

№ 1–2 / 2016

Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-практический журнал

Председатель редакционного совета:

Е.И. Ткаченко

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

Редакционный совет:

М.Ш. Абдуллаев (Алматы)**А.Ю. Барановский (Санкт-Петербург)****Р.Р. Бектаева (Астана)****С.В. Васильев (Санкт-Петербург)****В.Ю. Голофеевский (Санкт-Петербург)****В.Б. Гриневич (Санкт-Петербург)****Н.Б. Губергриц (Донецк)****А.Б. Жебрун (Санкт-Петербург)****М.П. Захараш (Киев)****С.С. Козлов (Санкт-Петербург)****Е.А. Корниенко (Санкт-Петербург)****Л.Б. Лазебник (Москва)****Ю.В. Лобзин (Санкт-Петербург)****В.А. Максимов (Москва)****С.И. Пиманов (Витебск)****Ю.Я. Покротниекс (Рига)****В.Г. Радченко (Санкт-Петербург)****В.И. Симаненков (Санкт-Петербург)****Н.В. Харченко (Киев)**

Редколлегия:

А. Деровс (Рига)**С.М. Захаренко (Санкт-Петербург)****И.А. Карпов (Минск)****Э.В. Комличенко (Санкт-Петербург)**

Главный редактор:

С.И. Ситкин

Учредитель: ООО «Гастро»

Издатель: ООО «Аванетик»

Редакция:

197110, Санкт-Петербург, ул. Пионерская,**д. 30, лит. В, оф. 202,****тел. 8 (812) 644-53-44****E-mail: gastro@peterlink.ru****www.gastroforum.ru**

Распространение:

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

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным межрегиональным территориальным управлением Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации: ПИ № 2-5904 от 12.04.2002 г.
ISSN 1727-7906. Издается с 1998 года.
Ранее выходил под названием «Гастробиюлетень».
Индекс издания в Объединенном каталоге «Пресса России» – 40516.

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

Мнение редакции не всегда совпадает с мнением авторов. Все рекламируемые товары и услуги должны иметь соответствующие сертификаты, лицензии и разрешения. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. При использовании материалов издания ссылка на журнал обязательна.

Установочный тираж: 3000 экз.

Цена свободная.

© ООО «Гастро», 2016



Содержание

Клиническая гастроэнтерология

Л.С. Орешко, Е.А. Соловьева

Анемические проявления при синдроме

мальабсорбции и их коррекция..... 2

Ю.А. Кучерявий, Е.А. Маевская

Эпидемиологическая и патофизиологическая

ассоциация неалкогольного стеатогепатита

и функционального запора. Возможно ли избежать

полипрагмазии в практике гастроэнтеролога? 6

*А.В. Пушкина, Е.Б. Авадьева, В.Н. Эллинди, И.А. Данилова,**С.И. Ситкин, Е.И. Ткаченко, И.В. Лапинский, Е.В. Сказываева*

Оптимизация некоторых показателей локального

иммунитета пациентов с синдромом раздраженного

кишечника при лечении препаратом висмута 10

*Л.А. Тетерина, Е.М. Приходько, П.В. Селиверстов, С.И. Ситкин,**Л.С. Орешко, В.П. Добрица, В.Г. Радченко*

Дисбиоз кишечника. Значение нормальной микробиоты

кишечника в организме человека..... 16

А.Н. Казюлин

Колофорнт: механизм действия и возможности патогенетической

терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта..... 21

А.В. Налетов, Н.П. Гуз, Д.И. Масюта

Динамика показателей эндогенной интоксикации при использовании

различных вариантов антихеликобактерной терапии у детей с

эрозивно-язвенной патологией двенадцатиперстной кишки 21

О.В. Хлынова, Е.А. Степина, А.В. Туев, Л.М. Василец, И.А. Булатова

Показатели дисфункции эндотелия как критерии

стратификации тяжести болезни Крона 21

Санкт-Петербург — Гастро-2016

Материалы 18-го Международного медицинского

Славяно-Балтийского научного форума

«Санкт-Петербург — Гастро-2016» (16–18 мая 2016 года) М1

Анемические проявления при синдроме мальабсорбции и их коррекция

Л.С. Орешко, Е.А. Соловьева

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Введение

Заболевания желудочно-кишечного тракта являются одной из основных причин развития анемического синдрома, что обусловлено нарушением всасывания железа в кишечнике или его потерями вследствие патологии двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки, эрозивно-язвенных, опухолевых или аутоиммунных воспалительных поражений слизистой оболочки кишечника. Различные заболевания тонкой кишки сопровождаются синдромом мальабсорбции и приводят к развитию дефицита железа.

Синдром мальабсорбции – клинико-лабораторный комплекс расстройств, связанный с нарушением всасывания нутриентов, витаминов и микроэлементов в тонкой кишке. Нормальное физиологическое переваривание и всасывание представляет собой многоэтапный последовательный процесс. На первом этапе полостного переваривания происходит гидролиз белков, жиров и углеводов с участием ферментов, каждый из которых работает с определенным субстратом. Второй этап – пристеночное переваривание – происходит с участием ферментов щеточной каймы и захватом конечных продуктов на энтероцитах. Большую роль играют в этой фазе желчные кислоты. Они эмульгируют триглицериды, обеспечивают всасывание жирных кислот и моноглицеридов, растворение и всасывание жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К) и усиливают гидролиз белков и углеводов. И, наконец, третья фаза заканчивается переносом питательных веществ в лимфу. Главными звеньями патогенеза синдрома мальабсорбции являются нарушение полостного, пристеночного пищеварения, нарушение всасывания питательных веществ, а также их транспорта сквозь стенку кишечника. Как правило, наблюдается сочетание этих факторов. Однако доминирующим является нарушение пристеночного пищеварения, которое происходит в результате снижения активности ферментов щеточной каймы энтероцитов [5]. В современной гастроэнтерологии синдромом мальабсорбции уделяется большое внимание, так как в практической деятельности синдром мальабсорбции часто сопровождается развитием анемии различной степени тяжести, которая может являться первым признаком основного заболевания [3]. Ведущими причинами в развитии дефицита железа в организме являются недостаточное поступление и нарушение всасывания железа в кишечнике, хронические потери крови, различные диетические ограничения или повышенная потребность. Играют роль и функциональные заболевания тонкой кишки, ускорение моторики, недостаточное переваривание пищевых нутриентов при дефиците ферментов желудка, кишки, поджелудочной железы, а также желчных кислот.

В последние годы среди заболеваний тонкой кишки наиболее изученной нозологической формой является целиакия, которую можно отнести к группе врожденных энзимопатий [2, 3, 4, 7]. Генетическая аномалия заключается в отсутствии фермента трансглутаминазы и служит причиной сложных нарушений процессов дезаминирования пептидных связей белка злаковых культур. Нерасщепленные пептиды способствуют

развитию хронической сенсibilизации слизистой оболочки тонкой кишки с вовлечением иммунокомпетентных клеток, продуцирующих антитела на глютен, мишенью которых становятся эпителиоциты тонкой кишки с нарушением ее функций. Нерасщепленные высокомолекулярные протенины злаковых культур пшеницы, ржи, ячменя, овса обладают токсическими и иммуногенными свойствами. Наиболее токсичными из них является альфа-глиадины, которые, беспрепятственно проникая через эпителиальный барьер в собственную пластинку слизистой оболочки тонкой кишки, вызывают повышенную проницаемость эпителиального слоя, взаимодействуют с межэпителиальными лимфоцитами и лимфоцитами собственной пластинки слизистой оболочки. Врожденные ферментопатии предшествуют нарушениям морфофункционального состояния желудочно-кишечного тракта и способствуют формированию хронической гастроэнтерологической патологии. Согласно классификации, разработанной M.N. Marsh (1992) и модифицированной G. Oberhuber (1999), перестройка структуры слизистой оболочки тонкой кишки проявляется укорочением ворсинок и уменьшением их числа, углублением крипт, инфильтрацией лимфоцитарных и плазматических клеток. Нарушение структуры гликокаликса сопровождается снижением площади эпителиальной поверхности кишки и уменьшением синтеза некоторых кишечных ферментов, ответственных за гидролиз белков, жиров, углеводов, и нарушением процессов всасывания. Изменения ультраструктуры слизистой оболочки двенадцатиперстной и тонкой кишки при тяжелой форме приводят к нарушению всасывания всех нутриентов и нарушению всех видов обмена, а при нетяжелой форме единственным проявлением может быть дефицит железа. Учитывая атрофические процессы слизистой оболочки тонкой кишки и, как следствие, нарушение мембранного пищеварения и всасывания нутриентов, при целиакии часто наблюдаются метаболические проявления неспецифического характера, такие как сухость кожи, ломкость ногтей, выпадение волос, слабость, утомляемость, обусловленные дефицитными состояниями микронутриентов [4, 7]. К диагностическому стандарту целиакии относят генетическое исследование крови на выявление основных генов предрасположенности к целиакии DQ2 и DQ8 и гистологическое исследование биоптата с определением линейных и морфофункциональных показателей слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Диагноз целиакии устанавливается в случае положительного ответа при исследовании генетического полиморфизма и выявлении изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки согласно гистоморфологической классификации [2].

Варианты клинического течения целиакии взрослых разнообразны: с преобладанием диареи и развитием синдрома нарушенного всасывания; с преобладанием констипации; с преобладанием внекишечных проявлений. Наряду с гастроэнтерологическими симптомами целиакия может протекать с преобладанием внекишечных проявлений в виде железодefицитной анемии, В₁₂- и фолиеводefицитной анемии. У боль-

шинства пациентов без гастроэнтерологических симптомов с железodefицитной анемией неясной этиологии, резистентной к терапии препаратами железа, диагностируют целиакию. Исходя из патогенеза целиакии, успешной патогенетической терапией остается аглутеновая диета, в результате которой исключаются злаковые составляющие, тем самым снижается токсичность и антигенность микронутриентов, улучшаются межклеточные связи энтероцитов, что способствует расщеплению и всасыванию. При лечении стойкой анемии положительное влияние оказывает патогенетическая аглутеновая диета в сочетании с препаратами железа. Однако длительное исключение злаков из рациона при целиакии приводит к нарушению сбалансированности питания и дефициту элементов состава, необходимого для адекватного гемопоэза – фолиевой кислоты, витаминов группы В, витамина С, меди и других минералов [9, 12].

Анемический синдром – клинико-гематологический симптомокомплекс, характеризующийся нарушением образования гемоглобина вследствие дефицита железа в сыворотке крови и костном мозге, а также развитием трофических нарушений в органах и тканях. Гемоглобин крови относится к сложным белкам, отвечающим за транспорт кислорода к органам и тканям, и его уровень является одним из значимых показателей состояния здоровья. Железо относится к незаменимым микроэлементам, регулярное поступление которого абсолютно необходимо для нормальной жизнедеятельности организма. Биологическая роль железа велика и определяется его участием в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородозависимого свободнорадикального окисления, функционировании антиокислительной системы, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибировании целого ряда ферментов. Различные метаболические процессы в организме протекают с участием железа: синтез стероидов, метаболизм лекарственных препаратов, синтез ДНК, пролиферация и дифференциация клеток, регуляция генов [6]. Основная часть железа (65%) находится в гемоглобине, меньшие части – в миоглобине (3,5%), тканевых ферментах (0,5%), плазме (0,1%) и остальная часть – в депо печени и селезенке (31%).

В организме процессы обмена железа строго регулируются, поэтому нарушение этих процессов сопровождается либо дефицитом, либо избытком железа. Поступление в организм экзогенного железа обеспечивается его абсорбцией в желудочно-кишечном тракте. Процесс всасывания является высокоинтегрированным и зависит от ряда факторов, связанных как с алиментарными формами поступающего микроэлемента, так и с индивидуальными особенностями организма. Пищевое и медикаментозное железо всасывается наиболее интенсивно в двенадцатиперстной кишке и в верхних отделах тощей кишки. Основным источником железа для человека являются пищевые продукты животного происхождения (мясо, свиная печень, почки, сердце, желток), которые содержат железо в наиболее усвояемой форме (в составе гема). Количество железа в пище при полноценном и разнообразном питании составляет 10–15 мг в сутки, из которых только 10–15% усваивается организмом. Усвоение железа из продуктов снижается при повреждении энтероцитов. По мнению ряда зарубежных авторов, даже в развитых странах женщины испытывают недостаток железа в пище. Манифестный дефицит железа, или железodefицитная анемия возникает при снижении гемоглобинового фонда железа и проявляется общими симптомами, обусловленными гемической гипоксией, симптомами сидеропенического синдрома, обусловленными тканевым дефицитом железа [6, 7]. Снижение количества гемоглобина, выполняющего роль пе-

реносчика кислорода к тканям, приводит к гипоксии клеток и нарушению тканевого метаболизма. К кислородному голоданию наиболее чувствительны нервная и сердечно-сосудистая системы, в связи с чем клиническими проявлениями анемического синдрома являются общая слабость, бледность кожи и слизистых оболочек, сердцебиение, сниженная толерантность к физическим нагрузкам, одышка при незначительных нагрузках, головные боли, диспепсические расстройства, ухудшение трофики тканей и симптомы кислородного голодания. Транспорт плазменного железа и его эффективность неразрывно связаны с функцией депонирования железа в виде ферритина и гемосидерина [1, 6, 11].

Анемический синдром часто делает необходимым проведение тщательного обследования желудочно-кишечного тракта. Для уточнения вида анемии проводят исследования клинического и биохимического анализов крови. В лабораторной диагностике железodefицитной анемии основное практическое значение имеют три показателя: сывороточные концентрации железа, ферритина и общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС). ОЖСС – это общее количество железа, которое может связаться с трансферрином. В норме сывороточная концентрация железа составляет 12–30 мкмоль/л (50–150 мкг%), ферритина 12–300 нг/л, а ОЖСС – 30–85 мкмоль/л (300–360 мкг%). Согласно рекомендациям ВОЗ, критерием анемии является снижение концентрации гемоглобина до уровня 120 г/л для женщин (во время беременности – менее 110 г/л), для мужчин – менее 130 г/л.

Большое значение в лечении железodefицитной анемии имеет устранение причин ее развития, а также возмещение дефицита железа в крови и тканях и достижение полной клинико-гематологической ремиссии. Основное значение приобретает патогенетическая терапия железосодержащими лекарственными препаратами. В качестве заместительной терапии при железodefицитной анемии используют препараты железа.

Терапия железodefицитной анемии при заболеваниях желудочно-кишечного тракта проводится преимущественно препаратами железа для перорального приема, за исключением случаев тяжелой мальабсорбции и состояний после резекции тонкой кишки. В таких случаях предпочтение отдают лекарственным средствам для внутривенного или внутримышечного введения. Основным показанием для парентерального введения препаратов железа является наличие патологии кишечника с нарушением всасывания [3, 11]. Выбор препарата, содержащего железо, является прерогативой врача.

Рекомендуемая ВОЗ оптимальная доза составляет 120 мг элементарного железа в сутки. Более высокие дозы не увеличивают эффективность, однако могут вызвать диспепсические явления вследствие раздражения желудочно-кишечного тракта. Лечение препаратами железа должно быть длительным. При правильном лечении прогноз ЖДА благоприятный. Обычно подъем уровня гемоглобина отмечается только на третьей неделе после начала терапии и достигает нормальных значений через 5–6 недель. Эти сроки ответа на терапию препаратами железа необходимо учитывать для правильной интерпретации результатов лечения. Продолжительность лечения ЖДА определяется последовательной нормализацией гемоглобина, ферментного пула и запасов железа в организме, на что необходимо не менее 2–3 месяцев. В случае сохранения причины дефицита железа возникает необходимость постоянной поддерживающей дозы железа после проведения основного курса лечения. Подобная терапевтическая тактика, как правило, обеспечивает хороший результат. При выборе препаратов железа необходимо учитывать и их состав.

В настоящее время одним из многообещающих направлений является применение нанотехнологий в современной

фармакологии и медицине, заменяющее парентеральное введение препаратов при различной патологии, в частности, при заболеваниях кишечника с нарушением всасывания. Активным развивающимся направлением является липосомальная терапия, которая считается общепризнанной стратегией развития фармацевтического производства на ближайшие десятилетия. Липосомальная терапия дает уникальные возможности для решения медицинских проблем, а именно, повышения терапевтического индекса лекарственных средств. Многие лекарственные препараты имеют одинаковую концентрацию лечебного и токсического действия, другие при введении в организм теряют активность. С точки зрения биологической совместимости липосомы изготавливаются из природных липидов, нетоксичны. Уникальной особенностью липосом с модифицированной мембраной является возможность доставки лекарственных препаратов внутрь клеток, с которыми они взаимодействуют путем слияния или эндоцитоза. Поэтому включение таких лекарственных средств в липосомы значительно повышают их терапевтическую эффективность, так как препарат в липосоме защищен от воздействия эндогенных факторов. Липосомальная мембрана не позволяет лекарственному препарату превышать концентрацию токсичности и предотвращает развитие побочных явлений [1, 10].

При лечении анемического синдрома, обусловленного патологией желудочно-кишечного тракта, перспективной стратегией является применение перорального липосомального железа – препаратов железа нового поколения. Каждая молекула железа в препарате «Сидерал форте» («Сидерал» капли для детей) заключена в липосомальную капсулу, позволяющую транспортировать элемент к месту его усвоения, обладает высокой терапевтической эффективностью и низкой частотой побочных эффектов за счет отсутствия контакта со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта. Благодаря липосомальной технологии биодоступность железа в липосомных мембранах увеличивается по сравнению с препаратами двухвалентного и трехвалентного железа. Кроме того, сидерал форте содержит витамин С, улучшающий биодоступность железа.

Активные компоненты сидерала форте, находясь в липосомальных сферах, обеспечивают их всасывание на протяжении верхних отделов органов пищеварения, дистальных отделов тонкой кишки и проксимальных отделов толстой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, анемический синдром часто является «маской» многих заболеваний желудочно-кишечного тракта, в том числе целиакии. Залогом успешного лечения служат своевременная терапия основного заболевания и правильная патогенетическая терапия с восполнением дефицита железа.

Материалы и методы исследования

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности специализированного продукта лечебно-профилактического питания на основе комбинации липосомального железа и витамина С «Сидерал форте» фармацевтической фирмы «Фарманутра С.п.А. (Италия)» в лечении железодефицитной анемии у больных целиакией.

Сидерал форте выпускается в виде липосомального железа в дозе 30 мг. В состав продукта входит витамина С в дозе 70 мг, что способствует усвоению железа, поддержанию синтеза коллагена, укреплению иммунитета и защите клеток и тканей от свободных радикалов. Под наблюдением находились 15 больных с целиакией с синдромом мальабсорбции. По результатам клинического и биохимического анализа у всех больных выявлены признаки анемического и сидеропенического синдрома. В связи с этим установлен диагноз железодефицитной анемии I степени у 10 пациентов и II степени у 5 пациентов. Длительность терапии сидералом форте в дозе 30 мг в сутки составила от 28 до 60 дней. Изучалась частота и выраженность клинического и гематологического ответа у больных с железодефицитной анемией и переносимость продукта.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием пакета программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft, США). Результаты теста Колмогорова – Смирнова и анализа описательных характеристик изучаемых показателей (близость средних арифметических значений и медиан распределений, стандартизованные значения коэффициентов асимметрии и эксцесса по абсолютной величине не превышали 2) позволили использовать параметрические методы, в том числе описание показателей в виде $M \pm m$, а для сравнения показателей на фоне лечения применять парный критерий Стьюдента. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимался равным 0,05.

Результаты лечения

До лечения все пациенты предъявляли жалобы на утомляемость, слабость, снижение толерантности к физической нагрузке, снижение трудоспособности, снижение концентрации внимания, сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей пластин, трещины вокруг рта. Как видно из таблицы, у пациентов до лечения липосомальным железом в периферической крови определялись пониженные значения уровня гемоглобина, количества эритроцитов, среднего объема эритроцитов, сывороточного железа и ферритина, что свидетельствовало о тканевом дефиците железа и железодефицитной анемии. Среднее значение общей железосвязывающей способности превышало референтное и указывало на снижение уровня железа, что характерно для железодефицитной анемии. После приема сидерала

Таблица. Динамика гематологических показателей и уровня железа

Показатель	До лечения n = 15	После лечения		
		Длительность терапии, недели		
		2	4	8
Гемоглобин, г/л	84,5 ± 8,4	110 ± 9,6*	120 ± 9,8**	126 ± 10,2**
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,2 ± 0,3	3,5 ± 0,4	4,2 ± 0,4*	4,55 ± 0,6*
Средний объем эритроцитов, мкм ³	74,8 ± 7,1	79,2 ± 6,2	83,8 ± 6,1	86,4 ± 5,0*
Сывороточное железо, мкмоль/л	7,5 ± 0,9	10,5 ± 0,9 *	18,3 ± 1,1***	19,5 ± 1,7***
Ферритин, нг/мл	10,2 ± 1,6	19,0 ± 2,6 **	28,4 ± 3,9***	30,6 ± 4,0***
ОЖСС, мкмоль/л	119,2 ± 9,4	99,5 ± 7,2 *	76,8 ± 8,9***	64,4 ± 7,1***

Примечание. *, **, *** – $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$ – значимость различий при сравнении показателей до и после лечения.

форте спустя 2 недели 10 пациентов отмечали положительную клиническую симптоматику, а именно, уменьшение слабости, повышение толерантности к физической нагрузке и трудоспособности. В крови наблюдалась тенденция к повышению гематологических показателей. Значения ферритина и сывороточного железа достоверно увеличились, что свидетельствовало о раннем и достоверном пополнении депо железа, в то время как общая железосвязывающая способность крови снижалась. К концу 4-й недели у больных зарегистрирована нормализация гематологических показателей и показателей ферростатуса, а к концу 8-й недели все показатели соответствовали полному купированию анемии и восполнению депо железа.

При детализации анализа показателей при анемии легкой степени гематологические показатели повышались на 4-й неделе, при анемии умеренной степени с уровнем гемоглобина 70–90 г/л повышение содержания гемоглобина до нормальных значений отмечено на 7–8-й неделе. Все пациенты отмечали хорошую переносимость липосомального железа, отсутствие диспепсических симптомов на фоне приема продукта. Все пациенты получали препарат в течение всего курса. Согласно проведенным клиническим наблюдениям, терапия препаратом, содержащим липосомальное железо, у больных целиакией с деструктивной стадией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и нарушением усвоения железа позволяет за короткое время нормализовать показатели красной крови.

Заключение

Таким образом, липосомальная технология является альтернативой традиционным железосодержащим препаратам. Инновационные характеристики липосомального железа делают его пригодным для лечения больных целиакией, у которых обнаружены нарушение всасывания и, как следствие, снижение биодоступности микронутриентов в результате развившегося атрофического процесса слизистой оболочки тонкой кишки. Технология покрытия естественными фосфолипидами обеспечивает высокую биодоступность, хорошую переносимость и быструю всасываемость содержащегося в липосомах пиррофосфата трехвалентного железа, который позволяет восполнить депо железа у больных целиакией. Липосомная защита обеспечивает прохождение трехвалентного железа через кислую среду желудка в неизменном виде и всасывание липосом непосредственно в кишечнике путем энтероцитоза и не вызывает побочных эффектов при контакте железа со слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кравчун П.Г.* Особенности транспорта железа у пациентов с анемией различной степени тяжести, возникшей на фоне хронической сердечной недостаточности / П.Г. Кравчун, О.А. Ефремова, Н.Г. Рындина, А.Ю. Титова // Научные ведомости. Серия Медицина, Фармация. – 2013. – № 4 (147). – Вып. 21. – С. 99–102.
2. *Орешко Л.С.* Исторические и клинические аспекты целиакии / Л.С. Орешко. – СПб., 2011. – 108 с.
3. *Осипенко М.Ф.* Диагностика и коррекция синдрома мальабсорбции / М.Ф. Осипенко // ЖКТ. – 2014. – № 1. – С. 11.
4. *Парфенов А.И.* Новые горизонты изучения чувствительности к глютену. / А.И. Парфенов // Терапевтический архив. – 2013. – № 2. – С. 4–7.
5. *Уголев А.М.* Физиология и патология пристеночного (контактно-го) пищеварения / А.М. Уголев. – Л., 1967. – 124 с.
6. *Хиллман Р.* Железодефицитная и другие гипорегенераторные анемии. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Р. Хиллман // Трудный пациент. – 2005. – № 2. – С. 770.
7. *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease / S. Husby [et al.] // Journal of pediatric gastroenterology and nutrition. – 2012. – Vol. 54, Issue 1. – P. 136–160.*
8. *Sahebzamani F., Berarducci A., Michel M.* Murr Malabsorption anemia and iron supplement induced constipation in post-Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) patients / F. Sahebzamani, A. Berarducci, M. Murr Michel // J. of the Am. Association of Nurse Pract. – 2013. – Vol. 25. – P. 634–640.
9. *Guevara Pacheco G.* Micronutrient deficiencies and celiac disease in Pediatrics / G. Guevara Pacheco, E. Chávez Cortés, C. Castillo-Durán // Arch. Argent Pediatr. – 2014. – Vol. 112, No. 5. – P. 457–463.
10. *Ganz T.* Hcpacidin and regulation of body iron metabolism / T. Ganz, E. Nemeth // Am J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2006. – Vol. 290 – P. 199–203.
11. *Hershko C.* Role of autoimmune gastritis, *Helicobacter pylori* and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia / C. Hershko, A.V. Hoffbrand, D. Keret et al. // Haematologica. – 2005. – Vol. 90, No. 5. – P. 585–595.
12. *Nicolette J.W.* Vitamin and Mineral Deficiencies Are Highly Prevalent in Newly Diagnosed Celiac Disease Patients / J.W. Nicolette, A.E. Marian van Bokhorst-de van der Schueren, M. Berkenpas et al. // Nutrients. – 2013. – Vol. 5. – P. 3975–3992.

Эпидемиологическая и патофизиологическая ассоциация неалкогольного стеатогепатита и функционального запора. Возможно ли избежать полипрагмазии в практике гастроэнтеролога?

Ю.А. Кучерявый, Е.А. Маевская

Московский ГМСУ им. А.И. Евдокимова (каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии)

Неуклонно растущее число экспериментальных и клинических исследований подтверждают взаимосвязь метаболически ассоциированной и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта, такой как неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), протекающий на фоне ожирения, и хронический запор. Выявленную эпидемиологическую и патогенетическую ассоциацию нельзя назвать явной, однако наличие общности патогенетических механизмов уже не вызывает сомнений: ожирение, сопровождающееся дефицитом пищевых волокон (ПВ), и дисбиоз кишечника оказывают существенное влияние и на развитие НАСГ, и на развитие хронического запора. Сочетание патологий при наличии компонентов патогенетического единства делает оправданным применение комбинированных или политаргетных лекарственных препаратов, среди которых наиболее эффективными и перспективными у лиц с ассоциацией синдрома запора и НАСГ являются препараты на основе ПВ (псиллиум). Псиллиум оказывает положительное влияние при сочетанной патологии за счет своего комплексного воздействия: снижения аппетита, уменьшения энергоемкости рациона, энтеросорбции, профилактики синдрома избыточного бактериального роста (СИБР), эндотоксемии, пребиотических и нормализующих стул эффектов. Теоретический базис и накопленный собственный практический опыт говорит о необходимости проведения крупных проспективных исследований по оценке эффективности политаргетных препаратов, способных уменьшить полипрагмазию, к которым можно отнести и псиллиум.

Ключевые слова: ожирение, неалкогольный стеатогепатит, хронический запор, полипрагмазия, дефицит пищевых волокон, псиллиум.

Введение

Расширение наших исследовательских возможностей, в том числе в области доказательной медицины, позволяет увидеть очевидный рост заболеваемости сочетанной патологией в популяции. В особенности это можно проследить на примере метаболически опосредованной и функциональной патологии желудочно-кишечного тракта, число свидетельств чему со временем только растет. Разнородность и численное разнообразие этиотропных факторов, имеющих непосредственное значение в развитии этих двух патологий, не позволяют назвать эту связь явной, однако при более детальном подходе становится видна их патогенетическая общность. Так, ожирение, являющееся морфологическим субстратом неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [1, 2], способной в ряде случаев развиваться в неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), может вносить свой вклад в моторные нарушения, лежащие в основе хронического (функционального) запора [3]. Только на первый взгляд эта взаимосвязь выглядит случайной. Результаты эпидемиологических и экспериментальных исследований говорят в пользу ассоциативной мультифакторности таких, казалось бы, не связанных между собой заболеваний. Именно им и посвящена данная статья, включая обсуждение вопроса оптимальной фармакотерапии политаргетными препаратами, что позволяет повлиять не только на качество жизни пациентов с нарушением стула [4], но и на развитие метаболически ассоциированной патологии печени [5].

Эпидемиология ожирения, НАЖБ, НАСГ и хронического запора

С каждым годом ожирение занимает все более значимое место среди метаболических нарушений, приобретая характер глобальной проблемы [6]. Согласно последним данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 1,9 миллиарда (39%) взрослых людей имеют избыточную массу тела, при этом 600 миллионов (13%) человек страдают ожирением [7], что может быть расценено как пандемия. При этом тенденция к росту заболеваемости прослеживается и среди взрослых, и среди де-

тей и касается как развитых, так и развивающихся (азиатских) стран [8]. Отмечена положительная корреляция распространенности метаболического поражения печени в популяции с увеличением массы тела. Так, при ожирении отмечается значимо более высокая распространенность НАЖБП: до 80% против 16% при нормальном индексе массы тела (ИМТ) [9], достигая максимума (более 90%) при морбидной форме [10]. Подобная тенденция прослеживается и для НАСГ, где также показано наличие прямой корреляционной зависимости между повышенным индексом массы тела и риском развития стеатогепатита: 19% подтвержденного НАСГ при повышенном ИМТ и лишь 2,7% при нормальном весе [11]. Таким образом, ожирение и часто сопутствующее ему поражение печени (НАЖБ, реже НАСГ) являются чрезвычайно распространенными среди населения экономически развитых и развивающихся стран.

Увеличилась и распространенность такой функциональной патологии желудочно-кишечного тракта, как хронический запор [16, 17]. Согласно метаанализу, распространенность этой патологии в популяции максимально может достигать 17% [17] и уже способна приблизиться к метаболическим заболеваниям [8].

Одной из первых эпидемиологических работ, направленных на изучение связи метаболических нарушений (ожирения) и хронического запора, стало исследование, проведенное в Европе в 1981 году, где было показано, что частота запора у пациентов с ожирением достоверно выше, чем у лиц с нормальной массой тела (8,3% против 1,5%; $p < 0,001$) [13]. Несмотря на некоторые дефекты дизайна этой пионерской работы [13], подобные данные о частой встречаемости запоров у лиц с ожирением были получены и в ряде последующих исследований [14, 15]. Так, у лиц с ожирением часто обнаруживается ассоциация с функциональным запором (21%) [15], а ожирение регистрируется у 60% пациентов с функциональным запором, диагностированным согласно римским критериям III ($n = 18180$) [14].

Также отмечен и рост риска заболеваемости хроническим запором по мере увеличения возраста [17, 18], тогда же, ког-

да наблюдается и увеличение массы тела [3]. Эту ассоциацию можно было бы назвать случайной, однако она прослеживается и в педиатрической практике, что свидетельствует в пользу возможной созависимости этих патологий. В детской популяции хронический запор при ожирении встречается у 21% детей и только у 8,8% при нормальной массе тела [15]. Связь запоров с ожирением уже в детском возрасте подтверждается и недавно опубликованными данными, свидетельствующими о повышенном риске функциональных запоров у детей, имеющих избыточную массу тела (ОШ = 1,83; 95% ДИ: 1,12–2,98, $p = 0,01$) [19]. Таким образом, приведенные факты свидетельствуют в пользу неслучайной ассоциации ожирения и обстипационного синдрома, показанной ранее у взрослых (ОШ = 2,4; 95% ДИ: 1,01–5,57) [20]. Необходимо отметить, что в азиатском регионе, где ввиду особенностей питания и образа жизни (традиционно большое количество растительной пищи в рационе) избыточная масса тела и запор ранее не были проблемой [8], исследователи сообщили о практически таком же распространении ожирения, как и в США [14]. В связи с этим уже не кажется необычным то, что в азиатских странах аналогично прослеживается ассоциация хронического запора не только с возрастом и женским полом, но и с ожирением [14], как это было ранее отмечено в европейских исследованиях.

Прослеживается и взаимосвязь степени ожирения (индекса массы тела – ИМТ) с тяжестью констипационного синдрома, а также возможности улучшения течения синдрома запоров после бариатрической хирургии (sleeve-резекция желудка), направленной на снижение веса [21]. Резюмируя вышесказанное, а также учитывая результаты ранее проведенных крупных исследований, доказывающих связь хронических запоров с низким потреблением пищевых волокон (ПВ) [22], можно полагать, что у части больных с хроническим запором привычный дефицит ПВ в рационе питания может определять и увеличение массы тела (за счет приоритетного употребления более калорийной пищи), и метаболически ассоциированную патологию печени за счет целого ряда механизмов [42].

Механизм патофизиологической ассоциации хронического запора и НАСГ

На первый взгляд, сложно предположить, насколько могут быть патогенетически связаны ожирение и НАСГ с хроническим запором, однако, в патогенезе этих нозологий довольно много общего, поскольку все они так или иначе имеют связь с ожирением, предопределяющим и/или потенцирующим их дальнейшее развитие [8]. Необходимо отметить, что значимо трансформировался взгляд медиков и на само ожирение, в котором признана роль хронического воспаления [23] с продукцией провоспалительных цитокинов и функциональной связью с иммунной системой [24]. В современной медицине концептуально неалкогольный стеатогепатит рассматривается как заболевание печени, тесно связанное с каскадом метаболических нарушений, в частности, абдоминально-висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа и гиперлипидемией [25]. Прогрессирующая при ожирении инсулинорезистентность определяет избыток поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), что в итоге приводит к развитию стеатоза – жировой дистрофии печени, признанной предшественником НАСГ [26]. По мере увеличения поступления избытка СЖК в печени происходит известное разобщение процессов окисления и фосфорилирования с образованием активных форм кислорода и индукцией синтеза провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли (ФНО-), ряда интерлейкинов (ИЛ) [25]. Экспериментально показано, что именно посредством экспрессии цитокина

ФНО- α при ожирении осуществляется регуляция воспалительного процесса [27].

Немалый вклад в развитие НАСГ вносит и нарушение микрофлоры кишечника (микробиоты), в том числе избыточный бактериальный рост [25], потенцируя процесс эндотоксемии, что усиливает оксидативный стресс, приводящий к трансформации стеатоза в стеатогепатит. Важным моментом здесь выступает активация Toll-подобных рецепторов кишечника, что может оказывать существенное влияние и на развитие функциональных заболеваний кишечника, включая хронический запор. Toll-подобные рецепторы кишечной стенки активируются микробными компонентами (липополисахаридом, пептидогликаном и бактериальной нуклеиновой кислотой), которые в достаточном количестве присутствуют в кишечнике при синдроме избыточного бактериального роста (СИБР). Есть два известных механизма реализации защитной функции: активация лимфоидной ткани кишечника под воздействием патогена [28] и запуск нативного иммунного ответа посредством активации ядерного фактора (NF- κ B) с активацией экспрессии генов, ответственных за синтез цитокинов, хемокинов и антимикробных антител (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6), в том числе и в гепатоците [29]. В частности, экспериментально уже показана связь между бактериальным эндотоксином и воспалением печеночной паренхимы, повреждением и фиброзом [30]. Залогом успешной реализации вышеописанного механизма помимо наличия синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке является нарушение целостности кишечного барьера с повышенной проницаемостью кишечной стенки для микроорганизмов и продуктов их распада [31, 32]. Избыточная проницаемость кишечной стенки, что крайне важно, была выявлена у пациентов с НАЖБП (и НАСГ как одной из форм) [31], что и создает благоприятные условия для транслокации эндотоксина через кишечную стенку и дальнейшего проникновения через порталный кровоток в печень. Интересно, что не так давно получены факты взаимосвязи запора у больных синдромом раздраженного кишечника с СИБРОм [33]. Учитывая функциональный генез заболевания, можно предполагать наличие патогенетической взаимосвязи хронического запора с НАСГ посредством персистенции СИБР.

Отдельно стоит выделить, что ожирение сопровождается моторными нарушениями практически на всех этапах желудочно-кишечного тракта. Так, ожирение сопряжено с дисмоторными явлениями желудка, что сопровождается более быстрым его опорожнением [34] и обусловлено регуляторными нарушениями на уровне гормональной регуляции грелином, лептином, холецистокинином, глюкагоном и другими субстанциями [35]. Также при ожирении отмечено увеличение скорости транзита по проксимальному отделу тонкой кишки [36], что, возможно, связано с альтерацией чувствительности кишечника к регуляторным гормонам на фоне высокожировой диеты [12]. Более быстрый транзит может быть причиной формирования неполноценного и более кратковременного чувства насыщения, что может провоцировать избыточное потребление энергии человеком. Значимым компонентом в изменении моторной активности тонкой кишки при ожирении является избыточный бактериальный рост, который сопряжен с кластерными (пучковыми) сокращениями кишечника (двенадцатиперстной и тощей кишки), проявляется коротким усилением моторной активности [8] и более свойственен пациентам с синдромом раздраженного кишечника, патофизиология которого теснее сопряжена с СИБР [37].

Неоднозначность влияния СИБР продемонстрирована экспериментально: на животной модели было показано, что при НАСГ персистенции СИБР, наоборот, способствует замедлению перистальтики тонкой кишки, тем самым благо-

приятствуя проникновению токсинов через стенку кишки и развитию эндотоксемии [32]. Таким образом, можно думать об одном из «кругов патогенеза» в их множестве при сочетанной патологии печени и кишечника, поскольку нормальная микрофлора кишечника достаточно чувствительна к средовым факторам – изменение моторной активности может быть пусковым фактором для развития дисбиотических процессов, каким и является СИБР.

Как мы указывали выше, довольно давно замечено, что частота запора достоверно выше у людей с ожирением, чем у лиц с нормальной массой тела [13], в том числе у детей [15, 19]. Механизмы, которые могли бы объяснить снижение моторики и увеличенное время толстокишечного транзита у человека, приводящее к задержке стула, в большей степени изучаются на животных моделях и не могут быть полностью экстраполированы на человека. Было показано, что при ожирении у мышей, сочетающемся с высокожировой диетой, обнаруживается уменьшение секреции серотонина, одной из функций которого является усиление перистальтики через 5-HT₄-рецепторы посредством сокращения числа энтерохромаффинных клеток в толстой кишке [38], что приводит к замедлению транзита. Также на животной модели продемонстрирован еще один возможный механизм изменения моторики подвздошной кишки при ожирении посредством уменьшения количества нейронов интрамурального сплетения и снижения продукции нейрональной NO-синтазы (I тип) [39], регуляторными пептидами для которой являются холецистокинин и пептид РУУ, отвечающие за расслабление гладких мышц и дальнейшее продвижение пищевого содержимого, что, возможно, позволяет реализоваться спастическим механизмам и замедляет моторно-эвакуаторную функцию толстой кишки. Однако в рандомизированном исследовании с оценкой времени толстокишечного транзита на довольно небольшой выборке детей (n = 91) с морбидными формами ожирения замедление толстокишечного транзита было выявлено только у 10,5% [15].

Вероятно, центральным связующим звеном патогенеза между ожирением, НАСГ и хроническим (функциональным) запором может являться гиперпродукция провоспалительных цитокинов, которая развивается на фоне ожирения и потенцируется дисбиотическими явлениями в кишечнике, в частности СИБР. По мнению некоторых исследователей, именно такая гиперпродукция увеличивает риск развития функциональных желудочно-кишечных нарушений, в том числе хронического запора [14, 40]. Реализация данного механизма возможна путем взаимодействия бактериальных продуктов с Toll-подобными рецепторами кишечной стенки с продукцией NF- κ B и дальнейшим изменением моторики. Так, на опытной модели наглядно продемонстрировано, что нехватка сигналов или, что крайне значимо, их искажение, приводили к замедлению гастроинтестинального транзита, в частности, замедлению кишечного транзита [41]. Подобный механизм взаимодействия с эндотоксином при НАСГ позволял развивать синтез известных цитокинов, потенцировал ПОЛ, что в итоге усиливало воспалительную клеточную инфильтрацию и активировало процесс фиброза.

Хотя клинические исследования по оценке кишечного транзита при ожирении ограничены, совокупный анализ имеющихся данных предполагает избыточную активность и ускоренный транзит пищевого содержимого по тонкой кишке, замедление моторной активности и замедленный транзит по толстой кишке. Механизмы, лежащие в основе изменений моторики желудочно-кишечного тракта при ожирении, сложны и включают альтерацию чувствительности к гормонам-регуляторам, изменения в рецепторном поле кишечника и непосредственное участие микрофлоры, степень которого еще необходимо

определить. Возможным инициирующим моментом патогенетической ассоциации ожирения, НАЖБП и запоров может служить дефицит ПВ в рационе, что открывает перспективы фармакотерапии коморбидной патологии.

Потенциальные препараты комбинированного действия

В случае сочетания описанных выше заболеваний при лечении таких пациентов целесообразно использовать препараты, обладающие полипотентным действием с возможностью коррекции как метаболических, дисбиотических, так и моторных нарушений с целью минимизации риска полипрагмазии. Одним из таких средств с разнонаправленным комплексным эффектом являются ПВ, способные регулировать кишечный транзит, обладающие сорбирующим и пребиотическим эффектами, что в целом способно уменьшить явления эндотоксемии и позитивно сказаться на функции печени [42]. Эпидемиологические и клинические исследования довольно давно подтверждают наличие связи между низким потреблением ПВ и хроническим запором [47], что может иметь место и при ожирении за счет преобладания в рационе калорийной пищи. Весьма важно, что недостаточность потребления ПВ признана существенным фактором запора и у детей [22]. Пищевые волокна, согласно рекомендациям ведущих мировых гастроэнтерологических ассоциаций, являются первой ступенью лечения хронического запора [4, 43]. Волокна за счет сорбции жидкости увеличивают объем каловых масс, уменьшают внутрипросветное давление в толстой кишке, поглощают часть солей желчных кислот, что в совокупности может приводить к уменьшению времени толстокишечного транзита [8]. Пребиотический эффект ПВ также способен влиять на pH кишечного содержимого, уменьшая его [3], помогает поддерживать необходимое состояние гомеостаза и стимулировать рост числа бифидо- и лактобактерий, что опосредованно дает возможность контролировать рост патогенной микрофлоры [44], являющийся значимым звеном патогенеза НАСГ и вносящий свой определенный вклад в развитие функциональной патологии кишечника.

Опытные данные свидетельствуют о возможности ПВ воздействовать и на метаболические нарушения: не только нормализовать состав кишечной микрофлоры, но и корректировать (умеренно снижать) повышенный уровень глюкозы, холестерина и триглицеридов, что косвенно позволяет уменьшить выраженность стеатоза печени [5]. Ценной при сочетанной патологии является способность ПВ увеличивать чувствительность к инсулину и снижать инсулинорезистентность [45]. На сегодняшний день среди всех известных ПВ наибольший интерес вызывает псиллиум как препарат, потенциально обладающий всеми вышеописанными свойствами, необходимыми для комплексной терапии коморбидной патологии – ожирения, НАСГ и хронического запора. На его основе, получаемой из оболочек семян подорожника, создан натуральный препарат «Мукофальк», обладающий поистине уникальным набором свойств за счет природной многофракционности пищевого волокна, при этом каждая фракция обладает собственным лечебным эффектом. Неферментируемая фракция А создает объем в желудке [93], что является крайне важным в плане формирования чувства насыщения и снижения массы тела, а соответственно, способно положительно влиять на инсулинорезистентность, являющуюся важнейшим звеном в патогенезе ожирения и НАСГ. Отмечено положительное влияние на транзит пищевого химуса, что оказывается значимым при хроническом запоре. Гельформирующая фракция В посредством продукции слизи позволяет сорбировать токсины [46], поддерживающие прогрессирование НАСГ, а также осуществлять цитопротективную поддержку. Крайне важным является и наличие доказанного для псиллиума гиполипидемического и сахароснижающего эффектов, что делает его практически

незаменимым препаратом при лечении НАСГ [42]. Фракция С подвергается ферментации и служит эссенциальным субстратом для эпителиоцитов и нормофлоры кишечника [46], предупреждает развитие дисбиотических нарушений, которые способны нарушать моторику кишечника при хроническом запоре и усугублять оксидативный стресс при НАСГ. Именно наличие разнородных фракций делает возможным осуществление комплексного подхода в лечении пациентов, страдающих и метаболическими, и функциональными нарушениями, избегать полипрагмазии, облегчает комплаенс в лечении, поскольку объективно снижает потребность в приеме других лекарственных средств.

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что взаимосвязь НАЖБП, НАСГ и хронического запора хоть и не является очевидной, но, тем не менее, уже подтверждена множеством исследований, в том числе эпидемиологических, число которых с течением времени только растет. Ассоциация метаболических и функциональных нарушений не случайна и связана с наличием общности в их патогенезе. Одним из механизмов этой взаимосвязи полагается продукция провоспалительных цитокинов при ожирении на фоне высокого содержания жира в рационе питания, которые могут не только провоцировать развитие НАСГ, но и способствовать появлению моторных нарушений на всех уровнях желудочно-кишечного тракта, включая развитие функционального запора. Не до конца ясный, но, тем не менее, несомненный вклад в развитие обеих патологий вносят дисбиотические нарушения в кишечнике, в частности СИБР. Поскольку все больше научных фактов свидетельствует в пользу взаимосвязи метаболических и функциональных нарушений у человека, это делает целесообразным применение препаратов с политаргетным действием, таких как псиллиум, способных воздействовать на различные звенья патогенеза мультифакториальных заболеваний, включая ожирение, НАСГ и хронический запор. Разработка и исследование политаргетных препаратов, способных снижать риск развития полипрагмазии, в современных условиях является перспективным и значимым направлением дальнейших клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г.А., Елисеева А.Ю., Маевская М.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа // РЖГТК. – 2012. – Т.21, № 2. – С. 45–53.
2. Маев И.В., Цуканов В.В., Лукичева Э.В. и др. Распространенность, патогенез и принципы лечения неалкогольной жировой болезни печени // Фарматека. – 2011. – № 12. – С. 12–15.
3. Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А., Андреев Н.Г. Хронический запор: проблемы терапии // Врач. – 2011. – № 4. – С. 24–29.
4. Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Доказательная медицина и лечение хронического запора // Врач. – 2012. – № 10. – С. 42–47.
5. Parnell J.A., Raman M., Rioux K.P. et al. The potential role of prebiotic fibre for treatment and management of nonalcoholic fatty liver disease and associated obesity and insulin resistance // Liver Int. – 2012. – Vol. 32. – P. 701–711.
6. Imes C.C., Burke L.E. The obesity epidemic: The United States as a cautionary tale for the rest of the world // Curr. Epidemiol. Rep. – 2014. – Vol. 1. – P. 82–88.
7. World Health Organization: Fact Sheet № 311 (May 2012) // www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/.
8. Маевская Е.А., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и хронический запор: случайная или очевидная ассоциация в практике гастроэнтеролога? // Клин. перспективы гастроэнтерол. гепатол. – 2015. – № 1. – С. 27–36.
9. Williams C.D., Stengel J., Asike M.I. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 140. – P. 124–131.
10. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.F. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Hepatology. – 2012. – Vol. 55, No. 6. – P. 2005–2023.
11. Bellentani S., Scagnioni F., Marino M. et al. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease // Dig. Liver Dis. – 2010. – Vol. 28. – P. 155–161.
12. Wang X., Soltesz V., Axelson J. et al. Cholecystokinin increases small intestinal motility and reduces enteric bacterial overgrowth and translocation in rats with surgically induced acute liver failure // Digestion. – 1996. – Vol. 57. – P. 67–72.
13. Pecora P., Suraci C., Antonelli M. et al. Constipation and obesity: a statistical analysis // Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. – 1981. – Vol. 57. – P. 2384–2388.
14. Pourhoseingholi M.A., Kaboli S.A., Pourhoseingholi A. et al. Obesity and functional constipation; a community-based study in Iran // J. Gastrointest. Liver Dis. – 2009. – Vol. 18. – P. 151–155.
15. vd Baan-Slootweg O.H., Liem O. et al. Constipation and colonic transit times in children with morbid obesity // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2011. – Vol. 52. – P. 442–445.
16. Mugie S.M., Benninga M.A., Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 25, No. 1. – P. 3–18.
17. Suares N.C., Ford A.C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis // Am. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 106. – P. 1582–1591.
18. Fosnes G.S., Lydersen S., Farup P.G. Drugs and constipation in elderly in nursing homes: what is the relation? // Gastroenterol. Res. Pract. – 2012. – Vol. 2012. – P. 290–291.
19. Phatak U.P., Pashankar D.S. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in obese and overweight children // Int. J. Obes (Lond). – 2014. – Vol. 38, No. 10. – P. 1324–1327.
20. Song H.J. Constipation in communitydwelling elders: prevalence and associated factors // J. Wound. Ostomy Continence Nurs. – 2012. – Vol. 39, No. 6. – P. 640–645.
21. Sileri P., Franceschilli L., Cadeddu F. et al. Prevalence of defaecatory disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery // Gastrointest. Surg. – 2012. – Vol. 16. – P. 62–66; discussion 66–67.
22. de Morais M.B., Vitolo M.R., Aguirre A.N. et al. Intake of dietary fiber and other nutrients by children with and without functional chronic constipation // Arq. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 33. – P. 93–101.
23. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Новое понимание роли микробиоты в патогенезе метаболического синдрома // Consilium Medicum. – 2014. – № 8. – С. 77–82.
24. Гусова З.П., Воробьев С.В., Хрипуни И.А. и др. О роли цитокинов в патогенезе метаболических нарушений и андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом // Фунд. исслед. – 2014. – Т. 10, № 6. – С. 1227–1233.
25. Кучерявый Ю.А., Маевская Е.А., Ахмаева М.Л. и др. Неалкогольный стеатогепатит и кишечная микрофлора: есть ли потенциал пребиотических препаратов в лечении? // Мед. совет. – 2013. – № 3. – С. 46–51.
26. Pasumarthy L., Srour J. Nonalcoholic steatohepatitis: a review of the literature and updates in management // South Med. J. – 2010. – Vol. 103, No. 6. – P. 547–550.
27. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance // Science. – 1993. – Vol. 259. – P. 87–91.
28. Vajro P., Paoletta G., Fasano A. Microbiota and gut-liver axis: their influences on obesity and obesity-related liver disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2013. – Vol. 56. – P. 461–468.
29. Seki E., Schnabl B. Role of innate immunity and the microbiota in liver fibrosis: crosstalk between the liver and gut // J. Physiol. – 2012. – Vol. 590. – P. 447–458.

30. *Shanab A.A., Scully P., Crosbie O.* Small intestinal bacterial overgrowth in nonalcoholic steatohepatitis: association with toll-like receptor 4 expression and plasma levels of interleukin 8 // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. 56, No. 5. – P. 1524–1534.
31. *Miele L., Valenza V., La Torre G. et al.* Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology.* – 2009. – Vol. 49, No. 6. – P. 1877–1887.
32. *Ferolla S.M., Armiliato G.N., Couto C.A.* The role of intestinal bacteria overgrowth in obesity-related nonalcoholic fatty liver disease // *Nutrients.* – 2014. – Vol. 6, No. 12. – P. 5583–5599.
33. *Lokieć K., Klupińska G., Walecka-Kapica E.* Estimation of small intestinal bacterial overgrowth in patients with constipation and diarrhea irritable bowel syndrome // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2014. – Vol. 36, No. 215. – P. 307–310.
34. *Little T.J., Feltrin K.L., Horowitz M. et al.* A high-fat diet raises fasting plasma CCK but does not affect upper gut motility, PYY, and ghrelin, or energy intake during CCK-8 infusion in lean men // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2008. – Vol. 294, No. 1. – P. R45–51.
35. *Brennan I.M., Seimon R.V., Luscombe-Marsh N.D.* Effects of acute dietary restriction on gut motor, hormone and energy intake responses to duodenal fat in obese men // *Int. J. Obes (Lond).* – 2011. – Vol. 35. – P. 448–456.
36. *Gallagher T.K., Baird A.W., Winter D.C.* Constitutive basal and stimulated human small bowel contractility is enhanced in obesity // *Ann. Surg. Innov. Res.* – 2009. – Vol. 3. – P. 4.
37. *Madrid A.M., Poniachik J., Quera R.* Small intestinal clustered contractions and bacterial overgrowth: a frequent finding in obese patients // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. 56. – P. 155–160.
38. *Bertrand R.L., Senadheera S., Tanoto A. et al.* Serotonin availability in rat colon is reduced during a Western diet model of obesity // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2012. – Vol. 303. – P. G424–434.
39. *Mizuno M.S., Crisma A.R., Borelli P. et al.* Expression of the P2X (2) receptor in different classes of ileum myenteric neurons in the female obese ob/ob mouse // *World. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18. – P. 4693–4703.
40. *Pais R., Ratziu V.* Epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease // *Rev. Prat.* – 2012. – Vol. 62, No. 10. – P. 1416–1421.
41. *Anitha M., Vijay-Kumar M., Sitaraman S.V. et al.* Gut microbial products regulate murine gastrointestinal motility via Toll-Like receptor 4 signaling // *Gastroenterology.* – 2012. – Vol. 143. – P. 1006–1016.
42. *Маевская Е.А., Кучерявый Ю.А., Маев И.В.* Кишечная микрофлора и неалкогольный стеатогепатит: от механизмов патогенеза к патогенетической терапии // *Лечащий врач.* – 2014. – № 8. – С. 1–7.
43. *Pare P.* The approach to diagnosis and treatment of chronic constipation: suggestions for a general practitioner // *Can. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 25 (suppl. B). – P. 36B–40B.
44. *Linetzky Waitzberg D., Alves Pereira C. et al.* Microbiota benefits after inulin and partially hydrolyzed guar gum supplementation: a randomized clinical trial in constipated women // *Nutr. Hosp.* – 2012. – Vol. 27. – P. 123–129.
45. *Papathanasopoulos A., Camilleri M.* Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions // *Gastroenterology.* – 2010. – Vol. 138. – P. 65–72.
46. *Giacosa A., Rondanelli M.* The right fiber for the right disease: an update on the psyllium seed husk and the metabolic syndrome // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 44 (suppl. 1). – P. S58–60.
47. *Suares N.C., Ford A.C.* Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 1582–1591.

Оптимизация некоторых показателей локального иммунитета пациентов с синдромом раздраженного кишечника при лечении препаратом ВИСМУТА

А.В. Пушкина¹, Е.Б. Авалуева¹, В.Н. Эллиниди², И.А. Данилова³, С.И. Ситкин¹, Е.И. Ткаченко¹, И.В. Лапинский¹, Е.В. Сказываева¹

¹Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова (каф. пропедевтики внутренних болезней), ²Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова, ³Межрайонный ЦПАО Выборгского района, Санкт-Петербург

Цель исследования: оценка воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки и основных параметров локального Т (CD 4+, CD 8+) -клеточного и гуморального В (CD 20+) -клеточного иммунитета у пациентов с синдромом раздраженного кишечника до и после использования отечественного препарата висмута трикалия дицитрата.

Объект и методы исследования. В исследование были включены 15 пациентов в возрасте от 30 до 68 лет с синдромом раздраженного кишечника (СРК). У 11 из них заболевание протекало с преобладанием диареи (СРК-Д), у 4 – с преобладанием запора (СРК-З). Пациенты получали курс лечения препаратом висмута трикалия дицитрата (препарат «Новобисмол», Россия). Всем участникам исследования до и после лечения было выполнено эндоскопическое исследование дистальных отделов толстой кишки с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием толстокишечных биоптатов.

Результаты. Воспалительный инфильтрат слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) у большинства обследуемых пациентов с СРК характеризовался качественно-количественными и топографическими особенностями. Определялось статистически значимое увеличение количеств как CD 4+- и CD 8+-, так и CD 20+-лимфоцитов (соответственно Me = 30/Q1 = 20 и Q3 = 40; Me = 25/Q1 = 15 и Q3 = 30; Me = 25/Q1 = 6 и Q3 = 60 в поле зрения). В поверхностных и базальных отделах СОТК выявлено формирование отсутствующих в норме очаговых лимфоидных инфильтратов из CD 4+-, CD 8+- и CD 20+-лимфоцитов.

После курса терапии СРК отмечено статистически значимое снижение основных показателей локального клеточного и гуморального иммунного ответа (CD 4+ -, CD 8+- и CD 20+-лимфоцитов; $p = 0,001$, $p = 0,02$ и $p = 0,005$ соответственно). При этом достоверно изменялась качественно-количественная характеристика очаговых лимфоидных инфильтратов: снижалось количество очаговых скоплений из CD 20+-В-лимфоцитов ($p = 0,023$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о достоверных посттерапевтических изменениях ряда параметров местного иммунитета в слизистой оболочке толстой кишки и демонстрируют выраженную противовоспалительную эффективность препарата висмута трикалия дицитрата.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, воспаление, иммуногистохимическое исследование, CD 4+ Т-лимфоциты, CD 8+ Т-лимфоциты и CD 20+ В -лимфоциты, новобисмол.

Введение

В последние десятилетия неуклонно растет интерес к проблеме функциональных заболеваний внутренних органов, среди которых особое место занимает синдром раздраженного кишечника (СРК). Вероятно, это обусловлено высокой частотой выявления СРК – не менее чем у 11,2% взрослого молодого (до 40 лет) и трудоспособного населения в мире [1, 2].

В настоящее время СРК определяется как функциональное расстройство, при котором абдоминальные боли и/или дискомфорт уменьшаются после дефекации, связаны с изменением частоты дефекации и консистенции стула, возникают не менее 3 дней в месяц на протяжении последних 3 месяцев при общей продолжительности жалоб не менее 6 месяцев [3]. Несмотря на то, что СРК не оказывает влияния на смертность, заболевание существенно ухудшает качество жизни пациентов и приводит к значительным затратам на его лечение и диагностику [4].

В этиопатогенезе СРК основное внимание отводится концепции взаимосвязи головного мозга и пищеварительного тракта на сенсорном, моторном и нейроэндокринном уровнях [5]. Ряд авторов продлевает эту ось, включая в нее взаимодействие между микробиотой кишечника, локальной (в слизистой оболочке толстой кишки – СОТК) и системной иммунной системой, кишечником и головным мозгом (ось микробиота – иммунная система – кишечник – головной мозг) [6].

Взаимосвязь иммунной дисрегуляции и воспаления на фоне изменения микробиоты подтверждена при особой клинико-патогенетической форме постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (ПИ – СРК). В толстокишечных биоптатах больных СРК, ранее перенесших кишечную инфекцию, Spiller R.C. и соавт. выявили достоверно зна-

чимую инфильтрацию собственной пластинки CD 3+-, CD 4+-, CD 8+-Т-лимфоцитами и плазматическими клетками, свидетельствующую о воспалительном процессе [7]. Полагают, что у больных СРК развивается и длительно поддерживается активация иммунной системы и воспаление СОТК низкой степени активности. Так, в СОТК пациентов с СРК А.И. Парфеновым с соавт. выявлены дистрофические изменения покровных колоноцитов, обуславливающие нарушения барьерной функции кишки [8, 9].

В целом, рутинное гистологическое изучение колонобиоптатов при СРК крайне редко выявляет достоверные структурные изменения СОТК, что приводит к их клинико-морфологической недооценке и требует использования дополнительных методов исследования [10].

С учетом этого Chadwick V. и соавт. продемонстрировали корреляцию микроскопических и иммуногистохимических (ИГХ) признаков иммунного воспаления СОТК с увеличением интраэпителиальных и стромальных CD3+-, CD25+-лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов и тучных клеток [11]. Заслуживает внимания и факт обнаружения у больных СРК синхронного повышения количества циркулирующих цитотоксических CD 4+ в периферической крови и CD 8+-, CD 8+-лимфоцитов в СОТК восходящего отдела толстой кишки [12]. Указывается на возможную роль тучных клеток СОТК при СРК с их активацией (дегрануляцией) в непосредственной близости от нервных сплетений стенки кишки [13, 14].

С учетом вышесказанного предполагается принципиальная возможность оптимизации терапии СРК за счет снижения активности воспаления в СОТК при применении препаратов с местным иммуномодулирующим влиянием.

Цель работы

Целью настоящей работы явилась ИГХ-оценка воспалительных изменений СОТК по ряду параметров локального Т (CD 4+, CD 8+) и В (CD 20+)-клеточного иммунитета у пациентов с синдромом раздраженного кишечника до и после использования отечественного препарата висмута трикалия дицитрата. Препараты висмута известны своими бактерицидными, вяжущими свойствами, а также способностью к образованию на поверхности СОТК (в том числе при денатурации белков) защитных пленок, в связи с чем используются при лечении органов пищеварительного тракта с давних времен. В ряде клинических исследований продемонстрирована эффективность применения препарата висмута трикалия дицитрата у больных с СРК [15, 16]. Доказана и антибактериальная эрадикационная эффективность препаратов висмута в отношении инфекта *Helicobacter pylori* [17, 18, 19, 20].

