and preservation, we uncover more scientific inquiries that require exploration and resolution. A robust scientific foundation currently supports the use of bacteriocins in the food industry and beyond, yet it is imperative to continue this research and development to ensure the provision of food that is safe, nutritious, and beneficial for consumers in the future.

References:

Choi, G.-H., Holzappel, W.H., Todorov, S.D. (2023). Diversity of the bacteriocins, their classification and potential applications in combat of antibiotic resistant and clinically relevant pathogens. *Critical Reviews in Microbiology*. 49(5):578-597. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2022.2090227>

Holzappel, W.H., Todorov, S.D. (2023). Special issue: Beneficial properties and safety of lactic acid bacteria. Editorial. *Microorganisms*. 11(4):871. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040871>

Todorov, S.D., Dioso, C.M., Liang, M.-T., Nero, L.A., Khosravi-Darani, K., Ivanova, I.V. (2023). Beneficial features of *Pediococcus*: from starter cultures and inhibitory activities to probiotic benefits. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 39(1):Article 4. <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03419-w>

Todorov, S.D., Popov, I., Weeks, R., Chikindas, M.L. (2022). The use of bacteriocins/bacteriocinogenic beneficial organisms in food products: benefits, challenges, concerns. *Foods*. 11(19):3145. <https://doi.org/10.3390/foods11193145>