Материалы и методы

Исследование проводилось в гастроэнтерологической клинике Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Из 35 пациентов с установленным на основании Римских критериев диагностики III-го пересмотра [21] диагнозом СРК в исследование были включены 15 больных.

Морфологическими критериями включения являлись: отсутствие признаков активности воспаления (менее 2–3 нейтрофилов в поле зрения в собственной пластинке слизистой оболочки и криптах) и деструктивных изменений (нарушение гистоархитектоники слизистой оболочки – изменение строения крипт, появление виллезного рельефа поверхности слизистой оболочки), наличие базального лимфо- и плазмоцитоза.

У 11 включенных пациентов заболевание протекало с преобладанием диареи (СРК–Д), у 4 – с преобладанием запора (СРК–З). Распределение пациентов по полу: женщины 11, мужчин 4. Средний возраст пациентов составил (51,3±12,4) года. Все пациенты получали лечение препаратом висмута трикалия дицитрата (препарат «Новобисмол» российского производства) по схеме: 1 таблетка 3 раза в день за 30 минут до еды и 1 таблетка на ночь в течение трех недель. Всем участникам исследования проведено кратное (до и после лечения) эндоскопическое исследование дистальных (сигмовидного, ректального) отделов толстой кишки с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов. Параметры местного Т-клеточного (CD 4+, CD 8+) и В-клеточного

(CD 20+) иммунитета определяли иммуногистохимическим методом (ИГХМ) автоматизированным способом на иммунофлуоресцентном анализаторе BondMaxLeica с использованием моноклональных антител фирмы BondLeica к Т-лимфоцитам CD 4+, Т-лимфоцитам CD 8+ и В-лимфоцитам CD 20+ в патологоанатомическом отделении клиники № 2 ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург).

Проводилась количественная оценка следующих свободных иммунокомпетентных клеток эпителия и стромы:

– Т-лимфоцитов (CD 4+), активирующих иммунный ответ и модулирующих гуморальную, воспалительную направленность иммунного ответа;

– Т-лимфоцитов (CD 8+), обладающих цитотоксическим эффектом и непосредственно уничтожающих патогены и собственные клетки. Их увеличение характерно для острого периода или обострения некоторых вирусных инфекций, ревматоидных и аутоиммунных заболеваний. Диагностически и прогностически значимо соотношение CD4/CD8, или иммунорегуляторный индекс (ИРИ) с референсными значениями от 1,2 до 2,5 и повышением при аутоиммунных процессах;

– В-лимфоцитов (CD 20+), относящихся к гуморальному звену иммунитета, с повышением при бактериально-паразитарных инфекциях, хроническом В-лимфолейкозе, аутоиммунных (СКВ, ревматоидный артрит) и хронических неспецифических воспалительных заболеваниях.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS 17.0 (SPSS Inc., США). Для сравнения двух периодов по количественным показателям использовались непараметрические методы Уилкоксона, сравнения двух периодов по бинарным показателям – критерий МакНемара. Для анализа взаимосвязи двух количественных показателей использовался непараметрический коэффициент корреляции по Спирмену. Различия между значениями считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По данным проведенного исследования, у пациентов с СРК выявлены достоверно значимые повышения количества Т-лимфоцитов (CD 4+, CD 8+) и В-лимфоцитов (CD 20+) в эпителии и собственной пластинке СОТК относительно их референсных значений. При этом иммунорегуляторный индекс был в пределах нормы. Результаты исследования представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Таблица 1. Динамика показателей: Т (CD 4+, CD 8+) и В (CD 20+) лимфоцитов в поле зрения, иммунорегуляторный индекс у пациентов до и после лечения. Значения статистически достоверны при $p < 0,05$.

Показатели	Ме Q1;Q3, до лечения	Ме [Q1;Q3], после лечения	Уровень p	Референсные значения
СД 4 в поле зрения	30 [20; 40]	15 [10; 30]	0,00170	0–10
СД 8 в поле зрения	25 [15; 30]	15 [12; 30]	0,02066	0–10
Иммунорегуляторный индекс в поле зрения	1,2 [0,7; 3,2]	1 [0,7; 2,3]	0,13296	1,2–2,5
СД 20 в поле зрения	25 [6; 60]	20 [4; 60]	0,00506	0–3

Таблица 2. Динамика показателей: очаговые скопления Т(CD 4+, CD 8+) и В (CD 20+) лимфоцитов до и после проведенного лечения. Значения статистически достоверны при $p < 0,05$.

Показатели	Кол-во, N	До, %	После, %	Уровень p
СД 8 Очаговые скопления	15	3 (20%)	3 (20%)	0,61708
СД 20 Очаговые скопления	15	9 (60%)	2 (13%)	0,02334
СД 4 Очаговые скопления	15	4 (27%)	3 (20%)	1,00000

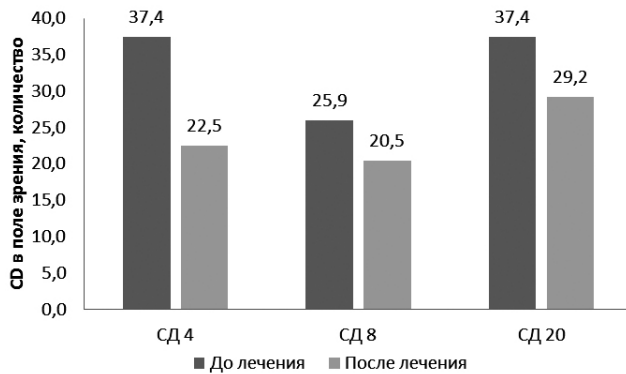


Рис. 1. Динамика показателей: CD 4+- и CD 8+-лимфоциты, CD 20+-лимфоциты в поле зрения у пациентов до и после лечения. По оси ординат – количество CD-лимфоцитов в поле зрения, по оси абсцисс – показатели до и после лечения. Данные различия между показателями до и после лечения статистически достоверны, $p < 0,05$.

Воспалительный инфильтрат у пациентов с СРК характеризовался наличием в строме диффузной инфильтрации CD 4+-, CD 8+- и CD 20+-лимфоцитами различной (от слабой до умеренной) степени выраженности, что свидетельствует о выраженности воспаления. Выявленные при этом высокие (восьмикратное превышение референсных уровней) показатели CD 20+ свидетельствуют о хронизации воспалительного процесса в толстой кишке. После курса терапии СРК с использованием препарата висмута трикалия дицитрата было выявлено статистически значимое снижение основных показателей локального иммунного ответа (CD 4+-, CD 8+- и CD 20+-лимфоцитов; $p = 0,001$, $p = 0,02$ и $p = 0,005$ соответственно) в сравнении с аналогичными показателями до лечения.

Помимо диффузной воспалительной инфильтрации эпителиа и собственной пластинки СОТК у большинства пациентов с СРК формировались и очаговые скопления из CD 4+ и CD 8+ Т-лимфоцитов и CD 20+ В-лимфоцитов с гиперплазией единичных лимфоидных фолликулов. Важно подчеркнуть, что до начала лечения очаговые скопления в СОТК из CD 20+-лимфоцитов обнаружены у 9 (60,0%) пациентов, из CD 4+-лимфоцитов – у 4 (26,7%) пациентов, из CD 8+-лимфоцитов – у 3 (20%) пациентов (табл. 2, рис. 2). Однако после использования препарата висмута трикалия дицитрата в СОТК пациен-

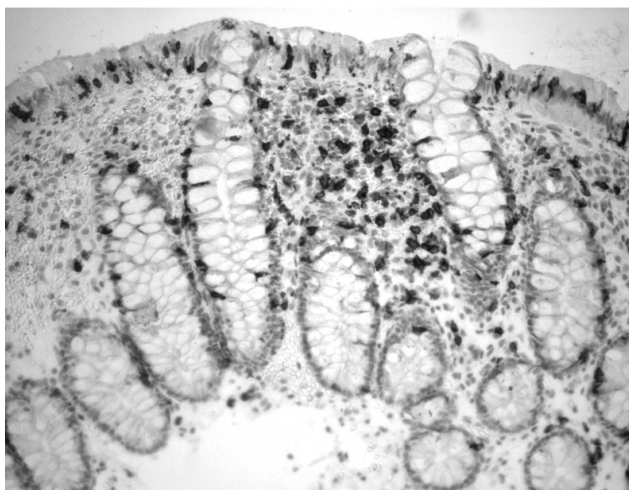


Рис. 2. CD8+Т-лимфоциты а) интраэпителиальная инфильтрация, б) очаговые скопления. ИГХ СОТК, ув.200.

тов отмечено статистически значимое снижение количества очаговых скоплений из CD 20+ В-лимфоцитов.

Был проведен непараметрический корреляционный анализ показателей по Спирмену. При построении корреляционной матрицы до лечения выявлены статистически значимые положительные взаимосвязи между количеством CD 4+-лимфоцитов и CD 20+-лимфоцитов в поле зрения ($r = 0,70$, $p = 0,015$), а также количеством очаговых скоплений из CD 8+-лимфоцитов и инфильтрацией СОТК В-лимфоцитами CD20+ ($r = 0,70$, $p = 0,008$). После лечения препаратом висмута трикалия дицитрата отмечена умеренная корреляционная взаимосвязь между количеством CD 4+-лимфоцитов и CD 8+-лимфоцитов в поле зрения ($r = 0,70$, $p = 0,02$).

Заключение

Воспалительные изменения СОТК у пациентов СРК характеризовались диффузной и стромальной лимфоцитарной инфильтрацией Т-клетками (CD 4+, CD 8+) и В-клетками (CD 20+) различной (от слабой до умеренной) степени выраженности, что указывает на персистенцию воспалительного процесса у пациентов с СРК. Повышение количества цитотоксических Т-лимфоцитов, коррелирующее с количеством В-лимфоцитов, свидетельствует о хронизации воспаления. Результаты проведенного исследования подтверждают значимость общебиологических воспалительных изменений СОТК в патогенезе СРК. При этом комплекс полученных данных не позволяет отнести СРК к истинно функциональным заболеваниям пищеварительного тракта.

Обнаруженные в ходе исследования динамические изменения параметров местного иммунитета демонстрируют выраженную противовоспалительную эффективность препарата висмута трикалия дицитрата (препарат «Новобисмол», производство России), назначаемого в течение трех последовательных недель внутрь по 1 таблетке 3 раза в день за 30 минут до еды и 1 таблетке на ночь в течение трех недель.

Таким образом, применение препарата висмута трикалия дицитрата с выраженными бактерицидными и антисептическими свойствами оправдано и целесообразно с точки зрения его доказанной противовоспалительной эффективности у пациентов с СРК.

Несмотря на экономическую нерациональность рутинной ИГХ-оценки колонобиоптатов на современном этапе, полученные данные дополняют комплексную, в том числе иммунопатологическую характеристику патогенеза СРК и расширяют имеющиеся представления о заболевании, не имеющем выраженных структурных изменений на светооптическом уровне исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной гастроэнтерологии // Фарматека. – 2014. – № 18. – С. 7–13.
2. Lovell R.M., Ford A.C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10 (No 7). – P. 712–721.
3. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1377–1390.
4. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. – № 2. – С. 92–101.

5. *Рысс Е.С.* Современные представления о синдроме раздраженного кишечника // Гастроэнтерология. – 2001. – № 1. – С. 10–11.
6. *Quigley E.M.M., Craig O.F.* Irritable bowel syndrome; update on pathophysiology and management // Turk. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 23, No. 4. – P. 313–322.
7. *Spiller R.C., Jenkins D., Thornley J.P. et al.* Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome // Gut. – 2000. – Vol. 47. – P. 804–811.
8. *Парфенов А.И.* Исследование барьерной функции кишечника – перспективное направление развития клинической энтерологии // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 141–142.
9. *Парфенов А.И., Мазо В.К., Сафонова С.А. и др.* Проницаемость кишечного барьера у больных глютеновой энтеропатией и синдромом раздраженного кишечника // Рос. гастроэнтерол. журнал. – 1999. – № 2. – С. 107–108.
10. *Richard H.K., Robert R.* Histopathological alterations in irritable bowel syndrome // Modern Pathology. – 2006. – Vol. 19. – P. 1638–1645.
11. *Chadwick V.S., Chen W., Shu D. et al.* Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 1778–1783.
12. *Ohman L., Isaksson S., Lundgren A. et al.* A controlled study of colonic immune activity and beta7+ blood T lymphocytes in patients with irritable bowel syndrome // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3. – P. 980–986.
13. *Dunlop S.P., Hebden J., Campbell E. et al.* Abnormal intestinal permeability in subgroups of diarrhea-predominant irritable bowel syndromes // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1288–1294.
14. *Walker M.M., Talley N.J., Prabhakar M. et al.* Duodenal mastocytosis, eosinophilia and intraepithelial lymphocytosis as possible disease markers in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia // Aliment. Pharmacol Ther. – 2009. – Vol. 29. – P. 765–773.
15. *Ткаченко Е.И., Авалдьева Е.Б., Ситкин С.И., Сказыбаева Е.В., Иванов С.В., Лапинский И.В.* Использование препаратов висмута в лечении синдрома раздраженного кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2013. – № 3–4. – С. 11–14.
16. *Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Осипов Г.А.* Висмута трикалия дидцитрат в лечении больных постинфекционным СРК с преобладанием диареи // РМЖ – 2006. – № 2 (прил. «Болезни органов пищеварения»). – С. 3–6.
17. *Bagchi D., McGinn T.R., Ye X. et al.* Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells // Digestive Diseases and Sciences. – 1999. – Vol. 44. – P. 2419–2428.
18. *Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al.* Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 772–781.
19. *Ланина Т.Л.* Российские рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* // В кн.: Ивашкин В.Т. и др. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М.: Триана-Х, 1999. – С. 161–174.
20. *Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бордин Д.С., Гриневич В.Б., Ливзан М.А., Минушкин О.Н., Осипенко М.Ф., Пасечников В.Д., Радченко В.Г., Рустамов М.Н., Сайфутдинов Р.Г., Самсонов А.А., Сарсенбаева А.С., Ситкин С.И., Симаненков В.Б., Старостин Б.Д., Яковенко Э.П.* Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 5. – С. 3–11.
21. *Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. et al.* Functional bowel disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130. – P. 1480–1491.
22. *Портянко А.С., Горгул Ю.В., Черствый Е.Д.* Методические рекомендации МЗ Республики Беларусь «Гистологическая дифференциальная диагностика заболеваний, сопровождающихся хронической диареей или синдромом мальабсорбции» // Минск, 2010.

Дисбиоз кишечника. Значение нормальной микробиоты кишечника в организме человека

Л.А. Тетерина, Е.М. Приходько, П.В. Селиверстов, С.И. Ситкин, Л.С. Орешко, В.П. Добрица, В.Г. Радченко
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Микрофлора пищеварительного тракта наряду с печенью и почками является одним из основных детоксицирующих «органов» организма человека, но только лишь этим процессом не ограничивается взаимодействие макроорганизма с нормальной микробиотой кишечника [24].

В настоящее время нормальную микрофлору кишечника человека рассматривают как неотъемлемую функциональную и структурную составляющую организма, филогенетически сложившуюся систему «множества микробиоценозов с определенным видовым составом, занимающим тот или иной биотип человека» [1, 2, 23–25]. Известно, что в ее составе представители 17 семейств, 45 родов и свыше 1500 видов микроорганизмов. В 1 г содержимого толстой кишки количество бактерий составляет 10^{12} КОЕ, при этом общее количество микробных тел достигает 10^{14} – 10^{15} . Важно, что анаэробных микроорганизмов в 100–1000 раз больше, чем аэробных. В толстой кишке постоянно обнаруживаются клостридии, лактобациллы, энтеробактерии, энтерококки и анаэробы: бифидобактерии, бактероиды, пептострептококки, вейлонеллы [2, 3, 5, 10, 23, 25].

Длительное время считалось, что заселяющие поверхность слизистой оболочки бактерии формируют биопленку, которая примыкает непосредственно к апикальной части эпителия [27]. Однако в последнее время точно показано, что консорциумы микроорганизмов образуют колонии на апикальной поверхности эпителия [16]. Эти микроорганизмы составляют так называемую нормальную, или резидентную (аутохтонную) микрофлору конкретного биотопа в отличие от микроорганизмов, которые находятся в просвете кишки, трахеи и т.д. Нормальная микрофлора погружена в слизистую, или энтеральную среду организма. Ее состав включает муцин, продукты жизнедеятельности микроорганизмов – метаболиты, низкомолекулярные фрагменты пищи, гуморальные и клеточные компоненты иммунной системы. Это особая среда в иерархии внутренних сред организма, которая обладает свойствами, промежуточными между свойствами внешней и внутренней сред [15, 28]. На долю облигатной микрофлоры приходится более 90% всех доступных для культивирования в клинической практике бактерий. Именно эту часть микробного спектра кишечника относят к постоянной, аутохтонной или симбионтной микрофлоре. Взаимодействия биоценоза и макроорганизма осуществляются на нескольких уровнях: уровень сахаролитических анаэробов и колоноцитов, уровень взаимодействия факультативных и сахаролитических анаэробов с сосудистым и нервным аппаратом толстой кишки. Суть этих взаимовлияний состоит в равновесном обмене пищевыми субстратами и низкомолекулярными метаболитами, которые осуществляют влияние на организм человека через модуляцию физиологических реакций [21].

В последнее время большое внимание уделяется короткоцепочечным жирным кислотам (КЦЖК): пропионовой, уксусной, масляной и др., являющимся важнейшими регуляторами электролитного, водного и кислотно-щелочного баланса. В присутствии этих кислот замедляется рост условно патогенных штаммов, обладающих протеолитическим типом метаболизма. Подавление протеолитических штаммов сопровождается

угнетением процессов гниения, снижением образования аммиака, эндогенных канцерогенов, сульфидов и ароматических аминов. КЦЖК участвуют в регуляции pH внутрикишечного содержимого, осуществляют дезинтоксикационную функцию и способствуют выведению продуктов метаболизма. Известно, что метаболиты бактериального происхождения выступают в роли нейротрансмиттеров. Так, ГАМК, серотонин, аммиак и др., вырабатываемые кишечной микрофлорой, на фоне хронических заболеваний печени влияют на психологический статус человека, приводя к формированию энцефалопатий [17, 20, 22].

С учетом многочисленных метаболических функций микрофлоры нарушение ее колонизационной резистентности можно считать одним из наиболее вероятных пусковых факторов развития различных заболеваний. При возникновении патологического процесса в любом органе достаточно сложно выделить нарушение колонизационной резистентности кишечной микрофлоры в самостоятельное патогенетическое звено, поскольку различные метаболические нарушения, происходящие в организме, объединяются в единый дисметаболический процесс [26, 27].

Некоторые авторы предлагают рассматривать кратковременные изменения соотношения нормальной кишечной микрофлоры как преходящие дисбактериальные реакции, а стойкие – как дисбактериоз. В иностранной литературе подобные факты описывают как нарушения эндоэкологии человека с изменениями микробиоценоза слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с проявлениями клинических симптомов или без них.

Дисбактериоз кишечника согласно ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» рассматривается как клиничко-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризующийся изменением качественного и (или) количественного состава нормальных микроорганизмов, их избыточным или недостаточным ростом, переходом различных видов в несвойственное им состояние, следствием чего являются метаболические, иммунологические нарушения и различные клинические проявления [14].

Кишечный дисбиоз проявляется микробиологическими изменениями соотношений между аэробной и анаэробной микробиотой, снижением содержания бифидобактерий, лактобацилл и бактероидов, увеличением численности условно патогенных бактерий, количества *E. coli* с измененными биологическими свойствами (со сниженной ферментативной активностью, лактозонегативных, неподвижных, безиндолных и др.), появлением отсутствующих в норме гемолизирующих форм *E. coli* и стафилококков, экспансией микрофлоры за границы привычной зоны обитания.

В настоящее время единой классификации определения степени дисбактериоза не существует, наибольшую популярность получила классификация, основанная на данных клинической и/или микробиологической оценки состава кишечной микрофлоры.

Среди наиболее значимых причин, способствующих развитию нарушения микробиоценоза, выделяют [13]:

- ятрогенные воздействия (антибактериальная терапия, гормонотерапия, применение цитостатиков, лучевая терапия, оперативные вмешательства);

- особенности питания (дефицит пищевых волокон; потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, консерванты, красители и другие ксенобиотики; несбалансированное по составу нутриентов и минорных компонентов питание; нерегулярное питание; резкая смена рациона и режима питания);

- анатомо-физиологические особенности кишки (строение кишечника, его нервно-мышечного аппарата, наличие дивертикулов, спаек);

- стрессы различного генеза;
- острые инфекционные заболевания ЖКТ;
- снижение иммунного статуса;
- нарушение биоритмов, дальние поездки;
- функциональные нарушения моторики кишечника;
- хронические заболевания внутренних органов.

Так, у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) нарушения состава кишечной микрофлоры выявляются практически в 100% случаев, причем тяжесть клинических проявлений заболевания напрямую связана с выраженностью изменений микробиологии кишечника [7, 8, 19, 20].

Микробиота в составе биопленки первой вступает в контакт со всеми субстанциями, поступающими в организм, трансформируя химические вещества в нетоксические конечные продукты либо в промежуточные соединения, легко разрушаемые в печени и удаляемые из организма. Нарушение взаимодействия печени и кишечника приводит к взаимным функциональным и структурным изменениям в них самих и в организме в целом [19, 20]. Вследствие этого гепатоэнтеральную регуляцию различных органических и неорганических соединений относят к кардинальным гомеостатическим механизмам. Пониженная детоксикационная функция микрофлоры при дисбиозе кишечника увеличивает нагрузку на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений [12, 16]. Обсемененность кишечника условно патогенной и патогенной микрофлорой при ХЗП ускоряет нарушение пристеночного пищеварения, тормозит синтез витаминов группы В, нарушает гепатоэнтеральную циркуляцию с образованием токсичных веществ, повышает проницаемость эпителия стенок кишечника для бактерий, токсических продуктов, микро- и макромолекул. Иными словами, возникает порочный круг, который поддерживает взаимоотношающее поражение и кишечника, и печени. В то же время нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при заболеваниях печени могут привести к изменению качественного и количественного состава микробиоты кишечника, в результате чего возникают функциональные нарушения внутренних органов. В свою очередь, увеличение содержания потенциально патогенных бактерий приводит к повышению образования эндотоксинов, которые проникают через слизистую оболочку кишечника в местную систему кровообращения, а затем через воротную вену в печень и вызывают повреждение гепатоцитов. Установлено, что одним из факторов, способствующих формированию стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени и его трансформации в стеатогепатит, являются эндотоксемия на фоне кишечного дисбиоза. Так, нарушение микробиоценоза кишечника усугубляет морфологические изменения структуры печени, что проявляется дистрофией гепатоцитов и гистологической активностью процесса, выраженностью фибротических изменений, активизацией мононуклеаров синусоидов, нарушением процессов синтеза и тока желчи. Бактериальные

токсины патогенной и условно патогенной микрофлоры кишечника вызывают сенситизацию жировой печени к воздействию TNF- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, что приводит к некрозу гепатоцитов, развитию фиброза и дальнейшему прогрессированию процесса [9].

Лабораторные методы верификации дисбиоза кишечника делятся на прямые (выделение живой микрофлоры из биологического материала или биожидкостей пациента) и косвенные (определение продуктов, связанных с жизнедеятельностью микрофлоры). К прямым методам относятся посевы и электронная микроскопия кала, аспирата и биоптатов кишки. Косвенными методами являются биохимические анализы кала, дыхательные тесты (водородный), тесты с C14-глицолатом или C14-Д-ксилозой), газожидкостная или тонкослойная хроматография фекалий или тонкокишечной жидкости.

Принято считать, что принципиальным основополагающим этапом оптимизации микробиологических нарушений является коррекция дисбиотических нарушений, при этом лечебное воздействие должно быть направлено на оба структурных элемента симбиотической системы: организм человека и кишечную микрофлору.

Современные принципы лечебной коррекции дисбиотических изменений должны быть направлены на патогенетическое лечение основной патологии и применение средств коррекции нарушений микробиоценоза кишечника [13].

На сегодняшний день существует множество средств для коррекции нарушений кишечной микрофлоры, среди которых пре-, про- и синбиотики.

Пребиотики – вещества, избирательно стимулирующие рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в кишечнике, тем самым обеспечивая нормальный состав кишечного микробиоценоза. Пребиотическим действием обладают олигосахариды (соевый олигосахарид, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды), моносахариды (ксилит, рафиноза, сорбит, ксилбиоза и др.), дисахариды (лактозула и др.), полисахариды (пектины, декстрин, инулин и др.), пептиды (соевые, молочные и др.), ферменты (протеазы сахаромикетов, β -галактозидазы микробного происхождения и др.), аминокислоты (валин, аргинин, глутаминовая кислота), антиоксиданты (витамины А, С, Е, каротиноиды, глутатион, Q10, соли селена и др.), ненасыщенные жирные кислоты (эйкозопентаеновая кислота и др.), органические кислоты (уксусная, пропионовая, лимонная и др.), растительные и микробные экстракты (морковный, картофельный, кукурузный, рисовый, тыквенный, чесночный, дрожжевой и др.) и другие (лецитин, парааминобензойная кислота, лизоцим, лактоферрин, лектины, экстракты различных водорослей и др.).

Пробиотики – препараты или продукты питания, содержащие живые штаммы нормальной кишечной микрофлоры. Важным механизмом их действия является антагонистический эффект в отношении патогенных штаммов кишечной микрофлоры, обусловленный действием метаболитов нормальных бактерий, основными из которых являются КЦЖК и молочная кислота [15].

Выделяют следующие эффекты пробиотиков: общие (синтез нутриентов и антиоксидантов, активация MALT-системы, модуляция ответа Th1/Th2, контроль потенциально патогенных микробов, снижение продукции эндотоксинов, снижение мутагенности), гуморальные (ингибирование синтеза IgE, стимуляция продукции IgA, стимуляция выработки NO, модулирование цитокинового ответа), клеточные (стимуляция работы макрофагов, способствование росту и регенерации клеток, улучшение физиологического апоптоза) [13].

Наиболее часто в пробиотических препаратах используют следующие группы микроорганизмов: бифидобактерии

(*Bifidobacterium bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. adolescentis*, *B. lactis*, *B. animalis*, *B. thermophilum*), лактобациллы (*Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarium*, *L. casei* spp. *ramosus*, *L. brevis*, *L. delbrueckii* spp. *bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *L. reuteri*, *L. cellobiosus*, *L. curvatus*), лактококки (*Lactococcus* spp. *cremonis*, *L. lactis* spp. *lactis*), кишечная палочка (*Escherichia coli*), энтерококки (*Enterococcus faecium*, *E. Faecalis*), стрептококки (*Streptococcus salivarius* spp. *thermophilus*, *S. cremoris*, *S. lactis*, *S. diaacetylactis*, *S. intermedius*), пропионибактерии (*Propionibacterium acnes*), бациллы (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *B. licheniformis*), грибы – сахаромыцеты (*Saccharomyces boulardii*, *S. cerevisiae*) [13].

Синбиотики – препараты, состоящие из комбинации живых микроорганизмов, пребиотиков, витаминов и др. В последние годы на фармацевтическом рынке появляются лекарственные препараты и биологически активные добавки, в состав которых одновременно входят различные активно действующие субстанции. Составляющие этих препаратов подобраны таким образом, что адаптированные друг к другу компоненты оказывают благоприятное комплексное влияние на состояние микробиоценоза кишечника и организм человека в целом. Одним из таких комплексных продуктов стал «Натума Бактофлор». Отличительной его особенностью является инновационный состав, в который вошли: *Bifidobacterium lactis* HN019 – 1,0·10⁹ КОЕ, *Lactobacillus acidophilus* LA14 – 5,0·10⁹ КОЕ, цинка оксид – 12 мг, витамин В₆, лактоферрин, фруктоза, мальтодекстрин, ароматизатор натуральный «апельсин». Микроорганизмы, входящие в состав препарата «Натума Бактофлор», обладают синергическим эффектом по отношению друг к другу. Подобранный комбинация и доза полезных бактерий, витаминов, микроэлементов и белков оказывает следующие эффекты:

- обладает высокой антагонистической активностью против широкого спектра патогенных и условно патогенных микроорганизмов кишечника, включая стафилококки, протей, энтеропатогенную кишечную палочку, шигеллы, некоторые дрожжеподобные грибы;
- восстанавливает равновесие кишечной микрофлоры;
- нормализует пищеварительную и защитную функции кишечника;
- активизирует обменные процессы;
- повышает неспецифическую резистентность организма;
- уменьшает риск развития диареи, вызванной антибиотиками и различными токсикантами;
- уменьшает аллергические проявления, в том числе при непереносимости лактозы;
- предупреждает развитие онкологических заболеваний;
- увеличивает выработку органических жирных кислот, аминокислот, белков, витаминов группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂) и К, кислот (пантотеновой, никотиновой, фолиевой, молочной, уксусной, муравьиной и янтарной);
- участвует в минеральном обмене, способствуя усилению процессов всасывания через стенки кишечника ионов кальция, железа, витаминов;
- обладает иммуномодулирующим действием: регулирует функции клеточного и гуморального иммунитета, препятствует деградации секреторного Ig А, стимулирует интерферонообразование и выработку лизоцима.

В первую очередь перечисленные системные эффекты достигаются за счет *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus* и лактоферрина. Последний, помимо прочего, обладает способностью связывать железо и тем самым лишать бактериальную микробиоту необходимого для ее роста и жизнедеятельности микроэлемента. Также бактерицидные свойства белка обусловлены наличием специфических лактоферрино-

вых рецепторов на клеточной поверхности микроорганизмов. Лактоферрин связывает липополисахариды (ЛПС) бактериальных стенок, а входящая в состав белка окисленная форма железа инициирует их перекисное окисление, что приводит к изменению мембранной проницаемости и последующему лизису клеток. Механизмом антивирусной активности лактоферрина является предотвращение попадания вирусных частиц в клетки-мишени. Лактоферрин обладает активностью против *Candida albicans*, а в комплексе с флуконазолом и антигрибковой активностью против флуконазол-устойчивых штаммов *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и *C. tropicalis* [29, 30, 31].

У пациентов с дисбиозом кишечника,отягощенным хроническим запором, в том числе при синдроме раздраженного кишечника, препарат может обеспечить дополнительные преимущества за счет уникального сочетания штаммов: *Bifidobacterium lactis* HN019 – единственный штамм бифидобактерий, подтвердивший эффективность в снижении времени транзита по кишечнику и купировании запоров [32], а геном *Lactobacillus acidophilus* LA14 практически полностью (99.98%) идентичен геному штамма *L. acidophilus* NCFM, эффективного в купировании хронических запоров именно в комбинации с *B. lactis* HN019 [33].

Таким образом, препарат «Натума Бактофлор» не только способствует восстановлению микрофлоры кишечника и улучшению клинического течения основного заболевания, но и способен оказывать антибактериальный, антивирусный, антипаразитарный, антиаллергический, иммуномодулирующий эффекты, а также обладает радиопротективным и онкопротективным действиями.

Очевидно, что включение средств для коррекции дисбиоза кишечника в схемы терапии при разных заболеваниях позволяет решить следующие клинически значимые задачи:

- улучшить клиническое течение основного заболевания (снижение выраженности и длительности существования клинических симптомов, улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения, профилактика осложнений, снижение частоты рецидивирования хронических заболеваний);
- повысить эффективность других методов лечения;
- профилактировать возможные побочные эффекты фармакотерапии;
- повысить качество жизни пациентов.

Все вышеизложенное обуславливает необходимость разработки методических рекомендаций и их внедрение в клиническую практику по наиболее эффективному применению инновационных препаратов для повышения качества терапии различных состояний, в том числе связанных с нарушением кишечного микробиоценоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Роль условно патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. – Тверь: Триада, 2011. – 88 с.
2. Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.
3. Бондаренко В.М. Дисбактериоз. – М.: Медицина. – 1994. – С. 334.
4. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1999. – № 6. – С. 102–105.
5. Воробьев А.А., Несвижский Ю.В., Зуденков А.Е. и др. Сравнительное изучение пристеночной и просветной микрофлоры толстой кишки в эксперименте на мышах // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 1. – С. 62–67.

6. *Габриелян Н.И., Горская Е.М., Снегова Н.Д.* Функции микрофлоры желудочно-кишечного тракта и последствия ее нарушений после хирургических вмешательств // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 9. – С. 24–29.
7. *Гриневиц В.Б., Успенский Ю.П., Добрынин В.М. и др.* Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике. – СПб., 2003. – С. 36.
8. *Закиров И.Г.* Дисбактериоз кишечника при хронических вирусных гепатитах. – Казань, 2003. – 86 с.
9. *Ивашкин В.Т.* Болезни печени и желчевыводящих путей: Рук-во для врачей. – М.: ИД «М-Вести». – 2002.
10. *Коршунов В.М. и др.* Качественный состав нормальной микрофлоры кишечника у лиц различных возрастных групп // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 2. – С. 57–62.
11. *Долгов В.В. и др.* Клиническая лабораторная диагностика: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.
12. *Корвякова Е.Р.* Дисбиоз кишечника после бактериальных инфекций и способы его коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2000. – 44 с.
13. *Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М., Лазебник Л.Б., Мицушкин О.Н., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Суворов А.Н., Хавкин А.И., Шендеров Б.А.* Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 5 (117). – С. 13–50.
14. *Отраслевой стандарт ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».* – Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003.
15. *Петров Л.Н.* Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритм выбора. – СПб.: ФГУП Гос. НИИ ОЧБ. – 2008. – С. 31.
16. *Петухов В.А., Стернина Л.А., Травкин А.Е.* Нарушения функций печени и дисбиоз при липидном дистресс-синдроме Савельева: современный взгляд на проблему // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 406–409.
17. *Радченко В.Г., Сафроненкова И.Г., Селиверстов П.В., Ситкин С.И.* Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени. – СПб.: Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2010. – 28 с.
18. *Радченко В.Г., Ситкин С.И., Селиверстов П.В.* Принципы диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени. – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2010. – 36 с.
19. *Радченко В.Г., Суворов А.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В., Тетерина Л.А.* Эффективность применения пребиотика Мукофальк® у пациентов с хроническими заболеваниями печени и печеночной энцефалопатией на фоне дисбиоза толстой кишки. – СПб.: Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2010. – 40 с.
20. *Радченко В.Г., Суворов А.Н., Ситкин С.И., Селиверстов П.В., Тетерина Л.А.* Возможности применения синбиотиков у пациентов с хроническими заболеваниями печени. – СПб.: Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2010. – 30 с.
21. *Ткаченко Е.И.* Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей // Тер. арх. – 2004. – № 2. – С. 67–71.
22. *Ткаченко Е.И.* Теория адекватного питания и трофология как методологическая основа лечения и профилактики заболеваний внутренних органов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 15–22.
23. *Ткаченко Е.И., Суворов А.Н.* Дисбиоз кишечника: руководство по диагностике и лечению. – СПб., 2009. – 35 с.
24. *Фирсов Н.Н.* Микробиология: словарь терминов. – М.: Дрофа, 2006. – 256 с.
25. *Шендеров Б.А.* Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. – М.: ДеЛи-принт, 2008. – 319 с.
26. *Bellantani S., Saccoccio G., Masutti F. et al.* Prevalence and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy // An. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 112–117.
27. *Bosch J., Garcia-Pagan J.* Complications of cirrhosis. Portal hypertension // Hepatology. – 2000. – Vol. 32. – P. 141–156.
28. *Cebra J.* Influences of microbiota on intestinal immune system development // Am. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol. 69. – P. 1046–1051.
29. *Farnaud S., Evans R.W.* Lactoferrin – a multifunctional protein with antimicrobial properties // Mol. Immunol. – 2003. – Vol. 40, No. 7. – P. 395–405.
30. *Lupetti A., Paulusma-Annema A., Welling M.M. et al.* Synergistic activity of the N-terminal peptide of human lactoferrin and fluconazole against *Candida* species // Antimicrob. Agents Chemother. – 2003. – Vol. 47, No. 1. – P. 262–267.
31. *Viejo-Diaz M., Andres M.T., Fierro, J.F.* Modulation of in vitro fungicidal activity of human lactoferrin against *Candida albicans* by extracellular cation concentration and target cell metabolic activity // Antimicrob. Agents Chemother. – 2004. – Vol. 48, No. 4. – P. 1242–1248.
32. *Waller PA, Gopal PK, Leyer GJ, Ouwehand AC, Reifer C, Stewart ME, Miller LE.* Dose-response effect of *Bifidobacterium lactis* HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults. Scand J Gastroenterol. 2011 Sep;46(9):1057-64.
33. *Stahl B, Barrangou R.* Complete Genome Sequence of Probiotic Strain *Lactobacillus acidophilus* La-14. Genome Announc. 2013 Jun 20;1(3):pii: e00376-13. doi: 10.1128/genomeA.00376-13.

Колофорт: механизм действия и возможности патогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта

А.Н. Казюлин

Кафедра пропедевтики внутренних болезней МГМСУ им. Евдокимова, Москва

В статье представлены актуальные данные по патогенезу заболеваний желудочно-кишечного тракта и современный подход к их терапии с помощью колофорта – комбинированного лекарственного препарата патогенетического действия, которое реализуется посредством влияния на основные уровни регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта – центральную, вегетативную и энтеральную нервную систему, а также на иммунные процессы в ЖКТ, включая воспаление. Приведены результаты изучения механизма действия колофорта и доказательства его клинической эффективности и безопасности при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Колофорт сочетает несколько фармакологических действий – противовоспалительное, включая противоотечное и анальгезирующее, спазмолитическое и анксиолитическое. Колофорт – единственный комплексный препарат регуляторного действия для лечения основных симптомов заболеваний ЖКТ, в том числе и функциональных проблем. Клинически доказано, что терапевтическая эффективность колофорта проявляется уменьшением/купированием абдоминального болевого синдрома, коррекцией моторно-эвакуаторной дисфункции и противотревожным действием. Полученные данные позволяют рассматривать колофорт в качестве универсального патогенетического лекарственного препарата с регуляторным действием при широком спектре заболеваний ЖКТ, включая случаи коморбидности функциональных расстройств и органических заболеваний.

На протяжении последних лет в публикациях всемирно известных экспертов в области гастроэнтерологии активно обсуждается вопрос так называемого «размывания границ» между функциональной и органической патологией пищеварительной системы в клинической практике [1–3]. В настоящее время происходит переосмысление дуалистической модели заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), поскольку установлена роль субклинического воспаления при функциональных расстройствах (ФР) ЖКТ, нейроиммунных нарушений в слизистой оболочке пищеварительного тракта, дисбиотических явлений, а также выявлены многочисленные случаи коморбидности заболеваний функциональной и органической природы и «перекреста» их симптомов [4–8]. Так, например, клиническая симптоматика и демографические особенности характерны для синдрома раздраженного кишечника (СРК) и воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [9]. Также очевидно, что огромное количество терапевтических стратегий при заболеваниях ЖКТ не всегда способны обеспечить эффективный контроль заболевания и достойное качество жизни пациентов.

Достаточно серьезные научные дебаты вызывает данная проблема в отношении СРК как наиболее распространенного и изученного функционального расстройства кишечника, и ВЗК [3, 4, 10]. Известно, что клинические проявления СРК типичны и для ВЗК в стадии ремиссии. Причем, с одной стороны, данные симптомы удовлетворяют критериям «Рим III» (2006 г.) для СРК, и их появление коррелирует с высокой тревожностью, известным триггером СРК. С другой стороны, недавние исследования показали, что у многих пациентов с СРК обнаруживаются тонкие воспалительные изменения [5, 11–13].

Также показано, что риск возникновения ВЗК при установленном диагнозе СРК в 8,6 раза выше, чем в популяции без СРК, при продолжительности промежутка между установлением обоих диагнозов в среднем 2,1 года [2]. Кроме того, даже через 5 лет после установления диагноза СРК существует высокий риск возникновения заболеваний органической природы. При проведении систематических обзоров и метаанализов установлена высокая распространенность симптомов, отвечающих критериям СРК, при воспалительных заболеваниях кишечника – 39% случаев СРК у всех пациентов с ВЗК [15]. С другой стороны, доказана и высокая распространенность микроскопи-

ческого колита при ФР кишечника, составляющая в среднем 7% и достигающая почти 10% у пациентов с СРК с преобладанием диареи [16]. В связи с этим важной проблемой рутинной практики, решение которой совершенно необходимо для выбора тактики лечения, остается поиск ответа на вопрос – накладывается ли симптоматика СРК на клиническую картину ВЗК или имеет место субклиническая форма ВЗК [3, 9].

Достаточно часто в клинической практике встречаются и другие коморбидные сочетания органических заболеваний и ФР ЖКТ, а также различные ФР друг с другом. Например, частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с СРК составляет 42%, что в 4 раза выше, чем в популяции без СРК [17]. А распространенность СРК у лиц с диспепсией составляет 37%, что в 8 раз больше, чем в популяции в целом [18]. По данным разных авторов, частота сочетания диспепсии/функциональной диспепсии с ГЭРБ может достигать 30%, а одновременно с ГЭРБ и СРК – до 36,9% [19]. Более того, «перекрест» ГЭРБ, СРК и диспепсии достоверно ассоциирован с повышенным уровнем тревожности и депрессивной симптоматикой [20–21]. Очевидно, что несмотря на сложность и многофакторность их патогенеза, существует ряд доказано общих механизмов, определяющих сходство клинической симптоматики данных заболеваний.

Так, установлена роль хронического субклинического воспаления в патогенезе не только СРК, но и других ФР ЖКТ, и роль их в патогенезе нарушений работы энтероэндокринных клеток с нейроиммунной дисрегуляцией деятельности ЖКТ, что также заставляет задаться вопросом об истинной природе данной группы заболеваний [22–26]. Данные последних лет убедительно свидетельствуют о частом субклиническом воспалении слизистой оболочки различных отделов ЖКТ и активации иммунной системы в связи с нарушением эпителиальной барьерной функции и аномальной нейронной чувствительностью при ФР ЖКТ, что свидетельствует о наличии органического субстрата в данной группе заболеваний [24–26]. В воспалительном инфильтрате слизистой оболочки ЖКТ при ФР ЖКТ преобладают тучные клетки, эозинофилы и лимфоциты. Доказано, что активация тучных клеток может генерировать эпителиальную и нейромышечную дисфункцию и способствовать висцеральной гиперчувствительности с изменением мо-

торики ЖКТ как при его ФР, так и при ВЗК, послеоперационной непроходимости кишечника, пищевой аллергии [25]. В ряде исследований выявлено наличие дисбаланса провоспалительных (ФНО-альфа, ИЛ-6, ИЛ-8) и противовоспалительно-цитоклинов в патогенезе СРК [27, 28].

Еще один значимый компонент, объединяющий патогенетические механизмы ВЗК, ФР ЖКТ, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, аллергического поражения ЖКТ и др. – Н4-рецепторы к гистамину, открытые в начале 2000-х гг. [29]. Установлено, что они экспрессируются в ЖКТ, а также в печени, поджелудочной железе и желчных протоках. В ряде исследований показана роль лиганд-рецепторных взаимодействий данных рецепторов с гистамином в формировании висцеральной гиперчувствительности, влиянии на сократительную способность ЖКТ и секреторную функцию желудка и кишечника, а также скорость транзита в пищеварительном тракте [29, 30].

К общим патогенетическим механизмам функциональной и органической патологии ЖКТ относится острый и хронический стресс с нарушением, в силу личностных и генетических особенностей, механизмов его преодоления – так называемого «копинг-поведения» [31–33]. Ключевые моменты влияния стресса на функциональное состояние ЖКТ включают нарушения моторики с повышением висцеральной чувствительности, изменения секреторной функции, увеличение кишечной проницаемости, негативное воздействие на регенерационную способность и кровоток в слизистой оболочке ЖКТ, неблагоприятное воздействие на кишечную микробиоту.

Именно детальное изучение в последние десятилетия сложных взаимодействий по оси «мозг – кишечник» и нейробиологии ответной реакции организма на стресс привело к пониманию значимости роли психических и физических стрессорных влияний на развитие как ФР ЖКТ, так и органических его заболеваний [34–36], включая, например, ВЗК, ГЭРБ, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др. [37].

Например, установлено, что психо-нейро-эндокринно-иммунная модуляция посредством оси «мозг – кишечник» играет важную роль в патогенезе как ФР ЖКТ, включая СРК, так и ВЗК [38–40]. Ось «мозг – кишечник» включает в себя взаимодействие между нейронными компонентами, в том числе вегетативной (ВНС) и центральной нервной системой (ЦНС), гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси («стресс-системы»), кортикотропин-рилизинг-фактор-система ЖКТ, и кишечного ответа (кишечный барьер, микробиом и кишечный иммунный ответ) посредством нервных, иммунных и гормональных влияний [38, 41]. Также доказано, что важные эффекторы оси «мозг – кишечник» – тучные клетки, переводят стресс-сигналы в производство широкого спектра медиаторов и провоспалительных цитокинов, которые могут серьезным образом влиять на желудочно-кишечную физиологию [31]. Взаимодействие по оси «мозг-кишечник» важно для обеспечения нормальной функции ЖКТ, а его нарушения играют значительную роль в формировании ряда заболеваний, в том числе органических и функциональных поражений ЖКТ [41].

Таким образом, очевидна общность патофизиологических механизмов заболеваний ЖКТ органической и функциональной природы. Поэтому, по мнению ряда ученых, функционально-органическая дихотомия заболеваний ЖКТ, с учетом данных о патогенезе наиболее распространенных и изученных функциональных расстройств ЖКТ, требует пересмотра для формирования оптимальных терапевтических подходов [10, 25].

Все вышеизложенное делает очевидным решение проблемы выбора терапии – необходимы универсальные препараты, воздействующие на звенья патогенеза заболеваний ЖКТ независимо от их органической или функциональной природы. В связи с этим обращает на себя внимание отечественный

комбинированный лекарственный препарат «Колофорт» для патогенетической терапии основных симптомов заболеваний ЖКТ. Именно общность патогенеза симптомов и синдромов при заболеваниях ЖКТ позволяет рассматривать колофорт в качестве универсального средства при основных симптомах заболеваний ЖКТ, включая как функциональную, так и органическую патологию.

Колофорт создан на основе антител к мозгоспецифическому белку S-100, ФНО-альфа и гистамину, прошедших технологическую обработку в процессе производства. В результате в состав колофорта входят релиз-активные антитела (РА АТ), которые оказывают воздействие на молекулы-мишени – не блокируют, а модифицируют активность белка S-100, рецепторов к гистамину и ФНО-альфа.

Колофорт оказывает регулирующее влияние на лиганд-рецепторные взаимодействия белка S-100 с серотониновыми, сигма-1 рецепторами, гистамина с локализованными в ЖКТ Н4-гистаминовыми рецепторами, а также модифицирует (регулирует) функциональную активность ФНО-альфа. В процессе разработки лекарственного препарата данные фармакологические мишени были выбраны в связи с их патогенетической значимостью при заболеваниях ЖКТ, благодаря чему колофорт эффективно нормализует как физические, так и психоэмоциональные их проявления.

Стоит заметить, что с учетом новейших данных о патогенезе заболеваний ЖКТ рядом исследователей также предпринимаются попытки влияния на аналогичные фармакологические мишени. Так, например, в 2015 году опубликованы результаты экспериментальных исследований немецких ученых, изучавших активность препарата, названного ими «СРК-коктейль», на биотатах подслизистой оболочки кишечника от пациентов с СРК. Установлено, что независимо от преобладающего симптома у пациента (понос, запор или вздутие живота) коктейль из ФНО-альфа, гистамина, серотонина и триптазы снижал нейронную активность биопротатов подслизистой [42].

Патогенетическое действие колофорта реализуется посредством влияния на основные уровни регуляции деятельности желудочно-кишечного тракта – центральную, вегетативную и энтеральную нервную систему, а также на иммунные процессы в ЖКТ, включая воспаление. Комплексное действие обеспечивают компоненты колофорта:

- РА АТ к ФНО-альфа регулируют соотношение про- и противовоспалительных цитокинов в кишечной стенке благодаря модифицирующему действию на функциональную активность ФНО-альфа,

- РА АТ к гистамину модифицируют гистамин-зависимую активацию Н4-гистаминовых рецепторов в ЖКТ с подавлением высвобождения гистамина из тучных клеток, способствуя противовоспалительному, противоотечному и спазмолитическому действию,

- РА АТ к белку S-100 регулируют функциональную активность серотониновых и сигма-1 рецепторов, способствуя противотревожному действию, нормализации ряда висцеральных функций, в том числе деятельности толстой кишки.

Таким образом, регулирующее влияние препарата на уровне центральной, вегетативной и иммунной систем проявляется спазмолитическим, противовоспалительным, анксиолитическим действием, что в комплексе эффективно нормализует моторику желудочно-кишечного тракта.

Механизм действия колофорта расшифрован и доказан в ходе его всестороннего доклинического изучения. Проведено более 30 исследований препарата «Колофорт» и его компонентов *in vitro*, *in vivo* и *ex vivo* в России и за рубежом (во Франции, Бельгии, США, Голландии, Китае, Финляндии и других странах) [43–59].

Так, например, в экспериментах, проведенных в Бельгии и Франции с использованием радиолигандного метода, показано, что входящие в состав колофорта РА АТ к белку S-100 повышают количество радиолиганда, связавшегося с серотонинергическим рецептором к 5-НТ2С почти на 50% по сравнению с контролем, и модифицируют функциональную активность сигма-1 рецептора [43]. Стоит отметить, что серотонинергические рецепторы к 5-НТ2С в организме человека находятся в ЦНС, периферической нервной системе, ЖКТ и принимают участие в регуляции как психоэмоциональных нарушений, так и моторики ЖКТ. Также с помощью радиолигандного метода продемонстрировано достоверное повышение функциональной активности Н4-рецепторов к гистамину под действием РА АТ к гистамину по сравнению с контролем («Euroscreen FAST», Госселье, Бельгия). Полученные результаты подтверждают не только специфичность действия РА АТ в составе колофорта, но и доказывают прямое влияние его компонентов на функциональную активность рецепторов в механизме действия препарата.

Противовоспалительное действие колофорта достигается за счет сочетания эффектов РА АТ к ФНО-альфа и гистамину. Так, доклинические исследования РА АТ к ФНО-альфа продемонстрировали их выраженное противовоспалительное действие с нормализацией про- и противовоспалительных цитокинов в кишечной стенке в различных моделях воспаления (агарового, каррагенинового, формалинового), включая иммунное воспаление (вызванное адьювантом Фрейнда) – значимый патогенетический фактор при заболеваниях ЖКТ [44–46]. Установлено, что механизм действия релиз-активных антител к ФНО- α заключается во влиянии на продукцию ФНО- и сопряженных с ним цитокинов – показаны достоверные изменения в системной продукции (содержание в сыворотке) ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН- γ [44–45]. РА АТ к гистамину дополняют противовоспалительное действие РА АТ к ФНО-альфа, обладая выраженным противоотечным действием [47]. Экспериментально доказано и анальгетическое действие РА АТ к гистамину и РА АТ к ФНО-альфа [46–48]. Доказана способность компонентов колофорта повышать порог болевой чувствительности, что особенно важно с учетом роли гиперсенситивности в патогенезе СРК.

Также в эксперименте *in vitro* показано, что колофорт ингибирует Ca^{2+} -стимулированную продукцию гистамина базофилами крови, способствуя стабилизации мембран тучных клеток и блокаде выхода из них медиаторов воспаления, включая гистамин [49].

Спазмолитическое действие колофорта обусловлено влиянием РА АТ к гистамину на Н4-рецепторы ЖКТ, участвующие в регуляции моторики кишечника и развитии воспалительных реакций в стенке кишки. РА АТ к гистамину способствуют нормализации моторики за счет влияния на гистаминзависимый спазм гладкомышечной мускулатуры кишечника. Спазмолитическое действие также тесно связано с противовоспалительным действием препарата и является опосредованным проявлением регулирующего действия РА АТ к мозгоспецифическому белку S-100. В ходе доклинических исследований установлено, что колофорт обладает спазмолитическим действием и благоприятно воздействует на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, приводит к умеренному послабляющему действию и благоприятно влияет на нарушенный кишечный транзит [50–54].

Анксиолитическое действие колофорта связано с модифицирующим действием РА АТ к мозгоспецифическому белку S-100 на серотониновые и сигма-1 рецепторы, выявленным в ряде экспериментальных и клинических исследований в РФ и за рубежом [43, 55–59].

Полученные в доклинических исследованиях результаты нашли свое подтверждение и в ходе клинических исследований как колофорта, так и его отдельных компонентов при заболеваниях ЖКТ [60–64]. Так, например, эффективность применения РА АТ к ФНО-альфа клинически доказана при неспецифическом язвенном колите [60–61]. Для РА АТ к гистамину показана терапевтическая и профилактическая эффективность при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [62–63].

В декабре 2013 г. завершено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности применения колофорта для лечения пациентов с СРК [64]. Исследование проведено в 12 центрах РФ с участием 128 пациентов и использованием колофорта при трех наиболее распространенных вариантах СРК – СРК с преобладанием диареи, СРК с преобладанием запора и смешанном варианте СРК.

Одновременная положительная динамика двух основных симптомов – абдоминальной боли и частоты стула – при использовании колофорта имела место у большинства пациентов при разных вариантах СРК по сравнению с плацебо, что подтверждает патогенетическое действие колофорта – препарат восстанавливает регуляцию функций ЖКТ независимо от разлития в симптомах.

В результате лечения снижалась выраженность и другой симптоматики, связанной с нарушенным транзитом кишечного содержимого, повышенным газообразованием и другими патологическими изменениями в кишечнике.

В ходе данного исследования доказано, что лечение колофортом оказывало корригирующее влияние на проявления ноцицептивной дисфункции, висцеральной чувствительности и гипералгезии, лежащие в основе формирования, прогрессирования и клинической манифестации ряда заболеваний ЖКТ, включая функциональную патологию.

Влияние колофорта на уровне регуляции ЦНС проявилось анксиолитическим и антидепрессивным действием. Оценка симптомов тревоги и депрессии с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) выявила достоверные отличия в группе колофорта по сравнению с плацебо.

Все пациенты также отмечали снижение выраженности «негастроэнтерологических» сомато-вегетативных и психофизиологических расстройств, повышение физической и умственной работоспособности, активности и стрессоустойчивости, уменьшение раздражительности и эмоциональной лабильности. Итогами позитивного влияния на различные стороны физического и психического здоровья является улучшение повседневной, общественной и личной, в том числе сексуальной, жизни пациента, то есть качества жизни в целом.

При проведении исследования не было зарегистрировано ни одного случая нежелательного явления, что позволяет говорить о высокой безопасности колофорта.

Таким образом, в ходе исследования установлено, что колофорт, воздействуя на все ключевые звенья патогенеза СРК, эффективно снижает интенсивность абдоминальной боли и нормализует стул при любой форме СРК, одновременно обладая высокой эффективностью в отношении коррекции психоэмоционального состояния пациентов, а также улучшает их качество жизни.

Подобные результаты были получены в ряде других исследований эффективности и безопасности колофорта при СРК [65–67]. Наиболее интересными представляются результаты исследования с участием 53 пациентов с СРК с преобладанием диареи и смешанным вариантом СРК [65]. Показано, что терапия колофортом в течение 12 недель оказывает положительное влияние на состояние пациентов, повышая порог висцеральной

чувствительности, уменьшая абдоминальную боль, нормализуя паттерн стула, улучшает психоэмоциональное состояние и качество жизни по шкалам физического и психического здоровья, что, в свою очередь, мотивирует пациентов к продолжению терапии. Также через 4 недели после 12-недельной терапии препаратом «Колофорт» выявлено улучшение показателей микробиоценоза кишечника – доля пациентов с эубиозом увеличилась почти в 4 раза (до 47%) у пациентов с СРК с диареей и более чем в 6,5 раза (до 62%) при смешанном варианте СРК по сравнению с показателями до начала терапии. Авторами также отмечено, что при курсовом лечении колофортом не зарегистрировано нежелательных реакций, связанных с приемом препарата.

Эффективность и безопасность колофорта изучена не только при СРК, но и при других ФР ЖКТ [68]. Так, например, в исследовании с участием 50 пациентов с функциональным запором продемонстрировано, что колофорт нормализует паттерн стула у большинства (62%) пациентов уже в первые 2 недели терапии. А в результате трехмесячного курса лечения 92% пациентов имели 3–4-й тип стула по Бристольской шкале. Уменьшение клинической симптоматики сопровождалось улучшением показателей висцеральной чувствительности и качества жизни пациентов.

Таким образом, в ходе изучения механизма действия колофорта при проведении экспериментальных и клинических исследований получены убедительные доказательства патогенетического действия препарата, что обеспечивает его эффективность в отношении основных симптомов заболеваний ЖКТ, включая ФР. Колофорт сочетает несколько фармакологических действий – противовоспалительное, включая противоотечное и анальгезирующее, спазмолитическое и анксиолитическое. Колофорт – единственный комплексный препарат регуляторного действия для лечения основных симптомов заболеваний ЖКТ, в том числе и функциональных проблем. Его терапевтическая эффективность связана с комплексным влиянием на различные уровни регуляции деятельности ЖКТ и процессы субклинического воспаления, что клинически проявляется уменьшением/купированием абдоминального болевого синдрома, коррекцией моторно-эвакуаторной дисфункции и противотревожным действием. Полученные данные позволяют рассматривать колофорт в качестве универсального патогенетического лекарственного препарата с регуляторным действием при широком спектре заболеваний ЖКТ, включая случаи коморбидности ФР и органических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grover M., Herfarth H., Drossman D.A. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2009. – Vol. 7, No. 1. – P. 48–53.
2. Porter C.K., Cash B.D., Pimentel M. et al. Risk of inflammatory bowel disease following a diagnosis of irritable bowel syndrome // *BMC Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 12. – P. 55.
3. Berrill J.W., Green J.T., Hood K. et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in patients with inflammatory bowel disease: examining the role of sub-clinical inflammation and the impact on clinical assessment of disease activity // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2013. – Vol. 38, No. 1. – P. 44–51.
4. Stanic V., Quigley E.M. The overlap between IBS and IBD: what is it and what does it mean? // *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014. – Vol. 8, No. 2. – P. 139–145.
5. Park H. The pathophysiology of irritable bowel syndrome: inflammation and motor disorder // *Korean J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 47, No. 2. – P. 101–110.
6. Gwee K.A., Collin S.M., Read N.W. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1, in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – P. 523–526.
7. Kim H.S., Lim J.H., Park H. et al. Increased Immunoendocrine Cells in Intestinal Mucosa of Postinfectious Irritable Bowel Syndrome Patients 3 Years after Acute Shigella Infection – An Observation in a Small Case Control Study // *Yonsei Med. J.* – 2010. – Vol. 51, No. 1. – P. 45–51.
8. Hughes P.A. et al. Immune Activation in Irritable Bowel Syndrome: Can Neuroimmune Interactions Explain Symptoms? // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 1066–1074.
9. Quigley E.M. Overlapping irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: less to this than meets the eye? // *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 9, No. 2. – P. 199–212.
10. Teruel C., Garrido E., Mesonero F. Diagnosis and management of functional symptoms in inflammatory bowel disease in remission // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* – 2016. – Vol. 7, No. 1. – P. 78–90.
11. Ohman L., Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 7, No. 3. – P. 163–173.
12. Lee Y.J., Park K.S. Irritable bowel syndrome: Emerging paradigm in pathophysiology // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, No. 10. – P. 2456–2469.
13. Däbritz J., Musci J., Foell D. Diagnostic utility of faecal biomarkers in patients with irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, No. 2. – P. 363–375.
14. Canavan C., Card T., West J. The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, No. 9. – P. e106478.
15. Halpin S.J., Ford A.C. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107, No. 10. – P. 1474–1482.
16. Guagnozzi D., Arias Á., Lucendo A.J. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2016. – Feb 24. doi: 10.1111/apt.13573.
17. Lovell R.M., Ford A.C. Prevalence of gastro-esophageal reflux-type symptoms in individuals with irritable bowel syndrome in the community: a meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107, No. 12. – P. 1793–1801.
18. Ford A.C., Marwaha A., Lim A. et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010. – Vol. 8, No. 5. – P. 401–409.
19. Fujiwara Y., Arakawa T. Overlap in Patients With Dyspepsia/Functional Dyspepsia // *J. of Neurogastroenterology and Motility.* – 2014. – Vol. 20, No. 4. – P. 447–457.
20. Lee S.Y., Lee K.J., Kim S.J. et al. Prevalence and risk factors for overlaps between gastroesophageal reflux disease, dyspepsia, and irritable bowel syndrome: a population-based study // *Digestion.* – 2009. – Vol. 79, No. 3. – P. 196–201.
21. Fond G., Loundou A., Hamdani N. et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2014. – Vol. 264, No. 8. – P. 651–660.
22. El-Salhy M., Gundersen D., Gilja O.H. et al. Is irritable bowel syndrome an organic disorder? // *World J. of Gastroenterology : WJG.* – 2014. – Vol. 20, No. 2. – P. 384–400.
23. Sinagra E., Pompei G., Tomasello G. et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: Myth or new treatment target? // *World J. of Gastroenterology.* – 2016. – Vol. 22, No. 7. – P. 2242–2255.
24. Keely S., Walker M.M., Marks E. et al. Immune dysregulation in the functional gastrointestinal disorders // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2015. – Vol. 45, No. 12. – P. 1350–1359.
25. Wouters M.M., Vicario M., Santos J. The role of mast cells in functional GI disorders // *Gut.* – 2016. – Vol. 65, No. 1. – P. 155–168.
26. El-Salhy M. Recent developments in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, No. 25. – P. 7621–7636.
27. Bashashati M., Rezaei N., Shafieyoun A. et al. Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2014. – Vol. 26, No. 7. – P. 1036–1048.
28. Seyedmirtazee S., Hayatbakhsh M.M., Ahmadi B. et al. Serum immune biomarkers in irritable bowel syndrome // *Clinics and Research in Hepatol. and Gastroenterol.* – 2016. (Электронный журнал) URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210740116000048>.

29. *Deitersen A., De Man J.G., Pelckmans P.A. et al.* Histamine H4 receptors in the gastrointestinal tract // *British J. of Pharmacology.* – 2015. – Vol. 172, No. 5. – P. 1165–1178.
30. *Coruzzi G., Adami M., Pozzoli C.* Role of histamine H4 receptors in the gastrointestinal tract // *Front Biosci. (Schol. Ed.)* – 2012. – Vol. 4. – P. 226–239.
31. *Konturek P.C., Brzozowski T., Konturek S.J.* Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2011. – Vol. 62, No. 6. – P. 591–599.
32. *Naliboff B.D., Kim S.E., Bolus R.* Gastrointestinal and psychological mediators of health-related quality of life in IBS and IBD: a structural equation modeling analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107, No. 3. – P. 451–459.
33. *Ye Y., Pang Z., Chen W. et al.* The epidemiology and risk factors of inflammatory bowel disease // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2015. – Vol. 8, No. 12. – P. 22529–22542.
34. *Markert C., Suarez-Hitz K., Ehlert U. et al.* Distress criterion influences prevalence rates of functional gastrointestinal disorders // *BMC Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 14. – P. 215.
35. *Taché Y., Million M.* Role of Corticotropin-releasing Factor Signaling in Stress-related Alterations of Colonic Motility and Hyperalgesia // *J. of Neurogastroenterology and Motility.* – 2015. – Vol. 21, No. 1. – P. 8–24.
36. *Stengel A., Taché Y.* Neuroendocrine Control of the Gut During Stress: Corticotropin-Releasing Factor Signaling Pathways in the Spotlight // *Annual review of physiology.* – 2009. – Vol. 71. – P. 219–239.
37. *Mayer E.A.* The neurobiology of stress and gastrointestinal disease // *Gut.* – 2000. – Vol. 47, No. 6. – P. 861–869.
38. *Bonaz B.L., Bernstein C.N.* Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144, No. 1. – P. 36–49.
39. *Buckley M.M., O'Mahony S.M., O'Malley D.* Convergence of neuro-endocrine-immune pathways in the pathophysiology of irritable bowel syndrome // *World J. of Gastroenterology: WJG.* – 2014. – Vol. 20, No. 27. – P. 8846–8858.
40. *De Palma G., Collins S.M., Bercik P.* The microbiota-gut-brain axis in functional gastrointestinal disorders // *Gut Microbes.* – 2014. – Vol. 5, No. 3. – P. 419–429.
41. *Al Omran Y., Aziz Q.* The brain-gut axis in health and disease // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2014. – Vol. 817. – P. 135–153.
42. *Ostertag D., Buhner S., Michel K. et al.* Reduced Responses of Submucous Neurons from Irritable Bowel Syndrome Patients to a Cocktail Containing Histamine, Serotonin, TNF α , and Tryptase (IBS-Cocktail) // *Frontiers in Neuroscience.* – 2015. – Vol. 9 (Электронный журнал) URL: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2015.00465>.
43. *Горбунов Е.А., Тарасов С.А., Хейфец И.А. и др.* Сигма-1 рецептор как эндогенная мишень сверхмалых доз антител к белку S100 // *Эксперим. и клин. фармакол.* – М., 2010. – С. 36.
44. *Масная Н.В., Шерстобоев Е.Ю., Чуринов А.А. и др.* Механизмы противовоспалительных эффектов сверхмалых доз антител к фактору некроза опухоли- α // *Матер. конф. НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН «Актуальные проблемы фармакологии».* – Томск, 2004. – С. 88–90.
45. *Качанова М.В., Шерстобоев Е.Ю., Бабаева А.Р. и др.* Экспериментально-клиническое исследование влияния препарата «Артрофоон» на продукцию провоспалительных цитокинов // *Бюл. экспер. биол. и мед.* – 2008. – Т. 145, № 1. – С. 64–67.
46. *Martyushev-Poklad A.V., Pashinskiy V.G., Sergeeva S.A. et al.* Anti-inflammatory effects of oral ultra-low doses of anti-TNF α : experimental findings // *6th World Congress on Inflammation.* – Vancouver, Canada. August 2–6. – 2003. – P. 158.
47. *Крылова С.Г., Разина Т.Г., Зуева Е.П. и др.* Анальгезирующая и противовоспалительная активность антител к гистамину в эксперименте // *Бюл. экспер. биол. и медицины.* – 2002. Прил. 4. – С. 95–97.
48. *Эштетейн О.И., Пашинский В.Г., Зеленская К.Л. и др.* Противовоспалительное и обезболивающее действие гомеопатического препарата антител к фактору некроза опухоли- α // *Бюл. экспер. биол. и мед.* – 2001. – Прил. 3. – С. 57–59.
49. *Горбунов Е.А., Родионова Н.Н., Мысливец М.А. и др.* Исследование антигистаминной активности препарата «Колофорт» in vitro // *Материалы XXI Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – 2014. – С. 226.
50. *Зуева Е.П., Крылова С.Г., Гурьянова Н.Н. и др.* Экспериментальное исследование влияния препарата «Колофорт» на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта мышей // *Материалы XIX Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2012. – С. 380.
51. *Зуева Е.П., Крылова С.Г., Гурьянова Н.Н. и др.* Экспериментальное исследование спазмолитической активности препарата «Колофорт» у мышей // *Материалы XIX Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2012. – С. 380.
52. *Крылова С.Г., Зуева Е.П., Гурьянова Н.Н. и др.* Экспериментальное исследование влияния препарата «Колофорт» на выделительную функцию желудочно-кишечного тракта мышей // *Материалы XIX Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2012. – С. 393–394.
53. *Родионова Н.Н., Горбунов Е.А., Мысливец М.А. и др.* Влияние препарата «Колофорт» на моторно-эвакуаторную функцию желудка: результаты доклинического исследования // *Материалы XXI Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2014. – С. 317.
54. *Эртузуни И.А., Зуева Е.П., Крылова С.Г. и др.* Экспериментальное изучение колофорта – нового препарата для лечения синдрома раздраженного кишечника и других функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Вестн. Волгогр. ГМУ.* – 2012. – Т. 4, № 44. – С. 25–27.
55. *Castagne V., Lemaire M., Kheifets I. et al.* Antibodies to S100 proteins have anxiolytic-like activity at ultra-low doses in the adult rat // *J. of Pharmacy and Pharmacology.* – 2008. – Vol. 60, No. 3. – P. 309–316.
56. *Решетова Т.В., Жигалова Т.Н., Герасимова А.В. и др.* Лечение сопутствующих тревожных расстройств у больных с заболеваниями толстой кишки // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* – 2013. – №№ 3–4. – С. 25–29.
57. *Хейфец И.А., Дугина Ю.Л., Воронина Т.А. и др.* Участие серотонинергической системы в механизме действия антител к белку S-100 в сверхмалых дозах // *Бюл. экспер. биол. и мед.* – 2007. – Т. 143, № 5. – С. 535–537.
58. *Эртузуни И.А.* Механизмы анксиолитического и антидепрессантного действия теногена (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 2012. – 23 с.
59. *Voronina T.A., Sergeeva S.A., Martyushev-Poklad A.V. et al.* Antibodies to S-100 Protein in Anxiety-Depressive Disorders in Experimental and Clinical Conditions. «Animal Models in Biological Psychiatry». Ed. Kalueff A.V. New York: Nova Science Publishers, 2006. – Vol. 8. – P. 137–152.
60. *Алиханов Б.А., Качанова М.В.* Артрофоон в лечении неспецифического язвенного колита // *Материалы XVI Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2009. – С. 22.
61. *Осадчук А.М., Осадчук М.А., Качанова М.В.* Оценка эффективности схемы лечения неосложненных форм неспецифического язвенного колита артрофооном // *Материалы XVII Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2010. – С. 220.
62. *Бакумов П.А., Щепоткин И.В., Дугина Ю.Л. и др.* Клиническая эффективность препарата «Эпигам» у больных с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Бюл. экспер. биол. и медицины.* – 2003. – Прил. 1. – С. 77–81.
63. *Крюкова А.Я., Габбасова Л.В., Тувалова Л.С. и др.* Профилактика обострений язвенной болезни препаратом «Эпигам» // *Материалы XVIII Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2011. – С. 204.
64. *Авалуева Е.Б., Адашева Т.В., Бабаева А.Р. и др.* Эффективность и безопасность применения колофорта при синдроме раздраженного кишечника: итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования // *Гастроэнтерология.* – 2014. № 1. – С. 36–43.
65. *Козлова И.В., Мясина Ю.Н., Бадиева О.Е. и др.* Клинико-лабораторные критерии в оценке эффективности терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника // *Лечащий врач.* – 2016. – № 4. – С. 1–5.
66. *Казюлин А.Н., Самсонов А.А., Осипенко М.Ф.* Синдром раздраженного кишечника: новые ответы на старые вопросы // *Гастроэнтерология (прил. к журн. Consilium Medicum).* – 2014. – № 2. – С. 26–32.
67. *Тихонова Т.А., Козлова И.В., Мясина Ю.Н.* Опыт применения препарата «Колофорт» в терапии синдрома раздраженного кишечника // *Материалы XXII Росс. нац. конгр. «Человек и лекарство».* – М., 2015. – С. 107.
68. *Бочкарева Ю.В., Осадчук М.А.* Новые подходы к терапии функционального запора // *Consilium Medicum. Gastroenterology.* – 2015. – № 1. – С. 14–18.

Динамика показателей эндогенной интоксикации при использовании различных вариантов антихеликобактерной терапии у детей с эрозивно-язвенной патологией двенадцатиперстной кишки

А.В. Налетов, Н.П. Ёуз, Д.И. Масюта

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Медицинский центр «Gastro-line», Донецк

Целью исследования было изучить эффективность использования различных вариантов антихеликобактерной терапии в эрадикации Helicobacter pylori, купировании клинической симптоматики, а также коррекции показателей синдрома эндогенной интоксикации у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Исследование проведено на базе гастроэнтерологического отделения Городской детской клинической больницы № 1 города Донецка и медицинского центра «Гастро-лайн». Обследовано 60 детей в возрасте от 12 до 17 лет с эрозивно-язвенной патологией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori. Дети первой группы получали классическую трехкомпонентную семидневную схему с использованием кларитромицина, амоксициллина, омепразола. Пациенты второй группы получали пилотную схему: рифаксимин, кларитромицин, омепразол также в течение семи дней. Использование антихеликобактерной терапии с включением рифаксимицина в комбинации с кларитромицином и омепразолом у детей с хронической гастродуоденальной патологией позволяет на фоне успешной эрадикации Helicobacter pylori добиться снижения системной эндотоксиновой агрессии и активировать антиэндотоксиновый иммунитет относительно применения классической схем антихеликобактерной терапии, что, в свою очередь, приводит к снижению уровня эндогенной интоксикации у данных пациентов.

Введение

Заболевания органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в детском возрасте представляют серьезную медико-социальную проблему в связи с широкой распространенностью, особенностями клинического течения, высоким риском ранней манифестации и инвалидизации. В последние годы наблюдается выраженная тенденция к нарастанию частоты гастроэнтерологической патологии у детей и значительному омоложению ряда заболеваний [1]. Среди хронических заболеваний ЖКТ особое место занимают воспалительные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), на долю которых приходится 70–75% гастроэнтерологических заболеваний у детей. Основным и общепризнанным фактором развития хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) является инфекция *Helicobacter pylori* (НР). Считается, что более половины населения земного шара инфицировано данной бактерией [2]. При этом в странах СНГ этот показатель еще выше и составляет 80% среди взрослого населения, а среди детей, в зависимости от возраста, – 40–70% [3]. Первичное заражение НР происходит обычно в детском возрасте. У всех инфицированных пациентов, начавшись в детстве, инфекция может персистировать до конца жизни, а патогенные свойства НР усиливаются дополнительными экзо- и эндогенными факторами, которые участвуют в формировании и рецидивировании ХГДП. Вопрос о том, что определяет развитие той или иной формы заболевания, является наиболее сложным и на сегодняшний день нерешенным.

В настоящее время одним из звеньев патогенеза ХГДП рассматривают также метаболические нарушения, в том числе синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), обусловленный появлением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций [4]. Содержание молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови является основным маркером СЭИ и системного воспалительного ответа. Одним из путей формирования СЭИ может являться усиленный рост условно патогенной флоры (УПФ) и патогенных бактерий в кишечнике либо транслокация микроорганизмов в несвойственные им биотопы [5]. Эндотоксины грамотрицательных бактерий – липополисахариды (ЛПС), относящиеся к высокомолекулярным компонентам клеточной стенки микроорганизмов, являются

одним из самых известных патоген-ассоциированных молекулярных паттернов всех грамотрицательных бактерий и самым активным из кишечных токсинов. При избыточном росте УПФ или патогенной флоры, особенно грамотрицательных бактерий, значительно возрастает концентрация бактериальных эндотоксинов в просвете кишечника [5, 6]. Системная эндотоксинемия является физиологическим механизмом регуляции активности адаптационных систем (в том числе иммунитета) кишечным эндотоксином в общем кровотоке при участии гипоталамо-гипофизарной-надпочечниковой системы [7]. В физиологической концентрации от 0,1 до 1,0 ЕУ/мл в сыворотке, ЛПС бактерий играют роль своеобразных экзогормонов, которые выполняют адаптационную функцию, поддерживают в тонусе защитные механизмы врожденного иммунитета, обеспечивают физиологический уровень активности иммунной, свертывающей, центральной нервной систем, тогда как более высокий их уровень способствует развитию воспалительных реакций. При поступлении в системный кровоток в условиях патологии ЛПС являются мощным фактором, поддерживающим хроническое воспаление, играют важную роль в регуляции активности иммунитета и инициации воспаления, вызывая антигенную стимуляцию макроорганизма. Возникновение патологического каскада реакций и различных синдромов, обусловленных массивным поступлением в кровоток ЛПС, получило название «эндотоксиновая агрессия» [6–8]. Избыточная концентрация ЛПС в системном кровотоке сопровождается токсическим воздействием практически на все системы организма, вызывая развитие клеточной гипоксии с нарушением метаболических процессов, лизисом лейкоцитов с выходом биологически активных веществ и развитием СЭИ, что вызывает повреждение кишечных барьеров и еще большее поступление ЛПС в кровоток [5, 6].

Среди средств, которые могут использоваться для снижения концентрации ЛПС в крови, называются энтеросорбенты, зубиотики, мочегонные, желчегонные, препараты, антибиотики [9].

В ходе эволюции сформирован ряд механизмов, обеспечивающих защиту организма от эндотоксинов, поступающих в системный кровоток. Проникая в кровь, ЛПС образуют комплекс со специфическим белком, связывающим ЛПС – LBP (Lipopolysaccharide-binding protein), представляющим собой белок

острой фазы воспаления, продуцируемый гепатоцитами и энтероцитами. Данному протеину принадлежит центральная роль в обеспечении взаимодействия ЛПС с белками-рецепторами клеток врожденного иммунитета и дальнейшем запуске сложного каскада реагирования, который состоит в распознавании, связывании ЛПС, их транспортировке, усилении сигнала опасности инфицирования [10, 11]. Составляющей антиэндотоксинового иммунитета является также гуморальное звено защиты.

Таким образом, исследование показателей СЭИ у пациентов с ХГДП на фоне персистенции инфекции НР является важным этапом в изучении патогенеза прогрессирования воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ. Особенно актуальным этот вопрос остается в педиатрической практике, ведь именно в детском возрасте берет свое начало формирование хронического воспалительного процесса слизистой оболочки (СО) желудка и ДПК. Поиск антибиотиков – компонентов антихеликобактерной терапии, зарекомендовавших себя в коррекции микробиологических нарушений кишечника и оказывающих влияние на снижение эндотоксिनотической агрессии, может играть важную роль в лечении ХГДП. Особенно этот вопрос является актуальным в педиатрии в связи с тем, что эффективная эрадикационная терапия позволит не допустить длительной персистенции НР и предупредить прогрессирование воспалительного процесса СО в дальнейшем.

На сегодняшний день в качестве компонента антихеликобактерной терапии во многих исследованиях рассматривается использование антибиотика рифаксимицина [12, 13]. Активность препарата практически не зависит от величины pH среды и не подавляется антисекреторными средствами. Рифаксимин хорошо переносится и вызывает медленное развитие резистентности у бактерий. Не выявлено штаммов НР, имеющих первичную резистентность к данному препарату. Антибиотик не имеет противопоказаний к использованию среди пациентов старшего школьного возраста. Применение рифаксимицина показало хорошие результаты у взрослых пациентов в качестве терапии второй линии эрадикации инфекции НР при ХГДП, а также в альтернативной терапии спасения при неудачах использования трех- и четырехкомпонентных схем. Кроме того, рифаксимин является эффективным препаратом в лечении микробиологического дисбаланса кишечной флоры [14, 15]. Актуальной является оценка эффективности использования рифаксимицина в комбинации с классическими компонентами антихеликобактерной терапии – кларитромицином и антисекреторными препаратами.

Цель исследования

Целью настоящей работы является изучение эффективности использования различных вариантов антихеликобактерной терапии в эрадикации НР, купировании клинической симптоматики, а также коррекции показателей СЭИ у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями СО ДПК.

Материалы и методы

На базе гастроэнтерологического отделения Городской детской клинической больницы № 1 города Донецка и медицинского центра «Гастро-лайн» обследованы 60 детей в возрасте от 12 до 17 лет с эрозивно-язвенными изменениями СО ДПК. У всех пациентов инфекция НР была диагностирована впервые, и ранее антихеликобактерная терапия им не проводилась. Пациенты были разделены на две группы. Дети первой группы ($n = 30$) с целью эрадикации НР получали классическую трехкомпонентную семидневную схему с использованием кларитромицина, амоксициллина, омепразола. Вторую группу составили 30 пациентов, которые также в течение семи дней в качестве терапии инфекции НР получали пилотную схему:

рифаксимин, кларитромицин, омепразол. В группу контроля вошли 20 здоровых детей.

Диагностику инфекции НР проводили двумя методами. Для быстрого уреазного теста с биопсийным материалом использовали тест-систему «Хелпил» (ООО «АМА», Россия). Уреазный дыхательный тест проводили с помощью тест-системы «Хелик» с индикаторными трубками (ООО «АМА», Россия), основанной на детекции паров аммиака в воздухе ротовой полости после приема обследуемым раствором мочевины нормального изотопного состава. Об инфицировании НР говорили в случае получения положительных результатов обоих методов.

Динамику клинических симптомов на фоне проведения эрадикационной терапии оценивали ежедневно при опросе и объективном осмотре пациентов. Определение уровня МСМ, системной эндотоксинемии, маркеров антиэндотоксинового иммунитета у пациентов проводили при поступлении, а также через 4–6 недель после завершения антихеликобактерной терапии вместе с оценкой эффективности эрадикации НР.

Для определения уровня МСМ использовали скрининговый метод по Н.Г. Габриелян и др. (1985). Суть метода заключается в регистрации спектрограммы супернатанта плазмы крови в монохроматическом световом потоке с длиной волны 254 нм (МСМ₂₅₄) для определения токсической фракции, обусловленной накоплением промежуточных продуктов интенсивного протеолиза, и с длиной волны 280 нм (МСМ₂₈₀) для определения ароматической фракции, обусловленной накоплением биологически активных веществ. Уровень фракций МСМ выражали в усл. ед. оптической плотности. Концентрацию ЛПС в сыворотке крови устанавливали с помощью адаптированного к клинике ЛАЛ-теста «E-toxate» («Sigma Chem. Co.», США), основанного на способности эндотоксина вызывать коагуляцию белковых фракций лизата гемолимфы краба *Limulus polyphemus*, в ЕУ/мл. Количественное определение LBP в сыворотке крови обследованных пациентов проводили методом иммуноферментного анализа ELISA («HyCult biotechnology», Голландия), результаты выражали в нг/мл. Определение уровня антител (классов IgG, IgM, IgA отдельно) к Core региону эндотоксина проводили количественным методом в сыворотке крови с использованием набора EndoCab (Endotoxin Core Antibody ELISA, «HyCult biotechnology», Голландия) методом иммуноферментного анализа.

Для проведения анализа результатов исследования использованы методы биостатистики. Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического (X_{cp}) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). При проведении сравнения средних значений в двух выборках использовали критерий Стьюдента. При анализе качественных признаков при проведении сравнения распределения значений более чем в два уровня либо сравнения более чем двух групп использовался критерий ². Во всех случаях проверки статистических гипотез различие считалось статистически значимым при уровне значимости $p < 0,05$. Статистическую компьютерную обработку проводили с использованием пакетов прикладных программ MedStat (Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., 2004–2013), MedCalc v. 15.1 (MedCalc Software bvba, 1993–2015).

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что обе антихеликобактерные схемы дали хороший результат в эрадикации бактерий.

На фоне проведения антихеликобактерной терапии у пациентов с деструктивными процессами СО ДПК отмечено улуч-

Таблица 1. Динамика интегральных показателей системной эндотоксинемии у обследованных пациентов на фоне использования различных схем эрадикации НР

Показатель	Период исследования	Среднее значение показателя, $X_{cp} \pm m$			Уровень значимости различия, p
		Первая группа, n = 30	Вторая группа, n = 30	Группа контроля, n = 20	
ЛПС, ЕУ/мл	до лечения	2,0 ± 0,1*	2,0 ± 0,1*	0,52 ± 0,1 ^{1,2}	менее 0,001
	после лечения	1,7 ± 0,1 ^{1*}	0,75 ± 0,1 ²	0,52 ± 0,1 ²	менее 0,001
LBP, нг/мл	до лечения	25,1 ± 1,6*	25,9 ± 1,7*	6,7 ± 0,7 ^{1,2}	менее 0,001
	после лечения	20,0 ± 1,6 ^{1*}	9,8 ± 0,7 ²	6,7 ± 0,7 ²	менее 0,001
IgG EndoCab МУ/мл	до лечения	84,1 ± 4,9*	78,0 ± 4,3*	107,2 ± 5,3 ^{1,2}	менее 0,001
	после лечения	91,8 ± 3,6*	102,3 ± 3,4	107,2 ± 5,3 ²	0,03
IgM EndoCab МУ/мл	до лечения	82,1 ± 3,3*	82,4 ± 4,0*	110,2 ± 4,3 ^{1,2}	менее 0,001
	после лечения	92,3 ± 2,9*	103,2 ± 3,1	110,2 ± 4,3 ²	0,006
IgA EndoCab МУ/мл	до лечения	83,0 ± 5,6*	74,8 ± 4,8*	104,9 ± 6,7 ^{1,2}	0,002
	после лечения	90,3 ± 3,2	99,7 ± 3,3	104,9 ± 6,7	0,06

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$); ¹ – отличие от группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$); ² – отличие от основной группы статистически значимо ($p < 0,05$).

шение клинических показателей в обеих группах сравнения, однако динамика данных показателей была различной. Так, исчезновение абдоминального болевого синдрома среди пациентов первой группы произошло в среднем на (5,7 ± 0,1) сутки. Среди пациентов второй группы купирование абдоминального болевого синдрома случилось статистически значимо ($p < 0,05$) ранее – на (5,2 ± 0,2) сутки. Устранение диспептического синдрома в первой группе отмечено на (4,7 ± 0,1) сутки, а во второй группе – на (3,9 ± 0,1) сутки ($p < 0,05$). Наиболее медленно происходила регрессия интоксикационного синдрома: в первой группе на (6,6 ± 0,1) сутки, а во второй группе – на (5,5 ± 0,1) сутки ($p < 0,05$).

Средние значения биохимических маркеров СЭИ и показателей антиэндотоксинового иммунитета между первой и второй группами сравнения перед началом терапии статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) (табл. 1).

Так, среднее значение ЛПС в сыворотке крови перед началом терапии среди пациентов обеих групп составил (2,0 ± 0,1) ЕУ/мл, что было статистически значимо выше ($p < 0,05$) относительно значений у детей группы контроля. После проведения курса антихеликобактерной терапии у 22 – (73,3 ± 8,1)% – пациентов второй группы установлен уровень эндотоксинемии, который не превышал физиологические значения, что было статистически значимо чаще ($p < 0,05$) относительно уровня у пациентов первой группы – 7, (23,3 ± 7,7)% случаев. Среднее значение уровня ЛПС среди пациентов второй группы после лечения снизилось и составило (0,75 ± 0,1) ЕУ/мл, что было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно уровня ЛПС детей первой группы – (1,7 ± 0,1) ЕУ/мл, а также статистически значимо не отличалось ($p > 0,05$) результатов для детей группы контроля.

Уровень LBP в обеих группах сравнения перед началом терапии был также статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно группы контроля. На фоне проведения эрадикационной терапии и снижения концентрации ЛПС в сыворотке крови у пациентов с ХГДП отмечено снижение уровня LBP. Так, среднее значение концентрации LBP среди детей второй группы при контрольном обследовании составило (9,8 ± 0,7) нг/мл, что было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно этого показателя для пациентов первой группы – (20,0 ± 1,6) нг/мл и не отличалось ($p > 0,05$) для значений у детей группы контроля. Нормализацию уровня LBP до физи-

ологических значений среди пациентов второй группы регистрировали в 2 раза чаще относительно первой группы – 14, (46,7 ± 9,1)% и 7, (23,3 ± 7,7)% детей соответственно.

Для детей с деструктивными процессами СО ДПК на фоне персистенции НР характерным было угнетение гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета. Так, средние значения концентрации анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG среди пациентов обеих групп сравнения при поступлении были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно группы контроля. После проведения эрадикационной терапии у детей с ХГДП отмечена активация антиэндотоксинового звена иммунитета. Выявлено повышение уровней анти-ЛПС-Ig классов А, М, G у большинства пациентов. Однако установлено наличие различий в этих показателях между группами сравнения на фоне использования различных схем антихеликобактерной терапии. Так, у пациентов второй группы средние значения уровней анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM, анти-ЛПС-IgG при контрольном исследовании статистически значимо ($p > 0,05$) не отличались от соответствующих показателей группы контроля. В первой группе уровень Ig А, М, G к ЛПС также имел тенденцию к повышению, однако оставался статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно значений этого показателя у детей группы контроля (табл. 1).

Менее выраженная динамика изученных показателей у детей первой группы, которые получали традиционную схему терапии инфекции НР, вероятно, связана с угнетением индигенной микрофлоры кишечника при применении антибиотиков и антисекреторных препаратов. Вызванная ими дестабилизация микробиоценоза поддерживает поступление ЛПС в системный кровоток, несмотря на эрадикацию НР и заживление дефектов СО. В свою очередь, использование рифаксимина в качестве компонента антихеликобактерной терапии позволяет уменьшить микробиологический дисбаланс в кишечнике, привести к снижению эндотоксиновой агрессии и активации гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета. Вероятно, данный эффект связан со спектром действия рифаксимина в отношении не только НР, но и грамположительной и грамотрицательной, аэробной и анаэробной флоры.

Снижение эндотоксиновой агрессии и активация антиэндотоксинового иммунитета у пациентов на фоне эрадикации НР при деструктивных процессах СО ДПК привело к снижению концентрации МСМ. Перед началом терапии уровень

Таблица 2. Динамика показателей МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ у обследованных пациентов на фоне использования различных схем эрадикации НР

Показатель	Период исследования	Среднее значение показателя, X _{ср} ± m			Уровень значимости различия, p
		Первая группа, n = 30	Вторая группа, n = 30	Группа контроля, n = 20	
МСМ ₂₅₄ , усл. ед.	до лечения	342,5 ± 4,5*	347,8 ± 4,2*	237,8 ± 2,6 ^{1,2}	менее 0,001
	после лечения	331,7 ± 2,4* ^{1,3}	265,0 ± 3,2* ^{2,3}	237,8 ± 2,6 ^{1,2}	менее 0,001
МСМ ₂₈₀ , усл. ед.	до лечения	250,7 ± 3,8*	247,0 ± 4,1*	171,0 ± 2,5 ^{1,2}	менее 0,001
	после лечения	232,8 ± 3,4 ^{1,3}	179,8 ± 3,0 ^{2,3}	171,0 ± 2,5 ²	менее 0,001

Примечание: * – отличие от группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$), ¹ – отличие от группы сравнения статистически значимо ($p < 0,05$); ² – отличие от основной группы статистически значимо ($p < 0,05$); ³ – отличие от значения до лечения статистически значимо ($p < 0,05$).

МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ в обеих группах сравнения был статистически значимо ($p < 0,05$) выше относительно группы контроля (табл. 2).

Снижение концентрации МСМ₂₅₄ и МСМ₂₈₀ на фоне эрадикации НР в обеих группах сравнения было статистически значимым ($p < 0,05$). Однако динамика данных маркеров СЭИ среди пациентов второй группы была более выражена. После проведения антихеликобактерной терапии выявлено, что уровень МСМ₂₅₄ среди пациентов данной группы был статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно уровня у детей первой группы – (265 ± 3,2) усл. ед. и (331,7 ± 2,4) усл. ед. соответственно. Концентрация МСМ₂₈₀ на фоне эрадикации НР среди пациентов второй группы была также статистически значимо ($p < 0,05$) ниже относительно значений показателя у детей первой группы – (179,8 ± 3,0) усл. ед. и (232,8 ± 3,4) усл. ед. соответственно, и статистически значимо не отличалась ($p > 0,05$) от концентрации у здоровых детей.

Таким образом, полученные результаты доказывают, что эрозивно-язвенные заболевания желудка и ДПК, ассоциированные с НР, протекают на фоне развития эндотоксиновой агрессии и угнетения гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета как звеньев формирования СЭИ. Использование антихеликобактерной терапии с включением рифаксимина в комбинации с кларитромицином и омепразолом в возрастных дозировках у детей старшего школьного возраста с ХГДП позволяет на фоне успешной эрадикации НР и более быстрого купирования клинических симптомов заболевания добиться снижения уровня системной эндотоксиновой агрессии и активировать звенья антиэндотоксинового иммунитета относительно применения классической схемы антихеликобактерной терапии, что, в свою очередь, приводит к снижению эндогенной интоксикации у данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Файзуллина Р.А., Абдуллина Е.В.* Факторы патогенности и вирулентности *Helicobacter pylori* и их роль в развитии хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологии // Практическая медицина. – 2011. – № 1 (49). – С. 74–78.
2. *Tonkic A., Tonkic M., Lehours P. et al.* Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // *Helicobacter*. – 2012. – Vol. 17 (suppl. 1). – P. 1–8.
3. *Щербаков П.Л.* Особенности хеликобактериоза у детей России // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 8. – С. 46–52.
4. *Дудникова Э.В., Харламова А.В.* Эндогенная интоксикация у детей с хроническим гастродуоденитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2 (125). – С. 42–45.
5. *Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Матюхин В.В. и др.* Патогенез синдрома эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 8–12.
6. *Бондаренко В.М., Лиходед В.Г.* Роль эндотоксина кишечной микрофлоры в физиологии и патологии человека // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН. – 2013. – № 3. – С. 3.
7. *Салахов И.М., Аниховская И.А., Майский И.А. и др.* Нормативные показатели системной эндотоксинемии как базисный элемент определения роли липолисахаридов кишечной микрофлоры в общей патологии // Патогенез. – 2015. – Т. 13, № 1. – С. 18–27.
8. Яковлев М.Ю. Глава 8. Кишечный эндотоксин и воспаление / М.Ю. Яковлев // Дерматовенерология: национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипника, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 99–111.
9. *Аниховская И.А., Кубатиев А.А., Майский И.А. и др.* Направление поиска средств снижения концентрации эндотоксина в общей гемциркуляции // Патогенез. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 26–31.
10. *Pavcnik-Arnol M., Lucovnik M., Kornhauser-Cerar L. et al.* Lipopolysaccharide-binding protein as marker of fetal inflammatory response syndrome after preterm premature rupture of membranes // *Neonatology*. – 2014. – Vol. 105, No. 2. – P. 121–127.
11. *Stehle J.R. Jr., Leng X., Kitzman D.W. et al.* Lipopolysaccharide-binding protein, a surrogate marker of microbial translocation, is associated with physical function in healthy older adults // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 67, No. 11. – P. 1212–1218.
12. *Yun S.P., Seon H.G., Ok C.S. et al.* Rifaximin plus Levofloxacin-based rescue regimen for the eradication of *Helicobacter pylori* // *Gut Liver*. – 2012. – Vol. 6, No. 4. – P. 452–456.
13. *Quesad M., Sanfeliu I., Junquera F. et al.* Evaluation of *Helicobacter pylori* susceptibility to rifaximin // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2004. – Vol. 27, No. 7. – P. 393–396.
14. *Scarpellini E., Giorgio V., Gabrielli M. et al.* Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2013. – Vol. 17, No. 10. – P. 1314–1320.
15. *Белоусова Е.А.* Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему // Фарматека. – 2009. – № 2. – С. 10–11.

Показатели дисфункции эндотелия как критерии стратификации тяжести болезни Крона

О.В. Хлынова, Е.А. Степина, А.В. Туев, Л.М. Василец, И.А. Булатова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера

Целью нашего исследования было определение функциональной активности эндотелия у пациентов с болезнью Крона (БК), а также оценка ее зависимости от тяжести атаки заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 16 пациентов с установленным диагнозом БК в фазе обострения, а также с впервые выявленными формами заболевания. Группу контроля составили 11 практически здоровых лиц. В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) исследовали уровень васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР) в сыворотке крови, количество десквамированных эндотелиоцитов плазмы (ДЭЦ), а также уровень микроальбуминурии (МАУ).

Результаты. У больных БК обнаружены повышенные концентрации маркеров ЭД по сравнению с контрольной группой. Получена достоверная взаимосвязь между показателями ЭД и степенью тяжести заболевания. Выявлена положительная корреляция уровня ВЭФР, ДЭЦ и МАУ с маркерами системного воспаления (СОЭ, СРБ, фибриногена и альфа-2-глобулином). Разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать степень тяжести атаки БК.

Выводы. У пациентов с БК выявлена ЭД, которая выражается в повышении уровня ВЭФР, ДЭЦ и МАУ. Показатели ЭД находятся в прямой зависимости от сывороточных маркеров системного воспаления. Таким образом, величины ВЭФР, ДЭЦ и МАУ могут выступать в качестве критерия степени тяжести атаки БК.

Введение

Болезнь Крона (БК) представляет собой актуальную проблему современной гастроэнтерологии [3, 7, 9]. Поражение лиц молодого возраста, высокая частота развития осложнений и внекишечных проявлений, рецидивирующее течение с длительной и стойкой утратой трудоспособности, а также высокая частота летальных исходов делают данную проблему социально значимой [3, 7]. Согласно последним эпидемиологическим исследованиям, распространенность БК в странах Европы и в Северной Америке составляет 12,7–20,2 [11], а в европейской части России 3,7 на 100 тыс населения [3]. Не является исключением и Пермский край. Среди больных, внесенных в формируемый регистр по Пермскому краю, у большинства пациентов с БК, а это уже 82 человека, преимущественно наблюдаются тяжелые и распространенные формы заболевания [1, 5]. Более того, тяжелые формы болезни с непрерывно рецидивирующим течением и осложнениями в 1,2 раза чаще диагностируются у женщин, чем среди мужчин пермской когорты БК [2].

В связи с получением новых данных о патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) за последние десятилетия кардинально изменился взгляд на диагностику и лечение данной патологии. Было установлено, что в основе патогенеза заболевания лежат нарушения в регуляции функции эндотелия с уменьшением капиллярного кровотока и повышением проницаемости сосудов [4].

В отдельных исследованиях было показано, что у пациентов с БК происходит патологический рост кровеносных сосудов, и особое значение при этом отводится васкулоэндотелиальному фактору роста (ВЭФР), одному из маркеров дисфункции эндотелия [14]. Кроме того было доказано, что повышенные концентрации данного фактора в сыворотке крови коррелируют с активностью заболевания, наличием осложнений, частотой встречаемости колоректального рака, а также поздним ответом на консервативную терапию [12, 14].

Известно, что системная эндотелиальная дисфункция находит свое отражение и в повреждении стенки клубочкового аппарата почек, что в свою очередь приводит к повышенной экскреции альбумина с мочой. Считается, что микроальбуминурия (МАУ) является ранним маркером развития ЭД [10, 15], что также может быть использовано при обследовании больных с ВЗК с целью оценки у них состояния сосудистого эндотелия.

Таким образом, изучение роли эндотелиальной дисфункции при БК сегодня может стать новым и перспективным на-

правлением в методах стратификации степени тяжести заболевания.

Цель исследования

Целью настоящей работы являлось определение функциональной активности эндотелия у пациентов с БК, а также оценка ее зависимости от тяжести воспалительной атаки.

Материалы и методы

Нами проведено простое открытое исследование, в котором приняли участие 16 пациентов с БК в фазе обострения, а также с впервые выявленными формами заболевания (возраст от 18 до 60 лет). Среди них было 8 (50%) женщин и 8 (50%) мужчин, их средний возраст составил (35,6 ± 5,5) года. По тяжести атаки у пациентов с БК было следующее распределение: легкая атака отмечена у 6 человек (38,9%), средняя – у 5 (33,3%), тяжелая – у 5 (33,3%). Группу контроля составили 11 практически здоровых лиц, из них 8 (64,3%) женщин и 4 (35,7%) мужчин, средний возраст (30,7 ± 6,5) года. Все пациенты были сопоставимы по полу (F-критерий, $p = 0,446$) и возрасту (t-критерий, $p = 0,155$).

Всем пациентам проводилось клиническое обследование, включающее опрос и осмотр с подробной детализацией жалоб. Выполнялось исследование маркеров системного воспаления: определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, белковых фракций крови (альфа-1- и альфа-2-глобулинов). Диагноз БК был верифицирован согласно рекомендациям Российской группы по изучению БК. Для определения тяжести атаки заболевания использовались критерии, предложенные Обществом по изучению ВЗК при Ассоциации колопроктологов России [7]. В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции определяли концентрацию ВЭФР в сыворотке иммуноферментным методом с использованием диагностического набора «Вектор БЕСТ» (Новосибирск). Кроме того, рассчитывали количество десквамированных эпителиоцитов (ДЭЦ) в плазме крови по методу Hladovec [10]. Для определения уровня МАУ использовали тест-полоски Micral-Test (Roche Diagnostics, Германия), результат считался положительным, если в двух из трех анализах мочи окрашивание тест-полоски соответствовало 20 мг/л и более.

Обработка статистических данных осуществлялась на персональном компьютере Intel Pentium, с применением программ-

Таблица 1. Корреляционный анализ показателей ЭД и сывороточных маркеров системного воспаления пациентов с болезнью Крона

Показатель	ВЭФР (пг/мл)		ДЭЦ ($\times 10^4$ /л)		МАУ (мг/л)	
	r	p	r	p	r	p
СОЭ (мм/час)	0,756*	0,0007*	0,728*	0,0014*	0,802*	0,0021*
СРБ (мг/л)	0,708*	0,0021*	0,689*	0,0032*	0,773*	0,0004*
α 1-глобулин (%)	0,199	0,4604	0,285	0,2849	0,227	0,3968
α 2-глобулин (%)	0,337	0,2017	0,673*	0,0043*	0,534*	0,0298*
Фибриноген (г/л)	0,573*	0,0202*	0,520*	0,0388*	0,647*	0,0067*

Примечание. r – критерий и коэффициент корреляции Пирсона; * – статистически значимые результаты ($p < 0,05$).

ных пакетов «Microsoft Excel 2007» и «Statistica 6». Описание количественных данных представлялось в виде среднего арифметического (M) и среднего квадратичного отклонения (σ). Для проверки значимости различий при данных условиях применялся t-критерий. Сила связи признаков измерялась коэффициентом сопряженности Пирсона (K). Корреляционный анализ проводился при помощи коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). При анализе малой выборки (менее 30 наблюдений) применяли поправку ван дер Вардена. Нулевая гипотеза отвергалась при значении $p < 0,05$ [6].

Результаты и их обсуждение

У больных БК уровень ВЭФР превышал аналогичный показатель в контрольной группе – $(528,9 \pm 164,0)$ пг/мл против $(198,0 \pm 82,9)$ пг/мл, $p = 0,0014$. При сравнительном анализе данного показателя в зависимости от тяжести атаки заболевания было выявлено достоверное увеличение его концентрации по мере выраженности степени тяжести поражения. Так, концентрация ВЭФР в группе пациентов с тяжелым течением была $(950,7 \pm 229,6)$ пг/мл, по сравнению с $(414,1 \pm 80,0)$ пг/мл у пациентов со среднетяжелым течением ($p = 0,0013$) и $(273,0 \pm 132,2)$ пг/мл с легким течением заболевания ($p = 0,0002$).

Уровень ДЭЦ у пациентов с БК составил $(6,63 \pm 3,46) \times 10^4$ /л, тогда как в контрольной группе – $(2,00 \pm 1,48) \times 10^4$ /л ($p = 0,0001$). Уровень ДЭЦ у пациентов с тяжелыми формами также значительно превышал референсные значения и составил $(11,00 \pm 14,84) \times 10^4$ /л по сравнению с $(5,00 \pm 2,45) \times 10^4$ /л при средних ($p = 0,0040$) и с $(4,33 \pm 1,63) \times 10^4$ /л ($p = 0,0000$) при легких формах БК.

При анализе уровня МАУ в группе больных БК наблюдали сходную картину: средние значения МАУ при БК превышали показатели здоровых пациентов и составляли $(15,94 \pm 13,81)$ мг/л ($p < 0,05$). При этом максимальные значения МАУ были отмечены у пациентов с тяжелыми формами заболевания – $(32,0 \pm 11,0)$ мг/л, против $(12,00 \pm 4,00)$ мг/л ($p = 0,001$) при средней тяжести атаки и $(5,83 \pm 8,01)$ мг/л ($p = 0,005$) при легкой.

Полученные данные подтверждены проведенным корреляционным анализом, при котором выявлено наличие связи между тяжестью атаки БК и показателями ЭД. Так, установлена достоверная прямая положительная сильная связь степени тяжести атаки с концентрацией ВЭФР сыворотки ($r = 0,850$, $p = 0,000$), с уровнем ДЭЦ ($r = 0,803$, $p = 0,0002$) и МАУ ($r = 0,797$, $p = 0,0002$).

Следующий этап нашего исследования включал оценку показателей сывороточных маркеров системного воспаления, а именно СОЭ, СРБ, фибриногена, альфа1- и альфа2-глобулинов. При этом было отмечено достоверное повышение уровня СОЭ и СРБ в зависимости от тяжести атаки заболевания. Так, уровень СОЭ при тяжелых формах составил $(39,6 \pm 3,3)$ мм/час против $(13,2 \pm 4,4)$ мм/час ($p = 0,00001$)

при легкой и $(22,4 \pm 9,8)$ мм/час ($p = 0,0141$) при средней тяжести. Похожая тенденция отмечена и при анализе концентрации СРБ сыворотки крови. При тяжелых атаках заболевания данный показатель составил $(38,51 \pm 26,96)$ мг/л, тогда как при легких и средних формах его величины были равны $(0,66 \pm 0,59)$ мг/л ($p = 0,0349$) и $(5,04 \pm 3,52)$ мг/л ($p = 0,0494$) соответственно. Достоверного отличия уровня фибриногена, альфа-1- и альфа-2-глобулинов при БК в зависимости от степени тяжести выявлено не было.

Корреляционный анализ показал, что зависимость параметров ЭД и сывороточных маркеров системного воспаления достигает уровня достоверности (табл. 1).

Таким образом, в ходе нашей работы выявлено, что у пациентов с БК уровень ВЭФР, ДЭЦ и МАУ достоверно коррелируют с тяжестью атаки заболевания, а также с некоторыми сывороточными маркерами системного воспаления. Поэтому целью следующего этапа исследования было построение математической модели, учитывающей совокупность факторов и позволяющей прогнозировать степень тяжести атаки БК. При этом учитывали уровень СОЭ, концентрацию СРБ и ВЭФР в сыворотке крови, количество ДЭЦ в плазме крови, а также уровень МАУ. Тяжесть атаки рассчитывали по формуле:

$$TA = -0,2421 + 0,0016 \cdot \text{ВЭФР} + 0,0602 \cdot \text{ДЭЦ} + 0,0442 \cdot \text{МАУ} + 0,0047 \cdot \text{СОЭ} - 0,0104 \cdot \text{СРБ}, (1)$$

где ТА – тяжесть атаки болезни Крона,

–0,2421 – константа,

0,0016, 0,0602, 0,0442 – коэффициенты,

ВЭФР – содержание васкулоэндотелиального фактора роста в сыворотке (пг/мл),

ДЭЦ – количество десквамированных эндотелиоцитов ($\times 10^4$ /л),

МАУ – микроальбуминурия (мг/л),

СОЭ – скорость оседания эритроцитов (мм/час),

СРБ – уровень С-реактивного белка (мг/л).

Чувствительность методики составила 87,5%, а специфичность 91,7%. Так, значение ТА менее 0,4 свидетельствует об отсутствии атаки, то есть о ремиссии заболевания, при уровне ТА в интервале от 0,4 до 1,4 следует говорить о легкой степени тяжести атаки при БК, значение в диапазоне от 1,5 до 2,4 свидетельствует об атаке средней степени тяжести, а при ТА 2,5 и более – степень атаки будет соответствовать тяжелой.

Выводы

1. У больных с БК дисфункция эндотелия характеризуется повышением уровня ВЭФР, ДЭЦ и МАУ. При этом значения их максимальны при тяжелых формах заболевания.

2. Показатели эндотелиальной дисфункции при БК находятся в прямой зависимости от сывороточных маркеров системного воспаления, что подтверждает параллельное развитие данных патологических реакций.

3. Величины ВЭФР, ДЭЦ и МАУ могут выступать в качестве критерия степени тяжести атаки БК.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеева Е.А., Копосова К.А., Хлынова О.В.* «Пермский вариант» воспалительных заболеваний кишечника // Дневник Казанской медицинской школы. – 2013. – № 1. – С. 82.
2. *Алексеева Е.А., Копосова К.А., Хлынова О.В.* Гендерные особенности воспалительных заболеваний кишечника // Дневник Казанской медицинской школы. – 2014. – № 5. – С. 89.
3. *Белюсова Е.А.* Рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона // Фарматека. – 2009. – № 13. – С. 38–44.
4. *Бойко Т.И., Стойкевич М.В., Колбасина Е.В. и др.* Состояние функции сосудистого эндотелия у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника // Сучасна гастроэнтерология. – 2010. – Т. 1, № 51. – С. 5–10.
5. *Копосова К.А., Алексеева Е.А., Хлынова О.В.* Регистр больных как способ объективизации проблемы воспалительных заболеваний кишечника в Пермском крае // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – Т. 2, № 33. – С. 39–41.
6. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2003. – С. 312.
7. *Рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона / В.Т. Ивашкин [и соавт.].* Рекомендации «Российской гастроэнтерологической ассоциации», ООО «Ассоциация колопроктологов России» и «Общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника» при «Ассоциации колопроктологов России». – 2013. – С. 23.
8. *Румянцев, В.Г., Фомин С.А., Киркин Б.В.* Ишемия в патогенезе язвенного колита у пожилых // Тезисы VI Европейского конгресса геронтологов. – М., 2002.
9. *Халиф И.Л., Лоранская И.Д.* Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2004. – С. 88.
10. *Шишкин А.Н., Лындина М.Л.* Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. – 2008. – № 4. – С. 315–319.
11. *Baumgart D.C., Sandborn W.J.* Crohn's disease // Lancet. – 2012. – Vol. 380. – P. 1590–1605.
12. *Hladovec J.* Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesion // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.
13. *Ferrante M., Pierik M., Henckaerts L. et al.* The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in inflammatory bowel disease // Inflamm. Bowel Dis. – 2006. – Vol. 12, No. 9. – P. 870–878.
14. *Kopanakis N., Saiti A., D'Avgerinos E. et al.* Serum VEGF and bFGF in patients with inflammatory bowel diseases // Ann. Ital. Chir. – 2014. – Vol. 85, No. 3. – P. 203–206.
15. *Stehouwer C.D., Fischer H.R., Van K.A. et al.* Endothelial dysfunction precedes development of microalbuminuria in IDDM // Diabete. – 1995. – Vol. 44, No. 5. – P. 561–564.

МАТЕРИАЛЫ

18-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2016» (16–18 мая 2016 года)

А

1. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у школьников

Арифуллина К.В.

ООО «Новые медицинские технологии», Новосибирск, Россия

Проблема гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей сохраняет свою актуальность, у части пациентов внепищеводные проявления ГЭРБ выходят на первый план.

Цель работы: изучить аспекты внепищеводных проявлений ГЭРБ.

102 ребенка в возрасте от 7 до 16 лет (48 девочек, 54 мальчика, средний возраст (10,4±3,7) года) находились под наблюдением у гастроэнтеролога с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Диагноз ГЭРБ был подтвержден эндоскопически, результатами суточной рН-метрии, манометрии, проводились холтеровское мониторирование, дыхательный тест на НР, осмотр ЛОР-врачом, стоматологом, пульмонологом, кардиологом. Дети были разделены на 3 группы. 1-я группа включала детей в возрасте 7-9 лет (n=22, д.м.=10:12); 2-я группа – детей 10-13 лет (n=47, д.м.=28:19) и 3-я группа – детей 14-16 лет (n=33, д.м.=10:23). Предполагаемый дебют заболевания произошел в возрасте (5,4±0,6) года у пациентов 1-й группы, (7,2±1,3) года и (10,4±2,1) года во 2-й и 3-й группах соответственно. Стаж заболевания ГЭРБ составил (1,5±0,4) года, (3,4±1,2) года, (4,7±1,8) года в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. В возрастной группе до 9 лет частота ГЭРБ не зависела от пола, во 2-й группе преобладали девочки, в 3-й – мальчики. Эндоскопически негативная ГЭРБ обнаружена у 77,3%, 21,3% и 24,2% пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно, катаральный рефлюкс-эзофагит у 22,7%, 72,3% и 63,6% пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно, и эрозивный рефлюкс-эзофагит не встречался у детей 1-й группы и имелся у 6,4% и 12,1% детей во 2-й и 3-й группах соответственно. Наличие НР было выявлено у 40,9%, 80,9% и 87,9% детей 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно. По данным суточной рН-метрии щелочной рефлюкс был обнаружен у 5,9% детей, кислотный – у 53,9%, смешанный – у 41,2%. Внепищеводные проявления ГЭРБ в целом были зарегистрированы у 36 детей (35,3%) и, в основном, были сочетанными. Среди внепищеводных проявлений преобладали изменения со стороны дыхательных путей – 86,1% (n=31), изменения со стороны полости рта регистрировались в 69,4% случаев (n=25), наиболее редко встречались изменения ЭКГ (у 27,7% детей, n=10). Бронхолегочные симптомы ГЭРБ, помимо широкой распространенности, отличались разнообразием: чаще наблюдался хронический (свыше 3 месяцев) ночной кашель у 37,5%, 66,6% и 54,5% пациентов по группам соответственно, рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у 50%, 8,3% и 18,2%, функциональная дисфония у 12,5%, 25% и 27,3%.

Изменения со стороны полости рта одинаково часто встречались у детей всех групп и включали в себя кариес зубов (у 20%, 44% и 36% соответственно), системную гипоплазия эмали (8%, 4% и 4%), пигментированный зубной налет (8%, 16% и 12%).

Кардиологическая маска ГЭРБ не встречалась у пациентов 1-й группы и редко (9,8%) – во 2-й и 3-й группах больных. Эти дети длительно (в среднем в течение (3,1±1,4) года) наблюдались кардиоревматологом, предъявляли жалобы на боли колющего характера в области сердца (у 2 детей во 2-й и 3-й группах) и имели нарушения сердечного ритма по типу единичных желудочковых экстрасистолий (у 2 детей 2-й и у 4 3-й группы). Была получена

прямая корреляционная связь между наличием нарушений ритма и эрозивных поражений пищевода ($r=0,8$), между наличием экстрасистолий и длительностью болезни ($r=0,7$).

Таким образом, эндоскопически негативная ГЭРБ достоверно чаще ($p<0,05$) наблюдалась у детей 7-9 лет, эрозивная ГЭРБ в более старшем возрасте (14-16 лет). С возрастом наблюдается неуклонный рост инфицированности НР. Кислотный рефлюкс регистрируется достоверно чаще ($p<0,05$), чем щелочной и сочетанный. Внепищеводные проявления ГЭРБ встречаются более чем у трети пациентов (35%). Среди последних преобладают бронхолегочные симптомы (86%). У детей от 7 до 9 лет чаще наблюдается стенозирующий ларинготрахеит, в возрасте от 10 до 13 лет – хронический ночной кашель, у подростков – функциональная дисфония. Стоматологические проблемы чуть менее часты (69,4%), но не менее значимы. У трети детей в возрасте 10-16 лет была обнаружена кардиологическая маска ГЭРБ, что затруднило своевременную диагностику и лечение последней. Получена сильная прямая корреляция между нарушениями ритма, с одной стороны, и длительностью и степенью ГЭРБ, с другой.

2. Новые технологии в диагностике дисфункции билиарного тракта у детей

Арифуллина К.В.

ООО «Новые медицинские технологии», Новосибирск, Россия

В повседневной практике большинство из предлагаемых методов диагностики дисфункций билиарного тракта не дают представления о наличии или отсутствии дисфункции сфинктера Одди и небезопасны для детей.

В качестве метода визуализации, позволяющего судить о состоянии моторики сфинктера Одди, мы использовали эндосонографию (аппарат Hitachi USB 8500) в сочетании с запатентованным способом диагностики состояния полых органов (патент RU 2290067 С 2). С целью изучения распространенности билиарной боли среди детей и подростков, обратившихся с абдоминальным болевым синдромом в различные медицинские учреждения и центры Новосибирска, нами были обработаны медицинские карты и истории болезни пациентов за 2012 год (264 человека, д.м.=141:123, возраст 6-17 лет, средний возраст (14,1±3,5) года). Билиарная боль была зафиксирована у 143 детей (54,1%), причем чаще страдали девочки (д.м.=2:1). Всем пациентам с билиарной болью было проведено общеклиническое обследование, включающее копроскопию, определение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, амилазы, липазы в крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. В структуре заболеваний, протекающих с билиарной болью, преобладали функциональные расстройства (60,8%), аномалии развития желчного пузыря были диагностированы у 12,6%, хронический холецистит – у 13,9%, желчнокаменная болезнь – у 10,6%, прочие – у 2,1%. Среди детей с функциональными расстройствами билиарного тракта подавляющее большинство составляли пациенты с дисфункцией желчного пузыря (95 человек, 66,4%). Второе место занимала дисфункция сфинктера Одди билиарного типа (32 человека, 22,4%), реже встречалась дисфункция сфинктера Одди панкреатического типа (14 человек, 9,8%), смешанный тип дисфункции (панкреатическая и билиарная) наблюдался лишь у 2 человек (1,4%).

Значительный интерес представляли пациенты с функциональными нарушениями сфинктера Одди, поэтому им было проведено специальное исследование: определение фекальной эластазы 1 (16 человек), МРТ (детям до 12 лет) – 16 человек и эндосоно-

графия (пациентам старше 12 лет) 32 человека. Диагноз был подтвержден у 45 человек (31,5%). Таким образом, у половины детей и подростков, обратившихся с абдоминальным болевым синдромом в различные медицинские учреждения, была зафиксирована билиарная боль. В структуре заболеваний, протекающих с билиарной болью, преобладали функциональные расстройства (60,8%), среди которых подавляющее большинство составляла дисфункция желчного пузыря (66,4%). Наше наблюдение показало, что дисфункция сфинктера Одди не является редкой патологией у детей и наблюдается у 30% пациентов с дисфункцией билиарного тракта. Использование нового метода диагностики (эндосонографии) позволяет уточнить не только тип дисфункции сфинктера Одди, но и определить характер нарушения моторики.

Б

3. Масса, объем и плотность щипцовых гастробиоптатов

Баженов С.М., Дубенская Л.И., Руссиянов В.В., Дубская Е.Е.

Смоленский ГМУ, Россия, e-mail: smbazhenov@mail.ru

Цель исследования: изучить показатели массы, объема и плотности щипцовых биоптатов фундального и антрального отделов слизистой оболочки желудка (СОЖ) больных хроническим гастритом (ХГ).

Материал и методы. ГБ забирались одним и тем же опытным врачом-эндоскопистом, одними щипцами (KW 2415 S PENTAX), в утренние часы. Обследованы 26 женщин и 14 мужчин в возрасте от 27 до 75 лет, средний возраст (52,4±18,7) года. Эндоскопическое заключение: хронический эрозивный гастрит. Всего изучено 144 ГБ фундального и антрального отделов желудка. Материал биопсии взвешивали сразу после извлечения из щипцов; после удаления и отдельного взвешивания окружающей ГБ слизи; после фиксации в 10% нейтральном формалине течение 24 часов. Размеры ГБ определяли с помощью нониусного штангенциркуля. Измерение проводили под контролем стереоскопического микроскопа. Плотность ГБ находили путем их погружения в растворы натрия хлорида различной плотности.

Результаты исследования. Масса нативных ГБ со слизью в среднем составляла (7,8±3,2) мг для фундального отдела и (7,1±4,6) мг – для антрального, без слизи – (7,1±3,1) мг и (6,4±4,2) мг соответственно; после суточной фиксации: (7,7±3,5) мг и (7,2±4,3) мг. Объем биоптатов без фиксации и после фиксации достоверно не различался (фундальный отдел – (6,98±2,13) мм³; антральный – (6,34±2,08) мм³; после фиксации – (6,93±2,15) мм³ и (6,22±2,17) мм³). Плотность ГБ, определенная с помощью батареи растворов натрия хлорида, составила для СОЖ области тела (1,115±0,132) мг/мм³, для СОЖ антрального отдела (1,112±0,144) мг/мм³.

Заключение. Масса, объем и плотность гастробиоптатов заметно варьируют у разных больных ХГ. Окружающая слизь может составлять до 10% от массы ткани нативного биоптата. Фиксация не влияет на массу, объем и плотность биоптата СОЖ.

4. Ультразвуковая дифференциальная диагностика опухолей кишечника

Балакина И.В.

Пензенский ИУВ, Россия

Цель исследования: изучение роли УЗИ кишечника с контрастированием в алгоритме ранней диагностики рака кишечника и в дифференциальной диагностике опухолевой патологии кишечника.

Материалы и методы. Проанализированы данные УЗИ кишечника с контрастированием 237 пациентов, обращавшихся в медицинский центр «Диагноз», г. Пенза. Возраст пациентов составил от 24 до 80 лет, из них мужчин 115 (48,5%), женщин 122 (51,4%). План обследования включал ультразвуковые, эндоскопические, гистоморфологические методы. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование кишечника с наполнением его полости жидкостью проводилось по стандартной методике в основном на аппарате

Aplio XG (Toshiba, Япония) с помощью конвексного датчика с диапазоном частот 1,9-6,0 МГц.

Результаты. В оценке неизмененной эхоструктуры кишечной стенки и при опухолевом поражении кишечника основными признаками явились показатели толщины стенки, которые имели следующие значения: в норме 2-3 мм, при раке кишечника 8,9-67,0 мм. Симптом ППО, характеризующий рак кишечника, включал в себя следующие признаки: неравномерное увеличение толщины кишечной стенки (100,0%) и/или одного или нескольких эхослоев (100,0%), неровность контуров (внутренних и/или наружных) стенки (95,3%); нарушение дифференциации эхослоев (78,0%); нарушение эхоструктуры слоев – первого и второго эхографических слоев (60,37%). Из всех случаев опухолевого поражения кишечника, первично выявленных эхографически, аденокарциномы составили 117 (49,4%). Диагностированы также полипы – 29,4%, полипы с малигнизацией (на ножке, неоднородной эхоструктуры, с бугристой поверхностью и ускоренной васкуляризацией) – 18,2%. Опухоли левой половины чаще склонны к росту по окружности (типа «сердцевины яблока»). Опухоли правой половины чаще полиповидные, особенно в слепой кишке. **Выводы.** Результаты работы показали целесообразность использования УЗИ кишечника с контрастированием в алгоритме стандартных методов исследования с целью ранней диагностики рака кишечника и в дифференциальной диагностике опухолевой патологии кишечника.

5. Инфекция *Helicobacter pylori* и ранняя диагностика у добровольных доноров костного мозга

Баратова Д.А.¹⁻², Баратова М.А.³, Байтова Г.М.⁴⁻⁵, Жалилова М.А.², Тойчубаев М.А.²

¹МОО «Национальный регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии», Санкт-Петербург, ²Евразийский центр онкогематологии, иммунологии и терапии, Санкт-Петербург, Россия, ³АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», Астана, Казахстан, ⁴Клиническая больница Управления делами Президента КР, ⁵Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации при МЗ Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

Цель исследования: выявление на раннем этапе заболевания клинико-диагностических показателей хеликобактерной инфекции у добровольных доноров костного мозга.

Материалы и методы. Исследования проводились в феврале 2013 по март 2016 г. В группу вошел 301 добровольный донор костного мозга. Возраст доноров составлял от 18 до 55 лет. По национальному признаку группа состояла из 218 киргизов и 83 русских, из которых женщин было 97, мужчин 204. Исследование проводилось в Санкт-Петербургском НИИЭиМ им. Пастера и в поликлиника г. Бишкека. Определение инфекции *Helicobacter pylori* проводилось аммиачным дыхательным ХЕЛИК®-тестом (ООО «АМА», Санкт-Петербург, Россия, рег. № 012600862). Метод базируется на регистрации концентрации аммиака в выдыхаемом воздухе после приема пациентом порции карбамида нормального изотопного состава. Метод удобный, безболезненный и дает возможность получить результат сразу после проведения обследования. Специфичность метода 95%, чувствительность 92%.

Результаты. В ходе исследований на носительство инфекции *H.pylori* у добровольных доноров, которые считали себя практически здоровыми людьми, нами был проведен подробный опрос для выявления клинических проявлений. По данным опроса у некоторых доноров отмечались диспепсические расстройства, эти доноры имели различные хронические патологии в стадии ремиссии. Отбор кандидатов для внесения в регистр доноров костного мозга проводился при тщательном и качественном обследовании. При наличии хеликобактерной инфекции и патологии желудочно-кишечного тракта доноров своевременно отстраняли от донорства костного мозга и включали в базу данных Национального регистра гемопоэтических стволовых клеток Киргизии как носителей инфекции *H.pylori*. Аммиачный дыхательный ХЕЛИК®-тест применяли в качестве метода ранней диагностики при первичном обращении добровольных доноров в

Национальный регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии, чтобы решить, может ли в дальнейшем пациент стать донором костного мозга. При первичном обращении инфекция *H.pylori* была выявлена у 124 добровольных доноров. В настоящее время неинвазивный ХЕЛИК®-тест можно назвать уникальным, так как он является одним из самых эффективных, безопасных и удобных методов диагностики *Helicobacter pylori* в клинической практике.

Выводы. 1. Необходимо исследовать добровольных доноров костного мозга на инфекцию *H.pylori* при первичном обращении в Национальный регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии. 2. При наличии у донора инфекции *H.pylori* необходимо провести гастроскопию со взятием биопсийного материала из 5 участков. При подтверждении наличия инфекции *Helicobacter pylori* следует отстранить добровольного донора от донорства костного мозга и рекомендовать ему дальнейшее лечение, наблюдение у гастроэнтеролога, терапевта (по показаниям – у онколога). 3. Преимущества аммиачного дыхательного теста: доступность, экономическая выгодность и большой опыт применения в клинической практике. 4. При соблюдении международных протоколов аммиачный дыхательный ХЕЛИК®-тест имеет высокую клинико-диагностическую эффективность.

6. Определение антител иммуноглобулина IgG к инфекции *Helicobacter pylori* у потенциальных доноров костного мозга

Баратова Д.А.^{1,2}, Баратова М.А.³, Байтова Г.М.^{4,5}, Жалилова М.А.², Тойчубаев М.А.²

¹МОО «Национальный регистр гемопоэтических стволовых клеток Киргизии», Санкт-Петербург, ²Евразийский центр онкогематологии, иммунологии и терапии, Санкт-Петербург, Россия, ³АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», Астана, Казахстан,

⁴Клиническая больница Управления делами Президента КР, ⁵Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации при МЗ Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

Введение. На сегодняшний день инфицирование *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) носит глобальный характер и имеет повсеместное распространение. Микроорганизм является важным этиологическим фактором гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также фактором, глубоко вовлеченным в генез рака и лимфомы желудка MALT-типа. В развитии клинической картины болезней играют роль и другие факторы, такие как внутренние генетические особенности организма, внешняя и социальная среда.

Целью данной работы явилось выявление скрытого инфицирования посредством определения иммуноферментным методом количества антител IgG к инфекции *Helicobacter pylori* у потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности.

Материалы и методы. Исследование проводилось в период с 2003 года по октябрь 2015 года. В группу исследуемых вошли 84 потенциальных донора костного мозга киргизской национальности из Национального регистра гемопоэтических стволовых клеток Киргизии в возрасте от 17 до 55 лет (женщин 17, мужчин 63), проживающих в Санкт-Петербурге (РФ). Контрольную группу составили здоровые жители Северо-Западного региона РФ. Определение уровней антител IgG к *Helicobacter pylori* проводилось методом иммуноферментного анализа, результат выражался в международных единицах. При этом была использована тест-система «ИммуноКомб» *Helicobacter pylori* IgG». Оценка результатов проводилась по шкале, прилагаемой к тест-системе. По уровню антител сыворотки доноры распределялись по соответствующим группам.

Результаты. При проведении нами исследований на определение количества антител IgG к инфекции *H.pylori* потенциальные доноры считали себя практически здоровыми людьми, клинических проявлений не выявлено. Однако в анамнезе у большинства обследуемых имелся хронический гастрит в стадии ремиссии, хронический бронхит (курильщика), хронический пояснично-крестцовый радикулит и хронический пиелонефрит в стадии ре-

миссии. Среди потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток киргизской национальности, у которых были получены отрицательные результаты содержания антител IgG к инфекции *H.pylori*, 28% женщин и 72% мужчин. Среди имеющих низкие уровни антител 46% женщин и 54% мужчин. Из имеющих средние уровни антител женщины менее 1% (выявляются практически в единичных случаях) и 99,9% мужчин. Из показавших высокие уровни антител женщины составляют 3%, а мужчины в 99,7%; различия статистически высоко достоверны – $p < 0,001$. Таким образом, на момент исследования клинически носительство не проявлялось. От гастроскопического исследования доноры, страдающие гастритом, категорически отказывались. Доноры с носительством инфекции *H.pylori* отстранены от донорства костного мозга, в Национальном регистре гемопоэтических стволовых клеток Киргизии в настоящее время они находятся в базе данных как отстраненные от донорства костного мозга как носители инфекции *H.pylori*.

На сегодняшний день при планировании неродственной или близкородственной трансплантации необходимо улучшить алгоритм определения безопасности донора костного мозга по принципу «не навредить ни донору, ни больному».

Полученные данные являются основанием для рекомендации углубленного обследования доноров с целью правильного их подбора при планировании неродственной или близкородственной трансплантации костного мозга.

Выводы. 1. С целью достижения максимальной безопасности при планировании неродственной или близкородственной трансплантации костного мозга оптимальным является типирование на содержание антител иммуноглобулина IgG к инфекции *Helicobacter pylori* с профилактической целью. 2. У потенциальных доноров костного мозга киргизской национальности чаще выявляется низкие и средние уровни IgG к инфекции *Helicobacter pylori*. При наличии хронических проявлений в ЖКТ, а также при обнаружении в сыворотке крови антител IgG к инфекции *H.pylori* необходимо проведение ЭГДС с биопсией. 3. Донорам с высоким уровнем антител IgG к инфекции *Helicobacter pylori* необходимо углубленное исследование и ЭГДС с биопсией (с забором биоптатов из 5 различных участков) и дальнейшее лечение и наблюдение у гастроэнтеролога (по показаниям – у онколога).

7. Микробиоценоз кишечника и хроническая болезнь почек

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

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации и уровня микроальбуминурии встречается у 6-10% взрослого населения в различных странах. Ежегодный охват терминальной стадии ХБП в России составляет более 50 больных на 1 млн населения. Лечение терминальной стадии ХБП сводится к проведению заместительной почечной терапии (ЗПТ) – диализу и трансплантации почки. Перитонеальный диализ (ПД) является более физиологичным методом адекватного замещения функции почек, получающим в последнее время все большее распространение. На сегодняшний день ЗПТ в России получают более 38 тыс пациентов. В настоящий момент разрабатываются подходы к проведению нефропротективной терапии, которая позволит затормозить прогрессирование ХБП и стабилизировать остаточную функцию почек. Одним из таких подходов является применение препаратов, влияющих на кишечный микробиоценоз. Известно, что кишечный микробиоценоз изменяется в условиях уремии в результате повышения просветного и фекального pH вследствие высокого уровня аммония, образовавшегося в результате гидролиза мочевины, осуществляемого кишечной микрофлорой.

Цель исследования: оценить состояние кишечного микробиоценоза у пациентов с ХБП V стадии, получающих ЗПТ в виде ПД, и его влияние на течение и прогрессирование ХБП.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 пациентов, получающих перитонеальный диализ (13 женщин и 7 мужчин, средний возраст (43,8±11,2) года), не имевших воспали-

тельных инфекций в стадии обострения, почечного трансплантата, сахарного диабета, онкологических новообразований, аутоиммунной патологии, вирусного гепатита, ВИЧ-инфекции, туберкулеза. Проведен опрос, оценка жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и полимеразная цепная реакция кала в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с флуоресцентной детекцией для определения качественного и количественного состава кишечного микробиоценоза, выполненная на базе ЦНИЛ СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Результаты. У 25% пациентов отмечались боли в животе, не связанные с перитонеальным катетером, метеоризм выявлялся у 50%, чувство тяжести в желудке и отрыжка – у 40% больных, стул чаще 2 раз в день – у 20%, 50% пациентов имели форму стула 4 типа по Бристольской шкале, а 3 тип определялся у 30%. При ПЦР-РВ диагностике кишечного микробиоценоза у 60% пациентов отмечалось увеличение общей бактериальной массы более 10^{12} ($x=3,9 \cdot 10^{12}$), а также дефицит *Lactobacillus* spp. ($x=1,85 \cdot 10^6$), снижение количества *Bifidobacterium* spp. ($x=7,4 \cdot 10^7$) выявлено у 25% больных. Дефицит *Escherichia coli* ($x=2,5 \cdot 10^8$) выявлен у 35% пациентов, а наличие повышенного количества *Escherichia coli enteropathogenic* ($x=2,7 \cdot 10^7$) более 10^4 обнаружено у 95%. Выявление энтеробактерий родов *Enterobacter* и *Citrobacter* ($x=6,6 \cdot 10^9$) у 80% обследованных, наличие анаэробного дисбаланса, то есть количество бактериоидов значительно превышает количество *F. prausnitzii* ($x=11434$) у 65% больных. Отсутствие бактериоидов наблюдалось у 30%, а наличие *Fusobacterium* – у 25%. Выявленные изменения кишечного микробиоценоза клинически проявлялись метеоризмом у половины больных ($r=0,5$). Метеоризм может привести к дислокации перитонеального катетера и, как следствие, к повторному оперативному вмешательству по ликвидации данного явления, а также переводу пациента на гемодиализ.

Выводы. Нарушение кишечного микробиоценоза выявляется у всех больных, получающих ПД, что выражается анаэробным дисбалансом, дефицитом лакто- и бифидобактерий, повышенным уровнем энтеропатогенной кишечной палочки и энтеробактерий и клинически проявляется метеоризмом. Подобные изменения являются неблагоприятным фактором для проведения процедуры ПД и требуют медикаментозной коррекции.

8. Частота встречаемости антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile*, в условиях стационара

Барышникова Н.В.¹, Белоусова Л.Н.²

¹Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.И. Павлова,

²Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) является серьезной медико-социальной проблемой, так как приводит к ухудшению состояния больных, удлинению сроков временной нетрудоспособности работающих пациентов, а также сопряжена с риском развития рецидивов диареи и псевдомембранозного колита.

Цель исследования: провести анализ распространенности ААД, вызванной *Clostridium difficile*, в условиях стационара.

Материалы и методы. В течение 2013-2014 гг. под наблюдением находились 93 пациента, имеющих 3 и более эпизодов неоформленного стула в течение 2 последовательных дней или более, развившихся на фоне применения антибиотиков. Всем пациентам был проведен экспресс-анализ кала на наличие токсинов А и В *Clostridium difficile* с помощью теста X/pert C. diff toxin A/B.

Результаты. Токсины А и/или В *Cl. difficile* были выявлены у 32 пациентов (34%). У остальных больных имела место идиопатическая ААД. Обращало на себя внимание, что большинство пациентов, у которых были выявлены токсины *Cl. difficile* в кале, находились в инфарктном отделении, кардиологической реанимации и травматологических отделениях, т.е. имели тяжелые заболевания, сопряженные со снижением иммунитета и гиподинамией. В лечении ААД высокой эффективностью обладало сочетание антибактериальных препаратов (ванкомицина или метронидазола) с пробиотиками (бифиформ).

Выводы. Распространенность ААД, вызванной *Cl. difficile*, в условиях стационара является высокой. Рекомендуется назначать пробиотики с первого дня антибиотикотерапии, т.к. это позволит существенно снизить распространенность клинической манифестации клостридиальной диареи.

9. Ранняя диагностика фиброза при неалкогольной жировой болезни печени

Бедельбаева Г.Г., Ташенова Л.К., Нурмаханова Ж.М.,

Шумков Ю.П., Ердаш Б.Е.

Казахский НМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Цель исследования: изучение взаимосвязи между нарушением показателей липидного обмена и степенью фиброза у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 58 больных в возрасте от 32 до 60 лет, которые методом рандомизации были разделены на две группы. 1-я группа включала 32 пациента с изолированным течением НАЖБП, у пациентов 2-й группы (26 человек) НАЖБП сочеталась с сахарным диабетом (СД) 2 типа. У всех больных диагноз верифицирован с помощью инструментальных (УЗИ) и клинико-лабораторных методов исследования. Для исключения вирусной этиологии поражения печени определяли маркеры гепатита В и С методом ПЦР. Функциональное состояние печени оценивали по уровню общего билирубина и его фракций, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), АСТ и АЛТ, тимоловой пробы, липидного профиля. В качестве маркеров липидного обмена изучали содержание общего холестерина, β -липопротеидов, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в сыворотке крови. Также определяли уровень тромбоцитов в сыворотке крови. Риск развития фиброза был рассчитан по формуле NFS.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке трофологического статуса в обеих группах преобладали пациенты с избыточной массой тела. Индекс массы тела был менее 25 кг/м² лишь у 17,5% пациентов в группе с изолированным течением НАЖБП и только у 5% пациентов в группе с сочетанием НАЖБП и СД 2 типа, тогда как ожирение 2 степени наблюдалось у 7% и 50% больных в каждой группе соответственно.

При проведении NAFLD fibrosis score в 1-й группе больных отсутствие или минимальные проявления фиброза выявлены у 71,6% пациентов, тогда как у больных 2-й группы – у 65% пациентов. В «серой зоне» находилось 21,4% и 25% пациентов соответственно. Высокий риск развития фиброза печени выявлен у 7% больных НАЖБП и у 10% больных с сочетанием НАЖБП и СД 2 типа. Риск развития фиброза при сочетании НАЖБП с СД 2 типа достоверно выше ($p<0,05$), чем при изолированном течении НАЖБП, что дополнительно подчеркивает системность и закономерность метаболических нарушений. У больных НАЖБП и НАЖБП в сочетании с СД 2 типа имело место достоверное повышение уровня АЛТ и АСТ ($p<0,001$), между группами достоверных различий нет, хотя уровень аминотрансфераз был выше у больных 1-й группы.

Нарушение липидного обмена выявлено у пациентов двух групп. Общий холестерин, β -липопротеиды и триглицериды достоверно повышены в обеих группах ($p<0,05$), однако во 2-й группе уровни данных показателей более высокие, чем в группе НАЖБП ($p<0,05$). ЛПВП достоверно ($p<0,001$) снижены в группах наблюдений, что обусловлено высоким уровнем триглицеридов в сыворотке крови. Однако снижение уровня ЛПВП во 2-й группе встречалось у 30% больных по сравнению с изолированным течением НАЖБП (22%). Достоверных различий уровней ЛПНП и ЛПОНП в 1-й и 2-й группах выявить не удалось.

Анализ показателей белкового спектра у больных двух групп выявил достоверное ($p<0,05$) повышение γ -глобулинов в группе с сочетанием НАЖБП и СД 2 типа по сравнению с показателями 1-й группы. Показатели тимоловой пробы, отражающие изменение коллоидного состава белков в сыворотке крови, достоверно ($p<0,05$) повышены в 1-й группе больных и во 2-й группе при сравнении с 1-й группой ($p<0,05$).

Корреляционный анализ выявил положительные связи между показателем ИМТ и уровнем ТГ ($r=0,64$; $p<0,001$) в группе НАЖБП. Повышение концентрации ОХ и ТГ в группе пациентов с НАЖБП и СД 2 типа прямо зависело от ИМТ ($r=0,67$, $p<0,05$; $r=0,71$, $p<0,05$ соответственно).

Выводы. НАЖБП – хроническое прогрессирующее заболевание, приводящее к развитию цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Диагностическим неинвазивным тестом для определения фиброза печени и прогрессирования болезни является NAFLD fibrosis score тест. При НАЖБП нарушения липидного обмена коррелируют со степенью тяжести фиброза печени: чем выше дислипидемия, тем вероятность развития фиброза больше.

10. Неинвазивная диагностика инфекции *Helicobacter pylori*: возможности аммонийного дыхательного теста

Белоусова Л.Н.¹, Барышникова Н.В.², Рустамов М.Н.³

¹Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, ²Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.И. Павлова, Россия, ³Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь

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

Материалы и методы. Под наблюдением находились 260 пациентов с клиническим проявлением функциональной диспепсии. 171 больному в России и 69 больным в Беларуси хелик-тест был проведен по стандартной методике, 20 пациентам во время эндоскопического исследования проводилось непосредственное вливание раствора карбамида в желудок. До проведения фиброгастроэноскопии (ФГДС) у пациентов оценивался базальный уровень аммиака в воздухе ротовой полости. После проведения ФГДС оценивался нагрузочный уровень аммиака в воздухе ротовой полости. У всех пациентов осуществлялся забор биоптатов из тела и антрального отдела желудка для верификации *H.pylori* (метод контроля).

Результаты. При стандартном обследовании совпадение результатов гистологического метода и хелик-теста имело место у 88% пациентов в России и 97% в Беларуси. Чувствительность хелик-теста составила 92% и 97%, специфичность – 93% и 97% соответственно. При инвазивном варианте у 8 из 9 пациентов с гистологически подтвержденным наличием *H.pylori* в воздухе ротовой полости детектировался прирост уровня аммиака.

Выводы. Хелик-тест обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для использования в клинической практике для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*. Выявление прироста уровня аммиака в воздухе ротовой полости после вливания раствора карбамида в желудок свидетельствует о трансэзофагеальном пути переноса свободного аммиака. Это подтверждает возможность использования детекции аммиака как способа диагностики инфекции *H.pylori*.

11. Соотношение клинических синдромов хронического панкреатита в зависимости от длительности заболевания

Белякова С.В., Белоусова Е.А.
МОНИКИ, Москва, Россия

Цель: оценить частоту проявлений клинических синдромов хронического панкреатита (ХП) у больных с разной длительностью заболевания.

Материалы и методы. Исследованы 100 пациентов с подтвержденным диагнозом ХП, проживающих в Московской области.

Результаты. В группу больных ХП были включены 100 человек (мужчин 32, женщин 68). Этиология ХП в 32% случаев алкогольная, в 46% билиарная, в 13% идиопатическая, в 7% выявлена связь с гиперлипидемией, у 2% с папилитом БДС. У больных с длительностью заболевания до 4 лет (39% из группы) клинически преобладал болевой синдром, при этом только боль отмечена у 19% больных; сочетание боли с экскреторной недостаточ-

стью поджелудочной железы (ЭНПЖ) выявлено в 45% случаев; наличие боли, ЭНПЖ и нарушений углеводного обмена (НУО) отмечено у 20% пациентов. У больных с длительностью заболевания от 5 до 10 лет (28% из группы) изолированный болевой синдром выявлен в 13% случаев; боль + ЭНПЖ отмечены у 43% больных; сочетание боли + ЭНПЖ + НУО выявлено в 36% случаев. У пациентов, имеющих длительность заболевания от 11 до 15 лет (15% из группы) болевой синдром отмечен только в сочетании с ЭНПЖ (53%) и с ЭНПЖ и НУО (33%); в 7% случаев имелись только признаки недостаточности функции поджелудочной железы без боли. Среди пациентов, болеющих более 15 лет (18% из группы), изолированный болевой синдром отмечен лишь в 5% случаев; сочетание боли и ЭНПЖ – в 34%; наличие боли, ЭНПЖ и НУО выявлено у 50% больных.

Заключение. У больных ХП с длительностью заболевания до 10 лет в клинической картине преобладает болевой синдром, в 43-45% случаев в сочетании с ЭНПЖ и в 20-36% в сочетании с ЭНПЖ и НУО. У пациентов, болеющих ХП более 10 лет, отмечено снижение частоты изолированного болевого синдрома до 5% и нарастание ЭНПЖ и НУО, сочетание всех трех клинических синдромов встречается у 50% больных, страдающих ХП более 15 лет.

12. Анализ частоты встречаемости гастроэнтерологических симптомов у пациентов с гриппом А/Н1N1 в 2016 году

Березовская О.А.¹, Троцюк Д.В.¹, Белоусова Л.Н.¹, Барышникова Н.В.²

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

Актуальность. Грипп является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. В 2016 году в Санкт-Петербурге имели место случаи летального исхода у пациентов с гриппом А/Н1N1.

Цель исследования: провести анализ частоты симптомов поражения ЖКТ у пациентов с вирусом гриппа.

Материалы и методы. Были проведены анкетирование и анализ данных историй болезни 10 пациентов, проходивших стационарное лечение в клинике СЗГМУ им. Мечникова и больнице им. Боткина. Средний возраст больных составил 46 лет (от 21 года до 77 лет). У всех пациентов, включенных в исследование, при помощи метода ПЦР было подтверждено наличие вируса гриппа А/Н1N1/pdm 09 в материалах мазков из носовых ходов.

Результаты. Симптомы поражения органов ЖКТ у исследуемой группы выявлялись в 50% случаев, наиболее часто пациентов беспокоила диарея (у 40%), боли в животе отметили 30% (более часто имел место болевой синдром без указания конкретной локализации, «по всему животу»), реже – боли в околопупочной области, рвота была у 20%. Боли в животе и диарея были у 40%, а 20% жаловались и на рвоту, и на боль в животе с диареей. Как правило, данные симптомы возникали не в самом начале заболевания, не были тяжелыми, не эти жалобы являлись причиной обращения пациентов к врачу. У большинства пациентов симптомы были кратковременными и продолжались не дольше одного дня.

Выводы. У пациентов с гриппом А/Н1N1/pdm 09 в клинической картине имели место симптомы поражения органов ЖКТ, однако, они являлись кратковременными, не влияли существенным образом на тяжесть заболевания и не требовали медикаментозной коррекции. Возможно, их появление у пациентов является проявлением интоксикационного синдрома.

13. Влияние натрия сукцината на состояние слизистого барьера желудка у больных язвенной болезнью

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

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

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

Результаты. Установлено, что у больных ЯБЖ существенно снижена выработка непепсинного белка, представленного главным образом гликопротеинами слизи (в среднем в 1,3 раза), а также реологические параметры слизистого геля желудка: ПУ меньше в 1,5 раза – (358±21) дин/см² против (544±29) дин/см² у здоровых, ЭВ₁ – в 1,8 раза – (1798±656) сП против (3206±89) сП, ЭВ₂ – в 1,2 раза (11,6±0,3) сП против (1,7±0,9) сП, что свидетельствует о падении его защитных свойств. Однократный прием терапевтической дозы натрия сукцината достоверно увеличивает секрецию непепсинного белка (в среднем на 32,4%) и повышает упруговязкие параметры слизи: ПУ – на 42,3%, ЭВ₁ – на 28,8%, ЭВ₂ – на 19,4% (все описанные сдвиги статистически достоверны, p<0,01).

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

14. О нарушениях межпищеварительного ритма секреторной деятельности желудка при язвенной болезни

Борисов Ю.Ю., Щербинина И.Г.
Краснодарский ММИВСО, Краснодар, Россия

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

Материал и методы. Обследованы 30 человек (мужчин 23, женщин 7) в возрасте от 17 до 54 лет (средний возраст (34,0±2,4) года), в том числе 18 больных ЯБ ДПК и 12 здоровых добровольцев. Параллельная регистрация моторной и секреторной деятельности верхнего отрезка желудочно-кишечного тракта проводилась методом открытых катетеров. Величину кислотопродукции учитывали раздельно в фазах усиления секреторной активности (УСА) и относительного секреторного покоя (ОСП).

Результаты. Установлено, что периодическая секреция париетальных клеток в межпищеварительном периоде при ЯБ ДПК существенно отличается от таковой у здоровых лиц. Эти различия включают не только выраженную гиперсекрецию кислоты за единицу времени, но и нарушение соотношения выработки кислоты в фазе УСА к фазе ОСП. Этот коэффициент (УСА/ОСП) у больных с ЯБ ДПК в среднем в 1,6 раза выше, чем в группе лиц без такого заболевания (2,5±0,2 против 1,6±0,2, p<0,001). При этом он существенно увеличен (в среднем до 2,9±0,6) и у лиц без признаков базальной гиперсекреции кислоты. Рассматриваемый коэффициент превысил величину 1,9 у 78±10 больных с ЯБДК, в то время, как базальная гиперпродукция кислоты рутинным методом была выявлена только у 65±12 таких больных.

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

15. Лечение антибиотик-ассоциированной диареи у пациентов, перенесших инсульт

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

Цель: оценить эффективность различных схем терапии антибиотик-ассоциированной диареи у пациентов, перенесших инсульт.

Материалы и методы. В исследование были включены 64 пациента в возрасте 59-68 лет, перенесших инсульт и получавших антибактериальную терапию по поводу внутрибольничной пневмонии и инфекции мочевыводящих путей. Пациентов разделили на 3 группы: 1-я группа получала антибиотики и препарат, содержащий *Saccharomyces boulardii* (энтерол), а после приема антибиотиков прием энтерола продолжался совместно с препаратом, содержащим про- и пребиотики (нормобакт) в течение 2 недель; 2-я группа получала энтерол на протяжении всего курса антибиотиков и 2 недели спустя; 3-я группа пациентов получала нормобакт 2 недели после приема антибиотиков.

Результаты. На фоне приема антибиотиков в 1-й группе не было случаев диареи, во 2-й группе диарея имела место в 5% случаев, в 3-й группе – в 35% случаев. На фоне коррекции микробиоты толстой кишки спустя 7 дней отмечалась нормализация стула у всех пациентов 2-й группы и у половины пациентов 3-й группы, страдающих диареей. К концу 2-й недели отмечалась нормализация стула у всех больных. При исследовании микробиоты кишечника после прекращения приема антибиотиков у пациентов 1-й группы не было выявлено отклонений, у пациентов 2-й группы в 5% случаев был обнаружен избыточный рост энтеробактерий и *E.coli*, а среди пациентов 3-й группы у 34% отмечалось отсутствие роста лакто- и бифидобактерий, а также выявлен избыточный рост энтеробактерий, *E.coli* и в 12% случаев – микроорганизмов рода *Proteus*.

Выводы. Использование комбинированной терапии препаратами, содержащими *Saccharomyces boulardii*, и препаратами, содержащими лиофилизированные лактобактерии, более эффективно для коррекции антибиотик-ассоциированной диареи.

16. Особенности диагностики хронического панкреатита: клинико-инструментальные критерии и реальная практика

Быкова А.П., Козлова И.В.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия,
e-mail: Vulpesruber@yandex.ru

Цель исследования: изучить критерии постановки диагноза «хронический панкреатит» (ХП) в условиях повседневной работы гастроэнтерологического стационара и их соответствия рекомендациям РГА.

Материалы и методы. Проведен анализ 90 историй болезни пациентов с хроническим панкреатитом в обострении. Среди исследованных пациентов было 54 женщины и 36 мужчин в возрасте от 31 года до 65 лет. Билярный ХП установлен у 62 пациентов, токсический – у 24, идиопатический – у 4. Всем пациентам проведены общеклинические исследования, УЗИ ОБП, копрограмма, КТ ОБП – в 28,8% случаев, МРТ ОБП – в 17,7%, фекальная эластаза определялась у 15,5% пациентов.

Результаты. Диагноз ХП устанавливался на основании наличия абдоминального болевого синдрома, связанного с приемом пищи (53,3%) или постоянного болевого синдрома (41,1%); диареи (58,9%); потери массы тела (37,7%). При этом в копрограмме повышенное содержание мышечных волокон обнаружено лишь у 35,5% пациентов, жиров – у 42,2%. Из характерных УЗИ-признаков ХП выявлены: кальцинаты поджелудочной железы (ПЖ) – только у 22,2% исследуемых, кисты ПЖ – у 16,7%, расширение вирсунгова протока – у 2,2%. У остальных 74,4% описано только диффузное уплотнение ПЖ, которое и легло в обоснование диагноза ХП. КТ и/или МРТ ОБП выполнялась 33,3% исследуемых, у 76,6% из которых на УЗИ ОБП уже были определены характерные изменения.

Выводы. Объем проводимых в рутинной клинической практике обследований пациентов с предполагаемым ХП не всегда позволяет установить диагноз ХП с достаточной степенью достоверности. Более чем у 50% пациентов не выполняются специфические методы для визуализации структурных изменений ПЖ (КТ, МРТ). Функциональные методы для диагностики экзокринной недостаточности используются в недостаточном объеме.

В**17. Прогностическое значение цитокинового профиля при заболеваниях поджелудочной железы**

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

Московский клинический научный центр ДЗМ, Москва

Имеющиеся многочисленные исследования, посвященные изучению патогенетической роли цитокинов при заболеваниях поджелудочной железы и ценности их определения в качестве маркеров тяжести и прогноза заболевания, достаточно противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: оценить цитокиновый профиль у больных хроническим панкреатитом (ХП) и раком поджелудочной железы (РПЖ).

Материалы и методы. Обследованы 25 больных хроническим кальцифицирующим панкреатитом (ХКП), 8 больных ХП с панкреонекрозом (ПН) в анамнезе, перенесенным 1 год назад, 10 больных с ХП и панкреато-дуоденальной резекцией (ПДР) и 13 больных с РПЖ в возрасте (52±10) лет. Среди пациентов мужчин было 32, женщин 24. Группа контроля составила 15 человек. ИЛ-6, ФНО-α и ИЛ-10 определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Иммунолайт-1000 реактивами фирмы Siemens (Германия).

Результаты. У больных ХКП, ХП и ПДР выявлена тенденция к повышению ИЛ-6, уровень ИЛ-10 и ФНО-α оставался в пределах контрольных значений. У больных ХП и ПН обнаружено достоверное увеличение ИЛ-6 по сравнению с контролем – (9,2±1,6) пг/мл и (4,6±0,9) пг/мл соответственно, $p < 0,05$). Максимальное увеличение концентрации ФНО-α и ИЛ-10 по сравнению с контролем отмечалось в группе РПЖ – (14,4±0,3) пг/мл и (5,3±0,9) пг/мл; (7,7±1,4) пг/мл и (3,8±0,8) пг/мл соответственно, $p < 0,05$).

Заключение. Повышенный уровень ИЛ-6 у больных ХП и ПН связан с преобладанием воспалительных процессов в ткани ПЖ, в то время как при ХКП преимущественно развивается фиброз. Можно предположить, что ИЛ-10 и ФНО-α могут являться маркерами РПЖ. Однако для окончательных выводов необходимо продолжить исследование.

18. Динамика нарушения функции печени у детей с наследственной тирозинемией I типа на фоне патогенетической терапии

Вольнец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А., Бушуева Т.В., Потапов А.С., Геворкян А.К.

НЦЗД МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность. Наследственная тирозинемия I типа (НТИ) – генетически детерминированное заболевание, при котором распад тирозина осуществляется по альтернативному патологическому пути с образованием высокотоксичных и канцерогенных продуктов, что приводит к поражению печени, почек, периферических нервов.

Цель: на основе многофакторного статистического анализа клинико-диагностических показателей и их изменений оценить динамику изменений выраженности нарушений структуры и функции печени на фоне специфической терапии.

Пациенты и методы: 17 детей (8 мальчиков и 9 девочек) с тирозинемией I типа: 5 пациентов (29,4%) с тирозинемией IA типа и 12 пациентов (70,6%) с тирозинемией IB типа. Для оценки степени нарушения функции печени проводилось исследование биохимического анализа крови: уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), коэффициента де Ритиса, билирубина, глюкозы, альбумина, холестерина, лактата, аммиака, мочевины, трансферрина, церулоплазмينا, протромбина по Квику, фибриногена, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Результаты. Функция печени до начала специфической терапии была снижена на (34,1±11,3)% с диапазоном колебаний от 12,0% до 48,0%, и у 12 детей степень ее снижения была умеренной, у 2

пациентов – незначительной. Через 6 месяцев терапии функция печени достоверно улучшилась ($p=0,026$) и была снижена на (26,1±6,9)% с диапазоном колебаний от 11,0% до 39,0%; у 10 больных степень ее снижения была умеренной, у 4 – незначительной.

Выводы. На основе многофакторного статистического анализа доказана эффективность патогенетической терапии генетического заболевания – наследственной тирозинемии I типа.

19. Динамика нарушения структуры печени у детей с наследственной тирозинемией I типа на фоне патогенетической терапии

Вольнец Г.В., Никитин А.В., Скворцова Т.А., Бушуева Т.В., Потапов А.С., Геворкян А.К.

НЦЗД, Москва, Россия

Актуальность. Наследственная тирозинемия I типа (НТИ) – генетически детерминированное заболевание, при котором распад тирозина осуществляется по альтернативному патологическому пути с образованием высокотоксичных и канцерогенных продуктов, что приводит к поражению печени, почек, периферических нервов.

Цель: на основе многофакторного статистического анализа клинико-диагностических показателей и их изменений оценить динамику изменений выраженности нарушений структуры печени на фоне специфической терапии.

Пациенты и методы: 17 детей (8 мальчиков и 9 девочек) с тирозинемией I типа: 5 пациентов (29,4%) с тирозинемией IA типа и 12 пациентов (70,6%) с тирозинемией IB типа. Степень нарушения структуры печени и выраженность портальной гипертензии оценивались с помощью балльной системы, в которой по пятибалльной шкале оценивались 10 показателей: диаметр воротной вены, диаметр селезеночной вены, длина селезенки, наличие варикозного расширения вен пищевода, реканализации пупочной вены, асцита, гидроторакса и гидрперикарда, выраженность фиброза печени по данным морфологического исследования и фиброэластометрии.

Результаты. Структура печени и выраженность портальной гипертензии до начала терапии были нарушены на (34,8±6,3)% с диапазоном колебаний от 20% до 47,5%; у 13 детей были умеренными, у одного пациента – незначительными. Через 6 месяцев патогенетической терапии структура печени и выраженность портальной гипертензии были нарушены на (31,8±9,2)% ($p=0,280$) с диапазоном колебаний от 20% до 55%, у 11 детей были умеренными, у двоих – незначительными.

20. Диагностика типов внутривенного холестаза с помощью гепатобилисцинтиграфии

Вольнец Г.В., Смирнов И.Е., Никитин А.В., Скворцова Т.А., Комарова Н.Л., Герасимова Н.П., Фролова К.А., Кучеров Ю.И., Потапов А.С.

НЦЗД, Москва, Россия

Актуальность. Болезни печени, в том числе генетически детерминированные, часто сопровождаются синдромом холестаза, который может быть внутриклеточным (синусоидальным) или внеклеточным (дуктулярным) и вызывает трудности в его дифференциальной диагностике, необходимой для определения тактики дальнейшего лечения.

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

Методы. Проведена ГБСГ с использованием радиофармпрепарата (РФП) «Бромезида» ^{99m}Tc 64 пациентам: 23 ребенка с прогрессирующим семейным внутривенным холестазом (ПСВПХ), при котором имеет место синусоидальный холестаз; 15 больных с синдромом Алажилля (СА) и 15 больных с атрезией желчевыводящих путей (АЖВП), при которых имеет место дуктулярный холестаз. Исследовались хронометрические параметры: время максимального накопления РФП паренхимой печени (T_{max}), время полувыведения РФП (T_{1/2}), время поступления меченой желчи в кишку (T_{киш}).

Результаты. T_{max} при внутриклеточном холестазе у детей с ПСВПХ составило (26,8±2,5) мин против (18,2±2,0) мин у детей

с СА, (22,3±2,7) мин с АЖВП ($p=0,000$) и (12,2±1,0) мин ($p=0,000$). $T_{1/2}$ и $T_{\text{кин}}$ при ПСВПХ отсутствовали, при СА составило (47,6±3,6) мин ($p=0,001$) и (20,0±1,6) мин ($p=0,008$) соответственно, при АЖВП – (34,4±2,3) мин и (21,4±2,4) мин соответственно. На отсроченных скинтиграммах через 24 часа от начала исследования при дуоденальном холестазае наблюдается полная элиминация РФП, при внутриклеточном холестазае – элиминация РФП отсутствовала ($p=0,003$).

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

Г

21. Нарушения сократительной функции желчного пузыря как фактор развития рефлюкс-гастрита при заболеваниях желчевыводящей системы

Галиев Ш.З., Амиров Н.Б., Баранова О.А., Закирова Г.Р., Зинатуллина З.Х.
Казанский ГМУ, Россия, e-mail: galis160@gmail.com

Цель: определить характер влияния сократительной функции желчного пузыря (СФЖП) на развитие рефлюкс-гастрита на различных уровнях слизистой оболочки желудка (СОЖ) у больных с функциональными нарушениями желчевыводящей системы в виде ДЖВП и хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ).

Материалы и методы. Обследованы 38 пациентов с диспепсией и абдоминальными болями. У 29 больных выявлены заболевания желчного пузыря, из них 12 пациентов с ДЖВП и 19 с ХНХ. У всех больных проводилась оценка СФЖП. Наличие или отсутствие дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) определялось по наличию желчи в желудке, гиперемии и отечности СОЖ. Исследовалась морфология СОЖ согласно шкале воспалительных изменений по Dixon.

Результаты. У больных ДЖВП наличие ДГР было связано с меньшим коэффициентом опорожнения (КО) желчного пузыря при обследовании методом ФГДС: КО при ДГР 38 (13)%, без ДГР 57 (15)%, $t=-2,37$ ($p=0,037$), при обследовании морфологических данных СОЖ соответствующие показатели КО при ДГР 26 (4)%, без ДГР 37 (3)%, $t=-3,39$ ($p=0,027$). У больных ХНХ методом ФГДС не было выявлено различия в показателях КО в группе с ДГР и без него. Однако методом морфологической оценки СОЖ было выявлено различие в показателях КО у больных с ДГР и рефлюкс-гастритом на уровне тела желудка: КО с ДГР 12 (25)%, без ДГР 53 (18)%, $t=-2,66$ ($p=0,038$), но не было выявлено различия в показателях на уровне антрального отдела желудка.

Выводы. У пациентов с ДЖВП наблюдается тесная взаимосвязь между снижением СФЖП и наличием ДГР и рефлюкс-гастритом. У пациентов с ХНХ снижение СФЖП способствует повышению уровня ДГР и рефлюкс-гастрита от антрального отдела до тела желудка.

22. Еще раз о механизмах терапевтической эффективности ингибиторов протонной помпы

Голофеевский В.Ю.
ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: vgold@yandex.ru

Обоснование. Изобилие на фармацевтическом рынке различных представителей препаратов – ингибиторов протонной помпы (ИПП) сегодня затрудняет работу практического врача в связи с потоком информации, содержание которой нередко не соответствует принципам доказательной медицины.

Цель: на основании собственного клинико-экспериментального опыта показать основные и наиболее принципиальные механизмы терапевтического эффекта ИПП.

Материал и методы: эксперименты на животных (белые крысы) с длительным введением препаратов, гистологическая и гистохимическая оценка слизистой оболочки желудка, сравнительная оценка различных ИПП при лечении язвенной болезни и эрозив-

ного эзофагита (ГЭРБ); гистологический анализ: окраска препаратов гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, импрегнация серебром по Гримелиусу (эндокринные клетки), окраска основным коричневым по Шубичу (тучные клетки).

Результаты и выводы. 1. Торможение ИПП синтеза HCl приводит к повышению интрагастрального pH, при этом секреция гастрина сохраняется и стимулируется. Сохраняется стимулирующее воздействие гастрина на ECL-клетки. На фоне снижения кислотообразования активируются репаративные процессы в слизистой оболочке пищевода и желудка. 2. Механизм репаративного эффекта ИПП этим не ограничен. Блокада «секреторного» эффекта гастрина способствует усилению его «трофической» функции, поэтому улучшаются функции тучных клеток, микроциркуляция, муцинообразующая функция эпителия, скорость пролиферации и репаративной регенерации. Нормализуется моторный комплекс. 3. По результатам конечных точек протокола результат терапии различными ИПП практически одинаков, однако промежуточные оценки свидетельствуют о более высокой скорости репарации и терапевтической эффективности тех ИПП, которые метаболизируются без участия системы цитохрома р450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 – основные изоферменты метаболизма лекарств). Это свидетельствует о более предпочтительном применении пантопразола или рабепразола у пациентов с патологией печени и при полиморбидной патологии, требующей назначения многих иных лекарственных препаратов.

23. Формирование и трансформация хронического гастрита: новая концепция

Голофеевский В.Ю., Грухин Ю.А., Севрук А.Ю., Вельков А.В.
ВМедА им. С.М. Кирова, Центр иммунокорректирующей терапии, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vgold@yandex.ru

Более чем сорокалетний опыт клинико-морфологического изучения патологии желудка в различных клинических ситуациях позволяет сделать ряд обобщений и сформулировать новые взгляды на процесс формирования и трансформации хронического гастрита, включая канцерогенез.

В докладе осуществлена разумная критика хеликобактерной теории хронического гастрита, язвенной болезни и канцерогенеза как единственной последовательности формирования патологии желудка (Соггеа Р. a.al., 1990). Приводятся доказательства не последовательного, а параллельного формирования повреждения, дистрофии, воспаления, нарушений регенерации, атрофии, фиброза и дисплазий. Обоснована универсальность перечисленных патологических событий. Важнейшей составляющей морфогенеза является нарушение системы соединительной ткани и паренхимы пораженного органа. На каком-то этапе тот или иной элемент может доминировать, но при этом уже может сочетаться с другими элементами. Повреждение паренхимы слизистой оболочки желудка может развиваться при разных условиях (стресс различной природы, острые и хронические интоксикации, инфекции, включая вирусные, воздействие ЭМП, генетически обусловленные синдромы и др.). Фиброз и нарушения регенерации могут формироваться задолго до развития явного воспаления, атрофии и дисплазии, но закономерны на конечных этапах патологического процесса.

Наши выводы соответствуют закону комбинационных преобразований Д.С. Саркисова, на основании чего предлагаются новые структурные схемы морфогенеза патологии органов пищеварения и, в частности, хронического гастрита, которые будут представлены в докладе. В докладе также рассматриваются пути возможной терапевтической коррекции многообразных иерархических патологических связей, регрессии основных патологических элементов, восстановления утраченной паренхимы и функций органа и, в конечном итоге, профилактики канцерогенеза.

24. Эпидемиологические исследования семей пациентов с диагнозом «рак желудка» в Болгарии

Грекова О.И.¹, Чакрырова Б.Г.², Парушева П.О.¹, Радева Д.К.³, Петров Д.П.⁴, Младенова И.А.¹

¹Тракийский университет (мед. ф-т, каф. гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней), e-mail: helin86@yandex.ru, ²Тракийский университет (мед. ф-т, каф. микробиологии и паразитологии), ³Онкологический диспансер – Стара Загора ЕООД, ⁴Тракийский университет (мед. ф-т, каф. социальной медицины и управления здравоохранением), Стара Загора, Болгария

Цель исследования: выявление распространенности хеликобактерной инфекции у больных с диагнозом «рак желудка» и их родственников первой степени родства, возможных рисков приобретения инфекции и развития рака желудка.

Материал и методы. Обследованы 29 семей, в каждой из которых одному члену семьи поставлен диагноз «рак желудка» (всего 75 человек, включая родственников первой степени родства). Пациенты были обследованы на наличие *H.pylori* антигена в кале с помощью «DIAQUICK» *H.pylori* Stool Cassette-экспресс-теста для качественного определения *H.pylori* антигена. Анкета, состоящая из 38 вопросов, касающихся социально-демографических и возможных факторов риска из образа жизни для заражения инфекцией и развития рака желудка, была дополнена 75 участниками исследования. Для статистического анализа были использованы: тест Фишера (Fisher's Exact Test), тест Левина (Levine), post-hoc тест Бонферони (Bonferroni) и ANOVA.

Результаты. Средний возраст больных раком желудка составлял (69,2±10,5) года, средний возраст их родственников первой степени родства – (44,8±14,2) года. Тест Фишера (Fisher's Exact Test) показал, что наличие домашних животных ($\chi^2=0,376$; $p=0,871$), диета ($\chi^2=2,166$; $p=0,725$), употребление термически необработанных овощей ($\chi^2=4,333$; $p=0,332$), курение ($\chi^2=4,172$; $p=0,386$) не имели значительной сигнификативности (были не значимыми), но пол участников исследования ($\chi^2=6,669$; $p=0,039$; Cramer's V=0,301), рак желудка в семейном анамнезе, а также уровень образования ($\chi^2=17,374$; $p=0,004$; Cramer's V=0,346) и проживание в сельской местности в детские годы ($\chi^2=6,627$; $p=0,036$, Cramer's V=0,3) имеют умеренную сигнификативность по отношению к заражению инфекцией и развитию рака желудка у больных и их родственников первой степени родства. Все родственники были проинформированы о существующем более высоком риске развития рака желудка и были направлены к гастроэнтерологу для дальнейших клинических исследований и лечения *H.pylori*-инфекции.

Заключение. Проведенное исследование дает основание рекомендовать активное выявление и лечение инфицированных детей, что должно привести к специфической и эффективной эрадикации *H.pylori*, уменьшению вероятности передачи инфекции и, как правило, приведет к снижению заболеваемости раком желудка у взрослых людей. В Японии правительство одобрило введение широкой популяционной эрадикации *H.pylori* в 2013 г. в целях профилактики рака желудка. Возможно, элиминация *H.pylori*-инфекции сделает рак желудка редким заболеванием.

25. Системный подход к лечению больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК)

Григорьева И.Н.^{1,2}

¹НИИТПМ, ²НГУ, Новосибирск, Россия

Цель: определить уровень качества жизни (КЖ) у больных с СРК на фоне стандартной терапии с включением колофорта.

Материалы и методы. В одномоментном клиническом исследовании «серия случаев» были обследованы 32 пациента, из них в 1-ю группу вошли 7 мужчин и 10 женщин с СРК с преобладанием запора, во 2-ю группу – 5 мужчин и 10 женщин с СРК с преобладанием диареи. Всем пациентам были проведены общеклинические и биохимические исследования крови и кала, не подтвердившие наличия воспалительных или злокачественных заболеваний толстой кишки. КЖ оценивали по общему опроснику MOS SF-36 до и после лечения в течение 4 недель; в лечении к

спазмолитикам, лактулозе, лоперамиду добавляли колофорт по 8 таблеток в день – 2 недели и 4 таблетки в день – 2 недели.

Результаты. Средние показатели КЖ, оцененные по опроснику SF-36, по шкалам «ролевого физического функционирования» (РФФ), «физической боли» (ФБ), «общего здоровья» (ОЗ) и «ролевого эмоционального функционирования» (РЭФ) были значительно выше у пациентов 1-й группы после лечения по сравнению с таковыми у этих пациентов до лечения ($p<0,05$). Также средние показатели КЖ у пациенток 2-й группы после лечения были существенно выше, чем до лечения, кроме РФФ, ФБ, ОЗ, РЭФ, еще по шкале «физического функционирования» (ФФ), $p<0,05$ во всех случаях. По шкалам «жизненной силы» (ЖС), «социального функционирования» (СФ) и «психологического здоровья» (ПЗ) различий между пациентами двух групп до и после лечения не было ($p>0,05$).

Выводы. После лечения с включением в схему колофорта отмечено существенное улучшение КЖ у пациентов с СРК как с преобладанием диареи (по 5 шкалам опросника SF-36: ФФ, РФФ, ФБ, ОЗ, РЭФ), так и запора (по 4 шкалам SF-36: РФФ, ФБ, ОЗ и РЭФ). У пациентов обеих групп до и после лечения не обнаружено значимых изменений КЖ по шкалам ЖС, СФ, ПЗ.

26. Уровни некоторых провоспалительных цитокинов и полиморфизм гена *TP53* у больных раком поджелудочной железы

Григорьева И.Н.^{1,3}, Романова Т.И.¹, Ефимова О.В.¹, Максимов В.Н.¹, Тов Н.Л.²

¹НИИТПМ, ²НГМУ, ³НГУ, Новосибирск, Россия

Цель: оценить уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) в сыворотке крови больных раком поджелудочной железы (РПЖ) при различных генотипах гена-онкосупрессора *TP53*.

Материалы и методы. В рамках исследования «серия случаев» были обследованы 20 больных РПЖ. Средний возраст больных РПЖ составил (63,6±4,9) года. Группа контроля состояла из 266 человек, средний возраст (58,6±32,2) года ($p>0,05$). Диагноз РПЖ верифицировали с помощью инструментальных (УЗИ, ЭРХПГ, КТ) методов исследования ПЖ. Уровни IL-1 β , TNF- α в сыворотке крови определяли методом ИФА с использованием набора ELISA. Частоты генотипов и аллелей гена *TP53* по экзонному (экзон 4, Arg72Pro) полиморфизму изучали при помощи ПЦР.

Результаты. Частота генотипа Arg/Arg гена *TP53* составила 65% у больных РПЖ, 49% в контрольной группе. При этом у больных РПЖ отсутствовал гомозиготный генотип Pro/Pro (в группе сравнения – 13%). Частота генотипов Arg/Pro составила 35% у больных РПЖ и 38% в группе сравнения. Уровни IL-1 β в сыворотке крови больных РПЖ при различных генотипах гена *TP53* достоверно не отличались и составили у больных РПЖ с генотипом Arg/Arg (1,1±0,2) пг/мл, с генотипом Arg/Pro – (1,2±0,3) пг/мл, $p>0,05$. Уровень TNF- α в сыворотке крови больных РПЖ с генотипом Arg/Arg был равен (1,2±0,2) пг/мл и значимо не отличался от уровня в сыворотке крови больных РПЖ с генотипом Arg/Pro – (1,3±0,1) пг/мл.

Выводы. Частота аллелей и генотипов гена *TP53* у больных РПЖ и у лиц группы сравнения достоверно не различалась. Уровни провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) в сыворотке крови не различались у больных РПЖ при различных генотипах гена-онкосупрессора *TP53*.

27. Оценка суточного рациона питания больных раком поджелудочной железы

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

¹НИИТПМ, ²НГМУ, ³НГУ, Новосибирск, Россия

Цель: изучить особенности питания у больных с различной патологией поджелудочной железы (рак поджелудочной железы (РПЖ), острый (ОП) и хронический (ХП) панкреатит).

Материалы и методы. В ходе одномоментного клинического исследования были обследованы 130 больных (40 – пациенты с ОП, 80 – ХП и 10 больных РПЖ). Диагноз подтверждали с помощью инструментальных методов исследования поджелудоч-

ной железы (ПЖ). Питание оценивали за предыдущие 3 месяца, с помощью опросника, валидизированного в Институте питания РАМН. Нутриентный набор сравнивали с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах» (Тутельян В.А., 2009).

Результаты. Суточный рацион питания больных РПЖ включал (135,2±18,1) г/сут общего жира, (102,3±12,2) г/сут общего белка, (235,3±27,2) г/сут общих углеводов. Энергия рациона питания этих больных составила (2594±309) ккал/сут. В рационе питания больных с различной патологией ПЖ увеличена доля потребления общего жира (РПЖ – 48,5% от ккал/сут, ХП – 46,2%, ОП – 47,8%), и снижена доля общих углеводов (35,3% от ккал/сут, 39,1% и 38,0%, соответственно). Доля белка в рационе питания больных РПЖ выше рекомендуемой физиологической нормы потребления – 16,2% от ккал/сут, так же как у больных ХП и ОП – 14,7% и 14,2%. Содержание витаминов В₁, В₂, РР в рационе питания больных с различной патологией ПЖ находится в пределах рекомендуемых норм, но отмечается значительное превышение норм потребления витаминов А и С в рационе питания больных РПЖ – (1787,8±558,4) мкг рет. экв. и (335,5±84,1) мг, соответственно, $p < 0,05$.

Выводы. Рацион питания больных РПЖ разбалансирован. В рационе этих больных снижена доля потребления общих углеводов, а количество белков, жиров, витаминов А и С превышает рекомендуемые нормы потребления.

28. Качество жизни у больных с различной патологией поджелудочной железы (ПЖ)

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

¹НИИТТИМ, ²НГМУ, ³НГУ, Новосибирск, Россия

Цель: сравнить показатели качества жизни (КЖ) у больных с различной патологией поджелудочной железы (рак поджелудочной железы (РПЖ), острый (ОП) и хронический (ХП) панкреатит).

Материалы и методы. В ходе одномоментного клинического исследования было обследовано 133 больных (42 – пациенты с ОП, 81 – ХП и 10 больных РПЖ). Диагноз подтверждали с помощью инструментальных методов исследования ПЖ. КЖ оценивали при помощи опросника общего типа SF-36, более высокая балльная оценка шкал соответствует лучшему КЖ.

Результаты. Показатели КЖ, оцененные с помощью опросника SF-36, составили по шкалам: PF – 52,9±2,7 у больных ОП и ХП и 42,7±4,4 у больных РПЖ; RP – 8,3±2,5 и 7,7±2,7 соответственно; BP – 37,4±1,9 и 25,5±2,0; GH – 37,4±1,5 и 31,2±2,3; VT – 46,1±1,3 и 39,3±1,8; SF – 66,5±2,1 и 59,4±3,1; RE – 11,1±2,9 и 7,1±3,7; MH – 59,0±1,4 и 57,4±2,2. По всем шкалам, кроме RP и MH, показатели различались достоверно, $p < 0,05$. При этом по шкалам BP, VT, SF показатели КЖ у больных РПЖ был значимо ниже, чем у больных ОП и у больных ХП в стадии обострения. Показатели КЖ у больных ОП по этим шкалам были равны (37,6±3,5, 45,6±1,9 и 68,9±3,4, соответственно), у больных ХП – (37,4±2,3, 46,5±1,7 и 65,0±2,7). У больных ХП значительно снижены показатели КЖ по сравнению с больными ОП по шкалам PF (47,2±3,6 и 61,8±3,8) и GH (33,7±2,1 и 43,2±1,8), в обоих случаях $p < 0,05$.

Вывод. У больных РПЖ по сравнению с больными ОП и ХП показатели КЖ достоверно ниже по всем шкалам общего опросника SF-36, кроме ментального здоровья и ролевого физического функционирования. У больных ХП показатели КЖ достоверно ниже, чем у больных ОП по шкалам общего здоровья и физического функционирования.

29. Состояние кишечной пищеварительной системы при повышенном уровне глюкокортикоидов в крови

Груздков А.А.¹, Громова Л.В.¹, Дмитриева Ю.В.¹, Алексеева А.С.¹, Грефнер Н.М.²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, ²Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия, email: gruzdkov@pavlov.infran.ru

Цель: в опытах на крысах исследовать реакцию пищеварительных ферментов и системы всасывания глюкозы в тонкой кишке

на длительное действие повышенных концентраций кортикостерона в крови.

Методы. Крысам (Вистар) ежедневно вводили кортикостерон в дозах 4 мг/кг или 12 мг/кг, обеспечивающих повышенный (по сравнению с нормой) уровень гормона в крови, или пропиленгликоль (растворитель, контроль). Через 3 нед опыта у животных определяли содержание кортикостерона в плазме крови и активность четырех пищеварительных ферментов в слизистой оболочке кишечника. Через каждые 3-5 дней опыта оценивалась способность тонкой кишки крыс к всасыванию глюкозы по скорости свободного потребления предварительно голодавшими животными ее раствора (200 г/л). Концентрации транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2 в энтероцитах ворсинок определялись методами иммуноцитохимии и конфокальной микроскопии.

Результаты. Введение кортикостерона в дозах 4 мг/кг или 12 мг/кг приводило к снижению прироста массы тела крыс и повышению свободного потребления глюкозы как показателя ее всасывания в тонкой кишке. Каждый из этих эффектов зависел от дозы гормона, но не от длительности его введения. После 3 нед инъекций с наиболее высокой дозой гормона (12 мг/кг) была сниженной масса слизистой оболочки тонкой кишки. В ней была повышена (по сравнению с контролем) активность глюкоамилазы, мальтазы и щелочной фосфатазы (в мкмоль/мин в расчете на всю тонкую кишку). Наблюдалась тенденция к повышению концентрации транспортеров глюкозы SGLT1 и GLUT2 в апикальной мембране энтероцитов. Активность аминопептидазы М была повышенной в тонкой кишке в одинаковой степени доз гормонов.

Заключение. Реакция пищеварительных ферментов и системы всасывания глюкозы в тонкой кишке зависит от уровня глюкокортикоидов в крови. Наиболее высокая доза кортикостерона (12 мг/кг) по сравнению с дозой 4 мг/кг оказывает более значимое (по величине и числу затрагиваемых показателей) влияние на структурно-функциональные параметры кишечника. Характер этой зависимости по-разному проявляется в отношении ферментов, играющих различную роль в общем метаболизме.

Д

30. Диагностическое значение сывороточных маркеров фиброза печени

Дербак М.А., Сиксай Л.Т.

Ужгородский национальный университет, Украина, e.mail: derbak@mail.ru

Цель исследования: изучить диагностическое значение сывороточных цитокинов фиброгенеза печени – тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (TIMP-1) и трансформирующего фактора роста – $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) у больных хроническим гепатитом С (ХГС).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 177 больных ХГС. Всем больным определяли маркеры гепатита В и С методом ИФА, РНК вируса гепатита С (ВГС) методом ПЦР и стадию фиброза печени на аппарате «Фиброскан» 502 F01261. Уровень TIMP-1 и TGF- $\beta 1$ в сыворотке крови определяли методом ИФА тест-системами фирмы DRG (США).

Результаты исследований. По результатам фиброэластометрии у 7,9% больных фиброза не выявлено, у 8,0% – 1-я стадия фиброза по шкале METAVIR, у 21,5% – 2-я стадия, у 46,3% – 3-я стадия, у 11,9% – 4-я стадия. При исследовании цитокинов фиброгенеза установлено: TGF- $\beta 1$ повышен у 79,7% больных, снижен у 8,5% и отвечал показателям нормы у 11,9% больных. TIMP-1 превышал норму у 73,4% больных ХГС, был ниже нормы у 6,8% и соответствовал показателям группы контроля у 19,8%. Средние показатели TGF- $\beta 1$ и TIMP-1 значительно превышали уровни контроля ($p < 0,01$). Уровень TGF- $\beta 1$ и TIMP-1 в группе больных с высокой вирусной нагрузкой был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у больных с низкой вирусной нагрузкой. Статистически достоверная связь ($p < 0,01$) выявлена между уровнем TGF- $\beta 1$ и TIMP-1 и стадией фиброза печени ($r = 0,78$ и $r = 0,71$), и между концентрацией TGF- $\beta 1$ и TIMP-1, с одной стороны, и уровнем АлАт/АсАт, с другой ($r = 0,61$, $r = 0,58$, и $r = 0,68$, $r = 0,62$ соответственно).

Выводы. Повышенные сывороточные уровни TGF- β 1 и TIMP-1 у больных ХГС свидетельствуют об участии данных цитокинов в патогенезе заболевания и с показателями фиброэластометрии имеют достоверную связь с уровнями трансаминаз и могут использоваться в практике для косвенной оценки активности процесса.

31. Особенности изменения уровня нейронспецифической енолазы у детей I-II группы здоровья с учетом гендерного фактора и показателей физического развития

Домбаян С.Х., Панова И.В.

Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия,

e-mail: svetmed@yandex.ru

Цель исследования: оценить изменения уровня нейронспецифической енолазы (НСЕ) у детей I-II группы здоровья в зависимости от фактора половой принадлежности и показателей физического развития.

Материалы и методы. Обследованы 28 детей 8-14 лет I-II группы здоровья. 8 детей имели средние показатели физического развития (1-я группа), 10 – выше среднего (2-я группа), 4 ребенка – высокие показатели физического развития (3-я группа) и 6 детей – очень высокие показатели физического развития (4-я группа). Исследование НСЕ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа наборами фирмы CanAg Diagnostics (Швеция).

Результаты. Выявлены наименьшие значения НСЕ в 4-й группе: 7,2 (7,1-7,4) мкг/л, 10 (9,6-10,2) мкг/л, 9,6 (9,0-11,4) мкг/л, 11,2 (11,2-12,0) мкг/л соответственно в 4-й, 1-й, 2-й, 3-й группах ($p \leq 0,01$). Также установлены более высокие значения показателя у мальчиков, чем у девочек: 9,6 (9,0-11,2) мкг/л и 9,0 (7,8-10,0) мкг/л соответственно ($p \leq 0,05$), и наличие прямой корреляции между изменениями НСЕ и ИМТ у мальчиков ($r=0,5$; $p \leq 0,05$).

Заключение. Выявлены наименьшие показатели уровня НСЕ в крови у детей с очень высокими показателями физического развития. Доказана прямая корреляционная связь между НСЕ и ИМТ у мальчиков, что указывает на зависимость изменений НСЕ от фактора половой принадлежности.

32. Содержание микрофлоры «на 1 грамм» слизистой желудка: теоретический расчет размеров соответствующего материала

Дубенская Л.И., Баженов С.М., Абрамова Е.С.

Смоленский ГМУ, Россия

Количество естественной микрофлоры (МФ) слизистой оболочки желудка (СОЖ), как известно, составляет от 10 до 10^3 - 10^4 КОЕ на 1 г ткани СОЖ и рассчитывается, исходя из количества КОЕ при микробиологическом исследовании конкретного биоптата. Что представляет собой этот «1 грамм», каковы его размеры и компоненты, в которых может располагаться МФ? Некоторые измерения не являются простыми и легкодоступными, поэтому воспользуемся данными, приведенными в литературе.

Согласно Abudayueh S. (2009), удачно взятый биоптат СОЖ может весить 9,0 мг, иметь длину 5 мм. Вероятная его ширина может составить 1,5 мм. Площадь его поверхности $5 \times 1,5 = 7,5$ мм². Считая массу пропорциональной площади и учитывая, что биоптат массой 9,0 мг имеет площадь 7,5 мм², получим, что 1 г материала выглядит пластиной СОЖ с площадью поверхности 833,3 мм². Если это квадрат, его сторона 28,86 мм, если круг, его радиус 16,29 мм. При содержании МФ 10^3 КОЕ/г, на 1 мм² поверхности СОЖ может в среднем приходиться $1000:833,3 = 1,2$ бактерии, при 10^4 КОЕ/г, соответственно, 12.

Среда обитания мукозной МФ СОЖ – слизь, присоединенная к ее поверхности. Медиана толщины этой слизи (Allen A., 1990) составляет 180 мкм (50-450 мкм). Пластина СОЖ весом 1 г и площадью поверхности 833,3 мм² может быть покрыта присоединенной слизью с объемом $833,3 \times 0,18 = 149,9$ мм³ (мкл) ($41,7 - 374,9$ мм³ (мкл). Описанный выше биоптат массой 9 мг может быть покрыт $7,5 \times 0,18 = 1,35$ мм³ (мкл) слизи.

Сохранность данного (весьма небольшого) объема слизи имеет решающее значение для выявления мукозной МФ СОЖ как

микробиологическим, так и методами прямого счета, которые целесообразно проводить и на цитологическом материале, так как при обычной гистологической обработке наибольшая часть слизи утрачивается. Учитывая известную вариабельность размеров биоптатов СОЖ, их взвешивание необходимо при определении количества МФ, желательнее иметь представление и о размерах получаемых биоптатов.

Ж

33. Исследование биологической ценности безглютенового хлеба из амарантовой муки и кукурузного крахмала

Жаркова И.М., Труфанова Ю.Н.

Воронежский государственный университет инженерных технологий, Россия, e-mail: zharir@mail.ru

В питании большое значение имеет как количество поступающего в организм белка, так и его качество, характеризующееся биологической ценностью, обусловливаемой сбалансированностью аминокислотного состава и перевариваемостью.

Цель исследования: оценка биологической ценности белков безглютенового хлеба из амарантовой муки.

Материалы и методы исследования: хлеб из муки амарантовой первого сорта (ТУ 9293-004-77872064) и кукурузного крахмала (ГОСТ 32159); хлеб пшеничный из муки первого сорта (ГОСТ Р 52462), хлеб ржано-пшеничный заварной «Бородино-Прима» (СТО 75935659-001). Определение массовой доли белка проводили методом Кьельдаля, перевариваемость белков *in vitro* – методом Покровского – Ертанова, биологическую ценность рассчитывали по данным об аминокислотном составе белков хлеба.

Результаты исследования. Анализ экспериментальных данных и результатов расчетов показал, что безглютеновый хлеб из амарантовой муки первого сорта и кукурузного крахмала обладает наименьшей массовой долей белка (3,7%) по сравнению с хлебом пшеничным из муки первого сорта и ржано-пшеничным заварным хлебом (7,9% и 6,8% соответственно). В то же время расчетный показатель биологической ценности белка хлеба из амарантовой муки первого сорта превышает аналогичные показатели белка пшеничного и ржано-пшеничного заварного хлеба на 23,2% и 12,2% соответственно. Итоговое содержание продуктов ферментативного гидролиза системой пепсин-трипсин в переваре амарантового хлеба существенно выше (на 38,4%), чем в переваре ржано-пшеничного хлеба, но ниже, чем в переваре пшеничного хлеба, на 14,3%.

Выводы. Биологическая ценность безглютенового хлеба из амарантовой муки и кукурузного крахмала находится на уровне традиционных хлебоулучных изделий.

З

34. Немедикаментозные способы коррекции заболеваний пищеварительной системы у лиц пожилого и старческого возраста

Задорожная Н.А.

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

Цель исследования: оценить эффективность сочетанного воздействия внутритканевого электрофореза в комплексе с желудочным фитосбором на функционально-морфологические показатели ЖКТ у пациентов с патологией гастродуоденальной области.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 80 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ в возрасте от 65 до 85 лет. Предложенный лечебный комплекс включал внутритканевый электрофорез в сочетании с желудочным фитосбором. Перед процедурой пациент выпивал 50 мл фитосбора, подогретого до 38-40°C. Прокладки под электроды смачивались тем же фитосбором. Состав фитосбора: зверобой, валериана, аир, чага,

мята в соотношении 5:4:3:3:5. В качестве контроля были исследованы 30 пациентов с аналогичной патологией, получавшие только базисную терапию, но без приема фитосбора.

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

Заключение. Эффективность проведенного лечения в основной и контрольной группе составила соответственно 96,8% и 63,3%. При этом в основной группе не наблюдалось развитие нежелательных побочных эффектов, которые ограничивают применение физиотерапевтических процедур в гериатрической практике.

35. Маркеры состояния микробиоценоза кишечника и ротоглотки у пациентов с острыми респираторными заболеваниями

Затевалов А.М.¹, Селькова Е.П.¹, Афанасьев С.С.¹, Воропаева Е.А.¹, Медведева Е.А.², Гудова Н.В.¹

¹МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, ²МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

В проведенном исследовании изучается роль условно патогенной микрофлоры, чувствительной к родственным бактериофагам, как критерия дисбиотических изменений микробиоценоза кишечника. Сравниваются частоты встречаемости микробиоценоза с долей фагочувствительной микрофлоры более 10% для пациентов с острым бронхитом и острой пневмонией при сниженной концентрации масляной кислоты в кале и различных концентрациях иммуноглобулинов классов G и M.

Цель работы: определить маркеры состояния микробиоценоза при различных проявлениях инфекционного процесса у пациентов с острыми респираторными заболеваниями.

Материалы и методы. Изучено состояние микробиоценоза кишечника и ротоглотки у 47 пациентов с ОРЗ. Детей из них 14 (29,8%) женского и 33 (70,2%) мужского пола. По оценке анамнестических данных, результатов физикального обследования больных, а также лабораторного рентгенологического функционального исследования из пациентов сформированы группы с диагнозами «острый бронхит» (ОБ) и «острая пневмония» (ОП). Для всех пациентов до и после курса лечения основного заболевания было выполнено биохимическое исследование кала на содержание ЛЖК, бактериологический анализ кала и мазка с задней стенки ротоглотки с учетом чувствительности выделенной микрофлоры к родственным бактериофагам, а также определены концентрации иммуноглобулинов класса G и M в слюне.

Результаты исследования. При сравнении частот встречаемости микробиоценоза с условно патогенными микроорганизмами, чувствительными к родственным бактериофагам, отмечено, что при диагнозе «острая пневмония» фагочувствительная микрофлора в микробиоценозе кишечника встречается в 4,5 раза чаще, чем при остром бронхите. При лечении острой пневмонии количество микроорганизмов в микробиоценозе кишечника, чувствительных к родственным бактериофагам, снижается, за исключением тех случаев, когда уровень иммуноглобулинов класса G в слюне более 200 мг/мл. Для микробиоценоза кишечника с уровнем масляной кислоты в кале ниже 4,97 ммоль/г в 4 раза реже встречается микробиоценоз с микроорганизмами, чувствительными к родственным бактериофагам, и не встречается уровень иммуноглобулинов класса G в слюне выше 200 мг/мл.

Выводы. 1. Сочетание высоких уровней иммуноглобулина G и присутствие микрофлоры, чувствительной к родственным бактериофагам, является критерием устойчивых дисбиотических изменений микробиоценоза кишечника. 2. Увеличение количества микрофлоры, чувствительной к родственным бактериофагам, в кале и увеличение уровня иммуноглобулина G не происходит при низкой концентрации масляной кислоты в кале.

36. Влияние нарушений ферментного пищеварения на частоту встречаемости микроорганизмов, чувствительных к родственным бактериофагам, в кале

Затевалова Е.А., Селькова Е.П., Афанасьев С.С., Алешкин А.В., Затевалов А.М., Гудова Н.В.

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

В проведенном исследовании изучается роль нарушений ферментативного пищеварения в дисбиотических нарушениях, которые выражаются в увеличении частоты встречаемости условно патогенной микрофлоры, чувствительной к родственным бактериофагам. Сравниваются частоты встречаемости микробиоценоза с долей фагочувствительной микрофлоры для пациентов с признаками амилореи, стеатореи и креатореи.

Цель работы: оценить влияние нарушений ферментативного пищеварения на дисбиотические нарушения по частоте встречаемости микроорганизмов, чувствительных к родственным бактериофагам, в кале.

Материалы и методы. Изучено состояние микробиоценоза кишечника по результатам анализов кала 3175 человек в возрасте от 4 до 90 лет, из них 2508 (79,0%) женщины и 667 (21,0%) мужчины (Консультационно-диагностический центр (КДЦ) МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского). По копрологическому анализу кала с определением копрологического синдрома, бактериологическому посеву кала с определением чувствительности к бактериофагам определяли наличие копросиндромов и частоту встречаемости микроорганизмов, чувствительных к родственным бактериофагам.

Результаты исследования. При сравнении частот встречаемости микробиоценоза с условно патогенными микроорганизмами, чувствительными к родственным бактериофагам, отмечено, что при нарушении ферментного пищеварения по типам амилореи, стеатореи и креатореи встречаемость фагочувствительных микроорганизмов увеличивается двукратно по сравнению с пациентами без наличия копрологических синдромов. Максимальное отличие групп отмечается при амилорее для микрофлоры, чувствительной к колипротейному бактериофагу – 69,8% при 17,7% в группе без копрологических синдромов. Для ферментативного нарушения по типу стеатореи и креатореи наибольшее отличие частоты встречаемости фагочувствительных микроорганизмов к секстафагу – 68,4% и 69,6% соответственно при 17,1% в группе без копрологических синдромов.

Выводы. 1. Выявлено двукратное увеличение частоты встречаемости микроорганизмов, чувствительных к родственным бактериофагам, при нарушении ферментативного пищеварения по типу амилореи, стеатореи и креатореи. 2. Наибольшее влияние на микробиоценоз кишечника оказывает нарушение ферментативного пищеварения по типу амилореи. 3. Наивысшую чувствительность при нарушении ферментативного пищеварения по типу амилореи показывает микрофлора, чувствительная к колипротейному бактериофагу, по типу стеатореи и креатореи – к секстафагу.

37. Воздействие различных пробиотиков на микробиоту и моторику кишечника при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс

Захарова Л.Б.¹, Парийская Е.Н.¹, Крамская Т.А.², Ерофеев Н.П.¹, Ермоленко Е.И.^{1,2}

¹СПбГУ, ²Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Цель: сравнить действие различных пробиотических штаммов на микробиоту и эвакуаторные функции кишечника при коррекции антибиотик-ассоциированного дисбиоза.

Крысам-самцам Вистар в трех опытных группах (Е.с., Е.ф., Л.р.) в течение 3 дней вводили ампициллин и метронидазол, а затем 4 дня, соответственно, суспензии пробиотических штаммов: *E.coli* M17, *Enterococcus faecium* L3 или *Lactobacillus plantarum* 8R-A3 в фосфатном буфере (ФБ). Крысы из контрольной группы 1 (K1) после индукции дисбиоза вместо пробиотиков получали ФБ. Животным из контрольной группы 2 (K2) последовательно были введены дистиллированная вода и ФБ.

Наличие кишечного дисбиоза и степень его коррекции контролировали, оценивая общее состояние крыс и состав микробиоценоза при помощи бактериологического исследования фекалий. После некропсии животных на 8-й день эксперимента проводилась оценка сократительной активности стенки толстой кишки в камере физиологической установки Ugo Basile (Италия).

При бактериологическом анализе во всех группах крыс, получавших пробиотики, в конце эксперимента выявлены остаточные признаки дисбиоза кишечника. В большей степени они были выражены в группах К1 и Е.с. В кишечнике крыс из этих групп были обнаружены *Proteus mirabilis* или *Klebsiella spp.* в количестве более 4 lgКОЕ/г. Сократительная активность гладкомышечного слоя стенки изолированного участка толстой кишки у этих крыс была существенно снижена по сравнению со здоровыми животными (К2) по амплитуде и по частоте.

Выявлены особенности действия различных пробиотиков на микробиоту, что коррелирует со степенью восстановления моторики кишечника. Предложенный метод ее оценки может быть рекомендован для изучения прямого и опосредованного действий различных пробиотических препаратов на эвакуаторные функции ЖКТ в системе *in vivo*.

38. Отдаленные результаты пятилетнего наблюдения за течением язвенной болезни желудка (ЯБЖ) после успешной эрадикации *Helicobacter pylori* (НР)

Зверков И.В., Володин Д.В.

ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

Цель работы: оценка результатов исследования пятилетнего наблюдения за течением ЯБЖ после успешной эрадикации НР.

Материалы и методы. У 20 пациентов с ЯБЖ (11 мужчин и 9 женщин) после успешной эрадикации НР проводилось ежегодное наблюдение в срок до 5 лет с включением: ЭГДС с биопсиями из желудка с окраской гематоксилин-эозином и на НР (морфологическая окраска и кло-тест), клинические симптомы.

Результаты. За пятилетний период наблюдения у больных ЯБЖ после успешной эрадикации НР-инфекции выявлены рецидивы заболевания: по клиническим проявлениям – в 50% случаев, по эндоскопическим данным – в 60% случаев (из них 15% – язва и 45% – эрозия желудка). Рецидив ЯБЖ сопровождался изменением течения заболевания: у 83% больных он стал малосимптомным и бессимптомным. Рецидив НР-инфекции зафиксирован у 45% больных (из них в 15% – при язве желудка и в 30% – при эрозиях желудка).

Выводы. Рецидив ЯБЖ обнаружен у 60% больных (в основном, в виде эрозий желудка) и сопряжен с возвратом НР-инфекции в 75% случаев, изменением течения заболевания на малосимптомный и бессимптомный.

И

39. Показатели окислительного метаболизма в оценке эффективности гепатотропной терапии хронических диффузных заболеваний печени

Иванишкина Е.В., Ковалева Н.В., Удовикова О.И.,

Крикова А.В., Волк С.В.

Смоленский ГМУ, Россия

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) характеризуются широкой распространенностью, прогрессирующим течением, недостаточной эффективностью лечения, высокой летальностью. Наиболее частыми причинами поражения печени являются гепатотропные вирусы и токсическое воздействие алкоголя. Известно, что патология печени сопровождается активацией свободнорадикального перекисного окисления липидов и нарушением антиоксидантной защиты. В комплексной терапии ХДЗП широко используются препараты, обладающие гепатопротективным действием: эссенциальные фосфолипиды, препараты растительного происхождения, витамины.

Цель работы: оценить эффективность различных групп гепатопротекторов у больных ХДЗП по показателям цитолиза и окислительного метаболизма.

Материалы и методы. Исследованы 45 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет, из которых 25 больных ХДЗП (1-я группа) получали фосфоглив по 2,5 г внутривенно 1 раз в день (10 дней) и 20 пациентов (2-я группа) – тывкеол (масляный раствор по 2 чайных ложки 2 раза в день или по 2 капсулы 3 раза в день) 14 дней. Показатели окислительного метаболизма [гидроперекиси липидов (ГПЛ) в % к N и суммарная антиокислительная активность (АОА) в % к N] определены методом хемиллюминесценции, за норму приняты соответствующие параметры у 60 доноров.

Результаты. До лечения у всех больных ХДЗП регистрировалось увеличение уровня ГПЛ и суммарной АОА, коэффициент прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса К (отношение ГПЛ в % к N к АОА в % к N, в норме К=1) превышал норму. После лечения в 1-й группе пациентов отмечено увеличение уровня ГПЛ ($\Delta+6,05$; $p>0,05$) и уменьшение суммарной АОА ($\Delta-3,02$; $p>0,05$), коэффициент К увеличился ($\Delta+0,05$; $p>0,05$), что сопровождалось уменьшением показателей цитолиза – АЛТ ($\Delta-58,85$, $p<0,05$), АСТ ($\Delta-87,97$, $p<0,05$). Во 2-й группе после лечения выявлено уменьшение уровня ГПЛ ($\Delta-14,93$; $p>0,05$) и снижение суммарной АОА ($\Delta-8,78$; $p>0,05$), коэффициент К уменьшился ($\Delta-0,05$; $p>0,05$), что также сопровождалось уменьшением показателей цитолиза – АЛТ ($\Delta-14,25$, $p>0,05$), АСТ ($\Delta-19,07$, $p>0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что после лечения фосфогливом и тывкеолом у больных ХДЗП показатели окислительного стресса достоверно не изменились, но после лечения фосфогливом отмечено достоверное снижение показателей цитолиза, после терапии тывкеолом выявлена более выраженная тенденция к снижению уровня гидроперекисей липидов на фоне не столь значительного снижения показателей цитолиза.

К

40. Проблема лекарственного гепатита на фоне приема пероральных контрацептивов

Калачнюк Т.Н.

ФНКЦ ФХМ ФМБА, Москва, Россия

Лекарственное поражение печени (ЛПП) – это поражение органа, вызванное лекарственными веществами, которые применяют по медицинским показаниям в терапевтических дозах. ЛПП составляют около 10% всех побочных реакций организма больного, связанных с применением фармакологических препаратов. Нами проанализировано 19 случаев ЛПП на фоне приема пероральных контрацептивов. Средний возраст пациенток составил ($36,5\pm 5,4$) года. Длительность приема варьировала от 1,2 до 6 месяцев, средняя длительность заболевания составила ($3,6\pm 0,5$) мес. Основными жалобами являлись: общая слабость (100%), дискомфорт в правом подреберье (84,2%), тошнота (50,7%), желтуха (15,8%), кожный зуд (15,8%), вздутие живота (4,3%). По биохимическому варианту ОЛГ все лекарственные поражения печени были распределены на три типа: 1-й тип – поражения с преобладанием гепатоцеллюлярного компонента (АЛТ более 2N, ЩФ – норма), 2-й тип – холестатический (АЛТ норма, ЩФ более 2N) и 3 – смешанный тип (АЛТ более 2N, ЩФ более 2N). По 1-му типу отмечалось 14 случаев ЛПП (73,7%), по 3-му типу – 5 (26,3%). Пункционная биопсия печени выполнена 18 пациенткам (94%), определен индекс гистологической активности (ИГА) по R.G. Knodell, составивший ($8,89\pm 2,02$) балла. У 9 пациенток (47%) выявлено наличие фиброза F-1 METAVIR. При ЛПП по гепатоцеллюлярному и смешанному типу проводилась терапия адеметионином (препарат «Гептрал», Abbott) в два этапа: 800 мг/сутки парентерально в течение 5 дней, далее – пероральный прием в прежней дозе в течение 15 дней. У всех пациенток достигнута положительная динамика клинических и лабораторных показателей, однако двум больным (10,5%) потребовался повторный курс терапии.

Таким образом, назначение пероральных контрацептивов может вызывать ЛПП, характеризующиеся выраженными клиническими и лабораторными изменениями, что делает необходимым более тщательный отбор для проведения подобного лечения.

41. Особенности терапии хронических запоров у пациентов с сахарным диабетом 2 типа старшей возрастной группы

Калинникова Л.А., Жулина Н.И., Рунова А.А.
Городская клиническая больница № 3, Нижегородский гериатрический центр, Россия,
e-mail: lidia-kalinnikova@yandex.ru

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

Материал и методы. Обследованы 78 пациентов с сахарным диабетом, средний возраст (71,0±0,3) года, стаж заболевания (16,0±0,7) года. Исключены органические и воспалительные заболевания толстой кишки, дивертикулярная болезнь. Функциональный запор диагностирован согласно Римским критериям функциональных расстройств ЖКТ (Rome III 2006). Характер стула по Бристольской шкале в 77,4% случаев оценен как 1-й тип, в 19,4% как 2-й тип, в 3,2% как 3-й тип. До лечения 58,2% больных принимали препараты сенны, в 32,6% случаев использовалась диетотерапия, в 9,2% случаев больные применяли свечи и клизмы. Проводилась оценка качества жизни больных по опроснику SF-36. Больные были разделены на 2 группы методом рандомизации (40 больных в первой группе и 38 во второй). Больные первой группы получали по 30 мл лактулозы, второй – 15 г псилиума в сутки (по 1 порошку 3 раза в день). До начала лечения и через 6 недель лечения исследовался Hb A 1, липиды крови, коррекция сахароснижающей терапии не проводилась.

Результаты. На фоне лечения через 2 недели у 56,4% больных отмечалась нормализация стула: в первой группе у 50%, во второй – у 63,1%. Через 6 недель лечения стойкая нормализация стула в первой группе отмечалась у 95% пациентов, во второй группе у 97,3%. Характер стула «тип 4» по Бристольской шкале в первой группе имел место у 56% пациентов, во второй группе у 76,3%, характер стула I-го типа в первой группе был у 2,5% больных, во второй группе таких пациентов не было. При анализе результатов, полученных с помощью опросника SF-36, отмечалось улучшение показателей качества жизни без достоверной разницы в группах. Однако отмечено достоверное снижение Hb A 1 во второй группе на 0,35% и достоверное уменьшение ОХ на (0,670±0,006) ммоль/л и ЛПНП на (0,970±0,953) ммоль/л (p<0,005).

Выводы. Использование лактулозы и псилиума в терапии пациентов старшей возрастной группы с хроническим запором и сахарным диабетом эффективно и приводит к улучшению качества жизни. Мукофальк лучше переносится пожилыми людьми и улучшает показатели липидного обмена.

42. Клинические варианты гастроинтестинальных форм пищевой аллергии у детей

Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., Ахмедова И.М.,
Дустмухамедова Д.Х., Султанходжаева Ш.С.
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: изучение клинических особенностей гастроинтестинальных форм пищевой аллергии у детей.

Материалы и методы. Обследованы 75 пациентов (возраст от 4 месяцев до 3 лет, мальчиков 40, девочек 35) с аллергическим энтероколитом. По критериям Н. Siecherer, 2004, 46 пациентам был установлен диагноз «синдром энтероколита, индуцированный белками пищи» (СЭИБП) и 29 пациентам – «аллергическая энтеропатия» (АЭ). Были использованы клинико-анамнестические, параклинические и иммунологические методы исследования (определение общего и специфического IgE и уровня лимфотоксина к пищевым аллергенам).

Результаты. Пациенты поступили в стационар с жалобами на диарею, редко с кровью, вздутие живота, рвоту и дефицит веса различной степени выраженности. Уровень IgE был увеличен при АЭ в 21,4% случаев и составил (40,5±5,5) МЕ/мл, при СЭИБП – в 45,7% случаев и составил (68,3±6,5) МЕ/мл при нор-

ме 0–20 МЕ/мл. Значения специфического IgE в белкам коровьего молока при СЭИБП составили (1,9±0,9) ед., а при АЭ – (1,4±0,5) ед. Результаты исследования лимфотоксина к пищевым аллергенам показали, что при СЭИБП чаще всего наблюдалась сенсibilизация к белку куриного яйца и коровьему молоку (77,4%), цитрусовым (74,2%), говядине 20 (64,5%), мясу курицы 15 (48,4%). При АЭ у большинства (90,0%) детей была сенсibilизация к белку куриного яйца, остальные показатели практически не отличались от этих показателей у детей с СЭИБП.

Заключение. Таким образом, симптоматика неблагоприятных реакций на пищу весьма разнообразна. При постановке диагноза следует исходить из современной классификации пищевой аллергии. Основным аллергеном при СЭИБП и АЭ являются белки коровьего молока.

43. Исследование уреазной активности *Helicobacter pylori* у юношей призывного возраста

Киреев А.И., Дмитриенко М.А., Дмитриенко В.С.,
Вютрих Е.В., Гергель А.О.
СПбГТИ (ТУ), ООО «АМА», Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: kirand@amamed.ru

Цель: оценить частоту инфицирования *Helicobacter pylori* (HP) призывников различными методами диагностики.

Материалы и методы. Обследованы 65 юношей в возрасте от 18 до 25 лет из числа лиц, направленных райвоенкоматом для уточнения гастродуоденальной патологии и проходивших обследование на терапевтическом отделении Городской Мариинской больницы Санкт-Петербурга. Использовались два неинвазивных уреазных метода – тест ХЕЛИК® с ИТ и «ХЕЛИК®-сканом» (ООО «АМА», СПб) и UBT ¹³C с тестовыми наборами «Headway» (Китай) и «Heliforce» (Китай) и с ¹³/¹²CO₂-анализатором FANhr (Германия). При проведении ФГДС выполнялась прицельная биопсия из трех зон желудка (антральный отдел, угол и тело) с последующим исследованием HP с помощью быстрого уреазного теста (БУТ) ХЕЛПИЛ® (ООО «АМА», СПб) и дальнейшего гистологического исследования. Окрашенные срезы биоптатов были осмотрены независимо двумя специалистами для обнаружения HP.

Результаты. Совпадение результатов по всем методам наблюдается у 13 обследованных (20%). При этом оценка обоих гистологов совпала у 34 пациентов (48%).

Инфицированность пациентов, рассчитанная по разным методам, составила 47–88%. Оценка истинного HP-статуса проводилась с помощью гистологии и БУТ в соответствии с рекомендациями FDA. Таким способом удалось определить HP-статус у 25 пациентов. Их инфицированность составила 92%.

Из-за малого количества пациентов с истинным HP-статусом не удалось объективно оценить чувствительность и специфичность неинвазивных методов.

Выводы. Наблюдается высокая субъективность гистологического метода. Для получения достоверных результатов сравнения инвазивных и неинвазивных методов необходимо четко определить критерии оценки истинного HP-статуса пациентов. Использование дополнительного референтного метода (например, ПЦР биоптата) может повысить объективность оценки результатов.

44. Показатели ферритина при заболеваниях поджелудочной железы

Коваль В.Ю., Архий Е.И., Ришко Я.Ф.*
Ужгородский национальный университет (мед. ф-т),
e-mail: cowl.valya@yandex.ua, *Закарпатская областная клиническая больница им. А. Новака, Украина

Цель исследования: изучить показатели ферритина у больных с заболеваниями поджелудочной железы.

Материалы и методы. Проведено обследование 70 больных с заболеваниями поджелудочной железы, которые находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении Закарпатской областной клинической больницы им. А. Новака в 2014–2015 гг. Среди обследованных больных 69% составили мужчины и 31%

женщины. Возраст больных (45,4±3,3) года, длительность заболевания (7,1±1,4) года. Больные были распределены на 3 группы: первая группа – 14 больных хроническим панкреатитом с формированием кисты поджелудочной железы, вторая группа – 26 больных хроническим панкреатитом с нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы, третья группа – 30 больных хроническим псевдотуморозным панкреатитом. Всем больным определяли количество ферритина в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с наборами тест-систем фирмы Алкор Био.

Результаты. Количество ферритина в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом с формированием кисты было увеличено в 4 раза ($p \geq 0,05$) по сравнению с этим показателем у больных хроническим панкреатитом с нарушением экс- и инкреторной функции поджелудочной железы – (592,83±301,97) нг/мл против (136,2±39,15) нг/мл. При хроническом псевдотуморозном панкреатите показатели ферритина сыворотки крови составили (78,93±24,02) нг/мл, что в 7,5 раза меньше показателя ферритина больных хроническим панкреатитом с формированием кисты.

Выводы. 1. Повышение уровня ферритина в сыворотке крови больных с заболеваниями поджелудочной железы можно расценивать как маркер выраженности воспалительного процесса в поджелудочной железе, что проявляется формированием кисты при хроническом панкреатите.

45. Влияние соблюдения правил подготовки перед обследованием на точность диагностики *Helicobacter pylori* с помощью тест-системы ХЕЛИК

Коломина Е.О., Дмитриенко М.А., Корчиги А.С.

ООО «Ассоциация медицины и аналитики», Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования. Важной особенностью *H.pylori* является ее высокая уреазная активность – способность расщеплять мочевино до аммиака и углекислого газа. Улавливание аммиака, выделяемого в ходе нагрузочного теста с мочевиной, является основой диагностики инфекции с помощью тест-системы ХЕЛИК.

Целью данного исследования было доказать необходимость правильной подготовки к исследованию для снижения риска ложных результатов.

Материалы и методы. В исследовании участвовала группа из 9 добровольцев в возрасте от 22 до 55 лет (женщин 7, мужчин 2). Каждого пациента несколько раз тестировали с помощью ХЕЛИК-теста (ХТ):

– тестирование при тщательном соблюдении пунктов памятки с фиксацией результата с помощью ХЕЛИК-аппарата (ХА) и индикаторной трубки (ИТ);

– тестирование при нарушении одного из правил памятки с фиксацией результата с помощью ХА (еда, включающая бобовые перед исследованием; легкий завтрак за 4 часа до обследования, белковый ужин перед днем тестирования);

– тестирование при тщательном соблюдении пунктов памятки и чисткой зубов непосредственно перед проведением теста с фиксацией результата с помощью ХА.

НР-статус пациента определяли в ходе ФГДС по двум биоптатам из антрального отдела желудка максимально близкой локализации с последующей оценкой уреазной активности с помощью коммерческих быстрых уреазных тестов, ПЦР и гистологического исследования. При расхождении результатов статус устанавливался по совпадению двух тестов.

Результаты. Из 9 обследованных пациентов положительным оказался статус 1 пациента (НР+), а отрицательным – у 8 (НР–). Результаты ХТ были следующими: со стандартной подготовкой – 4 пациента НР+, 5 НР–; при тестировании с чисткой зубов НР+ оказались 2 пациента, при нарушении правил подготовки (белковый ужин, бобовые и завтрак) было зафиксировано 6 НР+ пациентов в каждом случае.

Выводы. Ложноположительные результаты ХТ со стандартной подготовкой, вероятно, имели место в связи с наличием уреазопродукторов в ротовой полости, влияние которых удалось отсечь при помощи чистки зубов перед тестированием. Несоблюдение правил подготовки, а именно, употребление уреазосодер-

жащей (бобовые) и белковой пищи может привести к увеличению концентрации аммиака и как следствие – к неверной диагностике.

Правильная подготовка пациентов – залог точной диагностики инфекции *H.pylori*.

46. Мекониевый илеус у пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации

Кондратьева Е.И., Шерман В.Д., Воронкова А.Ю.,

Капранов Н.И., Мердалимов Р.Г.

МГНЦ, Москва, Россия, e-mail: cf.center.msk@gmail.com

Цель: изучить распространенность мекониевого илеуса (МИ) в популяции РФ и дать его характеристику в различных возрастных группах.

Пациенты и методы. На основе регистра больных МВ 2014 года проведен анализ распространенности МИ. Регистр включал 2131 больного МВ.

Результаты. В регистре РФ в 2014 году зарегистрирован 141 пациент (6,6%) с МИ. Анализ анамнеза показал, что по группам МИ был у 17 (22,1%) детей до 1 года (1-я группа), у 75 (10,7%) детей в возрасте от 1 года до 7 лет (2-я группа), у 40 больных (5,6%) 7-18 лет (3-я группа). Старше 18 лет были 9 пациентов (1,5%) (4-я группа). Оперативное лечение было проведено 117 пациентам (83%), консервативное – 24 (17%). Хлориды пота в группе с МИ были выше, чем без него (107±21 и 101±24 соответственно, $p=0,0052$). Различия по клиническим показателям выявлены только для ИМТ, который был выше у больных без МИ в общей группе больных. При этом ФВД была выше при МИ. Все дети с МИ имели панкреатическую недостаточность. Во 2-й группе отмечались различия в возрасте постановки диагноза (0,2±0,3) года против (0,5±0,8) года, $p=0,0011$). В 3-й группе (в этот период не было неонатального скрининга) отмечались различия как для возраста постановки диагноза (1,5±3,1) года против (2,9±3,4) года, $p=0,01$), так и для массы тела (28,0±9,8) кг против (33±12) кг, $p=0,02$) и роста (134±17) см против (141±17) см, $p=0,03$).

Синдром псевдо-Барттера чаще возникал у лиц, перенесших МИ – 7,9% против 3,5% без МИ. Аллергический бронхолегочный аспергиллез был у 3 (2,2%) больных с МИ и 26 больных (1,4%) без МИ. В 4-й группе у 3 больных из 9 (33,3%) был цирроз печени (ЦП) с портальной гипертензией. В группе без МИ ЦП встречался у 29 больных (5,1%).

Заключение. Полученные результаты показали, что МИ не влиял на здоровье детей первых лет жизни. С возрастом количество пациентов, перенесших МИ, уменьшается, что можно связать с отсутствием до 2006 года неонатального скрининга в РФ, поздней диагностикой заболевания, гибелью больных от МВ.

47. Метаболические расстройства у мужчин с желчнокаменной болезнью

Кононова А.Г., Колбасников С.В., Белова Н.О.,

Авакова В.Э.

Тверской ГМУ, Россия

Цель: изучить распространенность метаболического синдрома у мужчин с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Материалы и методы. При обследовании 60 мужчин с ЖКБ (возраст от 22 до 82 лет) определяли индекс массы тела (ИМТ, кг/м²), глюкозу, липидный спектр крови, проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. 1-ю группу составили 27 мужчин с нормальной массой тела (ИМТ < 24,9 кг/м²), 2-ю – 33 пациента с избыточной массой тела и ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²).

Результаты. В 1-й группе артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца выявлялась у 19,4%, гиперхолестеринемия (не менее 5,0 ммоль/л) у 17,6% мужчин, а гипергликемия натощак (не менее 6,1 ммоль/л) – у 3,8%. При этом ЛПВП < 1,0 ммоль/л определялись в 5,8% случаев, а ЛПНП > 3 ммоль/л – у 6,8% больных. УЗИ выявляло признаки структурных изменений в поджелудочной железе у 40,5% больных, жирового гепатоза – у 17,6%, а также множественные (у

70,6%) или одиночные (29,4%) конкременты желчного пузыря. Во 2-й группе сердечно-сосудистые заболевания выявлялись чаще (43,5%; $p < 0,01$). Гиперхолестеринемия определялась у трети пациентов (30,4%; $p < 0,01$), гипергликемия у 18,7%; ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л определялись у 16,2%, а ЛПНП > 3 ммоль/л – у 21,3% больных ($p < 0,01$). Признаки структурных нарушений в поджелудочной железе отмечались у 69,5% мужчин, стеатоз печени – у 56,6%; ($p < 0,01$). Множественные конкременты желчного пузыря были у 82,6% мужчин, одиночные – у 17,4% ($p > 0,05$).

Выводы. У мужчин с избыточной массой тела и ожирением ЖКБ чаще ассоциирована с хронической сердечно-сосудистой патологией и проявлениями метаболического синдрома. Сопряженность метаболических нарушений у мужчин с ЖКБ диктует необходимость проведения ранней диагностики дислипидемий и гликемических расстройств, а также скрининговых ультразвуковых исследований с целью целенаправленной коррекции.

48. Некоторые ошибки при проведении протокола исследования с расчетом оценки эффективности дыхательного аммиачного теста ХЕЛИК для диагностики *H. pylori* в желудке

Конорев М.Р., Тышев Е.Н., Матвеев М.Е.
Витебский ГМУ, Беларусь, e-mail: mkonorev@yandex.ru

Цель исследования: выявить ошибки при проведении протокола исследования, которые искажают расчетные показатели эффективности дыхательного аммиачного теста ХЕЛИК для диагностики *H. pylori* (НР) в слизистой оболочке (СО) желудка.

Материалы и методы. Проведено поперечное диагностическое исследование с применением таблицы 2×2 для сравнения результатов, полученных при использовании ХЕЛИК-теста (ООО «АМА», Россия) и референтного метода диагностики НР – морфологического метода: «золотой стандарт»; субстрат: 1 биоптат (СО антрального отдела желудка) и 5 биоптатов, согласно требованиям Сиднейской системы (СО тела, антрального отдела и угла желудка). Оценка эффективности проводилась у одних и тех же пациентов ($n=31$; возраст $(50,4 \pm 16,2)$ года; 20-66 лет; 8 мужчин и 23 женщины).

Результаты оценки эффективности ХЕЛИК-теста (метод сравнения – морфологический, соответственно 1 и 5 биоптатов): чувствительность (Se) составляет 0,75 и 0,93; специфичность (Sp) – 0,68 и 0,90; распространенность (P) – 0,39 и 0,48; точность теста (TA) – 0,71 и 0,90; прогностическая ценность при отрицательном результате (–PV) – 0,81 и 0,93; прогностическая ценность при положительном результате (+PV) – 0,60 и 0,88; отношение правдоподобия положительного результата теста (LR+) – 2,3 и 7,4; отношение правдоподобия отрицательного результата теста (LR–) – 0,37 и 0,08.

Выводы. ХЕЛИК-тест имеет высокую клиническую эффективность (Se=93%, Sp=90%, TA=90%) при применении стандартного протокола морфологической диагностики НР в желудке (на основе 5 биоптатов). Применение нестандартного протокола гистологической диагностики НР (на основе 1 биоптата) приводит к методической ошибке и ложному снижению показателей эффективности ХЕЛИК-теста (Se=75%, Sp=68%, TA=71%).

49. Методическая ошибка при проведении протокола исследования с расчетом оценки эффективности быстрого уреазного теста ХЕЛПИЛ для диагностики *H. pylori* в желудке

Конорев М.Р., Тышев Е.Н., Матвеев М.Е.,
Коваленко Т.В.
Витебский ГМУ, Беларусь, e-mail: mkonorev@yandex.ru

Цель исследования: установить методическую ошибку при проведении протокола исследования, которая искажает расчетные показатели эффективности быстрого уреазного теста ХЕЛПИЛ для диагностики *H. pylori* (НР) в слизистой оболочке (СО) желудка.

Материалы и методы. Проведено поперечное диагностическое исследование с применением таблицы 2×2 для сравнения результатов, полученных при использовании ХЕЛПИЛ-теста (ООО «АМА», Россия) и референтного метода диагностики НР – морфологического метода: «золотой стандарт»; субстрат: 1 биоптат

(СО антрального отдела желудка) и 5 биоптатов, согласно требованиям Сиднейской системы (СО тела, антрального отдела и угла желудка). Оценка эффективности проводилась у одних и тех же пациентов ($n=31$; возраст $(50,4 \pm 16,2)$ года; 20-66 лет; 8 мужчин и 23 женщины).

Результаты оценки эффективности ХЕЛПИЛ-теста (метод сравнения – морфологический, соответственно 1 и 5 биоптатов): чувствительность (Se) составляет 0,82 и 0,93; специфичность (Sp) – 0,80 и 0,94; распространенность (P) – 0,35 и 0,48; точность теста (TA) – 0,81 и 0,94; прогностическая ценность при отрицательном результате (–PV) – 0,89 и 0,94; прогностическая ценность при положительном результате (+PV) – 0,69 и 0,93; отношение правдоподобия положительного результата теста (LR+) – 4,1 и 15,5; отношение правдоподобия отрицательного результата теста (LR–) – 0,23 и 0,07.

Выводы. ХЕЛПИЛ-тест имеет высокую клиническую эффективность (Se=93%, Sp=94%, TA=94%) при применении стандартного протокола морфологической диагностики НР в желудке (на основе 5 биоптатов). Применение нестандартного протокола гистологической диагностики НР (на основе 1 биоптата) приводит к методической ошибке и снижению (искажению) показателей эффективности ХЕЛПИЛ-теста (Se=82%, Sp=80%, TA=81%).

50. Функциональные расстройства ЖКТ у студентов и методы их коррекции

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

Цель: оценить распространенность функциональных расстройств ЖКТ среди студентов и предложить методы их коррекции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 224 студента в возрасте от 19 до 25 лет. Было проведено анкетирование, направленное на выявление расстройств ЖКТ (болевой синдром, расстройства стула, диспепсические явления). На первом этапе были исключены студенты, имеющие органические заболевания ЖКТ в анамнезе. В дальнейшем лицам, имеющим признаки функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, был назначен растительный препарат «Иберогаст» с оценкой самочувствия через месяц терапии.

Результаты. По итогам анкетирования было выявлено наличие функциональных расстройств ЖКТ у 56% студентов (24% имели признаки функциональной диспепсии, 18 – симптомы СРК, у 14% имелось сочетание этих состояний). При этом за медицинской помощью по этому поводу обращались всего 14%. Среди факторов риска функциональных расстройств отмечались: нерегулярное питание, эмоциональные нагрузки, нерациональный режим сна и бодрствования. Со всеми студентами, имеющими симптомы функциональных расстройств, была проведена профилактическая беседа, направленная на мотивацию соблюдения здорового образа жизни, а также был назначен растительный препарат «Иберогаст». Спустя месяц была проведена оценка терапии. При этом хотя бы частично повлиять на факторы риска смогли всего лишь 54% опрошенных. На фоне приема иберогаста улучшение самочувствия отметили 86%.

Выводы. Более половины опрошенных учащихся вуза имеют факторы риска развития функциональных расстройств ЖКТ. Использование комбинированного растительного препарата «Иберогаст» позволило купировать проявления функциональных расстройств у большинства студентов.

51. Морфофункциональное состояние слизистой оболочки и микробиоценоз желудка у детей с ожирением

Кошурникова А.С., Бокова Т.А., Терещенко С.Г.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия,
e-mail: saller03@mail.ru

Цель исследования: оценить морфофункциональное состояние и микробиоценоз желудка у детей с ожирением.

Материалы и методы. Обследован 121 ребенок. Возраст детей от 7 до 16 лет. 1-ю группу составили 65 детей с ожирением (SDS

ИМТ \geq 2), 2-ю группу – 56 детей с нормальной массой тела (SDS ИМТ=0,99 \pm 0,99). Дети поступили на обследование по поводу гастроэнтерологических жалоб. Диагностический алгоритм включал эзофагогастроудоденоскопию с забором биопсийного материала из антрального отдела желудка для патоморфологической оценки. 25 детям (1-я группа – 14, 2-я группа – 11) проведен забор пристеночного биоматериала из антрального отдела для микробиологического исследования.

Результаты. Воспалительные изменения выявлены у 55 (85%) детей 1-й группы и 47 (84%) детей 2-й группы, моторно-эвакуаторные нарушения имели место у 44 (67%) и 25 (45%) детей соответственно ($p<0,05$): гастрит – у 55 (85%) и 47 (85%), эрозии – у 8 (12%) и 5 (10%), язва желудка – у 1 (1,5%) и 9 (16%) ($p<0,05$), кишечная метаплазия в антральном отделе желудка – у 2 (3%) и 2 (3,5%), атрофия желез – у 5 (8%) и 7 (12,5%), гастроэзофагеальный рефлюкс – у 10 (15%) и 6 (11%), дуоденогастральный рефлюкс – у 25 (38%) и 7 (12%) ($p<0,05$), дуоденогастрозофагеальный рефлюкс – у 6 (9%) и 10 (18%), эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы – у 3 (5%) и 2 (4%) детей. В обеих группах преобладала картина умеренно выраженного активного хронического гастрита – у 51 (78,4%) и 47 (84%) детей. Различная степень обсемененности *H.pylori* отмечалась у 33 (51%) детей 1-й группы и 16 (28%) детей 2-й группы: I степень – у 16 (49%) и 9 (56%), II степень – у 11 (33%) и 4 (25%), III степень – у 6 (18%) и 3 (19%) детей соответственно. Высеивалась пристеночная микрофлора: анаэробные штаммы – у 10 (71%) и 2 (18%) ($p<0,05$), *E.faecium* – у 6 (42%) и 1 (9%) ($p<0,05$), *Lactobacillus* – у 2 (14%) и 6 (54%) ($p<0,05$), *Bifidobacterium bifidum* – у 4 (28%) и 4 (36%), *S.heamolyticus* – у 5 (35%) и 1 (9%) ($p<0,05$), грибы *Candida albicans* – у 8 (57%) и 1 (9%) ($p<0,05$) детей соответственно, *A.lwoffii* высеяна у 4 (28%) детей 1-й группы.

Выводы. Морфофункциональное состояние желудка у детей с ожирением характеризуется преобладанием умеренно выраженного активного хронического гастрита, ассоциированного с *H.pylori* на фоне высокой частоты моторно-эвакуаторных нарушений. В микробном пейзаже стенки желудка отмечается рост анаэробных микроорганизмов и грибов рода *Candida* с преобладанием условно патогенной и снижением количества индигенной микрофлоры.

52. Применение двухбаллонной энтероскопии у больных с хроническим панкреатитом

Кошурникова А.С., Мечева Л.В., Терещенко С.Г.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия,
e-mail: saller03@mail.ru

Цель работы: оценить морфофункциональное состояние слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки у больных с хроническим панкреатитом в условиях многопрофильного стационара.

Материалы и методы. Обследованы 18 пациентов (10 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 39 до 70 лет (средний возраст (42,8 \pm 2,2) года). У всех пациентов диагностический алгоритм включал стандартные методики при обследовании с диагнозом «хронический панкреатит» (ХП), пероральную энтероскопию и колоноилеоскопию с забором биопсийного материала для патоморфологической оценки. Использовали эндоскопическую видеосистему Fujinon и двухбаллонный энтероскоп EN 450 T5 (Fujifilm). У 18 пациентов выполнено 22 исследования, которые были плановыми. У 16 – проведена пероральная энтероскопия, у 1 – только колоноилеоскопия, у 1 – пероральная энтероскопия и колоноилеоскопия. Все исследования проводились в условиях операционной, под наркозом. Продолжительность исследований – от 1 часа до 2 часов. При пероральной энтероскопии выполняли 9-30 циклов «присборивания» кишки тубусом-баллоном, протяженность осмотренной кишки составила от 1,5 до 4 м от связки Трейтца. При колоноилеоскопии выполняли 9-20 циклов «присборивания», протяженность осмотра от 50 см до 2 м от илеоцекального клапана. В 22 исследованиях получили биоптаты для морфологической диагностики.

Результаты. У 17 пациентов отмечался неустойчивый стул и клинические признаки недостаточного кишечного всасывания.

При визуальной оценке слизистой тонкой кишки (ТК) у 16 человек были выявлены признаки еунита, у 1 – признаки илеита, у 1 – ТК без воспалительных признаков. По результатам морфологического исследования биоптатов у 14 больных ХП отмечались структурные изменения слизистой оболочки тонкой кишки по типу еунита с элементами атрофии и илеита, из них у 5 человек выявлены и верифицированы полипы ТК и у 1 пациента лимфома ТК, целиакия выявлена у 2 пациентов, болезнь Крона – у 1, у 1 пациента макроскопически и гистологически воспалительных изменений ТК выявлено не было.

Заключение. Изменения структуры слизистой оболочки тонкой кишки имеются практически у всех больных хроническим панкреатитом (94%), а также в 33% случаев выявлены доброкачественные образования тонкой кишки. Использование двухбаллонной энтероскопии как метода диагностики заболеваний тонкой кишки позволяет выявлять патологические изменения различных отделов ТК и получать биопсийный материал, а также, при необходимости, провести лечебные эндоскопические вмешательства.

53. Биохимические расстройства и полиморфизм гена HFE при неалкогольной жировой болезни печени

Кривошеев А.Б.¹, Максимов В.Н.², Куимов А.Д.¹,
Воевода М.И.², Кондратова М.А.¹, Богорянова П.А.¹,
Тугулева Т.А.¹, Колесник К.Н.²
¹Новосибирский ГМУ, ²НИИТ и ПМ СО РАН,
Новосибирск, Россия, e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования: анализ метаболических расстройств и их ассоциация с полиморфизмом C282Y и H63D гена HFE при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследованы 65 больных (мужчин 52, женщин 13) в возрасте от 21 года до 69 лет (средний возраст (48,5 \pm 1,5) года). Определяли экскреторный профиль порфиринов, показатели обмена железа и липидов, рассчитывали индекс НОМА-IR. Проводили генотипирование аллелей C282Y и H63D гена HFE.

Результаты. У всех пациентов выявлены: 1) дислипидемия: гиперхолестеринемия – (6,12 \pm 0,19) ммоль/л; ХС ЛПОНП превышал норму в 2 раза – (0,59 \pm 0,04) ммоль/л; ХС ЛПВП был ниже рекомендованного уровня – (0,94 \pm 0,05) ммоль/л; ХС ЛПНП сохранял целевые значения – (3,69 \pm 0,17) ммоль/л; гипертриглицеридемия – (3,09 \pm 0,21) ммоль/л; 2) инсулинорезистентность (ИР): индекс НОМА-IR составил 4,58 \pm 0,43, что заметно выше целевого уровня (2,27). Зарегистрированы следующие нарушения: 1) СХПЖ обнаруживался только на фоне дисметаболизма порфиринов и полиморфизма аллелей C282Y и H63D в гене HFE. 2) Вариабельные расстройства порфиринового обмена выявлены у 43 больных (66,2%). 3) Замены C282Y и H63D в гене HFE обнаружены у 18 пациентов (27,7%).

Заключение. При НАЖБП фоновыми расстройствами являются нарушения липидного обмена и ИР. Дисметаболизм порфиринов выявляется у большинства больных (66,2%). СХПЖ наблюдается только на фоне расстройств порфиринового обмена. Данные нарушения более значимы и чаще регистрируются при возникновении замены C282Y и H63D в гене HFE.

54. Изучение воздействия электромагнитного излучения на процесс культивирования пробиотических клеток

Кузнецов Д.Б., Орлова Е.В., Несчислав В.А.
Пермская государственная фармацевтическая академия,
Россия, e-mail: neschislavew@gmail.com

Оптимизация процесса накопления биомассы клеток в производстве пробиотиков является перманентной задачей, предполагающей испытания различного рода стимуляторов роста культуры. Вызывает интерес возможность использования физических факторов, в том числе электромагнитного излучения. Совокупность объектов воздействия может включать питательную среду, клеточный инокулят и (или) бактериальную культуру в различных фазах роста. Реализация воздействия предполагает использование довольно сложных технических

устройств, обеспечивающих однородность облучения биообъекта и безопасность экспериментатора.

Цель: изучить влияние СВЧ излучения на ростовые свойства лактобактерий производственных штаммов.

Методы. С помощью экспериментальной установки на основе СВЧ-генератора облучали в течение 20 и 60 мин полимерные емкости с обедненной питательной средой сразу после инокуляции культурами лактобактерий. По окончании культивирования определяли концентрацию жизнеспособных клеток, оптическую плотность и активность кислотообразования лактобактерий.

Результаты. Полученные данные позволили выявить в ряде экспериментов позитивное влияние облучения на ростовые свойства отдельных штаммов: превышение содержания КОЕ/мл на 30% по сравнению с контролем при разной продолжительности воздействия. Установлено, что на конечный результат значительное влияние оказывает исходная концентрация клеток в инокуляте. Следует отметить отсутствие однонаправленной тенденции в результатах при одном и том же воздействии на разные штаммы.

Заключение. Таким образом, при масштабировании исследований следует использовать широкий диапазон видов и вариантов режимов облучения с учетом необходимой концентрации в инокуляте жизнеспособных клеток каждого производственного штамма лактобактерий.

55. Связь полиморфизма –511A>G гена *IL1B* (rs16944) с развитием неалкогольного стеатогепатита

Курбатова И.В.¹, Дуданова О.П.², Топчиева Л.В.¹

¹Институт биологии Карельского НЦ РАН, e-mail: irina7m@yandex.ru, ²ПетрГУ, Петрозаводск, Россия, e-mail: odudanova@gmail.com

Цель исследования: изучение связи полиморфного маркера –511A>G гена *IL1B* с развитием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

Материал и методы. Для генотипирования использованы образцы цельной крови 122 доноров контрольной группы (возраст 47,38±1,18 года), 130 пациентов с НАСГ (возраст 49,79±1,20 года). Исследования выполнены на оборудовании ЦКП ИБ КарНЦ РАН. Использован критерий χ^2 , показатель Odds Ratio (OR) с 95% CI, критерий Вилкоксона – Манна – Уитни, дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса. Полученные данные об активности АЛАТ и АСАТ представлены в виде M±m (медиана).

Результаты. Сумма частот генотипов AG и GG в группе больных выше (0,78), чем в контроле (0,65). У носителей аллеля G достоверно ($p<0,05$) повышен риск развития НАСГ, OR=1,91 (1,09;3,33). В контроле уровни АЛАТ и АСАТ у носителей аллеля G достоверно выше – (19,03±1,70) ед./л (18,35 ед./л) и (23,75±2,44) ед./л (21,05 ед./л) соответственно, чем у носителей генотипа AA – (13,89±1,20) ед./л (12,40 ед./л) и (15,17±1,17) ед./л (15,50 ед./л). Влияние замены –511A>G на уровень АСАТ в контроле достоверно ($N=8,71$; $p=0,003$). Уровни активности АТ у больных НАСГ не различаются в зависимости от генотипа, но выявлена тенденция повышения АЛАТ и АСАТ у носителей аллеля G – (72,41±13,76) ед./л (53,00 ед./л) и (57,12±9,63) ед./л (41,00 ед./л) соответственно по сравнению с носителями генотипа AA – (53,96±8,04) ед./л (41,00 ед./л) и (38,55±5,26) ед./л (32,00 ед./л).

Выводы. 1. Впервые установлена ассоциация полиморфного маркера –511A>G гена *IL1B* с развитием НАСГ. У носителей аллеля G по данному маркеру достоверно повышен риск развития НАСГ. 2. Носительство аллеля G по маркеру –511A>G гена *IL1B* является предиктором повышения уровня показателей цитолиза в крови здоровых доноров. В группе пациентов с НАСГ выявлена тенденция повышения уровня активности печеночных аминоксифераз у носителей мутантного аллеля.

Л

56. Динамика показателей клеточного звена иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки при использовании в комплексной терапии циклоферона

Лазуткина Е.Л., Трусова Л.А., Бардов В.С.

Амурская ГМА, Амурская ОКБ, Благовещенск, Россия, e-mail: amurlaz@mail.ru

Цель исследования: изучить особенности показателей клеточного иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ), а также эффективность применения иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении.

Материал и методы. Под наблюдением находились 57 больных ЯБ в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 32,2±3,18) года), женщин 18, мужчин 39. В 100% случаев ЯБ была ассоциирована с Нр. Пациенты были разделены на 2 группы. 1-я группа получала стандартную эрадикационную терапию; 2-я группа, помимо стандартной, получала иммуномодулирующую терапию (циклоферон по общепринятой схеме). Всем больным до и после курса лечения было проведено иммунологическое исследование, включающее в себя определение субпопуляций лимфоцитов при помощи МАТ.

Результаты и обсуждение. До лечения выявлен дефицит клеточного звена иммунитета: достоверно снижено как относительное, так и абсолютное содержание Т-лимфоцитов (преимущественно CD4+). Зафиксировано значительное повышение содержания клеток, несущих на своей мембране рецептор к ИЛ-2 (CD25+), свидетельствующее об активации иммунитета при обострении ЯБ. После проведенного лечения отмечена положительная динамика, наиболее выраженная во 2 группе: достоверно увеличилось содержание NK-клеток (CD16+) в сравнении с исходными показателями.

Выводы. 1. У больных ЯБ выявлен дефицит клеточного звена иммунитета; по мере удлинения язвенного анамнеза, утяжеления течения заболевания лабораторные признаки иммунной недостаточности усугубляются. 2. Применение циклоферона в комплексной терапии больных ЯБ оказывает выраженный клинический и иммуномодулирующий эффект.

57. Динамика заболеваемости хроническим вирусным гепатитом в Амурской области за 2006-2015 гг.

Лазуткина Е.Л., Трусова Л.А., Бардов В.С.,

Нагребельная В.А.

Амурская ГМА, Амурская ОКБ, Благовещенск, Россия, e-mail: amurlaz@mail.ru

Цель исследования: изучить структуру и динамику заболеваемости хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) по данным гастроэнтерологического отделения Амурской ОКБ.

Материал и методы. Проанализировано 629 историй болезни за 2006-2015 годы, изучено распределение пациентов по возрасту, половой принадлежности, по социальному положению, этиологическому фактору, форме, противовирусной терапии.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных пациентов 51,3% составляют женщины, 48,6% – мужчины. Возрастной пик заболеваемости пришелся на возраст от 31 года до 40 лет. ХВГ диагностирован в большинстве случаев у работающего населения – 362 пациента (57,5%), что связано с обязательным прохождением ежегодных профилактических осмотров. У 496 пациентов (78,8%) выявлен HCV, у 102 (16,2%) – вирус HBV, 31 (15,8%) случай – неуточненный гепатит. Проанализирована степень активности заболевания: минимальная – у 169 пациентов (20,3%), умеренная – у 328 (52,1%), высокая – у 78 (12,4%).

Выводы. За последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости ХВГ в Амурской области, как и в целом по России. Среди пациентов с ХВГ преобладают больные с гепатитом С, чаще встречается генотип 1b – в 85% случаев (534 человека). Среди госпитализированных больных преобладали лица с умеренной степенью активности заболевания. У многих больных наблюдались функциональные расстройства нервной системы, подтвержденные консультацией психотерапевта. Благодаря ме-

тодам и ИФА и ПЦР верификация гепатита стала наиболее точной, определяется генотип и вирусная нагрузка, что важно для назначения адекватной противовирусной терапии.

58. Клинические особенности патологии кишечника при неалкогольной жировой болезни печени

Лаптева Е.А.¹, Козлова И.В.¹, Бофанова Г.В.²

¹Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, ²Городская поликлиника, Пенза, Россия

Цель исследования: определить клинические особенности патологии кишечника при неалкогольной жировой болезни печени.

Материалы и методы. Обследованы 56 пациентов (44 женщины и 12 мужчин в возрасте от 21 года до 65 лет) с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и колонопатиями. Пациенты распределены по группам 1-я – женщины с НАЖБП и колонопатией, 2-я – мужчины с НАЖБП и колонопатией.

Результаты. В 1-й группе боли приступообразного характера в области живота отмечались у 21 (48%) пациентки, боли тупого, ноющего характера – у 20 (45%), чувство жжения в околопупочной зоне – у 1 (2,3%), чувство тяжести в правой половине живота – у 2 (4,5%). Во 2-й группе боли приступообразного характера в области живота наблюдались у 7 (58,3%) пациентов, боли тупого, ноющего характера – у 5 (41,7%). Вздутие и урчание в области живота отмечали только женщины – 40 (90,9%) и 43 (97,7%). Жалобы на чувство неполного опорожнения кишечника после акта дефекации предъявляли 20 (45,5%) женщин и 7 (58,3%) мужчин. Запоры беспокоили 12 (27,2%) женщин и 2 (16,6%) мужчин. Диарея наблюдалась у 9 (20,5%) женщин и 3 (25%) мужчин. Примесь слизи в кале была зафиксирована у 5 пациентов. Небольшая примесь крови в кале была выявлена только у 1 пациентки. При проведении инструментальных исследований (ректоскопия, ирригоскопия, фиброколоноскопия) диагноз хронического колита был верифицирован у 9 женщин и 3 мужчин, синдром раздраженного кишечника (СРК) с запором был выставлен 11 пациентам, СРК с диареей – 5, смешанный вариант СРК – 27. Полипы сигмовидной и прямой кишки выявлены у 5 пациентов. При сопоставлении пациентов с НАЖБП по характеру поражения печени установлено, что стеатогепатит при НАЖБП чаще встречался при наличии патологии кишечника, стеатоз печени – при отсутствии колонопатии.

Выводы. Симптомы кишечной дисфункции (боли, нарушение стула) практически одинаково часто при НАЖБП наблюдаются у пациентов обоего пола. Эндоскопические признаки патологии в кишечнике имеют сходные клинические проявления, что требует тщательного обследования пациентов с целью дальнейшей дифференцированной терапии колонопатий.

59. Клинико-лабораторная эффективность споробактерина у больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с дисбактериозом кишечника

Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т., Грачева Н.М., Соловьева А.И., Филиппов В.С.
Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Россия,
e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Цель: оценка клинико-лабораторной эффективности споробактерина у больных острыми и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ХЗЖКТ).

Материал и методы. Наблюдались 52 больных обоего пола с острыми и ХЗЖКТ, преобладал возраст от 21 года до 40 лет. Группа I (Г1), в которую вошли 26 пациентов, получала споробактерин 1 мл 2 раза в день 15 дней, группа II (Г2), состоявшая также из 26 больных, получала бифидумбактерин 5 доз 2 раза в день в те же сроки. Использованы комплексные клинико-лабораторные исследования: клинические (оценка эффективности по срокам исчезновения основных клинических симптомов – интоксикации, диареи, болей в животе); бактериологические (посев на патогенную флору, определение дисбактериоза кишечника по стандарту); инструментальные (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия); гистологический (биоптат слизистой оболочки толстой

кишки (СОТК)); морфометрический (с использованием сетки Автандилова по 24 параметрам); статистический.

Результаты. При бактериологическом обследовании у 46,2% диагностирован сальмонеллез, у 36,5% – ПТИ, у 7,69% – острая дизентерия; дисбактериоз кишечника (ДК) выявлен у 100% больных, преобладал ДКШ (Г1 – (78,9±11,5)%, Г2 – (71,4±10,6)%). После лечения выраженность дисбиотических нарушений в Г1 составила ДКШ – (45,4±8,8)% и Г2 – (45,8±7,9)%, $p < 0,05$, тогда как ДК1 в Г1 составил (36,3±7,4)% и в Г2 – (16,7±5,6)%, $p < 0,05$. Сроки исчезновения основных клинических симптомов в обеих группах не выявили статистической разницы ($p > 0,05$), тогда как болевой синдром исчезал быстрее в Г1 (4,8±0,35 и 5,9±0,41). Гистологические исследования СОТК выявили положительное влияние споробактерина на процессы репарации, выраженность воспаления и санацию пристеночной микрофлоры от криптоспоридий.

Заключение. Включение в комплексную терапию больных ОКИ разной этиологии и ХЗЖКТ споробактерина оказывало благоприятное влияние на выраженность дисбиотических нарушений в микрофлоре кишечника, процессы репарации в СОТК и санацию микробиоты от криптоспоридий.

60. Распространенность и факторы риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди пациентов гастроэнтерологического профиля

Леушина Е.А.

Кировская ГМА, Россия, e-mail: lenalexandrovna@yandex.ru

Цель исследования: выявить распространенность и факторы риска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) среди пациентов гастроэнтерологического профиля.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование в терапевтической клинике, обследованы 30 пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 18 мужчин и 12 женщин. Средний возраст опрашиваемых составил (51,5±8,7) года. Использовались данные амбулаторных карт, истории болезни, анкеты на выявление факторов риска ГЭРБ.

Полученные результаты. Средний возраст пациентов составил (51,5±8,7) года, средний рост – (170,4±7,6) см, средний вес (85,2±13,4) кг, средний индекс массы тела (29,1±3,6) кг/м². Хронический гастрит «В» в фазе обострения встречался у 43%; эрозивно-геморрагический гастрит, выявленный впервые, у 3%; язвенная болезнь желудка, выявленная впервые, у 10%; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – у 16%; хронический дуоденит в фазе обострения – у 3%; ГЭРБ – у 17%; эрозивный гастродуоденит, впервые выявленный, – у 8%. Факторы риска, способствующие развитию ГЭРБ: курение выявляется в 33% случаев; употребление жирной пищи – в 60%; частый прием шоколада отмечают 43% пациентов; употребление кофе – 40%; фруктовых соков – 50%; алкоголя – 43%; острой пищи – 27%; гиподинамия наблюдается у 73% пациентов; работа, связанная с наклонным положением туловища, у 33%; часто находятся в стрессовых ситуациях 87%; препараты, влияющие на кардиальный сфинктер, принимали 13% пациентов; ранее проводились операции на органах ЖКТ у 7% пациентов.

Вывод. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности ГЭРБ, которая находится на втором месте после хронического гастрита «В». Главными факторами риска ГЭРБ являются гиподинамия, стресс и погрешности в диете. Эти факторы необходимо учитывать при работе с данной категорией пациентов и проводить профилактические беседы с ними о пользе активного образа жизни и правильного питания.

61. Оценка эффективности разных методов диагностики криптоспориоза у больных острыми инфекционными заболеваниями

Лиханская Е.И., Филиппов В.С., Леонтьева Н.И., Яний В.В., Галлеев А.В.

Московский НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Россия,
e-mail: Lihanskaya.ei@gmail.com

Цель работы: оценить эффективность различных неинвазивных методов диагностики криптоспориоза у больных острыми инфекционными заболеваниями.

Материалы и методы. В условиях инфекционного стационара были обследованы 234 пациента в возрасте 18-50 лет с острыми респираторными вирусными заболеваниями, протекающими с развитием бактериальных осложнений (лакунарная ангина, пневмония, пиелонефрит). Для идентификации криптоспоридий в кале был использован комплекс клинико-лабораторных исследований: выявление ооцист криптоспоридий классическим микроскопическим методом модифицированной окраски мазков фекалий по Циллю–Нильсену с последующим исследованием в иммерсионной микроскопии; качественное определение антигенов иммунохроматографическим тестом RIDA® Quick Cryptosporidium parvum и иммунологическим анализом (Cryptosporidium Antigen (Stool) ELISA).

Результаты. Частота обнаружения криптоспоридий в кале одновременно тремя методами составила 22,65% (53 пациента); микроскопический метод позволил диагностировать 17,52% (41 пациент); иммунохроматографический метод – 10,68% (25 больных). Совпадение положительных результатов обследования одновременно тремя методами составило 29,64%, двумя – 41,5%. В 80,39% случаев диагностика криптоспориоза осуществлялась микроскопическим методом, и лишь у двух пациентов – с помощью иммунологического метода.

Заключение. Анализ сравнительного исследования используемых методов показал большую эффективность паразитоскопического метода диагностики криптоспоридий с использованием модифицированной окраски мазков по Циллю – Нильсену. Для повышения частоты выявления криптоспоридий в кале целесообразно использовать дополнительные методы лабораторной диагностики, особенно иммунохроматографический экспресс-метод при скрининговом обследовании вспышек.

62. Эндоскопическая и морфологическая характеристика слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных желчнокаменной болезнью

Лукашевич А.П., Вахрушев Я.М., Мокрецов А.Г., Зеленин В.А., Хаертинова Г.Р.

Ижевская ГМА, Россия, e-mail: anna.lukashevich.89@mail.ru

Цель работы: оценить результаты эндоскопического и гистологического исследований слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК) у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов с ЖКБ в возрасте от 18 до 64 лет. Средний возраст больных составил (46,5±1,2) года. Женщин было 30 (75%), мужчин – 10 (25%). Диагноз ЖКБ был установлен на основании клинических данных и результатов ультразвукового исследования. Для оценки эндоскопических и морфологических изменений СО ДПК всем пациентам была проведена фиброгастроуденоскопия эндоскопом «Olympus CIF-XQ-20» со взятием биоптатов СО луковицы и постбульбарного отдела ДПК для гистологического исследования.

Результаты. Проведенные эндоскопические исследования показали, что у 100% пациентов с ЖКБ выявлены признаки воспаления ДПК (отек, гиперемия и др.). Визуальная картина воспалительного процесса была подтверждена морфологическим изучением биоптатов. У обследованных пациентов отмечены воспалительно-дистрофические изменения СО луковицы и постбульбарного отдела ДПК (уменьшение толщины СО, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, изменение высоты ворсинок и др.) в 83,3% случаев. Дуоденит без атрофии был выявлен у 80% больных, среди них поверхностный дуоденит – у 50%, диффузный дуоденит – у 30%. Атрофический дуоденит установлен у 20% больных. Эрозивное поражение СО ДПК выявлено у 8,3% больных.

Заключение. Выявленные у большинства больных эндоскопические и морфологические изменения СО ДПК, являющейся начальным отделом тонкой кишки, возможно, лежат в основе нарушений кишечного пищеварения, установленных нами ранее (Я.М. Вахрушев и соавт., 2015) при ЖКБ.

63. Дисфункция желудочно-кишечного тракта у детей с халазиезом

Лысачева А.Н.

ООО «Детский Доктор Плюс», Воронеж, Россия, e-mail: lysacheva_alevtina@mail.ru

Цель исследования: изучить особенности состояния билиарной системы и поджелудочной железы и выявить возможные нарушения в переваривании и всасывании у детей с халазиезом.

Материалы и методы. Были обследованы 12 детей в возрасте 3-6 лет, больных халазиезом. Всем детям проведены следующие исследования: УЗИ ГПДЗ, копрограмма, биохимический анализ крови.

Результаты исследования. При осмотре детей обращает на себя внимание слабость мышечно-связочного аппарата, метеоризм, кариес. У 8 детей отмечались сухость и шелушение кожи в осенне-зимний период, хейлит. Из анамнеза известно, что у 10 (83%) детей периодически наблюдалась сыпь по телу без четкой взаимосвязи с приемом пищи. У них же неоднократно диагностировался дисбиоз кишечника, по поводу чего получали лечение. У детей периодически возникали боли в животе, отрыжка воздухом. На УЗИ ГПДЗ у всех детей объем желчного пузыря определялся как увеличенный, выявлены диффузные изменения поджелудочной железы, у 11 (91,6%) выявлены деформации желчного пузыря, у 6 (50%) – гепатомегалия. Копрологические нарушения выявлены у всех больных: амилорея – у 10 (83%), стеаторея 2 типа – у 8 (66%), 1 типа – у 4 (33%), креаторея – у 3 (25%). У большинства детей (75%) имелись косвенные признаки дисбиоза кишечника. В биохимическом анализе крови диагностированы следующие изменения: у 7 (58%) снижение инсулина, у 4 (33%) повышение холестерина, у 11 (91,6%) соотношение АЛАТ/АСАТ=1/2, у 9 (75%) детей кальций и фосфор находились на нижней границе нормы или были незначительно снижены. Все остальные показатели, в том числе катионный протеин эозинофилов, были в пределах нормы.

Выводы. У детей с халазиезом выявлены различные нарушения желудочно-кишечного тракта, которые могут иметь патогенетическое значение и требуют проведения соответствующей коррекции.

М

64. Частота возникновения стеатоза печени у пациентов после холецистэктомии на фоне желчнокаменной болезни в отдаленном послеоперационном периоде

Маньяков А.В., Леденцова С.С., Селиверстов П.В., Радченко В.Г.

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность темы. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – одна из самых распространенных патологий желудочно-кишечного тракта. В России частота заболевания составляет 5-20%, по поводу чего ежегодно выполняется до 500 тыс. холецистэктомий (ХЭ). Существует мнение, что после ХЭ не требуется дальнейшее лечение ЖКБ и ассоциированных с ней состояний. Как правило, после ХЭ пациенты выписываются на амбулаторное лечение без назначения какой-либо терапии. По различным данным, у 40% пациентов, перенесших ХЭ, развивается постхолецистэктомический синдром, характеризующийся развитием болевого и диспепсического синдромов, рефлюкс-гастрита, панкреатита, СИБР и пр.

Цель исследования: проанализировать частоту возникновения стеатоза печени у пациентов после ХЭ на фоне течения ЖКБ в отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы 40 амбулаторных историй болезни пациентов в возрасте (42,0±11,2) года (женщин 57%, мужчин 43%), которым в 2011 г. была выполнена ХЭ по поводу ЖКБ. Анализировались только случаи с благополучным течением послеоперационного периода у пациентов без тяжелой сопутствующей патологии. До оперативного вмешательства у всех пациентов, по данным УЗИ, признаки стеатоза печени не определялись. Все больные были разделены на 2 группы в зависимости от появления жалоб. В 1-ю группу вошли пациенты, у ко-

торых в течение 4 лет после операции возникли и/или усилились жалобы на дискомфорт в правом подреберье, горечь во рту, тяжесть в животе после приема пищи, вздутие живота, неустойчивый стул, тошноту, снижение работоспособности, потребовавшие обращения за медицинской помощью. Во 2-ю группу вошли пациенты, у которых жалобы отсутствовали.

Обсуждение полученных результатов. Из 40 пациентов у 17 (42,5%) через 4 года после ХЭ по данным УЗИ определялись признаки стеатоза печени, а у 3 (7,5%) – активность печеночных ферментов. Признаки стеатоза и стеатогепатита преобладали у пациентов из 1-й группы и составили 60% и 10% соответственно. Во 2-й группе изменения по данным УЗИ печени выявлялись лишь у 5 (25%) пациентов, а повышение активности печеночных ферментов определялось у 1 (5%) человека.

Выводы. В течение 4 лет после ХЭ в 42,5% случаев развивается стеатоз печени, причем с наибольшей частотой среди пациентов, у которых оперативное лечение способствовало возникновению жалоб. Очевидно, что пациенты после ХЭ нуждаются в обязательном диспансерном наблюдении и лечении. Необходима разработка и внедрение методов терапии, направленных на профилактику возникновения осложнений, в том числе стеатоза печени, после ХЭ на фоне ЖКБ.

65. Выявляемость *Helicobacter pylori* при атрофическом гастрите

Матвеева Л.В., Капкаева Р.Х., Мосина Л.М., Мишанина Л.С.
МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

Цель работы: изучить обсемененность слизистой оболочки желудка (СОЖ) *Helicobacter pylori* при хроническом гастрите.

Материал и методы. Обследование проводили при информированном согласии здоровых лиц и больных хроническим гастритом II-IV степени. В контрольную группу по принципу случайной выборки вошли 40 здоровых добровольцев, не имеющих признаков обострения заболеваний желудка на момент обследования, в 1-ю группу – 42 пациента с хроническим неатрофическим гастритом, во 2-ю – 40 больных очагово-атрофическим гастритом, в 3-ю – 40 пациентов с атрофическим пангастритом. При гастродуоденоскопии проводили забор гастробиоптатов с пристеночной слизи. Микробиоту гастробиоптатов исследовали бактериологическим методом. *H.pylori* выявляли в ХЕЛПИЛ-тесте и при окраске мазка-отпечатка гастробиоптата по Романовскому-Гимзе.

Результаты. Данные ХЕЛПИЛ-теста совпали с результатом бактериологического метода. При посеве гастробиоптатов на питательные среды в контрольной группе *H.pylori* определялись в 40% случаев и составили $(1,46 \pm 0,16)$ IgKOE/г. В 1-й группе при сравнении со здоровыми лицами частота высеваемости *H.pylori* повысилась до 64,3% случаев, во 2-й группе составила 60%, в 3-й группе – 57,5%. Количество *H.pylori* в 1-й группе составило $(2,9 \pm 0,3)$ IgKOE/г, что по сравнению с количеством у здоровых лиц больше на 95,9% ($p < 0,001$). Во 2-й группе *H.pylori* высевались в количестве $(3,0 \pm 0,3)$ IgKOE/г, превышающем значения показателя у здоровых лиц на 104,8% ($p < 0,001$). В 3-й группе количество *H.pylori* составляло $(2,8 \pm 0,3)$ IgKOE/г и превышало значения показателя у здоровых лиц на 94,5% ($p < 0,001$). Значимых различий по количеству *H.pylori* между группами сравнения выявлено не было.

Вывод. У больных хроническим гастритом при сравнении со здоровыми лицами наблюдается увеличение колонизации СОЖ *H.pylori*, снижающееся при нарастании стадии атрофии.

66. Выявляемость грибов рода *Candida* при атрофическом гастрите

Матвеева Л.В., Капкаева Р.Х., Мосина Л.М., Мишанина Л.С., Курусин В.М.
МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

Цель работы: изучить обсемененность слизистой оболочки желудка (СОЖ) грибами рода *Candida* при хроническом гастрите.

Материал и методы. Обследование проводили при информированном согласии здоровых лиц и больных хроническим гастритом II-IV степени.

В контрольную группу по принципу случайной выборки были включены 40 здоровых добровольцев, не имеющих признаков обострения заболеваний желудка на момент обследования, в 1-ю группу – 42 пациента с хроническим неатрофическим гастритом, во 2-ю – 40 больных очагово-атрофическим гастритом, в 3-ю – 40 пациентов с атрофическим пангастритом.

При гастродуоденоскопии проводили забор гастробиоптатов с пристеночной слизи. Микробиоту гастробиоптатов исследовали микроскопическим и микробиологическим методами.

Результаты. При микроскопии мазков-отпечатков гастробиоптатов клетки дрожжеподобных грибов в контрольной группе не обнаруживались, в 1-й были обнаружены у 14,3% больных, во 2-й – у 15%, в 3-й – у 17,5%. При посеве гастробиоптатов на питательные среды в контрольной группе *Candida* spp. определялись в 20% случаев в количестве 2,89 IgKOE/г. В 1-й группе при сравнении со здоровыми лицами частота высеваемости *Candida* spp. увеличилась до 35,7%, во 2-й группе – до 42,5%. В 3-й группе встречаемость *Candida* spp. увеличилась до 50%. При оценке количества высеваемых *Candida* spp. в 1-й группе при сравнении со значением показателя у здоровых лиц отмечалось его увеличение на 101,7% ($p < 0,001$). Во 2-й группе *Candida* spp. высевались в количестве, превышающем значения у здоровых лиц на 156% ($p < 0,001$). В 3-й группе количество *Candida* spp. превышало значения у здоровых лиц и у больных 1-й и 2-й групп соответственно на 237,3% ($p < 0,001$), 67,2% ($p < 0,01$) и 32% ($p < 0,05$).

Вывод. У больных хроническим гастритом II-IV степени при сравнении со здоровыми лицами наблюдается увеличение колонизации СОЖ *Candida* spp., коррелирующее с нарастанием стадии атрофии.

67. Профилактика гастродуоденальных кровотечений у больных с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы

Мечева Л.В., Терещенко С.Г.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Цель работы: уменьшить риск развития кровотечений из эрозивных и язвенных дефектов верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у пациентов, нуждающихся в срочной хирургической коррекции заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС).

Материалы и методы. У 70 пациентов перед срочными оперативными вмешательствами по поводу патологии ССС выявлены сопутствующие эрозивно-язвенные поражения ВОПТ, являющиеся относительным противопоказанием к проведению операции. Для снижения риска гастродуоденальных кровотечений непосредственно перед операцией под наркозом проводили аппликацию гемостатических препаратов на выявленные эрозивные и/или язвенные дефекты пищевода, желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК). Гемостатический клей «Активтекс-Гем» был использован у 38 больных, гемостатический порошок «Желпластан» – у 15, гемостатический порошок «Эндоклот» – у 9, гемостатическое средство для местного применения «Гемоблок» – у 8.

Результаты. У 17 пациентов выявлены язвы, у 53 – эрозии пищевода и/или желудка и/или ДПК, эрозивные и язвенные дефекты имели признаки состоявшегося кровотечения. Интраоперационно и в послеоперационном периоде все больные получали антикоагулянты. Всем пациентам проведен индивидуальный курс противоязвенной терапии. ЭГДС-контроль проводили после стабилизации состояния пациента, как правило, на 5-7-е сутки послеоперационного периода, либо в срочном порядке при подозрении на осложненное течение сопутствующей патологии ВОПТ, при плановых контрольных исследованиях в большинстве случаев. В 2 случаях на 2-е сутки послеоперационного периода диагностировано 1 кровотечение из язвы ДПК и 1 кровотечение из язвы желудка, Форрест 2В, успешно проведен эндогемостаз.

Вывод. Перед выполнением срочных оперативных вмешательств для коррекции патологии сердечно-сосудистой системы проведение профилактического эндогемостаза посредством нанесения гемостатических пленкообразующих препаратов позволяет снизить риск гастродуоденальных кровотечений, ускорить репарацию эрозивных и/или язвенных дефектов, локализованных в верхних отделах пищеварительного тракта.

68. Заболевания аллергического генеза на фоне лямблиоза у взрослых

Михайлова И.В., Тимофеева Н.Ю., Матвеева И.В., Кострова О.Ю., Бубнова Н.В.
Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн Чувашской Республики, Чебоксары, Россия, e-mail: vika.ru@rambler.ru

Установлена связь между лямблиозом и аллергией, которая объясняется возникающей сенсибилизацией к пищевым агентам, легко проникающим через поврежденную слизистую оболочку тонкой кишки.

Цель исследования: выявить частоту выявления лямблиозной инфекции у гастроэнтерологических больных и ее влияние на аллергизацию организма.

Материалы и методы. Нами было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 2536 пациентов, обратившихся к гастроэнтерологу Республиканского клинического госпиталя для ветеранов войн Чувашской Республики за I полугодие 2015 года. Всем пациентам проведено микроскопическое исследование кала по Като.

Результаты. Из всех обратившихся к гастроэнтерологу было выявлено 217 (9%) человек, в кале которых обнаружены цисты лямблий. Поводом для обращения этих больных чаще всего были периодические боли в правом подреберье (55%) и диспептические явления (53%): снижение аппетита, тошнота, воздушные отрыжки, расстройства стула. У 90 (41%) инвазированных отмечались признаки бронхоспазма, ринита и аллергического дерматита. В общем анализе крови 153 (70,5%) человек обнаружена эозинофилия легкой (в 46% случаев), средней (в 39% случаев) или тяжелой (в 15% случаев) степени тяжести. После курса противопаразитарной терапии наблюдалось купирование как диспептических симптомов, так и проявления аллергии, нормализовалось количество эозинофилов в крови.

Заключение. Таким образом, у больных, инвазированных лямблиями, наблюдались поражения желудочно-кишечного тракта, а также аллергические проявления, которые были купированы специфической противопаразитарной терапией.

69. Сравнительная оценка пищевого поведения у пациентов с хроническим панкреатитом в сочетании с метаболическим синдромом в условиях города и сельской местности

Михайлова О.Д., Кольева Э.И., Стрелкова А.В., Григус Я.И.
Ижевская ГМА, Россия

Цель работы: исследование особенностей изменений пищевого поведения у больных хроническим панкреатитом (ХП) в сочетании с метаболическим синдромом (МС) в городской и сельской местности.

Материалы и методы. Обследованы 22 больных с ХП в фазе обострения в сочетании с МС (возраст 25-60 лет), проживающих в сельских районах Удмуртской республики, и 22 пациента, проживающих в городе Ижевске. Мужчин было 15, женщин – 29. Диагноз ХП устанавливался в соответствии с рекомендациями НОГР по диагностике и лечению ХП (2011). Верификация МС проводилась согласно современным критериям ВНОК (2009). Пищевое поведение (ПП) определялось по Голландскому опроснику DEBQ (1986). Контрольную группу составили 16 здоровых лиц в возрасте 20-30 лет.

Результаты. У жителей села ПП не было нарушено у 22,7% больных; из нарушений чаще всего встречалось сочетание экстернального (переедание из-за вкусовых качеств пищи, запаха, еда за компанию) и эмоциогенного (прием пищи при стрессе, волнении) типов ПП – у 31,8% больных, реже – экстернальный тип ПП – у 22,7% пациентов. Эмоциогенный тип ПП отмечался у 9,1% пациентов. Ограничительного типа поведения (подсчет килокалорий, уменьшение порций), несмотря на наличие избыточного веса, ни у кого из больных не выявлено, а сочетание его с эмоциогенным – у 13,6% обследованных. У городских пациентов нару-

шения ПП выявлены у 100% обследованных, при этом преобладал эмоциогенный тип ПП – у 59,1% больных, сочетание эмоциогенного и экстернального типов ПП – у 18,2% респондентов, экстернального и ограничительного типов – у 13,6% больных. Ограничительный тип ПП выявлен у 9,1% обследованных.

Заключение. Выявленные нарушения ПП у пациентов городской и сельской местности свидетельствуют о необходимости дифференцированных мероприятий по обучению больных рациональному питанию при ХП с МС.

Н**70. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста при негастроэнтерологической патологии среди пациентов Донбасского региона**

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

Цель исследования: определение частоты синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки при использовании дыхательного теста с нагрузкой лактулозой среди пациентов негастроэнтерологического профиля, проживающих на территории Донбасского региона.

Материалы и методы. На базе медицинского центра «Гастро-лайн» города Донецка было проделано около 7000 исследований для диагностики СИБР при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой с использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА», Россия). Обследования проводили согласно рекомендациям разработчика.

Результаты. Установлено, что у большинства пациентов негастроэнтерологического профиля, проживающих на территории крупного промышленного региона, СИБР тонкой кишки является сопутствующим патологическим состоянием. Так, СИБР был диагностирован с высокой частотой при дерматозах – у 92% больных, при аллергиях – у 64%, при сахарном диабете – у 51%, при ожирении – у 79%, при кардиологической патологии – у 45%.

Выводы. Тяжелая экологическая ситуация в регионе является патогенетическим фактором формирования дисбиотических нарушений пищеварительного тракта, что может играть важную роль в развитии патологии различных органов и систем пациента, являясь своеобразным преморбидным фоном. Проведение водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой среди пациентов с различной патологией является доступным, безопасным и диагностически значимым методом исследования. Выявление СИБР может играть важную роль в изучении патогенеза основного заболевания пациента, а также назначения правильной схемы медикаментозной терапии.

71. Синдром избыточного бактериального роста в детском возрасте

Нижевич А.А.¹, Алянгин В.Г.^{1,2}, Астрелина Е.М.³, Королева Е.Г.⁴, Ханнанова Г.Б.⁵, Акбашев Р.Н.², Якупова Г.М.^{1,6}

¹Башкирский ГМУ, ²Медицинский центр «Медлайн», ³Медицинский центр «Здоровое поколение», ⁴Городская детская поликлиника № 4, ⁵Медицинский центр «Центр аллергологии и педиатрии», ⁶Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Россия

Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) представляет собой клиническое состояние, характеризующееся аномально высоким ростом бактериальных популяций в содержимом подвздошной кишки.

Целью нашей работы было изучение эффективности терапии СИБР в детском возрасте с использованием современного нитрофуранового препарата «Нифуратель».

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 143 ребенка в возрасте от 5 до 16 лет (девочек 81, мальчиков 62), обратившихся амбулаторно с жалобами на вздутие живота, жидкий пенный стул, «бурление» в животе, тошноту, раннее насыщение, боли в

области пупка, развивающиеся после приема пищи, в течение 3-6 месяцев. Наличие кишечной инфекции было исключено с помощью трехкратного бактериологического анализа фекалий. Пациенты с лихорадкой не включались в исследование. У всех пациентов был исключен лямблиоз путем трехкратного обследования кала на наличие цист лямблий. Синдром первичной мальабсорбции углеводов был исключен с помощью стандартного теста с использованием тонкослойной хроматографии углеводов кала и мочи, а в части случаев с помощью водородного дыхательного теста (ВДТ) с использованием профильного субстрата.

Исследование включало в себя трехкратный копрологический анализ и проведение лактулозного ВДТ с использованием анализатора «Лактофан 2» (ОАО «АМА», Санкт-Петербург, Россия). В исследуемую группу не включались пациенты, получавшие витамины и слабительные препараты. Пациентам запрещался прием пищи в течение 12 часов до исследования с целью минимизации базальной экскреции водорода. Пациентам также были запрещены физические нагрузки в течение 30 минут до и в течение всего периода исследования. Тесты начинали с измерения базального уровня водорода. Затем пациенты выпивали тестовый раствор лактулозы («Дюфалак», Abbott laboratories, Германия). Подъем уровня по сравнению с исходным на 10 ppm в течение 30-60 минут расценивался как свидетельство наличия у больного СИБР в тонкой кишке. Всем пациентам с подтвержденным диагнозом СИБР предписывался нифуратель («Макмирор», Doppel Farmaceutici, S.R.L., Италия) в разовой дозировке 15 мг/кг 2 раза в сутки в течение 10 дней или метронидазол (ОАО «Синтез», Россия) в дозировке 40 мг/кг в 2 приема в сутки в течение 10 дней. Контрольный ВДТ проводился через 1 месяц после завершения лечения.

Результаты. При проведении тестирования СИБР был выявлен у 91 ребенка (63,6%). Пациенты, получавшие лечение нифурателем, образовали 1-ю группу (n=49), пациенты, получавшие метронидазол, были включены во 2-ю группу (n=42). Распределение по группам проводилось методом рандомизации. Пациенты с негативным результатом ВДТ (n=42) получали симптоматическое лечение (в рамках рекомендаций «Rome-3», предусмотренных для неспецифического функционального кишечного расстройства).

Симптомы СИБР были полностью купированы в течение 10 дней у 46 (93,8%) пациентов в 1-й группе и у 27 детей (64,2%) во 2-й группе (p<0,0004). Контрольный ВДТ, проведенный 1 месяц спустя после завершения лечения, выявил СИБР у 5 пациентов (10,2%) в 1-й группе, в том числе у 3, у которых не была отмечена полная редукция симптомов после лечения нифурателем. В то же время во 2-й группе контрольный результат ВДТ позволил верифицировать СИБР у 23 детей (54,8%), в том числе у 15, у которых не было отмечено значительного симптоматического улучшения после терапии метронидазолом. Полученные результаты наглядно демонстрируют достоверное статистическое различие (p<0,000004).

Обсуждение. Золотым стандартом диагностики СИБР считается микробиологическое исследование интестинального аспирата, однако данный тест инвазивен, трудно выполним (особенно у детей грудного возраста) и дорог. В связи с этим наибольшей популярностью в педиатрии пользуется ВДТ с лактулозой. В РФ наибольшей популярностью в педиатрии пользуется анализатор «Лактофан 2» (ОАО «АМА», Санкт-Петербург). Данный комплекс компактен, прост и недорог в эксплуатации и хорошо адаптирован к применению у детей младшего возраста, что наше исследование убедительно подтвердило. Серьезную проблему представляет собой в настоящее время терапевтическая коррекция СИБР в детском возрасте. Согласно полученным нами в ходе данного исследования данным нифуратель по эффективности значительно превосходит метронидазол (p<0,000004), традиционно применяемый у детей с СИБР.

72. Эффективное лечение неалкогольной жировой болезни печени

Нурмаханова Ж.М., Ташенова Л.К., Бедельбаева Г.Г., Шумков Ю.П., Ердаш Б.Е.
Казахский НМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности урсодеооксиголевой кислоты (препарат «Урсосфальк») в лечении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 62 больных (28 мужчин и 34 женщины в возрасте от 18 до 69 лет, средний возраст 49,2 лет), страдавших НАЖБП (неалкогольный стеатогепатит). Критерии невключения: вирусный, алкологический, аутоиммунный или лекарственный гепатит/ЦП, прием гепатопротекторов, беременность и лактация. Диагноз заболевания основывался на тщательном анализе характера жалоб больного и данных анамнеза, результатах физикального обследования, теста на цифровую последовательность, лабораторных (общие анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови – билирубин, глюкоза, белок, холестерин, триглицериды, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТ) и инструментальных (ультразвуковая и/или магнитно-резонансная томография печени) исследований. Согласно дизайну исследования, перед его началом (визит скрининга) и после завершения (через 3 месяца терапии) каждый пациент прошел клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. После включения пациента в исследование урсосфальк назначался в дозе 13-15 мг/кг в сутки в сутки через 1 ч после еды в течение 3 месяцев. На контрольном визите через 3 месяца терапии проводилось повторное обследование.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе характера жалоб во время 1-го визита можно отметить, что чувство тяжести, ощущение дискомфорта в правом подреберье беспокоили 33,3% больных, у 22,9% отмечались признаки астенического синдрома (слабость, утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности).

Согласно анамнестическим данным, длительность заболевания составила от 1 года до 7 лет. У 28 больных повышение уровня трансаминаз носило транзиторный характер на протяжении нескольких лет. У всех больных в последние 6-12 мес до включения в исследование отмечалось стабильное повышение уровней АсАТ, АлАТ и ГГТ в 1,5-2 раза. Из сопутствующих заболеваний в первую очередь необходимо выделить артериальную гипертензию (35,4% случаев), сахарный диабет – СД (29,2%), ишемическую болезнь сердца – ИБС (27,1%) и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь – ГЭРБ (25%). При физикальном осмотре у 4 больных отмечалось увеличение размеров печени, у 11 – умеренная болезненность при пальпации правого подреберья. Абдоминальное ожирение диагностировано у 43,7% пациентов. В качестве критериев использовали 2 антропометрических показателя: индекс массы тела ($ИМТ \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$) и окружность талии ($ОТ \geq 80 \text{ см}$ у женщин и 94 см у мужчин).

В общих анализах крови и мочи диагностически значимых изменений не было отмечено, в то время как при биохимическом исследовании крови зафиксировано повышение уровней АсАТ, АлАТ и ГГТ. Во всех случаях ультразвуковое исследование (УЗИ) выявило признаки стеатоза печени различной степени выраженности, в то же время эхографических симптомов острого гепатита или ЦП не было зафиксировано ни в одном наблюдении. У 8,3% больных в процессе обследования диагностирован холестероз желчного пузыря (у 3 имели место множественные полипы), а у 5 (у 3 впервые) – конкременты желчного пузыря. Следует заметить, что у 32 больных при эзофагогастродуоденоскопии, выполнявшейся по разным показаниям, отсутствовали признаки варикозного расширения вен пищевода. Исследование завершили все пациенты, при контрольном визите физикальный осмотр не выявил значимых отклонений, как и клинический анализ крови и мочи. Соблюдение рациональной диеты привело к незначительной потере массы тела (на 1-2,5 кг) у 11 пациентов. Контрольное УЗИ печени не выявило существенного улучшения эхографической картины. Положительная динамика была до-

стигнута в биохимических показателях крови: зафиксировано статистически достоверное снижение средних уровней трансаминаз – АсАТ ($t=3,55$, $p<0,01$), АлАТ ($t=4,74$, $p<0,01$) и ГГТП ($t=5,60$, $p<0,01$). Нормализация показателей имела место у подавляющего большинства ($\chi^2=4,43$, $p<0,05$) – у 39 (81,3%) больных. У оставшихся 18,7% отмечено снижение уровней, не достигшее, однако, референтных значений (в среднем на $(28,2\pm 3,7)\%$). Переносимость препарата была хорошей, из нежелательных побочных эффектов отмечалась лишь тошнота у 3 больных, которая, тем не менее, не помешала им завершить курс лечения. Прием препарата не сказался на течении сопутствующих заболеваний.

Выводы. Проведенное исследование доказало высокую эффективность, безопасность и хорошую переносимость препарата «Урсофальк», который редко вызывает побочные эффекты и с успехом может применяться для лечения НАСГ. Для лечения больных, страдающих НАЖБП, НАСГ в частности, эффективной является доза 15 г/сут в течение 3 месяцев.

О

73. Возможности остеопатического воздействия в лечении пациентов с первой стадией желчнокаменной болезни

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

Актуальность. Считается, что пациенты на первой стадии желчнокаменной болезни (ЖКБ) – стадии билиарного сладжа (БС) без клинических проявлений – не требуют лечения и врачебного наблюдения. В то же время установлено, что у пациентов с длительным бессимптомным течением БС впоследствии формируются камни и возникают клинические проявления. До настоящего времени не разработана единая тактика ведения и лечения больных с БС. Как правило, терапия направлена на патогенетические звенья его формирования, а выбор тактики лечения определяется особенностями клинических проявлений.

Цель исследования: изучить влияние остеопатического воздействия на функцию желчного пузыря у больных с билиарным сладжем.

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

Алгоритм остеопатического воздействия. В лечении пациентов на I-й стадии ЖКБ были использованы различные по принципу действия техники остеопатической коррекции: мягкотканые, фасциальные, артикуляционные, висцеральные, краниальные. Практически у всех пациентов исследуемой группы проводилось восстановление подвижности на уровне С0/С1, грудной диафрагмы, коррекция дисфункций печени и желчевыводящих путей, мобилизационные техники на тонкой кишке.

Обсуждение результатов. В ходе проведенного исследования установлено, что у пациентов определяли нарушение коллоид-

ной устойчивости желчи в виде билиарной взвеси в полости желчного пузыря – билиарный сладж, на фоне перегипа тела. Исходные размеры желчного пузыря до проведения остеопатического воздействия составили $(6,4\pm 2,4)$ см по длине и $(3,1\pm 0,8)$ см по ширине с билиарной взвесью в полости и шейке желчного пузыря. После проведения остеопатической процедуры у всех пациентов отмечалась положительная динамика сократительной функции желчного пузыря: уменьшение длины до $(4,2\pm 1,8)$ см и ширины до $(1,9\pm 0,5)$ см. Кратность процедур остеопатического воздействия на сократительную функцию желчного пузыря у больных составляла в среднем 6 раз до полного исчезновения билиарного сладжа.

Выводы. Остеопатическое воздействие в полной мере способствует повышению сократительной функции желчного пузыря, уменьшению застойных явлений и разрешению билиарного сладжа, что сопоставимо с проведением литолитической терапии.

74. Общие фармакопейные статьи на препараты пробиотики для Государственной фармакопей РФ, XIII издания – первый опыт в мировой фармакопейной практике

Осипова И.Г., Евлашкина В.Ф., Давыдов Д.С., Саканья Е.И. Научный центр экспертизы средств медицинского применения, Москва, Россия, e-mail: Osipova@expmed.ru

Ухудшение экологической обстановки, стрессы, нарушение традиционного питания (дефицит растительной пищи, витаминов, синтетические заменители) ежегодно стимулирует разработку новых пробиотиков, при этом лекарственные препараты (ЛП) пробиотики для медицинского применения занимают особое место. Анализ зарубежных фармакопей свидетельствует об отсутствии стандартов оценки качества пробиотиков в практике мирового фармакопейного анализа. Основой отечественной системы стандартизации лекарственных средств (ЛС) и инструментом реализации государственной политики в области качества ЛС является Государственная фармакопея РФ (ГФ РФ), представляющая собой свод общих и частных фармакопейных статей (ОФС и ФС) – государственных стандартов качества ЛС. Согласно Федеральному закону РФ от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», качество лекарственного средства определяется его соответствием требованиям ФС (либо, в случае ее отсутствия, нормативной документации или нормативного документа). Требования ГФ обязательны для всех организаций в России, занимающихся производством, изготовлением, хранением и применением лекарственных средств. Увеличение номенклатуры пробиотиков и широкое их применение в клинической практике потребовало разработки ОФС на пробиотики для медицинского применения и методы испытания для ГФ РФ (XIII изд.), что и явилось целью данного исследования. Для создания единой системы оценки качества пробиотиков (отечественных и зарубежных) были проанализированы требования нормативной документации в РФ к качеству препаратов пробиотиков, зарегистрированных в базе электронного архива «Государственного реестра ЛС в РФ». В настоящее время в России зарегистрировано более 50 пробиотиков в различных лекарственных формах (лиофилизаты, таблетки для приема внутрь, вагинальные, жевательные, порошки, капсулы, суспензии, капли, суппозитории для вагинального и ректального применения, мази). В результате проведенного исследования были решены следующие задачи: стандартизация используемых терминов, создание системы разделения препаратов по группам, разработка унифицированных требований к основным показателям качества, методам испытания, к отбору производственных штаммов, валидация методов испытания и т.п. Результаты данных исследований изложены в десяти ОФС («Пробиотики», «Бифидосодержащие пробиотики», «Лактосодержащие пробиотики», «Колисодержащие пробиотики», «Споровые пробиотики», «Иммунобиологические лекарственные средства», «Безопасность пробиотиков для медицинского применения», «Микробиологическая чистота», «Специфическая активность пробиотиков для медицинского применения» и «Производственные штаммы и штаммы для контроля»), вошедших в ГФ РФ XIII издания.

Таким образом, впервые в мировой фармакопейной практике были разработаны фармакопейные требования к качеству пробиотиков для медицинского применения.

II

- 75. Риск малигнизации при моноварианте первичного склерозирующего холангита и его ассоциация с воспалительными заболеваниями кишечника**
Пазенко Е.В., Райхельсон К.Л., Щукина О.Б.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,
e-mail: kabo1@rambler.ru

Считается, что первичный склерозирующий холангит (ПСХ) связан с высоким риском малигнизующих процессов различных локализаций. Ассоциация ПСХ с воспалительными заболеваниями кишечника (ПСХ/ВЗК), возможно, увеличивает риск развития онкологической патологии.

Цель исследования: выявить связь ПСХ с/без ВЗК с развитием онкологической патологии.

Материалы и методы. Произведен анализ историй болезни 59 пациентов с ПСХ (женщин 32, мужчин 27), наблюдавшихся в 2010-2016 гг. Средний возраст больных составил (37,9±17,8) года. ВЗК имели 43 (72,9%) пациента. Средняя продолжительность ПСХ (5,4±4,5) года, ВЗК – (7,9±6,2) года. Все пациенты проходили контрольное обследование 1 раз в 6-12 месяцев, получали терапию.

Результаты. Онкологические заболевания выявлялись только в группе пациентов с ПСХ/ВЗК (11 (25,6%) человек против 0 с ПСХ без ВЗК, $p < 0,05$). Достоверно чаще других опухолей диагностировалась холангиокарцинома (ХК) – у 5 (11,6%) пациентов с ПСХ/ВЗК ($p = 0,02$): во внутривенных протоках у 1 (20%) человека, во внепеченочных (холедах) – у 4 (80%). Средний возраст на момент диагностики ХК составлял (44,6±9,4) лет, срок от дебюта ПСХ – (7,4±3,5) года, от дебюта ВЗК – (7,3±3,2) года. У 2 пациентов (40%) ХК обуславливала клинический дебют ПСХ. Колоректальный рак диагностирован у 1 (2,3%) пациента с ПСХ/ВЗК, дисплазия эпителия толстой кишки – у 2 (4,6%) пациентов. Средний возраст этих пациентов был (53,3±6,7) года, срок от дебюта ПСХ (3,2±1,3) года, а от дебюта ВЗК – (10,2±2,5) года. 100% новообразований локализовались в правых отделах толстой кишки, выявлялись при плановой илеофиброскопии на фоне высокой эндоскопической активности ВЗК. Аденокарцинома желчного пузыря, фолликулярная карцинома щитовидной железы, карцинома почки диагностировались у 1 (2,3%) пациента с ВЗК/ПСХ каждая.

Выводы. Наличие моноварианта ПСХ не приводит к малигнизации. Ассоциация ПСХ с ВЗК связана с высоким риском развития онкологических осложнений, даже у пациентов, находящихся под динамическим наблюдением и получающих терапию. Наиболее частое онкологическое осложнение ПСХ/ВЗК – ХК.

- 76. Влияние длительной терапии ингибиторами протонной помпы на пищевод Барретта**
Пак С.Ф.
СПбГУ (мед. ф-т, каф. пропедевтики внутренних болезней),
Россия, e-mail: dr-61paksf@yandex.ru

Цель исследования: оценить эффективность длительной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) в отношении обратного развития пищевода Барретта.

Материал и методы. Обследованы 30 пациентов в возрасте от 28 до 64 лет, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), осложненной пищеводом Барретта. Всем больным произведено клиническое обследование, ФЭГДС с гистологическим исследованием биоптатов слизистой пищевода. Диагноз пищевода Барретта верифицирован гистологически. В исследование вошли 14 больных с эрозивной формой ГЭРБ и 16 пациентов с неэрозивной формой. Всем пациентам были назначены париет (рабепразол) в дозе 20 мг в сутки или некسيوم (эзомепразол) в дозе 40 мг в сутки сроком от 4 до 8 месяцев непрерывного лечения.

Результаты. На фоне проводимой терапии у всех больных клиническая симптоматика нивелировалась. При контрольной ФЭГДС с гистологическим исследованием биоптатов слизистой пищевода, произведенных по завершении курса лечения, у всех больных отмечено исчезновение эрозивных изменений пищевода, значительное уменьшение признаков воспаления. В то же время признаки кишечной метаплазии не обнаружены только у 2 пациентов из 30 обследованных.

Выводы. Длительная терапия ИПП в единичных случаях приводит к исчезновению эндоскопических и гистологических признаков пищевода Барретта.

- 77. Особенности гормонального статуса у мальчиков 9–15 лет с хроническим гастродуоденитом**
Панова И.В.
Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия,
e-mail: pan_tol@list.ru

Цель исследования: оценить состояние гормонального статуса у мальчиков, страдающих хроническим гастродуоденитом (ХГД), в зависимости от тяжести заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 84 мальчика в возрасте 9–15 лет с клинико-эндоскопическим обострением ХГД. У 38 (45,2%) детей (1-я группа) выявлен поверхностный гастродуоденит; у 46 (54,8%) больных (2-я группа) – эрозивный гастродуоденит. Группу контроля (ГК) составили 34 мальчика I-II групп здоровья, сопоставимых по возрасту с основной группой. Исследование уровня соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), кортизола, инсулина, тестостерона, эстрадиола в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты. Установлены более низкие уровни инсулина во 2-й группе – (7,36±0,63) мкМЕ/мл в сравнении с ГК (8,68±0,63) мкМЕ/мл ($p < 0,05$) на фоне повышенных значений кортизола – (617,61±54,06) нмоль/л, ТТГ – (2,26±0,25) мкМЕ/мл и тестостерона – (3,18±0,83) нг/мл в сравнении с ГК – (501,18±35,17) нмоль/л, (1,85±0,18) мкМЕ/мл и (2,32±0,85) нг/мл соответственно, $p < 0,05$. Уровень же эстрадиола составил (19,96±2,79) пг/мл и превышал значения ГК – (12,92±2,44) пг/мл, $p = 0,05$. Гормональный статус мальчиков 1-й группы не имел статистически достоверных различий в сравнении с ГК.

Заключение. Гормональный дисбаланс у мальчиков с эрозивной формой ХГД в виде активации катаболических воздействий на слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта, повышенных значений кортизола, тестостерона, ТТГ на фоне снижения анаболических эффектов инсулина, вероятно, приводит к угнетению протективного потенциала слизистой оболочки желудка и способствовал формированию более тяжелых форм заболевания.

- 78. Особенности протекания печеночной недостаточности в ходе остро вирусного гепатита**
Парушева П.О.¹, Грекова О.И.¹, Чакырова Б.Г.²,
Петров Д.П.³, Младенова И.А.¹, Пекова Л.М.¹
¹Тракийский университет (мед. ф-т, каф. гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней), e-mail: p_parusheva@abv.bg, ²Тракийский университет (мед. ф-т, каф. микробиологии и паразитологии), ³Тракийский университет (мед. ф-т, каф. социальной медицины и управления здравоохранением), Стара Загора, Болгария

Цель исследования: определить клинический ход заболевания и лабораторные показатели при остро возникшей печеночной недостаточности в ходе тяжелого протекания вирусного гепатита.

Материал и методы. В период с января 2013 г. по декабрь 2015 г. в Клинике инфекционных болезней при УМБАЛ «Проф. д-р Стоян Киркович» города Стара Загора были госпитализированы 486 больных с вирусным гепатитом А (ГА), 79 больных с вирусным гепатитом В (ГВ), и 11 с коинфекцией ОБГ В и D. У одного ребенка (в возрасте до 18 лет) и пяти взрослых (две женщины и трое мужчин) заболевание привело к летальному исходу. Всем пациентам во время госпитализации были проведены исследования тран-

саминаз и билирубина, а пятерым из шести умерших исследован и гемостаз. Также были проведены и серологические исследования с помощью ELISA для подтверждения вирусной этиологии.

Результаты. Пациенты в нашем исследовании были госпитализированы в клинику из-за желтухи, тошноты, рвоты и болей в животе. Трансаминазы (ASAT, ALAT) были увеличены у всех госпитализированных, а показатели гемостаза – значительно понижены. Из всех пациентов (576) шестеро умерли (общий летальитет 1,04%), у всех умерших развилась острая печеночная недостаточность в ходе скоротечного вирусного гепатита. У двоих из умерших был установлен вирусный гепатит А (летальитет 0,41%), у одного был установлен сопутствующий хронический вирусный гепатит В. У одного пациента была обнаружена коинфекция ОВГ В и D (летальитет 9,09%), а у троих пациентов был установлен вирусный гепатит В (летальитет 3,80%). У всех ход заболевания был молниеносным, с развитием печеночной энцефалопатии.

Заключение. Несмотря на то, что развитие острой печеночной недостаточности в ходе острого вирусного гепатита относительно редкое явление, у пациентов с сопутствующими заболеваниями печени, а также с коинфекцией был отмечен более тяжелый ход болезни. ОВГ типа В является более частой причиной молниеносного гепатита и последующей острой печеночной недостаточности по сравнению с другими типами вирусного гепатита.

- 79. Распространенность и клинико-психологические особенности симптоматики функциональной патологии ЖКТ у студентов-медиков**
Пахомова А.Л., Лекарева Л.И., Алексю Н.Н.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского (каф. терапии педиатрического и стоматологического факультетов), Россия

Цель работы: изучить распространенность и клинико-психологические особенности симптомов функциональных заболеваний ЖКТ у студентов СГМУ им. В.И. Разумовского.

Материалы и методы. Проанкетированы 133 человека (из них 90 женского и 43 мужского пола, возраст от 18 до 24 лет) с использованием разработанной нами анкеты для выявления симптомов функциональных заболеваний ЖКТ, анкеты SF-36, тестов САН, Спилбергера – Ханина, Холмса и Page; определялись рост, вес, рассчитывался ИМТ.

Результаты. По результатам анкетирования симптомы функциональных заболеваний ЖКТ были выявлены у 63 человек (47,3%). С наибольшей частотой выявлялась изжога (46% всех выявленных симптомов), тяжесть в эпигастрии и раннее насыщение и тошнота (встречались с одинаковой частотой 34,9% всех выявленных симптомов). Симптомы тревоги (немотивированное снижение массы тела, лихорадка или субфебрилитет, анемия, отягощенная по злокачественным новообразованиям ЖКТ наследственность) выявлялись с равной частотой среди «здоровых» студентов и лиц с наличием симптомов. Выявлены различия между группами по ситуативной и личностной тревожности, которая была достоверно выше в группе студентов с наличием клинических симптомов. Не обнаружено достоверных различий между группами по антропометрическим показателям, показателям качества жизни, теста САН, стрессоустойчивости.

Выводы. Симптомы функциональных заболеваний ЖКТ по результатам анкетирования выявляются у 47,3% студентов-медиков, чаще всего встречается изжога. Выявлено достоверное увеличение ситуативной и личностной тревожности у студентов с наличием симптоматики по сравнению с лицами без нее.

- 80. Роль оксида азота в патогенезе дисфункций билиарного тракта у пациентов с начальной стадией желчнокаменной болезни**
Пенкина И.А.
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: penkina_ia@mail.ru

Среди неадренергических и нехолинергических синапсов имеются синапсы, называемые нитрергическими, медиатором которых является оксид азота (II) – NO. Нитрергические нервно-

мышечные синапсы известны как стимуляторы миорелаксации, в том числе и билиарного тракта.

Цель исследования: определить патогенетическую роль некоторых нейрогормональных регуляторных факторов и нитроксидазического звена вегетативной нервной системы в возникновении дисфункций билиарного тракта (ДБТ) у пациентов с начальной стадией желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Материалы и методы. В клинических условиях проведено обследование 14 больных с различными формами ДБТ у пациентов с ЖКБ. Уровень метаболитов оксида азота определяли в моче с использованием реактива Гриса. Определение уровня кортизола в плазме крови проводили радиоиммунологическим методом.

Результаты. По результатам нашего исследования обнаружено достоверное по отношению к контролю снижение содержания продуктов обмена NO у пациентов с диссоциированными формами ДБТ – (11,3±2,4) мкг/мл (p<0,05) по отношению к контролю – (19,4±3,3) мкг/мл. Известно, что к эндогенным ингибиторам синтезированных молекул синтаз NO относится кортизол. Корреляционный анализ зависимости количества конечных продуктов NO от содержания кортизола показал, что с увеличением содержания кортизола снижается содержание оксида азота как релаксирующего фактора (p=–0,39).

Заключение. Известно, что, система L-аргинин – NO и нейроэндокринная система взаимодействуют между собой. Можно предположить, что активация гипоталамо-гипофизарно-адренор-кортикальной системы снижает NOS – зависимый синтез NO: кортизол угнетает транскрипцию генов NOS, сокращает период жизни мРНК – NOS и снижает устойчивость ферментных молекул NOS.

- 81. Особенности интрапищеводного pH у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с пищеводом Барретта**
Петренко В.В., Бубякина В.Н., Аврамова В.М., Лукьянова Р.И.
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: исследовать особенности интрапищеводного pH у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в зависимости от наличия у них пищевода Барретта (ПБ). Оценены результаты обследования пациентов с ГЭРБ, в том числе с ПБ, прошедших суточное мониторирование pH в пищеводе.

Материал и методы. Исследование pH в пищеводе осуществлено аппаратом «Гастроскан ГЭМ». Все пациенты в период исследования не получали антисекреторные препараты, прокинетики и антациды. Обследованы 42 человека с подтвержденной ГЭРБ без пищевода Барретта – 16 мужчин (38%) и 26 женщин (62%), а также 13 человек с подтвержденным диагнозом пищевода Барретта – 5 мужчин (38%) и 8 женщин (62%). Средний возраст обследованных в группах составил 52,1 года и 48,2 года соответственно (p=0,17). Таким образом, значимых различий между группами по полу и возрасту не было.

Результаты. Средний pH в пищеводе составил 5,9 и 5,49 (p=0,02). Время с pH<4 в пищеводе составило 6,83% и 15,85% (p=0,04). Количество рефлюксов с pH<4 из желудка в пищевод (ГЭР) составило 64,57/сутки и 88,15/сутки (p=0,22). Количество ГЭР с pH от 4 до 7 составляло 43,05/сутки и 35,92/сутки (p=0,18). Количество щелочных ГЭР (с pH>7) было 147,33/сутки и 63,92/сутки (p=0,002).

Выводы. 1. В обеих группах преобладают женщины (62%). 2. У больных с ПБ достоверно ниже среднесуточный pH в пищеводе. 3. Количество «кислых» гастроэзофагеальных рефлюксов в обеих группах превысило 50, при этом достоверно, но больше их число у больных с ПБ. 4. Выявлено большое количество «щелочных» рефлюксов, при этом их достоверно больше у больных ГЭРБ без ПБ. Последнее необходимо учитывать при определении лечебной тактики в обеих группах больных.

82. Эффективность применения тест-набора «ХЕЛИКАРБ» в ^{13}C -уреазном дыхательном тесте на *Helicobacter pylori*

Плавник Р.Г.

РУДН, Москва, Россия, e-mail: 1175459@gmail.com

Уреазный дыхательный тест (^{13}C -УДТ) является «золотым стандартом» в диагностике хеликобактериоза. В 2016 году в РФ зарегистрирован первый российский тест-набор с ^{13}C -мочевинной 99% обогащения производства ООО «ИЗОКАРБ» (Москва, Россия) с коммерческим названием «ХЕЛИКАРБ» (Регистрационное удостоверение Росздравнадзора № РЗН 2016/3773 от 29.02.2016 г.).

Цель исследования: определить показатели диагностической информативности ^{13}C -УДТ с применением тест-набора «ХЕЛИКАРБ» по отношению к эндоскопическому исследованию с биопсией и быстрому уреазному тесту при первичной диагностике хеликобактериоза.

Материал и методы. В рамках клинико-лабораторных испытаний тест-набора «ХЕЛИКАРБ» ^{13}C -УДТ и гастроскопия с биопсией и быстрым уреазным тестом выполнены 67 пациентам (мужчин 29, женщин 38) в возрасте от 17 до 73 лет, давшим информированное добровольное согласие на исследование. Ни одному из пациентов ранее не проводился ^{13}C -УДТ и не ставился диагноз хеликобактериоза. Всем испытуемым выполнялся ^{13}C -УДТ с тест-набором «ХЕЛИКАРБ» (50 мг) по стандартной методике. Пробы выдыхаемого воздуха исследовались на масс-спектрометре «Heli View» (Южная Корея) с определением соотношения $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ (в промилле). Критериями оценки теста являлись качественные показатели: «положительный» (при $\delta > 4\%$) и «отрицательный» (при $\delta \leq 4\%$). Гастроскопия выполнялась эндоскопами «Olympus» (Япония). Показатели диагностической чувствительности, специфичности и точности ^{13}C -УДТ по отношению к эндоскопическому исследованию определяли расчетным способом.

Результаты и обсуждение. При выполнении ^{13}C -УДТ хеликобактериоз обнаружен у 34 пациентов (15 мужчин и 19 женщин). Обсемененность Нр составила 50,75% (51,7% у мужчин и 50% у женщин). Гастроскопия с биопсией и быстрым уреазным тестом показала наличие Нр у 33 пациентов (15 мужчин и 18 женщин). Обсемененность Нр по результатам эндоскопии составила 49,25% (51,7% у мужчин и 47,4% у женщин). Диагностическая чувствительность ^{13}C -УДТ с тест-набором «ХЕЛИКАРБ» по отношению к гастроскопии составила 100%, специфичность – 97%, точность – 98,5%.

Таким образом, ^{13}C -УДТ с применением тест-набора «ХЕЛИКАРБ» по критериям диагностической информативности не уступает эндоскопическому исследованию, и, с учетом неинвазивности и простоты выполнения, может быть рекомендован в качестве метода выбора при первичной диагностике хеликобактериоза.

83. Возможности регенеративной терапии в лечении больных хроническим гепатитом

Приходько Е.М., Селиверстов П.В., Радченко В.Г.

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Хронический гепатит (ХГ) относится к числу широко распространенных заболеваний, имеющих огромное социальное значение. По различным оценкам это заболевание выявляется более чем у 5% взрослого населения развитых стран и занимает существенное место в структуре заболеваний органов пищеварения, а также среди причин развития нетрудоспособности, инвалидизации и смертности. Несмотря на достижения последних лет в изучении этиологии и патогенеза ХГ, до конца остаются нерешенными вопросы, касающиеся поиска и внедрения в практику здравоохранения новых эффективных методов диагностики, лечения и профилактики ХГ, чему была посвящена наша работа.

Материалы и методы. Нами были обследованы 60 пациентов с хроническим гепатитом различной этиологии, с фиброзом 2-4 степени. Всем пациентам до и после лечения было проведено

клиническое обследование с оценкой показателей гуморального и клеточного иммунитета, выполнялся фибромакс-тест и теломерный тест. Инструментальные методы обследования включали ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, пункционную биопсию печени с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов. В зависимости от получаемой терапии больные были разделены методом рандомизации на 2 группы по 30 человек. Первая группа (контрольная) получала общепринятую стандартную терапию ХГ. Пациенты второй группы помимо основной терапии внутривенно получали 4 введения фракции моноклеарных клеток в дозе $140 \cdot 10^6$ – $160 \cdot 10^6$, с интервалом 3-4 дня. Контроль терапии осуществлялся через 6 месяцев.

Результаты и их обсуждение. В обеих группах отмечалась положительная динамика, но во второй группе результаты обследования были наиболее значимы. Достоверно улучшились показатели активности синдрома цитолиза и холестаза. По данным УЗИ гепатобилиарной системы отмечалась тенденция к нормализации размеров печени, регрессу признаков жировой инфильтрации и фиброза, что подтверждает гепатопротективный эффект используемого метода. По данным фибромакс-теста выявлено уменьшение проявлений фиброза, активности гепатита, также применение регенеративной терапии привело к уменьшению жирового компонента инфильтрации печени. При оценке гистологической картины печени отмечен регресс лимфоидных инфильтратов, состоящих преимущественно из CD-8 позитивных Т-лимфоцитов, снижение степени фиброза с восстановлением ретикулярного каркаса печени, что давало антифибротический эффект. После лечения в контрольных образцах по сравнению с первичным материалом определяются признаки регенерации печени в виде увеличенных гиперхромных ядер гепатоцитов, увеличения количества двуядерных клеток печени и образования симпластов. При иммуногистохимическом исследовании в контрольных образцах уменьшилось количество CD-3-, CD-8-позитивных Т-лимфоцитов и увеличилось количество CD-68-позитивных звездчатых макрофагов (клеток Купфера), таким образом, проявлялись противовоспалительный и иммунорегуляторный эффекты. При контрольном проведении теломерного теста через 6 месяцев определялось увеличение числа нуклеотидных пар в концевых участках хромосом, что приводит к увеличению возможности деления клеток организма и потенциала регенерации тканей.

Выводы. Полученные результаты указывают на перспективность применения моноклеаров в качестве регенеративной терапии.

Р

84. Организация медицинской помощи в первичном звене здравоохранения: анализ оценки пациентов и медицинских работников

Романова М.М., Зуйкова А.А.

Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

В течение последнего десятилетия в здравоохранении страны происходят широкомасштабные позитивные преобразования. При этом этико-деонтологические аспекты в этих новых условиях работы учреждений здравоохранения изучены недостаточно.

Цель: провести сравнительный анализ некоторых этических и деонтологических аспектов организации медицинской помощи согласно данным анкетирования пациентов и медицинских работников в амбулаторных учреждениях здравоохранения города Воронежа.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 80 пациентов гастроэнтерологического профиля и 80 медицинских работников (38 врачей, 42 медицинских сестры). Всем им проводилось анкетирование по специально разработанным анкетам из 15 вопросов с ответами, имеющими характеристики и выраженными в баллах. Исследование проводилось на базе ВГП № 8 и ВГКП № 4. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью «Microsoft Excel» 5.0 и «Statistica» 6.0.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, отношение работников поликлиники к пациентам, работу поли-

клиники в целом, профессионализм сотрудников 65%, 85% и 90% (соответственно) пациентов ВГП № 8 оценили как хорошие и удовлетворительные, а пациенты ВГКП № 4 – 76%, 88% и 92% (соответственно). Условия пребывания в поликлинике, оказания медицинской помощи оценили высоко соответственно 98% и 92% опрошенных в поликлинике № 4 и 95% и 85% – в поликлинике № 8. Удовлетворенность работой врачей и медсестер выразили 90% пациентов ВГКП № 4 и 80% пациентов ВГП № 8. Организацией профессиональной деятельности удовлетворены 85% и 90% врачей в поликлиниках № 8 и № 4 соответственно, 87% и 90% из них считают, что выполняют свою работу качественно, а 40% и 50% соответственно даже перевыполняют, удовлетворены заработной платой и режимом работы 87% и 96% соответственно. В то же время, 23% врачей ВГП № 8 и 18% врачей ВГКП № 4 иногда нарушают права пациентов, а 40% и 10% (соответственно) меняют отношение к пациенту в зависимости от его социального статуса. Работой и условиями труда среди медицинских сестер удовлетворены 70% и 75% в ВГП № 8, 86% и 90% в ВГКП № 4, для 25% и 16% не важно продвижение по службе, а 20% и 28% из медицинских сестер не нуждаются в повышении зарплаты. В то же время 25% и 8% медсестер поликлиник № 8 и № 4 соответственно лишь частично выполняют функциональные обязанности, 15% и 8% признались в неуважительном порой отношении к пациентам. Таким образом, результаты исследования выявили некоторые проблемные этические-деонтологические особенности в рамках оказания первичной медико-санитарной помощи населению, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований в этом направлении и разработки комплекса мероприятий по устранению этих проблемных аспектов.

Заключение. Большинство пациентов гастроэнтерологического профиля удовлетворены организацией работы поликлиник, отношением к ним медицинских работников. Более 75% врачей удовлетворены условиями работы, заработной платой, при этом могут изменить отношение в зависимости от социального статуса пациента. Результаты исследования свидетельствуют о необходимости проведения психологической работы среди врачей и медицинских сестер, повышения знаний по вопросам этики и деонтологии. Полученные данные следует учитывать при планировании и проведении организационно-методических, учебно-теоретических и научно-практических мероприятий в первичном звене здравоохранения.

85. Аффективные расстройства, изменения циркадианных ритмов систем адаптации и их коррекция у больных с синдромом диспепсии

Романова М.М.

Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

Среди этиологических факторов синдрома функциональной диспепсии в настоящее время рассматриваются в том числе и психосоциальные аспекты. Вопрос о дополнительной консультации психиатра и назначении психофармакологического или психотерапевтического лечения согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации может ставиться при сохранении диспепсических расстройств и подтверждении первоначального диагноза функциональной диспепсии (ФД).

Цель исследования: изучение эффективности лечения ФД при раннем выявлении и коррекции нарушений систем адаптации, сна, аффективных расстройств.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Воронежской городской клинической поликлиники № 4 в течение ряда лет. Под нашим наблюдением находились 286 пациентов в возрасте от 20 до 60 лет с синдромом диспепсии, в том числе 136 с ФД; средний возраст составлял $(46,8 \pm 4,9)$ года, $ИМТ = (26,8 \pm 2,4)$ кг/м². Диагноз ставился на основании проведенного стандартного обследования, стандартов диагностики и Римских критериев III (2006 г.). Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц. Всем пациентам для оценки циркадианных ритмов проводилось суточное мониторирование с помощью прибора «Cardio-Tens-01». Больные прошли также консультацию психиатра в Центре здоровья с применением экспериментально-психологического и психометрического обследо-

вания, включавшего опросники FPI и NEQ, шкалы HAM-A, HAM-Dи SHAPS. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью программ Microsoft Excel 5.0 и Statistica 6.0 for Windows с применением параметрических и непараметрических критериев. После первичного обследования выборка больных с ФД методом рандомизации была разделена на две группы: 1-ю группу (группа сравнения), получавшую стандартную терапию, и 2-ю группу (группу «вмешательства»), получавшую помимо стандартного лечения дифференцированную психофармакотерапию, в том числе антидепрессант «Агомелатин» в дозе 25-50 мг в сутки в течение 8 недель минимум.

Результаты и их обсуждение. Во 2-й группе при оценке результатов суточного мониторирования вариабельности сердечного ритма после лечения выявлена достоверная положительная динамика по ряду показателей временного и спектрального анализа ($p=0,05$) в отличие от 1-й группы, при оценке результатов СМАД – оптимизация циркадианного ритма АД. При анализе динамики показателей тревоги по шкале HAM-A и депрессии по шкале HAM-D, а также по шкалам NEQ и SHARP во 2-й группе все характеристики после лечения имели достоверные отличия от исходных значений и от показателей 1-й группы ($p=0,05$). Через 8 недель курса комплексного лечения показатели тревоги, депрессии, ангедонии и синдрома ночного переедания практически не имели отличий от показателей контрольной группы. У пациентов 2-й группы отмечалось ускорение купирования клинических симптомов заболевания на $(4,6 \pm 0,8)$ дня.

Заключение. Раннее выявление и коррекция аффективных расстройств, нарушений систем адаптации, сна и пищевого поведения способствует повышению эффективности терапии больных с функциональной диспепсией. Включение в комплекс лечебных мероприятий дифференцированной психофармакотерапии, в том числе агломелатина в дозе 25-50 мг в день у пациентов с ФД способствует коррекции аффективных расстройств и нарушений систем адаптации, повышению эффективности терапии.

86. Совершенствование профилактических мероприятий среди населения при проведении субботников здоровья

Романова М.М., Зуйкова А.А.

Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко, Россия

В течение последних лет в отечественном здравоохранении в целом и Воронежской области в частности происходят позитивные преобразования, но показатели здоровья населения, в том числе демографические, нуждаются в дальнейшей оптимизации. Поэтому по-прежнему является актуальным поиск современных и эффективных способов профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), в том числе заболеваний гастроэнтерологического профиля. На территории Воронежской области с 2014 г. реализуется областной межведомственный проект «Живи долго!». Проект предусматривает межведомственное взаимодействие структур власти, бизнеса, общественных организаций и учреждений здравоохранения. Основные направления проекта: «Донести до каждого!», «Обратись вовремя!», «Двигаться – значит жить!», «Питайся на здоровье!» и др.

Цель: содействие снижению заболеваемости и смертности жителей Воронежской области от ХНИЗ, в том числе гастроэнтерологической патологии, повышению продолжительности жизни путем реализации комплексных мер за счет стимулирования ранней обращаемости за медицинской помощью, формирования здорового образа жизни и ответственного отношения граждан к своему здоровью.

Результаты. Одной из форм работы в рамках этого проекта в области явилось проведение в выходные дни «Субботников здоровья» как в учреждениях здравоохранения, так и в торговых центрах. Основная идея акций – предоставить возможность работающему населению пройти обследование и получить консультации ведущих специалистов в выходной день – в удобное время и в удобном месте. В организации и проведении «Субботников здоровья», консультациях населения участвовали врачи разных специальностей, практически все учреждения здравоохранения области, доценты и ассистенты кафедр ВГМА им. Н.Н. Бурден-

ко, главные внештатные специалисты департамента здравоохранения области, в том числе кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики. Клинические ординаторы кафедры и студенты-волонтеры осуществляли, в том числе, компьютерное тестирование пациентов по оценке питания, консультирование вместе с главным внештатным диетологом области по вопросам здорового и диетического питания, при необходимости направляли пациентов на дальнейшее обследование к врачам-гастроэнтерологам. Городская клиническая поликлиника № 4, клиническая база кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, в ежегодном конкурсе среди медицинских организаций в рамках проекта признана победителем в номинации «За широкий охват населения».

Заключение. Таким образом, просвещение населения в области профилактики – задача многофакторная, требующая совместной работы всех сфер общества и государства, и работа в данном направлении должна быть продолжена. Формирование ответственной позиции каждого гражданина по отношению к своему здоровью, к своему образу жизни, безусловно, приведет к снижению заболеваемости, инвалидности и смертности, позитивным изменениям демографической ситуации в стране.

87. Заболевания поджелудочной железы у больных пожилого возраста

Рунова А.А., Жулина Н.И., Калининкова Л.А., Сафонова Н.Ф.

Нижегородская ГМА, Нижегородский гериатрический центр (НГЦ), Россия, e-mail: ruaa5@mail.ru

У больных терапевтического стационара НГЦ за последние 6 месяцев достаточно часто (43,6%) встречалась патология поджелудочной железы (ПЖ) с различной степенью выраженности ВСНПЖ. Возраст больных составил (65,1±4,1) года. У 21,2% больных диагноз хронического панкреатита (ХП) был основным, в остальных случаях – в сопутствующей патологии. Диагноз был основан на данных клиники, УЗИ и МРТ ПЖ, лабораторных исследований (амилаза в сыворотке крови и в моче) и копрограммы. По данным УЗИ и МРТ у 57,9% больных изменения выражались в виде неоднородности структуры, в изменении размеров и неровности контуров ПЖ, у этих больных отмечено повышение амилазы мочи до (655,0±41,2) Ед/л и амилазы крови у 10% больных в 1,3 раза. Данные УЗИ и МРТ у остальных больных отмечали лишь диффузное повышение эхогенности ткани ПЖ, что характерно для стеатоза ПЖ. По данным копрограммы у всех больных подтверждалась ВСНПЖ. У 96,3% больных выявлялась патология гепатобилиарной системы: у 47,3% больных – НАЖБП (стеатогепатит и стеатоз), у 25,5% – ЖКБ (стадия билиарного сладжа и калькулезного холецистита), у 23,6% – ПХЭС. В терапию кроме ферментов, холиноблокаторов и ИПП включали препараты УДХК (урсофальк) для стабилизации состояния гепатобилиарной системы, что более эффективно и быстрее приводило к улучшению состояния больных. Таким образом, у больных старших возрастных групп патология ПЖ встречается достаточно часто и почти у всех сочетается с патологией гепатобилиарной системы. Диагноз ХП основывается, в основном, на клинике и не всегда подтверждается данными лабораторных и инструментальных методов исследования, но лечебная тактика одинакова при стеатозе ПЖ и ХП, и ее эффективность повышается при добавлении препаратов УДХК (урсофальк).

88. Неинвазивные методы диагностики *Helicobacter pylori*

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

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

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

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

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

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

89. Разработка эрадикационных режимов у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной дуоденальной язвой

Рустамов М.Н., Лазебник Л.Б.
Белорусский ГМУ, Минск, Беларусь, Московский медико-стоматологический университет, Россия

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

Материал и методы. 250 Нр-положительных пациентов с ДЯ методом рандомизации были разделены на 5 групп, по 50 человек в каждой. I группа получала ингибитор протонного насоса (ИПН) + амоксицилин + кларитромицин; II – то же лечение + П; III – ИПН+П+углекислую хлоридно-гидрокарбонатную натриевую ПМВ за 1,5 ч до еды; IV – ИПН + П + хлоридную натриевую ПМВ за 1,5 ч до еды; V – ИПН+П. Всем больным проведены ФЭГДС, биохимический анализ крови, рН-метрия, исследование фекалий на дисбиоз кишечника (ДК). Лечение проводили в течение 1 месяца.

Результаты. В III, IV и V группах улучшился кишечный микробиоценоз. Во II группе уменьшилось количество больных с ДК, но в 8% случаев появились новые случаи ДК. В I группе увеличилось количество больных с ДК и усугубилась ее степень. Эрадикация Нр составила 70%, 82%, 80%, 78% и 68% в I, II, III, IV и V группах соответственно. Заживление ДЯ наблюдали в 82%, 84%, 86%, 84% и 78% случаев в I, II, III, IV и V группах соответственно. Во всех группах отмечали повышение базального рН в желудке и двенадцатиперстной кишке, более выраженное в III группе. В I группе наблюдали повышение уровня АлАт, АсАт, щелочной фосфатазы (ЩФ) и триглицеридов (ТГД). Во II группе таких изменений не наблюдали. В III, IV и V группах выявили снижение АлАт, АсАт, билирубина, ЩФ, холестерина и ТГД. Все результаты были достоверными.

Заключение. Тройная терапия вызывает или усугубляет ДК, оказывает гепатотоксическое действие. Добавление П повышает эффективность эрадикации Нр, улучшает микробиоценоз кишечника, но вызывает новые случаи ДК. ПМВ+П+ИПН является эффективным и безопасным способом эрадикации Нр, особенно у больных с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы и толстой кишки.

90. Эффективность использования биовестина в терапии ротавирусной инфекции у детей

Рябиченко Т.И., Скосырева Г.А., Тимофеева Е.П., Калмыков И.И., Калмыкова А.И.
НИИЭКМ, НГМУ, Новосибирск, Россия,
e-mail: kalmuc@mail.ru

По оценкам экспертов ВОЗ, практически каждый ребенок в течение первых пяти лет жизни переносит ротавирусный гастроэнтерит независимо от расы и социально-экономического статуса. Наиболее часто ротавирусная диарея регистрируется в возрастной группе от 6 до 12 мес, особенно у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Вирусная диарея вызывает лактазную недостаточность и другие формы ферментопатий, которые ведут к изменению микробиоты кишечника. Проводимая антибактериальная терапия также приводит к нарушению микрофлоры и слизистых кишечника, а в случае вирусной диареи способствует размножению вируса и усилению клинических симптомов заболевания.

Целью настоящего исследования является изучение эффективности применения пробиотической биологически активной добавки (БАД) «Биовестин» в комплексе с традиционной терапией при ротавирусной инфекции (РВИ) у детей.

Материал и методы. Для изучения действия БАД «Биовестин» было проведено обследование и лечение 129 пациентов в возрасте от 1 года до 3 лет со среднетяжелыми формами ОКИ ротавирусной этиологии. Исследование проводилось на базе ГКБ № 6 города Новосибирска с информированного согласия родителей и разрешения этического комитета НГМУ. При поступлении в стационар всем детям назначалась общепринятая базисная терапия, которая включала: диету, оральную регидратацию, противовирусную, инфузионную (по показаниям), ферментотерапию, симптоматические средства (жаропонижающие, противорвотные препараты, десенсибилизирующие, бронхолитические, муколитические), антибактериальную терапию (при наличии бактериальных осложнений). Помимо патогенетического лечения дети получали жидкий пробиотик «Биовестин» в возрастных дозировках десятидневным курсом.

Результаты. Динамика продолжительности основных клинических симптомов (инфекционного токсикоза, диарейного и бронхообструктивного синдромов) была положительной, но в группе получающих БАД «Биовестин» сроки были короче в среднем в 1,7-2,2 раза. Уже в начальном периоде заболевания у всех больных отмечены нарушения микробиоценоза кишечника, которые характеризовались не только снижением количества бифидо- и лактобактерий, но и наличием УПМ, повышением общего количества кишечной палочки, в том числе гемолитических форм. На 10-й день от начала лечения микрофлора кишечника нормализовалась, что выразилось в отсутствии условно патогенных микроорганизмов и нормализации количества *E.coli*. В контрольной группе дисбиотические нарушения оставались на прежнем уровне, а у отдельных больных даже прогрессировали.

Заключение. Полученные результаты клинических и лабораторных исследований позволяют считать БАД «Биовестин» оптимальным средством для стартовой коррекции дисбактериоза у больных детей раннего возраста с РВИ.

С

91. Коррекция дислипидемии у больных хроническим гепатитом

Савельева Т.В., Эшмаков С.В., Харалдина Е.Г.
Ижевская ГМА, Россия

Цель: оценить эффективность и безопасность сочетанного применения аторвастатина и урсодеооксихолевой кислоты (УДХК) у пациентов с хроническим гепатитом (ХГ).

Материалы и методы. Обследованы 45 пациентов в возрасте 50-65 лет (средний возраст (57,5±7,5) года) с ХГ вирусной (HBV, HCV) и алкогольной этиологии минимальной степени активности и дислипидемией. У 32 (71,1%) пациентов имела место сопутствующая кардиологическая патология (артериальная гипертензия, ИБС). В первую группу вошли 24 пациента, получавших аторвастатин 20 мг и УДХК 10 мг/кг в сутки; во вторую группу был включен 21 пациент. Больные второй группы получали аторвастатин 20 мг в монотерапии. Оценивали переносимость и безопасность предложенных схем лечения. Анализировались липидный спектр крови (общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), ЛПНП, ЛПВП), активность АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, содержание билирубина до лечения, через 1,5 и 3 месяца после начала терапии.

Результаты. У обследованных пациентов выявлена дислипидемия в виде повышения ОХ, в среднем, до (6,9±1,7) ммоль/л, ЛПНП – до (4,46±1,72) ммоль/л, ТГ – до (2,5±0,4) ммоль/л; снижение ЛПВП до (0,9±0,1) ммоль/л определялось у 29 (64,4%) больных. Пациенты обеих групп хорошо переносили лечение, побочных явлений не отмечалось. Через 3 месяца терапии как в 1-й, так и во 2-й группе произошло снижение ОХ до (4,2±0,4) ммоль/л и до (5,5±0,8) ммоль/л (p<0,05), ЛПНП – до (2,8±0,2) ммоль/л и (3,3±0,2) ммоль/л (p<0,05), ТГ – до (1,90±0,04) ммоль/л и (2,20±0,04) ммоль/л соответственно. Повышение ЛПВП до (1,34±0,06) ммоль/л отмечено в 1-й группе (p<0,05), во 2-й – до (1,12±0,20) ммоль/л. У 6 (28,6%) пациентов 2-й группы определялись активность АЛТ до двух норм, у 2 (9,5%) – до трех норм, у 5 (23,8%) – ГГТП до трех норм, незначительное повышение билирубина – у 2 (9,5%) больных. В 1-й группе отклонений со стороны печеночных проб зарегистрировано не было.

Заключение. Сочетанная терапия аторвастатином и УДХК улучшает показатели липидного спектра крови у пациентов с ХГ, хорошо переносится и безопасна в применении.

92. Влияние биологической терапии на титр антител к *Chlamydia pneumoniae* у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹Городская клиническая больница № 70, Москва,

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Россия

Цель исследования: изучить титр антител к *Chlamydia pneumoniae* на фоне приема генно-инженерных моноклональных антител и трансплантации мезехимальных стромальных клеток (МСК) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) для выявления риска инфекционных осложнений.

Материалы и методы. Обследованы 36 больных ВЗК, из них 26 больных язвенным колитом и 10 с болезнью Крона. Возраст больных составлял 17-68 лет, средний возраст (38,4±1,9) года (M±σ). Больные в зависимости от проводимой терапии разделены на группы: 1-я группа – больные, получавшие инфликсимаб + системные кортикостероиды или цитостатики (ИНФЛ+ГКС/ЦТ) (18 человек), 2-я группа – больные, получавшие мезехимальные стромальные клетки + системные кортикостероиды (МСК+ГКС) (18 человек). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Титр антител к *Chlamydia pneumoniae* исследовался в сыворотке крови больных через 2 и

6 мес после введения ИНФЛ и до и после трансплантации МСК иммуноферментным методом с применением тест-систем «Immun diagnostik» (ДРГ, Германия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Как показали результаты настоящего исследования, в группе, получавшей ИНФЛ+ГКС/ЦТ, среди 18 больных ВЗК через 2 и 6 мес после введения ИНФЛ антитела класса IgM к *Chlamydia pneumoniae* не выявлены. Антитела классов IgA и IgG к *Chlamydia pneumoniae* среди 18 больных ВЗК обнаружены у 5 (27,8%). Через 2 и 6 мес после терапии ИНФЛ отмечалось увеличение ($p=0,666$) титра антител класса IgA к *Chlamydia pneumoniae* с $(1,23\pm 0,30)$ ед./мл до $(1,47\pm 0,20)$ ед./мл (при норме менее 1,1) и достоверное увеличение титра антител класса IgG к *Chlamydia pneumoniae* с $(0,98\pm 0,10)$ ед./мл до $(1,20\pm 0,02)$ ед./мл (при норме менее 1,1), $p<0,05$. В группах больных, получавших МСК+ГКС, антитела класса IgM к *Chlamydia pneumoniae* также не обнаружены. Повышение концентрации антител класса IgA к *Chlamydia pneumoniae* до трансплантации МСК выявлено у 1 (1,2 ед./л) из 18 больных ВЗК (5,5%), повышение концентрации антител класса IgG к *Chlamydia pneumoniae* обнаружено у 2 из 18 больных ВЗК (11,1%). Титр антител IgG к *Chlamydia pneumoniae* составил 1,2 и 1,23 ед./мл. У данных больных после трансплантации МСК полностью исчезли оба вида антител (классов IgA и IgG) к *Chlamydia pneumoniae*.

Заключение. Таким образом, у больных ВЗК применение генно-инженерных моноклональных антител в сочетании с цитостатиками способствует реактивации *Chlamydia pneumoniae* и увеличивает риск инфекционных осложнений, а трансплантация МСК способствует элиминации антител к *Chlamydia pneumoniae* и не вызывает реактивации *Chlamydia pneumoniae*.

93. Влияние биологической терапии на титр антител к цитомегаловирусу у больных воспалительными заболеваниями кишечника

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹Городская клиническая больница № 70, Москва,

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Россия

Цель исследования: изучить титр антител к цитомегаловирусу (ЦМВ) на фоне приема генно-инженерных моноклональных антител (ГИМА) и трансплантации мезенхимальных стромальных клеток (МСК) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) для выявления вторичных иммунодефицитных состояний и связанных с ними осложнений.

Материалы и методы. Обследованы 36 больных ВЗК, из них 26 больных язвенным колитом и 10 с болезнью Крона. Возраст больных составлял 17-68 лет, средний возраст – $(38,4\pm 1,9)$ года ($M\pm\sigma$). Больные в зависимости от проводимой терапии разделены на 2 группы: 1 группа – больные, получавшие инфликсимаб + системные кортикостероиды или цитостатики (ИНФЛ+ГКС/ЦТ) (18 человек), 2 группа – больные, получавшие мезехимальные стромальные клетки + системные кортикостероиды (МСК+ГКС) (18 человек). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, иммунологических, гистологических и инструментальных методов исследования. Титр антител к ЦМВ исследовался в сыворотке крови больных через 2, 4 и 6 мес после введения ИНФЛ и до и после трансплантации МСК иммуноферментным методом с применением тест-систем «Immun diagnostik» (ДРГ, Германия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Как показали результаты настоящего исследования, в группе, получавшей ИНФЛ, среди 18 больных ВЗК через 2, 4 и 6 мес после введения ИНФЛ IgM к ЦМВ ни в одном случае выявлены не были. IgG к ЦМВ среди 18 больных ВЗК обнаружены у 16 человек (89%). Отмечалось увеличение титра антител IgG к ЦМВ через 2 и 4 мес после терапии ИНФЛ с $(154,3\pm 14,7)$ ед./мл

до $(164,7\pm 8,2)$ ед./мл (при норме менее 12 ед./мл), $p=0,619$. После достижения клинической ремиссии больным ВЗК постепенно уменьшали дозы иммуносупрессивных препаратов. Через 6 мес после снижения дозы иммуносупрессивных препаратов отмечалась тенденция к снижению уровня антител класса IgG к ЦМВ у больных, получавших ИНФЛ, с $(164,7\pm 8,2)$ ед./мл до $(161,6\pm 8,5)$ ед./мл, однако она была статистически недостоверна ($p=0,262$). В группах больных, получавших МСК, IgM к ЦМВ также не обнаружены. Повышение титра антител IgG к ЦМВ до трансплантации МСК выявлено у 17 из 18 больных ВЗК, что составило 94,4%, однако после трансплантации МСК у 4 больных (22,2%) полностью исчезли антитела класса IgG к ЦМВ, у 13 больных (72,2%) снизился титр антител IgG к ЦМВ с $(124,7\pm 12,5)$ ед./мл до $(109,0\pm 8,1)$ ед./мл ($p=1,060$). Содержание антител IgG к ЦМВ в группе получавших ИНФЛ было достоверно выше, чем в группе получавших МСК – $(154,3\pm 14,7)$ ед./мл и $(109,0\pm 8,1)$ ед./мл соответственно, $p<0,02$.

Заключение. Таким образом, у больных ВЗК применение генно-инженерных моноклональных антител в сочетании с цитостатиками способствует реактивации ЦМВ, вызывает вторичное иммунодефицитное состояние и увеличивает риск осложнений, а трансплантация МСК способствует элиминации и снижению титра антител класса IgG к ЦМВ и не вызывает реактивации ЦМВ инфекции.

94. Терапевтическая концентрация адалимумаба (хумира) в сыворотке крови у больных болезнью Крона, получавших антицитокиновую терапию

Сагынбаева В.Э.¹, Лазебник Л.Б.²

¹Городская клиническая больница № 70, Москва,

²Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова (каф. поликлинической терапии), Россия

Цель исследования: изучить концентрацию и терапевтическую эффективность адалимумаба (АДА) в сыворотке крови у больных болезнью Крона (БК), получавших антицитокиновую терапию.

Материалы и методы. Обследованы 10 больных БК с хроническим рецидивирующим и непрерывным течением (мужчин 6, женщин 4), получавших адалимумаб (хумира). Возраст больных составлял от 22 лет до 51 года, средний возраст – $(39,8\pm 3,8)$ года ($M\pm\sigma$). Диагноз верифицирован данными клинических, лабораторных, гистологических и инструментальных методов исследования. Введение адалимумаба (хумира®) осуществлялось согласно общепринятой схеме лечения больных БК. Индукционный курс: 160 мг в день (применяется по четыре инъекции по 40 мг в день или по две инъекции по 80 мг в день последовательно в течение двух дней), повторное введение препарата в дозе 80 мг производилось через 2 недели после первого введения. Поддерживающая терапия: введение адалимумаба по 40 мг каждые 8 недель. Для суждения об эффективности проводимой терапии у больных БК, получавших адалимумаб, определяли концентрацию АДА в сыворотке крови иммуноферментным методом с применением тест-систем «Bender MedSystems» (Австрия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерной программы «STATISTICA 6.0», достоверность полученных величин определяли при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты. Как показали результаты настоящего исследования, через 2, 4, 6, 8, 10, 12 и 14 недель после введения АДА больным БК концентрация препарата в сыворотке крови равнялась в среднем $(8,2\pm 5,3)$ мкг/мл, $(20,2\pm 5,5)$ мкг/мл, $(25,4\pm 5,6)$ мкг/мл, $(34,0\pm 4,6)$ мкг/мл, $(26,8\pm 4,7)$ мкг/мл, $(27,8\pm 13,8)$ мкг/мл и $(36,0\pm 18,0)$ мкг/мл соответственно. У всех больных БК после введения АДА отмечалось постепенное повышение концентрации препарата от $(8,2\pm 5,3)$ мкг/мл до $(36,0\pm 18,0)$ мкг/мл ($p<0,001$) при норме менее 5 мкг/мл. Данное повышение концентрации препарата в течение 8 недель сопровождалось у большинства больных уменьшением активности БК: снижением индекса Беста с $(448,1\pm 19,3)$ балла до $(127,0\pm 9,8)$ балла ($p<0,001$), урежением частоты стула с $(2,6\pm 0,4)$ до $(1,8\pm 0,1)$ раза в сутки ($p<0,001$), лабораторные показатели активности воспалительного процесса нормализовались (СРБ и число лейкоцитов).

Заключение. Таким образом, терапевтический эффект адалимума у больных БК, получавших антицитокиновую терапию, зависит от концентрации лекарственного препарата в сыворотке крови. После индукционного курса АДА уровень препарата в сыворотке крови увеличивался до 45 мкг/мл и выше, что сопровождалось улучшением клинической картины БК, далее серологическая концентрация АДА постепенно снижалась. Измерение уровней сывороточного АДА у больных БК, получавших антицитокиновую терапию, позволяет судить об эффективности АДА и корректировать либо дозу, либо частоту введения препарата.

95. Новые терапевтические перспективы регрессии фиброза и цирроза печени

Севрук А.Ю., Голофеевский В.Ю., Грухин Ю.А., Вельков А.В.

Центр иммунокорригирующей терапии, ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: vgolf@yandex.ru

Обоснование. Вирусы герпетической группы способны повреждать соединительную ткань, а продолжительная персистенция приводит к хроническому воспалению, дистрофии паренхимы и фиброзированию стромы. Основным регуляторным белком, противостоящим фиброгенезу, является интерферон γ .

Цель исследования: оценить эффективность интерферона γ при лечении цирроза и фиброза печени на фоне хронической вирусной инфекции и угнетения системы интерферонов.

Методы: оценка репликации вирусов герпеса 1/2, Эпштейна – Барр, цитомегаловируса, вирусов герпеса 6-8-го типов в слюне, крови и моче пациентов; антител IgG к вирусам данной группы; уровня α - и γ -интерферонов в сыворотке крови и в культуре лейкоцитов (интерфероновый статус), МРТ, УЗИ, эластометрия («Фиброскан»).

Лечение: рекомбинантные препараты α -, β - и γ -интерферонов в виде комбинированных программ до 10 дней, в широком диапазоне стандартных доз, в режиме возрастания, с персональным подбором дозы. Также использованы синтетические нуклеозиды – фамцикловир, рибавирин. Программу лечения прошли 11 пациентов с цирротической стадией хронического гепатита в сочетании с герпетической вирусной инфекцией. Сроки наблюдения до 5 лет. Сопоставимый контроль – 14 пациентов.

Результаты. Получен положительный эффект использования γ -интерферона в комбинации с синтетическими нуклеозидами и другими рекомбинантными интерферонами при лечении цирроза печени в виде значительного улучшения эластометрических параметров и структуры печени по данным УЗИ и МРТ, значительного улучшения лабораторных маркеров. Достигнуто купирование явлений асцита и проявлений портальной гипертензии. В группе контроля («традиционная» терапия) положительная динамика была менее существенной. Оценка интерфероновой статуса показала увеличение индуцированной выработки γ -интерферона у 76% пациентов при нормализации уровней интерферонов сыворотки крови. У 24% пациентов параметры индуцированной выработки эндогенных интерферонов не изменились. Ни у одного пациента не зафиксировано снижение индуцированной выработки эндогенных интерферонов.

Заключение. Выраженность фиброза печени совпадает с хронической вирусной герпетической инфекцией. Терапия интерферонами безопасна и перспективна для лечения заболеваний с активацией фиброгенеза, в частности, при циррозе печени.

96. Динамика показателей α_1 -антитрипсина у больных с хроническим панкреатитом после холецистэктомии на фоне терапии с использованием препарата «Глутаргин»

Сирчак Е.С., Опаленик С.М., Русин В.И.
Ужгородский национальный университет (мед. ф-т), Украина, e-mail: szircsak_heni@bigmir.net

Цель исследования: изучить динамику показателей α_1 -антитрипсина (АТ) в крови и в кале у больных с хроническим панкреатитом (ХП) после холецистэктомии (ХЭ) на фоне ком-

плексной терапии с использованием препарата L-аргинина L-глутамат («Глутаргин»).

Материалы и методы. Обследованы 50 больных с ХП после ХЭ. Больных распределили на 2 группы по 25 человек в зависимости от проведенной терапии: I группа получала стандартную терапию, а II группе дополнительно назначали глутаргин 20%-й раствор 1 раз в день внутримышечно 10 дней с переходом на пероральный прием по 750 мг 3 раза в день 14 дней. До и после лечения больным методом ИФА в сыворотке крови и в кале определяли уровни α_1 -АТ (Immundiagnostic AG), а также рассчитывали его фекальный клиренс (ФК).

Результаты. До лечения у больных определяли высокие значения α_1 -АТ в крови – (822,26±7,45) мг/дл, (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы – (126,07±1,15) мг/дл и наблюдали достоверное увеличение α_1 -АТ в кале до (30,47±1,40) мг/дл, p<0,05 при норме (15,03±0,21) мг/дл в контрольной группе. ФК α_1 -АТ более чем в 10 раз превышал показатели контрольной группы – (192,52±2,52) мг/день (p<0,01) и (18,12±0,99 мг/день) соответственно. После лечения только во II группе больных (при использовании глутаргина) установили достоверное снижение показателей α_1 -АТ в крови и в кале, а также их ФК (до (326,0±1,02) мг/дл, p<0,01; (19,05±0,19) мг/дл, p<0,05 и (71,31±1,45) мг/день, p<0,01 соответственно). У больных I группы эти показатели снизились только до (401,25±2,25) мг/дл (p<0,01), (28,07±0,17) мг/дл и (113,14±2,36) мг/день (p<0,05) соответственно.

Выводы. У больных с ХП после ХЭ установлено повышение уровня α_1 -АТ в плазме крови и в кале, а также его ФК, что указывает на нарушение проницаемости слизистой оболочки кишечника. Лечение с использованием препарата L-аргинина L-глутамат (препарат «Глутаргин») эффективно нормализует показатели α_1 -АТ в крови и в кале, что следует учитывать в комплексной терапии больных с ХП после ХЭ.

97. Синбиотик «Бифистим» при проведении антихеликобактерной терапии

Солоница Л.П.
ООО «Гастро», Сургут, Россия

Цель исследования: изучить влияние нового синбиотика «Бифистим» на развитие нежелательных явлений при антихеликобактерной терапии и на эрадикацию *Helicobacter pylori* (Hр).

Материалы и методы. В 1-й группе пациенты с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, хроническим гастритом, гастродуоденитом, ассоциированным с Hр, получали стандартную терапию: омепразол 40 мг 2 раза в день 14 дней, фромилит (кларитромицин) 0,5 г 2 раза в день 7 дней, с 8-го дня флемоксин (амоксциллин) по 1,0 г 2 раза в день еще 7 дней с тинидазолом по 0,5 г 2 раза в день. В этой группе с данным вариантом терапии пациенты принимали синбиотик «Бифистим-форте» по 1 капсуле 40 мг в день во время еды в течение 20 дней. Препарат «Бифистим-форте» состоит из пробиотических лиофилизированных культур *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum* в сочетании с пребиотическим комплексом из олигофруктозы и инулина. Продолжительность курсового приема 20 дней. Во 2-й группе пациенты получали только аналогичную антихеликобактерную терапию без синбиотика «Бифистим».

Результаты. В 1-й группе больных при использовании бифистима на фоне антихеликобактерной терапии эрадикация наблюдалась у 85 из 98 пациентов, находившихся в исследовании (87%) и у 76 из 82 закончивших исследование (93%).

Во 2-й группе без применения бифистима эрадикация Hр отмечена у 60 из 77 находившихся в исследовании (78%) и у 61 из 72 закончивших исследование (85%). Возникновение антибиотик-ассоциированной диареи было отмечено у 4 пациентов в 1-й группе (4%) и у 8 пациентов 2-й группы (10%).

Выводы. Синбиотик «Бифистим» в комплексной антихеликобактерной терапии снижает количество антибиотик-ассоциированной диареи и повышает эрадикацию Hр.

98. Неалкогольная жировая болезнь печени как риск желчного камнеобразования

Сучкова Е.В., Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Горбунов А.Ю.
Ижевская ГМА, Россия

Целью работы явилось изучение желчеобразования и желчеотделения у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на стадии жирового гепатоза.

Материалы и методы. Обследованы 288 больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза. Превалирующий возраст пациентов от 51 года до 60 лет. При обследовании больных использован ряд современных лабораторно-инструментальных и биохимических исследований, включая проведение теста «Фибромакс», дуоденального зондирования, гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ). Для верификации диагноза «жировой гепатоз» использованы помимо клинических данных результаты соноэластографии на аппарате AIXPLORER (Франция). Результаты исследования сравнивались с данными контрольной группы, которую составили 22 практически здоровых человека в возрасте от 22 до 50 лет.

Полученные результаты. В наших наблюдениях по результатам теста «Фибромакс» у больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза стеатотест показывал степень ожирения печени от S1 до S3, степень фиброза F0. Показатели эластичности паренхимы печени при проведенной эластографии составили (5,78±0,43) kPa (что соответствовало стадии фиброзных изменений F0 по шкале Metavir). При биохимическом исследовании желчи у всех больных выявлено достоверное повышение уровня холестерина, снижение уровня желчных кислот. Как следствие этого, у больных наблюдалось достоверное снижение ХХК в обеих порциях желчи. По результатам ГБСГ у больных жировым гепатозом была снижена поглотительная способность гепатоцитов (T_{max} по отношению к контрольной группе достоверно повышено на 138,9%). Пассаж из паренхимы печени в протоки затянут ($T_{1/2}$ печени достоверно превышает показатели контроля на 76,1%). Концентрационно-депонирующая функция желчного пузыря достоверно увеличена на 26,87%. Достоверно замедлена моторно-эвакуаторная функция желчного пузыря ($T_{1/2}$ желчного пузыря и ЛВЖЗ удлинены соответственно на 21,94% и 185,77%).

Заключение. Полученные результаты подтверждают отсутствие фиброза у обследуемых больных НАЖБП на стадии жировой дистрофии. Показатели ГБСГ свидетельствуют о нарушении желчеобразования и желчеотделения, а данные дуоденального зондирования с исследованием желчи – о докаменной стадии холелитиаза.

99. Гендерные особенности факторов риска развития желчнокаменной болезни (ЖКБ)

Сучкова Е.В., Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Зеленин В.А.
Ижевская ГМА, Россия

Цель: изучение факторов риска ЖКБ у пациентов мужского и женского пола и определение их значимости в желчном камнеобразовании.

Материалы и методы. Обследованы 210 пациентов с I стадией ЖКБ в возрасте от 30 до 70 лет. 1-ю группу составили женщины (136), 2-ю группу – мужчины (74). Помимо тщательного изучения анамнестических данных, всем больным проводилась антропометрия (для определения индекса массы тела – ИМТ), исследовался липидный спектр крови (для определения коэффициента атерогенности – КА). По всем изучаемым факторам был рассчитан их относительный риск (ОР) для желчного камнеобразования – отношение $a/n1$ к $b/n2$, где a – частота встречаемости данного фактора среди больных, b – частота встречаемости данного фактора среди лиц контрольной группы, $n1$ – число больных, $n2$ – число лиц контрольной группы, которую составили 50 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 60 лет.

Результаты исследований. Высокие значения ОР (в баллах) для желчного камнеобразования имеют женский пол – 3,16, множественные беременности, закончившиеся или не закончившиеся родами – 4,62. Установлены следующие значения ОР для 1-й и 2-й групп пациентов соответственно: увеличение КА – 2,16 и 3,87, отягощенная по ЖКБ наследственность – 1,93 и 2,64, избыточная масса

тела (ИМТ более 26) – 4,57 и 2,15, несоблюдение принципов рационального питания – нарушение режима питания, переизбыток или голодание, употребление в большом количестве животных жиров – 3,94 и 2,42, гиподинамия – 3,6 и 4,25, курение – 1,11 и 0,98, злоупотребление алкоголем – 0,95 и 0,91, частые стрессовые ситуации, конфликты в семье, на работе – 1,05 и 1,17, мужской пол – 2,01.

Заключение. На основании изучения гендерных факторов риска развития ЖКБ установлено, что наиболее значимыми являются для женщин из медико-биологических факторов – множественные беременности, из социально-гигиенических – избыточная масса тела, неправильное питание; для мужчин – увеличение КА, наследственность (медико-биологические), гиподинамия (социально-гигиенические). Полученные данные позволят выделять больных группы риска для осуществления уже в ранние сроки целенаправленных лечебно-профилактических мероприятий для предупреждения развития холелитиаза.

Т**100. Внутриорганный применение препарата «Гемоблок» в комплексном лечении осложненного течения эрозивно-язвенной патологии и эндоскопического удаления полипов пищеварительного тракта**

Терещенко С.Г., Мечева Л.В.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия,
e-mail: l.v.mecheva@gmail.com

Цель: оценка эффективности применения препарата «Гемоблок» при кровотечениях из эрозий и язв верхнего отдела пищеварительного тракта (ВОПТ) и после эндоскопического удаления полипов желудка и толстой кишки.

Материалы и методы: 40 больных, из которых 33 пациента с осложненным течением эрозивно-язвенной патологии ВОПТ и 7 больных с осложненным течением полипэктомии. Мужчин 30, женщин 10. Возраст больных от 22 до 82 лет. Для остановки кровотечения использовали препарат «Гемоблок».

Результаты. Сочетанные эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) были у 8 больных. Среднее значение размера язв (11,3±1,3) мм. Эндоскопическое вмешательство привело к остановке кровотечения при эрозивном поражении у 4 больных (100%), при эрозивно-язвенном – у 3 (75%). Эрозивно-язвенное поражение желудка было у 10 больных. Язвы были от 6 до 15 мм. Эндогемостаз был эффективен при эрозиях у 2 больных (100%), при язвах и эрозиях – у 6 (75%). Кровотечение из эрозивно-язвенных поражений ДПК было у 4. Язвы были от 7 до 10 мм. Гемостаз эффективен у 4 (100%) больных. Кровотечение из эрозий и язв анастомоза оперированного желудка было у 2. Во всех наблюдениях достигнут положительный результат. Применение «Гемоблока» для остановки кровотечения из эрозий ВОПТ провели у 9 больных перед и во время экстренной хирургической коррекции сердечно-сосудистой патологии. Эндогемостаз эффективен у всех 9 (100%). «Гемоблок» применяли у 7 пациентов при осложненном течении эндоскопического удаления 12 полипов. Средний размер удаленного полипа (32,9±3,3) мм. Во всех случаях было капиллярное кровотечение из ложа удаленного полипа, при этом в 10 наблюдениях сразу после электрокоагуляции, в 2 – в раннем послеоперационном периоде. Кровотечение остановлено в 10 (83%) наблюдениях, в остальных проведено клипирование.

Выводы. Применение препарата «Гемоблок» в комплексном лечении вышеуказанной патологии патогенетически обосновано, позволяет достигнуть остановки кровотечения.

101. Оптимизация внутриорганного гемостаза при эндоскопической полипэктомии

Терещенко С.Г., Мечева Л.В., Лапаева Л.Г., Лукина Е.М.
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия,
e-mail: l.v.mecheva@gmail.com

Цель исследования: оценить возможности применения лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) для выбора метода гемостаза при кровотечениях после полипэктомии.

Материал и методы. Обследованы 274 больных с полипами пищеварительного тракта, в контрольной группе – 69, в основной – 205 пациентов. Среднее значение возраста ($66,2 \pm 1,5$) года. Эндоскопическое удаление полипов проводилось методом электроэксцизии и электрокоагуляции. Тип микроциркуляции (спастический – СТМ, нормоциркуляторный – НТМ, гиперемический – ГТМ) определяли анализатором капиллярного кровотока ЛАКК-1 до операции. У больных контрольной группы выбор метода гемостаза осуществляли традиционно в соответствии с характером источника кровотечения. У больных основной группы выбор методики эндогемостаза осуществляли в зависимости от типа микроциркуляции, установленного при ЛДФ.

Результаты. Удален 561 полип: в контрольной группе 157, в основной группе 404. Кровотечение было при удалении 88 полипов (16%): в контрольной группе 21 (13,4%), в основной 67 (16,5%). При СТМ кровотечение имело место в основной группе при удалении 11, в контрольной – при удалении 4 полипов, при НТМ соответственно 28, при ГТМ – 28 и 11 полипов. Для остановки кровотечения у больных основной группы с СТМ использовали диатермокоагуляцию, которая потенцирует спастические реакции в зоне воздействия, кровотечение было остановлено в основной группе в 11 (100%) случаях, в контрольной – в 4 (100%). Для остановки кровотечения у больных основной группы с НТМ применяли инъекционный метод. Гемостаз эффективен в основной группе в 26 (93%) наблюдениях, в 2 (7%) потребовался дополнительный эндогемостаз. В контрольной группе окончательный гемостаз достигнут в 3 (50%) случаях. В основной группе кровотечение остановлено у 28 (100%) больных, в контрольной гемостаз был достигнут у 6 (55%).

Заключение. Воздействие тока высокой частоты при полипэктомии у больных с СТМ способствует спастическим реакциям в зоне удаления, что минимизирует риск развития кровотечения. У больных, имеющих ГТМ, воздействие тока высокой частоты не вызывает спазма сосудов в зоне удаления, что обуславливает развитие кровотечения. При выборе способа остановки кровотечения необходимо учитывать тип микроциркуляции, который коррелирует с реакцией сосудистого русла на экзогенный фактор.

102. Некоторые клинические и эпидемиологические аспекты воспалительных заболеваний кишечника в Саратове

Тихонова Т.А., Козлова И.В., Мялина Ю.Н.
Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия,
e-mail: jdpipisma@mail.ru

Цель исследования: анализ клинико-эпидемиологических особенностей воспалительных заболеваний кишечника в городе Саратове.

Материал и методы. Проводился анализ медицинской документации 382 пациентов с ВЗК (336 с НЯК, 46 с БК), находившихся в лечебных учреждениях Саратова с 2011 по 2015 гг.

Результаты. Полученные данные в целом аналогичны показателям других регионов России. Число пациентов с язвенным колитом (НЯК) превысило число больных с болезнью Крона (БК) в 7,3 раза. Четкой наследственной корреляции в возникновении ВЗК обнаружить не удалось. Отягощенную наследственность по ВЗК имели 3,4% пациентов. Большинство исследуемых заболели в молодом возрасте (до 40 лет – 61,3%, после 40 – 38,7%) и имели рецидивирующее течение ВЗК (78,0%). Обострения связывали с отменой базисной терапии, стрессовыми ситуациями, нарушением диеты, присоединением ОРВИ. НЯК представлен преимущественно левосторонним поражением (57,2%), БК – терминальным илеитом (37,2%), поражением толстой кишки (41,8%). Системные проявления выявлены у 15,2% пациентов. Чаще встречались поражения суставов (6%), реже – кожные проявления (3,7%), аутоиммунный гепатит (2,4%). Среди осложнений НЯК преобладали кишечные кровотечения (9,2%), при БК – стриктуры кишки (17,4%). У 32,2% пациентов в диагностике использовался показатель фекального кальпротектина. В качестве базисной терапии большинству больных назначались препараты 5-АСК, местные и системные глюкокортикоиды. Гормонорези-

стентность, требующая назначения цитостатиков, встречалась в 6,0% случаев. Инфликсимаб со стойким положительным эффектом получили трое исследуемых (0,8%).

Выводы. В течение последних пяти лет в диагностике ВЗК стал чаще учитываться уровень фекального кальпротектина. Системные проявления ВЗК обнаруживают нечасто, что связано с их редкой встречаемостью либо с недостаточным выявлением. Биологическая терапия редко используется в лечении ВЗК, что связано с хорошим эффектом от базисной терапии и недостаточными финансовыми возможностями.

103. Терапия синдрома раздраженной толстой кишки у пожилых пациентов в амбулаторных условиях

Турчина М.С.
Орловский государственный университет
им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: turchina-57@mail.ru

Цель: оценить эффективность различных схем терапии СРК у пожилых пациентов в амбулаторных условиях.

Материалы и методы. Для исследования были отобраны 48 пациентов в возрасте от 61 года до 70 лет. На первом этапе была исключена органическая патология толстой кишки и проведена оценка предшествующей терапии. Затем пациенты были разделены на две группы: 1-я получала тримебутин в дозе 200 мг 3 раза в день на протяжении 1 месяца, 2-я группа получала тримебутин в дозе 200 мг 3 раза в день 1 месяц в сочетании с настоем семени льна и седативными препаратами (фенибут). Оценка результатов терапии проводилась спустя 2 и 4 недели от начала терапии. Оценивалась частота дефекаций и форма стула, а также качество жизни пациентов с использованием опросника SF-36.

Результаты. До обращения к врачу-гастроэнтерологу 76% больных регулярно принимали слабительные препараты. На фоне назначения тримебутина через 2 недели у 45% больных отмечалась нормализация стула. У пациентов 2-й группы к концу второй недели нормализация стула наблюдалась в 57% случаев. Через 4 недели с момента начала терапии у пациентов 1-й группы нормализация стула достигла 67%, абдоминальный дискомфорт отсутствовал в 89% случаев, а улучшение качества жизни наблюдалось у 88% больных. На фоне комбинированной терапии нормализация стула к концу 4-й недели была отмечена у 87% больных, отсутствие абдоминального дискомфорта – в 95% случаев, улучшение качества жизни – у 98% больных.

Выводы. У пожилых пациентов имеется множество факторов риска развития синдрома раздраженной толстой кишки, поэтому в данной возрастной категории назначение комбинированной терапии с применением седативных препаратов и миотропных спазмолитиков является более эффективным методом лечения СРК.

104. Особенности лечения хронических запоров в амбулаторных условиях

Турчина М.С., Тюлякова Ю.Р.
Орловский государственный университет
им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: turchina-57@mail.ru,
jtu@ro.ru

Цель: оценить особенности терапии хронических запоров на амбулаторном этапе.

Материалы и методы. Проведена оценка лечения хронических запоров у 57 пациентов в возрасте 35-68 лет, обратившихся за медицинской помощью в поликлинику. В дальнейшем с целью коррекции моторики кишки пациентом назначался тримебутин в дозе 600 мг/сут на срок до 28 дней. Оценивалась частота дефекаций и качество жизни по опроснику SF-36.

Результаты. При первом приеме было выяснено, что 87% пациентов принимали слабительные препараты, 12% ранее назначался тримебутин короткими курсами. Большая часть больных принимала слабительные без назначения врача. Среди слабительных препаратов преобладали препараты сенны (75%) и лактулоза (14%). Из пациентов, ранее принимавших тримебутин, никто не возобновил его прием самостоятельно. 68% опрошенных длительно страдали хроническим запором, однако ранее к врачу-

терапевту по этому поводу практически не обращались, предпочитая лечиться самостоятельно. Среди факторов риска развития хронических запоров у 57% пациентов низка физическая активность, у 78% – низкое содержание растительной клетчатки в рационе, у 54% – употребление менее 1 л жидкости в сутки. Для коррекции моторики кишечника всем пациентам назначался тримебутин. Спустя 2 недели нормализация стула отмечалась в 65% случаев, к концу 4-й недели стул нормализовался у 79% пациентов. Улучшение качества жизни спустя 4 недели отмечалось у 89% больных.

Выводы. В условиях оказания амбулаторной помощи пациенты зачастую игнорируют симптомы СРК, предпочитая лечиться самостоятельно. Основное средство для лечения хронических запоров при этом – слабительные препараты. Назначение тримебутина помогает достаточно быстро нормализовать моторику толстой кишки и улучшить качество жизни пациентов.

X

105. Влияние транскраниальной электростимуляции мозга на болевой синдром

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Цель исследования: сравнительное изучение клинической эффективности транскраниальной стимуляции, атипичных нейролептиков и их комбинации при лечении больных с синдромом хронической головной боли (ХГБ).

Материал и методы исследования. В исследованиях участвовали 12 пациентов с ХГБ. Проведено исследование эффективности ТЭС-терапии опиоидных систем мозга в комплексном лечении с сульпиридом (просульпином) 50 мг per os (1-я группа – 8 пациентов) и с amitриптилином 25 мг per os (2-я группа – 4 больных). Курс лечения состоял из 5-15 процедур длительностью 25-45 минут, проводился аппаратом «Трансаир-02». Воздействовали через фронто-мастоидальные электроды импульсным током 1-2 мА, частотой 77 Гц, длительностью импульса 35 мс с учетом индивидуальной переносимости.

Результаты. Комбинация ТЭС с небольшими дозами сульпирида (просульпина) оказывала сходное, а по некоторым показателям более выраженное влияние на параметры головной боли по сравнению с монотерапией сульпиридом.

Через три месяца лечения сокращение на 50% и более ежемесячного количества дней с головной болью отмечено у 70,5% пациентов этой группы, из них 8 (66,6%) больных принимали 50-100 мг сульпирида (просульпина) в комбинации с ТЭС, и 4 (44,4%) – 25 мг amitриптилина в сочетании с ТЭС. Уменьшение индекса головной боли было достоверно большим в группе больных, получавших ТЭС в сочетании с сульпиридом (просульпином). У 75% больных, получавших комбинацию ТЭС с традиционными нейролептиками, и 85% – ТЭС с сульпиридом (просульпином), отмечено уменьшение потребления анальгетиков и триптанов до 1 дня в неделю и восстановление чувствительности к анальгетикам и триптанам. Положительный лечебный эффект сохранялся у большинства больных в течение 1-2 месяцев. Количество побочных эффектов, зарегистрированных в этой группе, было незначительным.

Выводы. Таким образом, сульпирид (просульпин), блокируя дофаминергические D2 и D3 рецепторы, воздействует на неостриатную систему, оказывая антидепрессивный, вегетостабилизирующий и антипсихотический эффекты, потенцирует анальгетическое действие ТЭС, а также эффективен при лечении ХГБ и абзусной цефалгии. Хорошая переносимость, высокая безопасность и быстро развивающийся положительный клинический эффект комбинации ТЭС с сульпиридом (просульпином) позволяет рекомендовать этот способ лечения у больных с ХГБ и абзусной головной болью.

106. Изменение буферной системы у больных язвенной болезнью желудка

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Цель исследования: исследование газового состава крови у больных язвенной болезнью (ЯБ) желудка.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 70 больных с ЯБ желудка. Всем больным проводились фиброгастродуоденоскопия и исследования показателей кислотно-щелочного состояния крови и ПОЛ.

Результаты исследования. Исследование газового состава крови у больных ЯБ показало, что обострение этого заболевания сопровождается снижением P_{O_2} до $(50,5 \pm 1,2)$ мм рт. ст. и P_{CO_2} до $(46,1 \pm 0,6)$ мм рт. ст., увеличением SB до $(25,90 \pm 0,23)$ ммоль/л и низким уровнем сатурации крови кислородом – до $(80,6 \pm 2,1)\%$ против $(96,60 \pm 0,15)\%$ в группе сравнения. Увеличение P_{CO_2} и рост уровня HCO_3^- в плазме крови способствует избытку ионов H^+ , усиливает отщепление от белков ионов K^+ и приводит к частичному перемещению ее во внеклеточное пространство в обмен на ион Na^+ .

Выводы. Таким образом, у больных ЯБ желудка состояние метаболического ацидоза сочетается с гипокалиемией и тканевой гипоксией за счет низкой сатурации крови кислородом, что является одной из причин накопления продуктов перекисного окисления липидов (в большей степени малонового диальдегида и в меньшей степени – ацилгидроперекисей), свидетельствующих о глубине и степени выраженности процесса.

107. Сравнительная оценка ионо- и фонофореза с кремом «Долгит» у пациентов с ревматоидным артритом

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Цель исследования: оценить эффективность лечения кремом «Долгит» у больных с ревматоидным артритом при различных методах применения (ионо- и ультрафонофорез).

Материал и методы исследования. Всего были обследованы 30 пациентов с ревматоидным артритом. Долгит (крем) применяли: 1) ультрафонофорезом (режим – непрерывный, интенсивность от 0,2-0,4 Вт/см² (паравертебрально), 0,4-0,8 Вт/см² (локально), время экспозиции от 3-5 мин, ежедневно, на курс 8-10 процедур); 2) ионофорезом (интенсивность тока от 0,1-0,5 мА/см², препарат вводится с катода в течение 10-15 мин ежедневно (25 больных), на курс 8-10 процедур).

Результаты исследования. В результате проведенных исследований можно прийти к выводу, что применение крема «Долгит» ультрафонофорезом положительно сказывается на трофических процессах в мышцах, фиброзной капсуле, связочном и сумочном аппарате пораженных суставов у больных ревматоидным артритом. Кроме того, после проведенного лечения в сыворотке крови этих пациентов наблюдалось улучшение показателей, отражающих состояние аутоагрессии (уменьшение содержания в крови ревматоидного фактора, антикардиальных антител). Было доказано, что применение крема «Долгит» ионофорезом в лечении больных ревматоидным артритом оказывает противовоспалительное действие, что, по-видимому, является следствием активации глюкокортикоидной функции коры надпочечников, улучшает нарушенный белковый обмен и ферментативные процессы. Исследования показали, что ионофорез с данным препаратом у больных ревматоидным артритом оказывает выраженное противовоспалительное, антиаллергическое, обезболивающее действие, восстанавливает нарушенную сосудистую проницаемость, улучшает белковый обмен и ферментативные процессы, а также улучшает как гуморальный (уменьшение в крови уровня иммуноглобулинов класса G, A, M), так и клеточный иммунитет и, следовательно, общую иммунологическую реактивность.

Выводы. Таким образом, применение в лечении больных ревматоидным артритом крема «Долгит» методами физиотерапии является более эффективным по сравнению с традиционным ис-

пользованием в виде массажа, за счет усиления действия активного вещества при помощи гальванического тока, магнитных полей и механического колебания среды.

108. К вопросу реабилитации больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Цель работы: исследование эффективности комплексного лечения с применением транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Материалы и методы. Нами обследованы 60 пациентов с эрозивной формой ГЭРБ в возрасте от 21 года до 67 лет без признаков стеноза выходного отдела желудка, без операций на желудке в анамнезе. Длительность заболевания от 1 года до 27 лет. Диагноз «ГЭРБ» устанавливался по клиническим, рентген-эндоскопическим данным. Всем пациентам проводилось медикаментозное лечение. В основной группе (30 пациентов) лечение сочеталось с транскраниальной электростимуляцией. Методика лечения ГЭРБ включала электростимуляцию прямоугольными импульсами с частотой 77 Гц и длительностью импульсов 3,5 мс; длительность сеанса 40 мин; силу тока плавно увеличивали за 1-2 минуты до 1,5-2,0 мА. Курс состоял из 10-15 сеансов по одному сеансу ежедневно. Электростимуляцию осуществляли с помощью электродов, расположенных на лбу и позади ушных раковин. Лечение проводилось прибором «Трансаир-03». Контрольная группа (только медикаментозное лечение) составляла 30 человек. Фиброэзофагогастродуоденоскопия проводилась до и после курса лечения. Степень эзофагита оценивалась по Лос-Анджелесской классификации, выраженность болевого синдрома – по шкале субъективных ощущений пациентов.

Результаты. Через 2 недели в результате поведенного лечения отсутствие эрозий в пищеводе отмечено у 66,7% пациентов в основной группе и у 46,7% в контрольной группе. У всех пациентов основной группы боли отсутствовали, в контрольной – только у 66,7%. В группе с применением ТЭС-терапии на 20% выше был процент заживления эрозий в пищеводе и полностью купирован болевой синдром.

Выводы. Применение ТЭС-терапии в комплексном лечении эрозивных форм ГЭРБ позволяет активировать процессы заживления дефектов слизистой пищевода и полностью купировать болевой синдром.

109. Эффективность эрадикационной терапии в лечении больных с НПВП-гастропатиями

Хамрабаева Ф.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Цель исследования: обоснование применения эрадикационной терапии у больных с гастропатиями.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 44 пациента с гастропатией, индуцированной НПВП. Диагноз верифицировали эндоскопически. Всем больным проводились исследования на *Helicobacter pylori* (НР) морфологическим методом. Из 44 пациентов НР позитивных оказалось 41. Эти больные были включены в дальнейшее исследование. Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю вошел 21 пациент, во 2-ю – 20. Больные 1-й группы получали ИПП в двойной дозе, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг в 2 раза в сутки. Пациенты 2-й группы кроме этого дополнительно получали висмута субцитрат коллоидный в суточной дозе 480 мг. Курс лечения составлял 10-14 дней. Эффективность противоязвенной терапии оценивали по данным ЭФГДС, которую проводили через 4 недели от начала лечения. Терапия считалась эффективной в случае рубцевания язв и эпителизации эрозий и отрицательных результатах исследования на НР.

Результаты исследования. При эндоскопическом наблюдении было установлено достоверно более быстрое заживление дефек-

тов слизистой оболочки желудка (СОЖ) у пациентов 2-й группы, получавших дополнительно висмута трикалия дицитрат в суточной дозе 480 мг/сут. Через 2 недели от начала лечения заживление деструктивных поражений СОЖ наблюдалось у 10 человек (47,6%) в 1-й группе и у 15 (71,4%) во 2-й группе. Оценка эффективности эрадикационной терапии к 5-6-й неделе после лечения достигла 87,8%, а уровень лептина составил (40,3±2,3) (p<0,05) у пациентов 2-й группы. В этой же группе наблюдалась эрадикация НР у 92,8% больных, тогда как в 1-й группе эрадикация НР была достигнута у 84,5% пациентов.

Выводы. Таким образом, включение в эрадикационную схему лечения пациентов с гастропатиями и хеликобактериозом висмутосодержащих препаратов оказалось более эффективным, чем назначение стандартной терапии первой линии.

110. Возможности профилактики и лечения саркопении и кахексии

Хорошилов И.Е.

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Нарушения питания, проявляющиеся потерей аппетита, снижением массы тела, слабостью, утомляемостью, наблюдаются у многих пациентов. При этом имеет существенное значение, какой тип нарушения питания наблюдается у больного – потеря мышечной массы (саркопении) имеет большее значение в плане прогноза и лечения, чем уменьшение жировой массы. Наиболее тяжелые нарушения питания приводят к развитию кахексии. В ее патогенезе большую роль играют провоспалительные цитокины (ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6), которые вызывают потерю аппетита (анорексию), уменьшение потребления пищи (гипофагию) и потерю белков (мышечный катаболизм).

Под саркопенией, согласно европейскому консенсусу (2010 г.), понимают уменьшение мышечной массы, снижение функции мышц (силы и производительности), обусловленные возрастными нейрогуморальными сдвигами, нарушениями питания или мышечным катаболизмом.

Отличительные признаки кахексии обсуждались на международных конгрессах в Риме (2005), Стамбуле (2006) и Вашингтоне (2006). Новые определения понятия «кахексия» были представлены в 2007 г. (Хорошилов И.Е.) и в 2008 г. (Ewans W. и др.).

Для диагностики саркопении и кахексии применяются различные методы – калиперометрия, биоимпедансометрия, рентгеновская абсорбциометрия (DXA) и др. Для выявления кахексии также используются специально разработанные скрининговые опросники (CASCO).

Нутриционно-метаболическая поддержка является высокоэффективным методом профилактики и лечения саркопении и кахексии. Для этой цели в последние годы широко используются энтеральное и парентеральное питание, а также применяются различные метаболические препараты (L-карнитин и др.). Они способствуют достоверному увеличению тощей (мышечной) массы и, в целом, улучшению качества жизни больных.

111. Нутриционно-метаболическая терапия и профилактика социально значимых заболеваний

Хорошилов И.Е.

Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

На рубеже XX и XXI веков произошла революция в профилактике и лечении основных социально значимых болезней. Если до этого преобладала концепция «направленной фармакотерапии», то сегодня в многих случаях доминирует уже «нутриционно-метаболическая» терапия и профилактика таких широко распространенных заболеваний, как атеросклероз и его осложнения, в том числе ишемическая болезнь сердца, инфаркты, инсульты, ожирение, сахарный диабет, рак, остеопороз, остеоартрозы и др. Нутриционно-метаболическая профилактика (до начала клинических проявлений) и нутриционно-метаболическая терапия (при наличии болезни) подразумевает персонализированный подход к построению пищевого рациона (у больного – диеты) с учетом

его генетической предрасположенности, особенностей (или нарушений) метаболизма, иными словами, с учетом нутригеномики и нутриметабономики.

Нутриционно-метаболическая профилактика и терапия предусматривают использование функционального и энтерального питания, фармаконутриентов, пре- и пробиотиков и т.п. В качестве нутриционно-метаболических средств, применяемых для профилактики и лечения социально значимых болезней, могут использоваться аминокислоты (таурин, глутамин, аргинин), полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 и 6), макро- и микроэлементы, метаболитические соединения (L-карнитин, коэнзим Q₁₀), остео- и хондропротекторы (хондроитин, глюкозамин, коллаген) и др.

Таким образом, на наших глазах происходит изменение профилактики и лечения социально значимых болезней, наблюдается переход от фармакотерапии к нутриционно-метаболической профилактике и терапии.

Ч

112. Изменения некоторых клинико-лабораторных показателей и отклонения в визуальной диагностике у пациентов с жиа́рдиазом

Чакырова Б.Г.¹, Грекова О.И.², Димов И.Д.³, Пеева К.Г.⁴

¹Тракийский университет (мед. ф-т, каф. микробиологии и паразитологии), e-mail: borislava_chakarova@abv.bg,

²Тракийский университет (мед. ф-т, каф. гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней), Стара Загора, Болгария, ³Санкт-Петербургский ГПМУ (каф. анатомии), Россия, ⁴Тракийский университет (мед. ф-т, каф.

социальной медицины и управления здравоохранением), Стара Загора, Болгария

Цель исследования: проследить некоторые клинико-лабораторные отклонения и изменения в визуальной диагностике у пациентов с диагнозом «жиа́рдиаз» и установить отклонения, связанные с заражением *G.intestinalis*.

Материал и методы. Исследованы 233 пациента с жиа́рдиазом и 248 пациентов с симптомами, сходными с жиа́рдиазом, но с отрицательными анализами на *G.intestinalis* (контрольная группа). Участники исследования были в возрасте от 0 до 78 лет. Этиологический диагноз подтверждался морфодиагностическими (световой микроскопией) и иммунологическими (ELISA и быстрым иммунохроматографским анализом для копроантгенной диагностики) методами. Симптомы и синдромы жиа́рдиаза были установлены после снятия анамнеза и клинического обследования. В клинико-лабораторных исследованиях больных жиа́рдиазом и контрольной группы применялись общепринятые методы и единые медико-диагностические клинические лабораторные исследования. Образцы изготавливались с помощью автоматизированных аппаратов для цитогематологических и биохимических анализов, которые соответствуют необходимым требованиям к качеству. В обеих группах отслежены и сопоставлены следующие показатели: гемоглобин (Hb), эритроциты (Er), эозинофильные гранулоциты (Ео), железо в сыворотке крови (Fe), содержание глюкозы в крови, аланинаминотрансфераза (ALAT), аспаргатаминотрансфераза (ASAT), щелочная фосфатаза (AP), гамма-глутамилтрансфераза (GGTP). Данные визуальной диагностики получены с помощью брюшной ультрасонографии. Проанализированы данные о топографии, размерах и структуре печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей. Статистическая обработка данных была проведена с помощью описательных и аналитических методов: описательные индикаторы для количественных переменных; t-test Student для сравнения средних величин; t-test Student для сравнения пропорций. Для анализа и обработки данных использовался статистический пакет SPSS for Windows, Release 12.0; статистический пакет Statistica Statsoft.

Результаты. Из 141 зараженного (60,5%) дети были в возрасте от 0 до 19 лет, средний возраст 6,00 года ($x \pm SD = 6,00 \pm 4,83$). Взрослые – 92 человека (39,5%), средний возраст 37,2 года ($x \pm SD = 37,2 \pm 13,6$). Средние показатели Hb были ($134,5 \pm 17,4$) г/л ($x \pm SD$), Er – ($4,6 \pm 0,7$) $\times 10^9$ /л, ($x \pm SD$); сывороточного Fe ($20,27 \pm 4,83$) мкмоль/л,

($x \pm SD$), ($p > 0,05$). Умеренная железодефицитная анемия наблюдалась у 15 (10,6%) детей и 13 (14,1%) взрослых ($p > 0,05$). Средние значения уровня эозинофильных гранулоцитов составило ($4,4 \pm 2,9$), ($x \pm SD$). С повышенными показателями Ео были 102 (43,8%) пациента с жиа́рдиазом. Установленные средние показатели глюкозы у исследованных G.I.(+) пациентов равны ($4,5 \pm 0,8$) ммоль/л ($x \pm SD$). Гипергликемичными оказались 27 (11,6%) из G.I.(+) пациентов. Средние показатели ферментов печени ALAT были ($30,76 \pm 10,87$) ед/л ($x \pm SD$), ASAT – ($26,78 \pm 6,01$) ед/л ($x \pm SD$), GGTP – ($42,23 \pm 14,40$) ед/л ($x \pm SD$) и AP – ($281,6 \pm 49,8$) ед/л ($x \pm SD$). С повышенными показателями ALAT были 24 (10,3%) из всех G.I.(+) больных, ASAT – 18 (7,7%), GGTP – 11 (4,7%) и AP – 10 (4,3%). С помощью брюшной ультрасонографии были обнаружены патологические изменения у 41,2% больных. Увеличение печени было установлено у 44 (45,8%) G.I.(+) пациентов. Из всех прослеженных показателей (форма, размер, структура и содержимое желчного пузыря), следует отметить, что G.I.(+) пациентов с S-образной формой желчного пузыря было 35 человек (36,5%), т.е. больше, чем в контрольной группе – 22 (21,0%), ($p < 0,05$). Сравнение возрастных групп показало, что изменения при ультрасонографии были зафиксированы у 27 (19,1%) детей и 69 (75,0%) взрослых ($p < 0,0001$).

Заключение. Результаты исследования клинико-лабораторных показателей и отклонения в визуальной диагностике у пациентов с жиа́рдиазом незначительны и существенно не отличаются от нормальных показателей. Выявленные изменения нельзя назвать характерными только для жиа́рдиаза, тем самым подтверждается утверждение, что «самым характерным для жиа́рдиаза является его необычное протекание».

113. Антагонистическая активность пробиотического препарата в опытах in vitro

Черемужкина И.В.

Воронежский государственный университет инженерных технологий, Россия, e-mail irinacher2010@yandex.ru

Цель исследования: оценить антагонистическую активность комплексного пробиотического препарата в отношении референтных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы: определение антагонистической активности комплексного пробиотического препарата на основе штаммов молочнокислых бактерий *L.bulgaricus*, *L.acidophilus*, молочнокислых стрептококков *L.lactis* в равных соотношениях в количестве не менее $5 \cdot 10^7$ КОЕ/см³ и *B.animal* в количестве не менее $1 \cdot 10^7$ КОЕ/см³ в отношении тест-культур *E.coli* 866, *Salmonella dublin*, *Staphylococcus aureus* 209 Р диско-диффузионным методом.

Результаты. Выбранные референтные штаммы микроорганизмов участвуют в этиологии воспалительных заболеваний кишечника и дисбактериозов, характеризующихся стойкими количественными и качественными изменениями бактерий, входящих в состав физиологической нормофлоры желудочно-кишечного тракта. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой антагонистической активности комплексного пробиотического препарата в отношении всех референтных штаммов микроорганизмов.

Выводы. Полученные данные подтверждают эффективность действия комплексного пробиотического препарата и перспективность его дальнейших исследований с целью использования препарата для коррекции дисбиотических нарушений.

Ш

114. Новая стратегия скрининга и профилактики колоректального рака

Шемеровский К.А.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Целью работы являлось доказательство преимуществ новой (хронобиологической) стратегии скрининга и профилактики колоректального рака (КРР) по сравнению со старым (по выявлению крови в стуле и колоноскопии) подходом.

Материалы и методы. Обследованы 2500 человек в возрасте 24-75 лет методом хроноэнтерографии, проанализированы случаи ятрогенных перфораций толстой кишки.

Результаты. Установлено, что циркадианный ритм дефекации в утренние часы является физиологически нормальным при регулярной частоте стула не менее 7 раз в неделю. Эуэнтерия выявлена у 56% обследованных, брадиэнтерия – у 44% работающих лиц. Предложена частотная классификация стадий тяжести запора: I стадия (5-6 раз/нед) – легкая; II стадия (3-4 раза/нед) – умеренная; III стадия (1-2 раза/нед) – тяжелая. Легкая стадия брадиэнтерии имела место у 61% лиц, умеренная – у 30%, а тяжелая – у 9% лиц. Показано, что 95% больных с КРР оперированы на III-IV стадии карциномы, а 5% – при II стадии опухоли. КРР наиболее часто диагностирован в возрасте 70-79 лет, а максимум заболеваемости функциональным запором (предиктором КРР) приходится на возраст 40-49 лет. Запор повышает риск возникновения КРР в среднем в 2,5 раза (Kojima M., 2004, Watanabe T., 2004, Talley N., 2009). По данным Damore L., 1996, ятрогенные перфорации толстой кишки наблюдаются почти в 1% случаев при диагностической колоноскопии и до 3% случаев при лечебной полипэктомии или лазерной абляции. 30 тыс колоноскопий осложнились 35 перфорациями и тремя смертельными случаями (Luning T., 2005). На 97 тыс колоноскопий выявлено 82 случая перфораций толстой кишки и 7 смертельных исходов (Rabeneck L., 2008). Предложена новая стратегия раннего скрининга предиктора КРР – брадиэнтерии – с помощью неинвазивного метода хроноэнтерографии.

Выводы. Неинвазивность хроноэнтерографии исключает возможность ятрогенных осложнений колоноскопии. Хроноэнтерография способствует диагностике функционального предиктора КРР (брадиэнтерии) еще до появления крови в стуле. Хроноэнтерография выявляет функциональную патологию толстой кишки в возрасте около 20 лет, а не только после 50 лет.

115. Диагностика неалкогольного стеатогепатита с использованием новых референтных уровней аланинаминотрансферазы

Шиповская А.А., Дуданова О.П., Ларина А.А.
Петрозаводский государственный университет, Россия,
e-mail: Nostrick@inbox.ru

Цель исследования: определение диагностической значимости новых референтных норм АЛТ в распознавании неалкогольного стеатогепатита.

Материалы и методы. Обследованы 132 больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП): 54 (40,9%) стеатозом печени (СП) и 78 (59,1%) стеатогепатитом (СГ). Диагноз НАЖБП устанавливался на основании традиционных клинико-лабораторных, инструментальных и гистологического методов исследования. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартного пакета Microsoft Office 2010.

Результаты. При первоначальном разделении больных на 2 группы использовали старую норму АЛТ до 40 ед./л для мужчин и женщин и гистологические данные, которые у 35,0% больных свидетельствовали в пользу СГ при нормальном уровне АЛТ. Затем распределили больных на 2 группы (СП и СГ), используя новые нормы АЛТ – до 19 ед./л у женщин и до 30 ед./л у мужчин. При этом частота диагностики СГ увеличилась на 17,5%. Выявились более высокие уровни щелочной фосфатазы (ЩФ) у пациентов со СП, диагностированным согласно новым нормам АЛТ, – (431,5±103,6) ед./л, чем у больных СГ слабой активности – (298,4±98,7) ед./л (p<0,05).

Выводы. Применение новых референтных норм АЛТ при НАЖБП позволило улучшить дифференциальную диагностику между стеатогепатитом и стеатозом печени без применения гистологического метода исследования и выявило более выраженный внутрипеченочный холестаз при стеатозе печени, чем при стеатогепатите слабой активности.

116. Гендерное влияние на развитие различных форм неалкогольной жировой болезни печени

Шиповская А.А., Ларина Н.А., Макаров А.С.,
Дуданова О.П.
Петрозаводский государственный университет, Россия,
e-mail: Nostrick@inbox.ru

Цель: определить гендерную зависимость клинического течения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследованы 286 пациентов с НАЖБП: 169 мужчин (59,0%) и 117 женщин (41,0%). Стеатоз печени (СП) отмечался у 126 (44,0%) больных, стеатогепатит (СГ) – у 160 (41,0%). Исключен алкогольный и вирусный генез поражения печени.

Результаты. У мужчин СП развивался на 10 лет раньше, чем у женщин – их возраст составил (54,56±9,35) года, а возраст женщин – (61,48±15,5) года (p=0,002). У мужчин отмечалась тенденция к более выраженной дислипидемии, особенно это касалось уровня ЛПВП – (1,19±0,42) ммоль/л, у женщин – (1,53±0,49) ммоль/л (p=0,004). У мужчин достоверно больше были размеры печени при УЗИ. Та же закономерность наблюдалась при СГ: возраст мужчин был ниже – (49,89±10,06) года, чем у женщин – (62,06±11,02) года (p=0,00016), выше АЛТ – (59,70±30,47) ед./л против (40,59±21,39) ед./л, была более выраженной триглицеридемия – (3,28±1,90) ммоль/л против (2,11±0,79) ммоль/л (p=0,03), достоверно больше были размеры печени, но внутрипеченочный холестаз был меньше, чем у женщин – уровень ЩФ составлял (196,72±89,11) ед./л против (255,97±162,17) ед./л (p=0,0017). Данная гендерная зависимость определялась особенностями гормонального статуса и защитным влиянием эстрогенов на липидный обмен.

Заключение. У мужчин развитие НАЖБП отмечалось на 10 лет раньше, чем у женщин, и характеризовалось более выраженным печеночно-клеточным повреждением, дислипидемией, увеличением размеров печени, что прогнозировало более тяжелое течение НАЖБП.

117. Анализ заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта у детей по данным госпитализации

Шумейко Н.К., Серебровская Н.Б., Стрижова И.С.,
Емелина С.Р., Завикторина Т.Г.
МГМСУ, ДГКБ Св. Владимира, Москва, Россия

Цель исследования: изучить структуру заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта у детей, находящихся в гастроэнтерологическом отделении детской больницы.

Материалы и методы. Под наблюдением в течение одного года находились 949 детей в возрасте от 1 года до 18 лет (13-18 лет – 44,8%, 8-12 лет – 33,6%, 4-7 лет – 14,6%, 1-3 лет – 7%). Мальчиков было 44%, девочек – 56%. Всем детям проводилось комплексное гастроэнтерологическое обследование.

Результаты. Проведено 640 эндоскопических исследований пищевода, желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки, взято 79 биопсий для гистологических исследований. В 258 (40,3%) случаях выявлен катаральный эзофагит, в 2 (0,3%) – эрозивный, у 18 (2,8%) детей обнаружен полип кардиального отдела пищевода. Распространенный гастрит диагностирован у 283 (44,2%) детей, антральный – у 168 (26,3%), эрозивный – у 7 (1,1%). Поверхностный дуоденит выявлен у 470 (73,4%) больных, эрозивный – у 18 (2,8%), активная язва луковицы двенадцатиперстной кишки – у 7 (1,1%), язвенный рубец – у 22 (3,4%), фолликулярный бульбит – у 13 (2%), ДГР – у 32 (5%). Сигмоскопия была проведена 307 детям, у 140 (45,6%) больных выявлен катаральный проктосигмоидит. В 31 случае проведена биопсия (у 3 больных выявлены признаки язвенного колита, у 28 – хронического колита.) Колоноскопия с биопсией проведена 10 детям, у 4 пациентов обнаружено катаральное воспаление, у 2 – эрозивное, у 3 – эрозивно-язвенное. Рентгеноконтрастное исследование проведено 209 больным. У 152 детей (72,7%) обнаружен ГЭР различной степени тяжести. Ирригография проведена 113 больным (у всех диагностирована аномалия развития толстой кишки). Эхография ор-

ганов живота проводилась всем детям. Диффузные изменения стенок желчного пузыря выявлены у 408 (43%) детей, деформация желчного пузыря – у 104 (11%), косвенные эхопризнаки патологии гастроуденальной зоны – у 401 (42,3%), реактивные изменения поджелудочной железы – у 219 (23,1%).

Выводы. Структура гастроэнтерологической патологии в течение последних лет остается стабильной. Однако отмечается тенденция к увеличению частоты ГЭР и ГЭРБ.

118. Клинико-эндоскопическая характеристика течения воспалительных заболеваний кишечника у детей

Шумейко Н.К., Серебровская Н.Б., Стрижова И.С.,
Емелина С.Р., Завикторина Т.Г.
МГМСУ, ДГКБ Св. Владимира, Москва, Россия

Цель исследования: проанализировать эхографические, клинические и эндоскопические проявления воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 17 детей 6-17 лет (девочек 9, мальчиков 8) с ВЗК. У 2 детей диагностирована болезнь Крона (илеocolит), у 15 – язвенный колит (ЯК), из них у 8 – дистальная форма, у 5 – левосторонняя, у 2 – тотальная. Все больные имели клинические проявления, соответствующие картине ВЗК. Эти проявления отличались разнообразием, зависели от выраженности симптоматики, тяжести течения заболевания, наличия осложнений. У 10 детей отмечалось легкое течение, у 6 – среднетяжелое и у 1 – тяжелое. Для диагностики ВЗК предпочтение отдавалось эндоскопическим методам исследования, что дает возможность детально изучить состояние слизистой оболочки, при необходимости получить биоптат для морфологического исследования. Колоноскопия с биопсией была выполнена всем пациентам. В целях ранней диагностики всем детям было проведено эхографическое обследование органов брюшной полости.

Результаты. Диагноз ВЗК верифицирован эхографически, эндоскопически и гистологически. У 7 детей с ЯК при проведении эхографии была выявлена отечность и утолщение стенки кишки, у 2 детей с БК – нарушение послойности стенки, неравномерное расширение петель тонкой кишки, чередующееся со спазмом просвета. При проведении эндоскопии у 2 детей выявлено поражение слизистой оболочки поперечно-ободочной кишки и нисходящего отдела толстой кишки в виде очаговой гиперемии и множественных эрозивных и язвенных поражений. У 11 слизистой оболочка сигмовидной и прямой кишки умеренно отечна. Складки обычного калибра. Сосудистый рисунок сглажен.

Выводы. В структуре ВЗК преобладает язвенный колит. Для выявления патологических состояний кишечника целесообразно применять не только эндоскопию, но и ультразвуковую метод исследования.

Ш

119. Состояние слизистой оболочки толстой кишки у больных острыми кишечными инфекциями до и после лечения пробиотиками (гистологическое и морфометрическое исследование)

Щербаков И.Т., Леонтьева Н.И., Грачева Н.М.,
Филиппов В.С., Соловьева А.И.
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,
e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Цель исследования: изучить влияние биоспорина и бифидумбактерина на репаративные процессы слизистой оболочки толстой кишки (СОТК).

Материал и методы. Комплексными клинико-лабораторными методами изучены 28 биоптатов СОТК от 15 больных с острыми кишечными инфекциями, получавших в составе комплексной терапии биоспорин (в дозе 2×10^9 живых микробных клеток) и бифидумбактерин в той же дозе 2 раза в день 14 дней за 30 минут до еды. Для сравнения использовались биоптаты от 6 пациентов с эндоскопической и гистологической нормой.

Биоптаты СОТК фиксировали 10% раствором нейтрального формалина. Срезы СОТК толщиной 5 мкм окрашивали 1% водным раствором альцианового синего, гематоксилином Эрлиха и эозином для обзорного изучения гистологических препаратов и их морфометрии по 22 объективным параметрам.

Результаты. До лечения в СОТК выявляли картину катарального и катарально-геморрагического колита. Морфометрически от 46% до 54,5% объективных параметров отличались от нормы. После лечения биоспорином в СОТК были выявлены изменения 22,7% морфометрических показателей, что проявлялось повышением глубины кишечных желез ($p < 0,01$) и числа митозов в эпителиальном пласте ($p < 0,05$), увеличением плотности воспалительного клеточного инфильтрата ($p < 0,01$) в СОТК за счет плазмодитов и фибробластов ($p < 0,05$).

Бифидумбактерин вызывал изменение 18,2% морфометрических показателей, что проявлялось возрастанием митотической активности в эпителиальном пласте дна кишечных желез ($p < 0,001$), тогда как после лечения в собственной пластинке СОТК сохранялась высокая плотность воспалительного клеточного инфильтрата ($p < 0,05$) за счет макрофагов и фибробластов ($p < 0,01$).

Таким образом, лечение биоспорином в указанные сроки выявило нормализацию лишь 45,5% объективных показателей, а бифидумбактерином – 54,0% учитываемых параметров.

Заключение. Биоспорин и бифидумбактерин в указанные сроки не вызывали полной репарации СОТК, хотя и было установлено лучшее влияние биоспорина на репарацию СОТК.

Я

120. Носительство ротавирусов в детских лечебных учреждениях

Яний В.В., Лиханская Е.И., Феклисова Л.В.,
Шаповалова Р.Ф., Воробьева Л.Б.
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, МНИКИ, Москва,
Подольская ГКБ, Россия, e-mail: lab-ki@mail.ru

По распространенности в инфекционной патологии у детей ОКИ занимают одно из ведущих мест. Ежегодно в РФ происходит увеличение доли ротавирусной инфекции в структуре ОКИ установленной этиологии.

Цель исследования: определить уровень носительства ротавирусов в различные месяцы года в детских лечебных учреждениях у пациентов с отсутствием кишечных расстройств.

Проводилось трехкратное одномоментное исследование проб кала иммунохроматографическим методом на выявление ротавирусов в четырех детских стационарах: отделения для выхаживания новорожденных, для грудных пациентов и двух инфекционных для больных респираторного и кишечного профиля. Забор фекалий проведен в феврале, августе и декабре. На момент исследования больные ротавирусной инфекцией в четырех отделениях не регистрировались. Всего изучено 434 пробы кала, в том числе у детей (219), ухаживающих матерей (90) и персонала стационаров (125). В связи со временем обследования положительные ответы были получены у 12,6% в феврале, у 12,3% в августе и у 11,4% в декабре. Во всех пробах кала у взрослых лиц ротавирусы не выявлены. Среди новорожденных положительные находки установлены у 13,5%, у детей до двух лет – в 19,0% случаев. Суммированные данные, составленные на основании экстренных извещений о заболевании ротавирусной инфекцией за 2015 год, показали, что самое высокое число (60) больных было в феврале, а за первые четыре месяца оно составило 71% от всех зарегистрированных. С наибольшей частотой (65%) пациенты были в возрасте до трех лет. Носительство ротавирусов также более часто обнаружено у той же возрастной группы.

Таким образом, носительство ротавирусов обнаружено во всех детских лечебных учреждениях в течение года, с преобладанием частоты встречаемости среди детей первых трех лет жизни.

Abstracts in English (A–Z)

121. Treatment of antibiotic-associated diarrhea in patients who have suffered a stroke

Bukreeva M., Korolyova L., Turchina M.
Orel state University named after I.S. Turgenyev, Russia,
e-mail: Bukreyka@rambler.ru

Research objective: to evaluate the efficacy of different regimens of antibiotic-associated diarrhea in patients who have suffered a stroke.

Materials and methods. The study included 64 patients aged 59-68 years, stroke patients, receiving antibacterial therapy against nosocomial pneumonia and urinary tract infections. The patients were divided into 3 groups: group No. 1 received antibiotics and a drug containing *Saccharomyces boulardii* (enterol), and after a course of antibiotics to take enterol continued together with preparation containing pro- and prebiotics (normobact) for 2 weeks; group No. 2 received enterol throughout the course of antibiotics and 2 weeks later; group No. 3 – patients received normobact 2 weeks after taking antibiotics.

Results. In patients receiving antibiotics diarrhoea was noted: in the 1-st group there were no cases of diarrhea, in the 2-rd group in 5% of cases, in group No. 3 in 35% of cases. Correction of microbiota of the colon after 7 days showed normalization of stool in all the patients of the 2-rd group and half the patients of the 3-rd group who were suffering from diarrhoea. By the end of 2 weeks showed normalization of stools in all patients. The study of the microbiota of the intestine after withdrawal of antibiotics: patients of the 1-st group had no abnormalities identified in patients of the 2-rd group in 5% of cases was discovered overgrowth of enterobacteria and *Escherichia coli*, among patients of the 3-rd group 34% no growth of lacto- and bifidobacteria, and overgrowth of enterobacteria, *E.coli* and 12% of cases, the microorganisms of the genus *Proteus*.

Conclusions. The use of combination therapy using preparations containing *Saccharomyces boulardii*, and preparations containing lyophilized lactobacilli more effectively for the correction of antibiotic-associated diarrhea.

122. Special aspects of change of neural-specific enolase among children with I-II health group with account of gender factor and somatic growth indices

Dombayan S.H., Panova I.V.
Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia,
e-mail: svetmed@yandex.ru

The aim of study: to estimate the change of neural-specific enolase (NSE) level among the children of I-II health group depending on the gender factor and the somatic growth indices.

Materials and methods. 28 children, aged 8-14 years, of I-II health group, were examined. 8 children had mean value of somatic growth index (1 group), 10 – above average (2 group), 4 children – high figure of somatic growth index (3 group) and 6 children very high figure of somatic growth index (4 group). The study of NSE in the blood serum of patients was carried out with the help of enzyme multiplied immunoassay method using the sets produced by CanAg Diagnostics (Sweden).

Results. The lowest value of NSE was identified in the 4 group: 7,2 (7,1-7,4) µg/l, 10 (9,6-10,2) µg/l, 9,6 (9,0-11,4) µg/l, 11,2 (11,2-12,0) µg/l according to groups 4, 1, 2, 3 (p<0,01). Higher indicator values were also established for boys in comparison to girls: 9,6 (9,0-11,2) µg/l and 9,0 (7,8-10,0) µg/l accordingly (p<0,05), and a direct correlation between the changes of NSE and BMI for boys (r=0,5; p<0,05) was found.

Conclusion. The lowest value of NSE levels was identified in the blood of children with the highest somatic growth indices. The direct correlation between NSE and BMI among boys was proved, which shows the dependence of NSE change on the gender factor.

123. Systemic approach to the treatment of patients with irritable bowel syndrome (IBS)

Grigoreva I.N.^{1,2}
¹SRITPM, ²NSU, Novosibirsk, Russia

Objective: to determine the level of quality of life (QOL) in patients with IBS until and after standard therapy including kolofort.

Materials and Methods. In one-stage clinical trial, «a series of cases», 32 patients were examined: 1 group consisted of 7 men and 10 women with IBS with constipation, in group 2 – 5 men and 10 women – with a predominance of diarrhea. All patients were performed general clinical and biochemical blood tests and stool, which not confirming of inflammatory or malignant colon diseases. QOL was assessed by a general questionnaire MOS SF-36 before and after treatment for 4 weeks – for antispasmodics, lactulose, loperamide added kolofort 8 pills a day 2 weeks and 4 tablets per day 2 weeks.

Results. Mean QOL indices, assessed by questionnaire SF-36, on the scale of «role-physical functioning» (RFF), «bodily pain» (BP), «general health» (GH) and «role-emotional» (RE) were significantly higher in group 1 patients after treatment comparing with those in these patients before treatment (p<0,05). Also, the average QOL in group 2 patients after treatment were significantly higher than that before treatment, in addition to these RFF, BP, GH, RE scales, is a the scale of «physical functioning» (FF), p<0,05 in all cases. On a scale of «vitality» (V), «social functioning» (SF) and «mental health» (MH) differences between the two groups of patients before and after treatment was not (p>0,05).

Conclusions. After treatment of IBS with the inclusion of kolofort was a significant improvement in QOL in patients with diarrhea-predominant (to 5 scales SF-36: FF, RFF, BP, GH, RE), and constipation (4 scales of the SF-36: RFF, BP, GH and the RE). Patients in both groups before and after treatment found no significant changes in QOL on the scale of V, SF, MH.

124. Specific features of the chronic constipation treatment in patients with type 2 diabetes, senior age group

Kalinnikova L.A., Zhulina N.I., Runova A.A.
Clinical Hospital No. 3, Nizhny Novgorod Regional Geriatric Center, a state-financed health care institution, Nizhny Novgorod, Russia, email: Lidia-kalinnikova@yandex.ru

Research objective: To evaluate the efficacy of various treatment plans for chronic constipation in elderly patients with diabetes mellitus.

Material and methods. 78 patients with diabetes were examined, average age (71,0±0,3) years, disease experience (16,0±0,7) years. Organic and inflammatory bowel diseases as well as a diverticular disease were excluded. The presence of functional constipation was diagnosed according to Rome III Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders (Rome III 2006).

In compliance with the Bristol scale the stool in 77,4% of patients was rated as type 1, in 19,4% as type 2 and 3,2% – type 3.

Before treatment in 58,2% of cases patients took senna medication, 32,6% of patients had a diet therapy and 9,2% used suppositories and enemas.

Before and after the treatment the life quality of patients was assessed by Short Form (36) Health Survey. The patients were randomized into 2 groups (40 people in the first group and 38 in the second). The first group received 30 ml of lactulose and the second one-15 g of psyllium a day (1 powder 3 times a day). Prior to the treatment and after 6 weeks of it glycated HB and blood lipids were studied, the correction of hypoglycemic therapy wasn't carried out.

Results. As a result of the treatment in just 2 weeks 56,4% of patients obtained stool normalization. In the first group it was observed in 50% and in the second one – in 63,1%. In 6 weeks of treatment the resistant normalization of stool was traced in 95% of the first group and in 97,3% of the second group.

In compliance with the Bristol scale the stool of 56% in the first group and 76,3% in the second group was rated as type 4; only 2,5% of the first group patients had the stool of type 1, there were no patients with type 1 in the second group.

According to the Short Form (36) Health Survey results there was a considerable improvement in life quality indicators without significant

differences in the groups. However, there was a slight reduction in the glycated HB in the second group by 0,35%, and a significant decrease in TC by (0,670±0,006) mmol and LDL by (0,970±0,953) mmol ($p<0,005$).

Conclusions. The use of lactulose and psyllium in the treatment of older patients with chronic constipation and diabetes is effective and leads to a better quality of life. The Mucofalk usage improves lipid metabolism rates.

125. Meconium ileus in cystic fibrosis patients from the Russian Federation

Kondratieva E., Sherman V., Voronkov A., Kapranov N., Merdalimov R.

Federal State Budgetary Institution «Research Center for Medical Genetics», Moscow, Russia,
e-mail: cf.center.msk@gmail.com

Objective: to examine the prevalence of meconium ileus (MI) in the Russian population, and to characterize its peculiarities in various age groups.

Patients and methods. The prevalence of MI was analyzed on the basis of the register of CF patients as of 2014. The register included 2131 patients with CF.

Results. The Russian Federation register included 141 patients (6,6%) with MI in 2014. An analysis of medical history showed that in various age groups MI was registered in 17 (22,1%) infants under 1 year old (group 1), 75 (10,7%) infants 1-7 years old (group 2), 40 children (5,6%) aged 7 to 18 years old (group 3), and 9 patients (1,5%) older than 18 years old (group 4). Surgical treatment was carried out in 117 patients (83%), and conservative treatment was in 24 patients (17%). Sweat chloride content was higher in MI group than in MI-free patients (107±21 and 101±24, respectively, $p=0,0052$). Any difference in clinical characteristics was only revealed for BMI, which was higher in patients without MI in the total patient group. At the same time, FER was higher at MI. All children with MI had pancreatic insufficiency. In group 2, a difference in the age of diagnosing (0,2±0,3) years versus (0,5±0,8) years, $p=0,0011$ was fixed. In group 3 patients (when they were born, no neonatal screening was implemented) differences were reported in the age of diagnosing (1,5±3,1) years old versus (2,9±3,4) years old, $p=0,01$, body weight (28,0±9,8) kg vs. (33±12) kg, $p=0,02$ and height (134±17) cm versus (141±17) cm, $p=0,03$. Pseudo-Bartter's syndrome occurs more often in infants who had had MI – 7,9% vs. 3,5% without MI in the medical history. Allergic bronchopulmonary aspergillosis was detected in 3 (2,2%) patients with MI and 26 patients (1,4%) without MI. In group 4, 3 of 9 patients had liver cirrhosis (LC) with portal hypertension. In MI-free patients, LC was found in 29 patients (5,1%).

Conclusion. The obtained results showed that MI had no influence on the health of infants within the first year of life. With advancing age, the number of patients who had experienced MI is decreased, which can be attributed to the lack of the neonatal screening in Russia before 2006, late diagnosing of this condition, and death of patients because of CF.

126. Functional digestive disorders among students and methods of their correction

Koroleva L.Yu., Bukreeva M.V., Turchina M.S.

Orel state University, Russia, e-mail: lilechka2004@bk.ru

Objective: to assess the prevalence of functional disorders among students and to propose methods for their correction.

Materials and methods. The study involved 224 students aged 19 to 25 years. There was a survey designed to identify disorders of the gastrointestinal tract (pain, stool disorders, dyspepsia). In the first phase were excluded students with organic diseases of gastrointestinal tract in anamnesis. In the future, the persons having signs of functional disorders of the gastrointestinal tract was assigned herbal preparation of Iberogast with the assessment of well-being after a month of therapy.

Results. The surveys revealed the presence of functional disorders of the gastrointestinal tract in 56% of the students (24% had signs of functional dyspepsia, 18 – IBS symptoms, 14% had a combination of these States). At the same time for medical advice on this occasion

addressed a total of 14%. Among the risk factors of functional disorders were observed: irregular meals, emotional stress, improper sleep and wakefulness. With all students having symptoms of functional disorders was carried out preventive conversation, aimed at motivating adherence to a healthy lifestyle, and was also appointed herbal preparation of Iberogast. A month later, the evaluation was conducted therapy. Thus, at least partially, affect the risk factors could only 54% of the respondents. On the backdrop of the admission of Iberogast the improvement was reported by 86%.

Conclusions. More than half of surveyed students of the University have the risk factors for the development of functional disorders of the gastrointestinal tract. The use of a combined herbal preparation of Iberogast allowed to stop the manifestations of functional disorders of most students.

127. Morphofunctional state of the mucous membrane and the microbiocenosis of stomach in children with obesity

Koshurnikova A.S., Bokova T.A., Tereshchenko S.G.

Moscow Regional Scientific-Research Clinical Institute n.a.

M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia, e-mail: saller03@mail.ru

The purpose of the study: to evaluate the morphofunctional state of the microbiocenosis of stomach in children with obesity.

Materials and methods. The study involved 121 children aged 7 to 16 years: 1 group consisted of 65 children with obesity (BMI SDS≥2), 2 group included 56 children with normal body weight (BMI SDS=0,99±0,99) received on the survey about gastroenterological complaints. Diagnostic algorithm included esophagogastroduodenoscopy to obtain biopsy material from the antrum for histopathology evaluation. 25 children (1 gr. – 14, 2 gr. – 11) held the fence wall of the bio-material from antral for microbiological studies.

Results. Inflammatory changes were detected in 55 (85%) children 1 gr. and 47 (84%) children 2 gr., motor-evacuation violations in 44 (67%) and 25 (45%) ($p<0,05$) respectively: gastritis – 55 (85%) and 47 (85%), erosion – 8 (12%) and 5 (10%), gastric ulcer – 1 (1,5%), and 9 (16%) ($p<0,05$), intestinal metaplasia in the antrum – 2 (3%) and 2 (3,5%), atrophy of glands – 5 (8%) and 7 (12,5%), gastroesophageal reflux – 10 (15%) and 6 (11%), biliary reflux – 25 (38%) and 7 (12%) ($p<0,05$), duodenogastroesophageal reflux 6 (9%) and 10 (18%), endoscopic signs of hernia hiatal – 3 (5%) and 2 (4%) children, respectively. In both groups prevailed moderately expressed picture of active chronic gastritis in 51 (78,4%) and 47 (84%). The different degrees of N contamination. pylori was observed in 33 (51%) children 1 gr. and 16 (28%) children 2 gr.: I degree – in 16 (49%), and 9 (56%), II degree – in 11 (33%) and 4 (25%), III degree – in 6 (18%) and 3 (19%) children, respectively. Sown parietal microflora: anaerobic strains – 10 (71%) and 2 (18%) ($p<0,05$), *E.faecium* – 6 (42%) and 1 (9%) ($p<0,05$), *Lactobacillus* – 2 (14%) and 6 (54%) ($p<0,05$), *Bifidobacterium bifidum* – 4 (28%) and 4 (36%), *S.heamolyticus* – 5 (35%) and 1 (9%) ($p<0,05$), fungi *Candida albicans* – 8 (57%) and 1 (9%) ($p<0,05$) respectively, *A.woffii* sown in 4 (28%) children 1 gr.

Conclusions. morphofunctional state of stomach in children with obesity is characterized by the predominance of moderately expressed chronic active gastritis associated with *H.pylori* against high frequency motor-evacuation disorders. In microbial landscape of the gastric wall growth of anaerobic microorganisms and fungi of the genus *Candida*, with a predominance of opportunistic and a decrease in the number of indigenous microflora.

128. The use of dwuhvalentnoe enteroscopy in patients with chronic pancreatitis

Koshurnikova A.S., Mecheva L.V., Tereshchenko S.G.

Moscow Regional Scientific-Research Clinical Institute

n.a. M.F. Vladimirovskiy, Moscow, Russia,

e-mail: saller03@mail.ru

The purpose of the work: to evaluate the morphofunctional state of the mucous membrane of the jejunum and ileum intestine in patients with chronic pancreatitis in a multi hundred hospital.

Materials and methods. We examined 18 patients (10 men and 8 women) aged 39 to 70 years (mean age (42,8±2,2) years). In all patients diagnostic algorithm included standard methods for the exami-

nation diagnosed with chronic pancreatitis (CP), oral enteroscopy and colonoileoscopy to obtain biopsy material for pathological evaluation. Used endoscopic video system and the Fujinon double balloon enteroscopy EN-450 T5 (Fujifilm). In 18 patients completed 22 research that have been planned. 16 – oral enteroscopy performed, 1 – performed only colonoileoscopy, 1 – oral enteroscopy and colonoileoscopy. All research in the operating room under anesthesia. Duration of studies – from 1 hour to 2 hours. When oral enteroscopy performed 9 – 30 cycles «assembly» colon tube-balloon, the length of the colon examined ranged from 1,5 to 4 m from the ligament of Treitz. If colonic intussusception served from 9 to 20 cycles «assembly», the length inspection of 50 cm to 2 m from the ileocecal valve. In 22 the studies received a biopsy for the morphological diagnosis.

Results. 17 patients had unstable stool and clinical signs, just barely, sufficient intestinal absorption. By visual evaluation of the mucosa of the small intestine (TC) in 16 patients showed signs eunita, 1 signs of ileitis, at 1 – TK without inflammatory signs. According to the results of morphological studies of biopsy specimens from 14 patients were noted structural changes in the mucous membrane of the small intestine by type eunita with elements of atrophy and ileitis 5 of them were people identified and verified the TC polyps and 1 patient with lymphoma TK, celiac disease was diagnosed in 2 patients, Crohn's Disease – 1, 1 patient macroscopically and histological, inflammatory changes of TC have been identified.

Conclusion. Changes in the structure of the mucous membrane of the small intestine are the practical in all patients with chronic pancreatitis (94%), in 33% cases benign education of the small intestine. The use of double balloon enteroscopy as a method of diagnosing diseases of the small intestine, allows to identify pathological because of the changes in the various departments of the TC and to obtain biopsy material, and, as required, to perform therapeutic endoscopic interventions.

129. Biochemical disorders with mutations in the HFE gene in non-alcoholic fatty liver disease

Krivocheev A.B.¹, Maksimov V.N.², Kuimov A.D.¹,
Voevoda M.I.², Kondratova MA¹, Bogoriynova P.A.¹,
Tuguleva T.A.¹, Kolesnik K.N.²
¹NSMU Russian Ministry of Health, ²FSBO SIITPM SB
RAMS, Novosibirsk, Russia

Objective: analysis of metabolic disorders and their association with the polymorphism of HFE C282Y and H63D gene in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and Methods. A total of 65 patients (52 men and 13 women) aged 21 to 69 years (mean age (48,5±1,5) years). Determined excretory profile porphyrins, iron metabolism and lipid index was calculated HOMA-IR. Allele genotyping of HFE C282Y and H63D gene.

Results and discussion. All patients had: 1) Dyslipidemia: hypercholesterolemia – (6,12±0,19) mmol/l, VLDL cholesterol was higher than normal in 2 times – (0,59±0,04) mmol/l, HDL cholesterol was below the recommended level – (0,94±0,05) mmol/l, LDL cholesterol remained target value – (3,69±0,17) mmol/l and hypertriglyceridemia (3,09±0,21) mmol/l); 2) IR: HOMA-IR – 4,58±0,43, which is significantly above the target level (2,27). Registered the following violations: 1) SHPI was apparent only on the background of dysmetabolism of porphyrins and polymorphism of alleles C282Y and H63D in HFE gene; 2) Variable disorders of porphyrin metabolism diagnosed in 43 patients (66,2 per cent). 3) Substitutions C282Y and H63D in the HFE gene was detected in 18 patients (27,7%).

Conclusion. When NAFLD background disorders are disorders of lipid metabolism and insulin resistance. Dysmetabolism of porphyrins detected in most patients (66,2%) and there is a high correlation of indicators of porphyrin exchange with IR. SHPG is less common and only on the background of disorders of porphyrin metabolism. These violations are more significant and are often recorded when substitutions C282Y and H63D in the HFE gene.

130 Clinical and laboratory efficacy of sporobacterin in patients with acute and chronic diseases of the gastrointestinal tract

Leontieva N.I., Shcherbakov I.T., Grachev N.M., Solovyov A.I.,
Filippov V.S.
MNIEM them. G.N. Gabrichevskogo, Moscow, Russia,
e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

The aim of the research: evaluation of clinical and laboratory efficacy of sporobacterin in patients with acute and chronic diseases of the gastrointestinal tract.

Material and methods. 52 patients of both sexes with acute and chronic diseases of the gastrointestinal tract at the age from 21 to 40 years have taken part in this research. They were divided in 2 groups: Group I (plaster GI) – 26 patients, who was given 1 mL sporobacterin 2 times per day during 15 days, group II (GII) – 26 patients – bifidumbacterin 5 doses of 2 times per day during the same time. We were using a complex of clinical and laboratory tests: clinical (evaluation of terms considering disappearance of the main clinical symptoms – intoxication, diarrhea, abdominal pain); bacteriological (inoculation of pathogenic flora, intestinal dysbiosis standard test); Instrumental (esophagogastroduodenoscopy, colonoscopy); histological (biopsy of the colon mucosa (CM)); morphometric (using Avtandilov' grid in 24 parameters); statistical.

Results. According to bacteriological examination salmonellosis was diagnosed in 46,2% of cases, 36,5% – food poisoning, acute dysentery – 7,69%, intestine disbiosis (ID) in 100% of cases. ID3 was prevailed (plaster GI – (78,9±11,5)%, GII – (71,4±10,6)%). After treatment, dysbiotic violations in plaster GI was ID III – (45,4±8,8)% and GII – (45,8±7,9)%, $p < 0,05$, and in ID3 plaster GI was (36,3±7,4)% GII and (16,7±5,6)% ($p < 0,05$). Terms of extinction of the main clinical symptoms in both groups did not show any statistical difference ($p > 0,05$), the pain disappeared quickly in the plaster GI (4,8±0,35 and 5,9±0,41).

Conclusion. Histological studies of CM have showed positive effects of sporobacterin on the repair process, the intensity of inflammation and sanitation parietal microflora from cryptosporidium.

131. Factor risks for gastric ulcer

Matveeva L.V., Mosina L.M., Kapkaeva R.Ch.,
Mischanina L.S., Soldatova A.A.
Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

The aim: to study the effect of risk factors on the development and course of gastric ulcer.

Materials and methods. In 2012-2015, when obtaining informed consent was conducted a comprehensive survey of 42 patients with acute gastric ulcer.

Results. The men were 57,1%, women – 42,9%. The average age of the patients was (52,6±10,2) years, the largest number were in the age of 50-54 years 26,2%. Easy for the disease was identified in 28,6% of the surveyed persons for medium gravity – at 47,6%, severe course – at 23,8%. On irregular and monotonous diet and referred 50 and 45,2% of patients. 47,6% of the patients indicated the long breaks between meals and the multiplicity of food at least 3 times a day. Abuse of fatty and fried foods mentioned 35,7%, the use of very hot food – 33,3%, excessive consumption of hot spices – 38,1% of patients. 45,2% of the patients were active smokers. Among patients with GU on moderate alcohol consumption indicated 52,4% of patients. Family history was observed in 38,1% of patients. The pathology of the hepato-pancreatic-biliary system was detected in 35,7% of patients.

In 80,9% of patients found comorbidities. One concomitant disease was detected in 38,1% of patients, the two diseases – at 45,2%. In 50% of patients in short-term intragastric pH-metry were increased gastric acid-forming function of the body, combined with the weakening of acid-neutralizing function of the antrum. At 7,14% recorded normatsidnost in reducing acid-neutralizing function of the antrum. In 42,9% of patients in basal conditions, a decrease of acid on the background of sub- and decompensation alkalizing functions.

Conclusions. Malnutrition contributes to the activation of the acid-peptic factor, and ulceration of the gastric mucosa. In most cases the relationship of exacerbation with bad habits, the presence of comorbidity.

132. Biological properties of veterinary strains *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium*

Molokhova E.I., Sorokina Yu.V.
State Educational Establishment of Higher Education Perm
State *Pharmaceutical Academy*, Russia,
e-mail: sorokinayulia@yandex.ru

Objectives. In veterinary science pro-biotic preparations associated on microorganisms *Bacillus subtilis* and *Enterococcus faecium* are widely used. The purpose of our work was investigation of probiotic and the total enzyme activity (TEA) of bacterial suspensions and metabolite fractions of veterinary strains of the microorganisms provided by LLC «BioTekhAgro», Timashyovsk, Krasnodar Krai.

Material and methods. Bacterial suspensions *B.subtilis* BKПИМ B-5225, *B.subtilis* var. niger 132 *E.faecium* No. СТФ 1/56 and received on their basis: supernatant, centrifugate, ultrafiltrate. The stimulating pro-biotic activity of the incurred samples on growth and acidogenesis (acid formation) was determined by the procedure of Chistokhina L.P. SFA was determined by the conductometric way on the conductometer «HANNA HI 8733».

Results. In studies of influence of metabolite fractions *B.subtilis* var. niger 132 on growth of lactobacilli («Laktobakterin») is established the stimulating effect of all incurred samples. The supernatant possesses the greatest activity. The stimulating influence concerning microorganisms of the preparation «Laktobifid» is established in all metabolite fractions. In estimating of influence of metabolites *B.subtilis* var. niger 132 on acidogenesis (acid formation) activity of lactobacilli the greatest stimulating effect of supernatant and filtrate is established. The bacterial suspension and metabolite fractions *B.subtilis* BKПИМ B-5225 have shown less expressed pro-biotic properties.

The stimulating effect is noted in bacterial suspension of *E.faecium* No. СТФ 1/56 and fractions allocated from her on acidogenesis (acid formation) of pro-biotic strains of lactobacilli and enterokokk.

At determining СФА strains *B.subtilis* of both strains eventually conductivity change is shown that confirms enzymatic activity of these strains.

Conclusion. The obtained data confirm prospects of creation of veterinary pro-biotic preparations on a basis the metabolite fractions *B.subtilis* and *E.faecium*.

133. The effectiveness of the test kit HELICARB in ¹³C-urea breath test for *Helicobacter pylori*

Plavnik R.G.
Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia,
e-mail: 1175459@gmail.com

¹³C-UBT is the "gold standard" in the diagnosis of Hp. In 2016 in the Russian Federation registered the first Russian test kit with ¹³C-urea 99% enrichment production "ISOCARB" (Moscow, Russia), with the name "HELICARB" (registration certificate No. P3H 2016/3773 of 02.29.2016)

Objective: to determine the diagnostic indicators of informativeness ¹³C-UBT using a test kit "HELICARB" in relation to endoscopy with biopsy and rapid urease test for the diagnosis of primary Hp.

Material and Methods. As part of the clinical and laboratory testing of the test kit "HELICARB" ¹³C-UBT and gastroscopy with biopsy and rapid urease test performed 67 patients (29 men and 38 women) aged 17 to 73 years, who gave informed consent to study. None of the patients had not previously conducted ¹³C-UBT and not diagnosed with Hp. All subjects performed ¹³C-UBT with "HELICARB" (50 mg) by the standard method. Samples of expired air were investigated mass spectrometer "Heli View" (South Korea) with the definition of the ratio of the ¹³C/¹²C (in ppm). The criteria for evaluation of the test are a qualitative indicator: "positive" ($\delta > 4\%$) and "negative" ($\delta < 4\%$). Gastroscopy was performed endoscopes «Olympus» (Japan). Indicators of diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of ¹³C-UBT in relation to endoscopy determined a calculated way. Results and Discussion: When performing ¹³C-UBT Hp detected in 34 patients (15 men and 19 women). Hp contamination was 50.75% (51.7% in men and 50% women). Gastroscopy with biopsy and rapid urease test showed the presence of Hp in 33 patients (15 men and 18 women). Hp contamination as a result of endoscopy was 49.25% (51.7% in men and 47.4%

women). The diagnostic sensitivity of ¹³C-UBT with the "HELICARB" in relation to a gastroscopy was 100%, specificity – 97%, accuracy – 98.5%.

Thus, the ¹³C-UBT with "HELICARB" according to the criteria of diagnostic informativeness is not inferior to endoscopy, and, in view of non-invasive and easy implementation, it can be recommended as a method of choice for primary diagnosis of Hp.

134. Pancreatic diseases in elderly patients

Runova A.A., Zhulina N.I., Kalinnikova L.A., Safonova N.F.
Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod
Geriatric Center (NGC), Russia; e-mail: ruaa5@mail.ru

Patients observed in NGC over the last six months quite often (43.6%) met the pathology of the pancreas with varying degrees of exocrine insufficiency (EI). The average age of patients was (65.1±4.1) years (45 men and 126 women). Chronic pancreatitis (CP) was the principal diagnosis in 21.2% of patients, in other cases as comorbidity. The diagnosis was based on clinical data, ultrasonography (US) and MRI of the pancreas, laboratory measurements of amylase in serum and urine and coprogram. According to the US and MRI at 57.9% of patients changes expressed in the form of heterogeneity of structure, resized and roughness contour pancreas. These patients had increased amylase urine up to (655.0±41.2) U/l and amylase blood in 10% of patients in the 1.3 times. Changes in US and MRI in the remaining patients were observed as diffuse echogenicity increase in tissue of the pancreas, which is typical for pancreas steatosis. According to coprogram for all patients with pancreatitis confirmed EI. 96.3% of these patients also were with hepatobiliary pathology: 47.3% – steatosis and steatohepatitis, 25.5% – cholelithiasis, 23.6% – postcholecystectomy syndrome. Therapy consisted of enzymes, spasmolytics, IPP and included ursodeoxycholic acid drugs (UDCA, e.g. Ursosfalk) for the treatment of hepatobiliary system that more efficiently and quickly led to an improvement in the condition of patients. Thus, pancreas pathology in older patients is quite often and almost all combined with pathology of the hepatobiliary system. Diagnosis of CP is based mainly on the physical examination and not always confirmed by laboratory tests and by the data of instrumental examination methods, but the therapy are the same with fatty pancreas and chronic pancreatitis and its effectiveness is increased with adding UDCA (Ursosfalk).

135. Iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori*. Role of eradication of the infection

Rustamov M.N., Abbasov M.K.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, Neftchala
Central City Hospital, Neftchala, Azerbaijan

Purpose: to investigate the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in patients with unexplained chronic iron deficiency anemia unresponsive to oral iron therapy.

Materials and Methods. This study included 39 *Helicobacter pylori*-positive patients with unexplained chronic iron deficiency anemia which were unsuccessfully treated by hematologists. Endoscopy, blood analyses were performed. *Helicobacter pylori* was confirmed histologically in samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy. Next eradication regimen was recommended: 10-days twice daily oral administration of PPI in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPI. Therapeutic success of *Helicobacter pylori* eradication was confirmed by a negative histological examination, performed at least in 4 weeks after therapy.

Findings. Before treatment in all patients the levels of Hemoglobin, RBC and Ferrum were 71-82 g/l, $3.41-3.55 \times 10^{12}/l$ and 7.3-7.8 mkmol/l respectively. After eradication of *Helicobacter pylori* the levels of Hemoglobin, RBC and Ferrum were 138 g/l, $5.11 \times 10^{12}/l$ and 11.2 mkmol/l respectively.

Conclusions. There is direct relation between otherwise unexplained chronic iron deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection. Patients with unexplained chronic iron deficiency anemia unresponsive to oral iron therapy must be tested for *Helicobacter pylori*. The eradication of *Helicobacter pylori* infection by standard triple therapy increases the levels of Hemoglobin, RBC and Ferrum.

136. Non-invasive breath ammonium test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infectionRustamov M.N.¹, Baryshnikova N.V.²¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²First Saint-Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Russia

Background. A breath test with ¹³C urea is recommended as a one of the main methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. However, this method is not widely available for gastroenterological practice in general, in Belarus and Russia in particular. Therefore, it is actual and important to elaborate alternative cost-effective non-invasive methods for diagnosis of Hp infection. It is especially actual for patients, who cannot be tested by invasive methods for this reason.

Aim: to investigate the sensitivity and specificity of non-invasive breath ammonium "HELIC-test" ("Association of medicine and analytics, Saint-Petersburg, Russia) in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.

Materials and Methods. Two independent studies in Russia and Belarus were performed. In Russia 171 patients with dyspepsia and in Belarus 69 patients with chronic gastritis were surveyed. *Helicobacter pylori* infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy. For all patients non-invasive breath ammonium HELIC-test also was performed. Patients during at least four weeks before diagnosis did not take any medications (PPIs, antibiotics, antacids and bismuth), which could change the results of both invasive and non-invasive tests.

Results. Concordance of results of histological method and ammonium HELIC-test were high: in 87.5% and 97.1% of cases in Russia and in Belarus respectively. In Russia sensitivity of ammonium test was 92%, specificity – 93%. In Belarus sensitivity and specificity of this test were 97.22% and 96.96% respectively.

Conclusions. Breath ammonium HELIC-test is cost-effective non-invasive method for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. The sensitivity and specificity of this test are high enough. Therefore, this method can be widely recommended as non-invasive test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection.

137. Abilities of nonpharmacologic factors in the treatment of patients with *Helicobacter pylori*-associated duodenal ulcerRustamov M.N.¹, Lazebnik L.B.²¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia

Purpose: to investigate the effect of probiotics and mineral water in the treatment of patients with *Helicobacter pylori* (Hp)-positive duodenal ulcer.

Material and Methods. In this study 200 Hp-positive patients with duodenal ulcer were randomized into 4 groups, 50 patients in each. Hp infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy and non-invasive Breath HELIK-Test. Intra-gastric and intraduodenal pH-metry, blood analyses also were performed. The following eradication regimens were recommended: Group I: 10-days twice daily oral administration of proton pump inhibitors (PPIs) in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs plus once daily oral administration of probiotics, containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during one month; Group II: PPIs and probiotics once daily and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water Essentuki-4 200 ml trice daily during one month; Group III: PPIs and probiotics once daily and chloride sodium mineral water Minsk-4 200 ml trice daily during one month; Group IV: probiotics and PPIs once daily during one month. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination and Breath HELIK-Test, performed in 4-12 weeks after therapy.

Findings. In Group I dyspeptic complaints disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of dyspeptic complaints was 78%, 76% and 74% in II, III and IV groups respectively. Decrease of dyspeptic complaints was 20%, 22% and 24% in II, III and IV groups respectively. The eradication rates were 82%, 80%, 78% and 68% in I,

II, III and IV groups, respectively. Healing of duodenal ulcer was noted in 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III and IV groups, respectively. Intra-gastric and intraduodenal pH was significantly increased in all groups, especially in II. After treatment in II, III and IV groups significantly decreased alanine transaminase, asparagine transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Adding probiotics to standard triple therapy improves efficacy of eradication. The combined use of PPIs, probiotics and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water is a highly-effective alternative therapy in patients with Hp-associated duodenal ulcer.

138. Elaboration of different *Helicobacter pylori* eradication regimens for duodenal ulcer patientsRustamov M.N.¹, Lazebnik L.B.²¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia

Purpose: to investigate the efficacy of proton pump inhibitors (PPIs), probiotics and different mineral water in patients with *Helicobacter pylori* (Hp)-positive duodenal ulcer and to elaborate the optimal Hp eradication regimens in such patients.

Material and Methods. In this study 250 Hp-positive patients with duodenal ulcer were randomized into 5 groups, 50 patients in each. Hp infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy and non-invasive Breath HELIK-Test. Intra-gastric and intraduodenal pH-metry, blood analyses also were performed. The following eradication regimens were recommended: Group I: 10-days twice daily oral administration of PPIs in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs; Group II: the same treatment plus once daily oral administration of probiotics, containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during one month; Group III: PPIs and probiotics once daily and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water Essentuki-4 200 ml trice daily during one month; Group IV: PPIs and probiotics once daily and chloride sodium mineral water Minsk-4 200 ml trice daily during one month; Group V: probiotics and PPIs once daily during one month. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination and Breath HELIK-Test, performed in 4-12 weeks after therapy.

Findings. 82% of patients had pain syndrome and 70% – dyspeptic complaints. In 50% of patients of group I increased the frequency of dyspeptic complaints and in 42% of them such complaints appeared for the first time. In Group II dyspeptic complaints disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of dyspeptic complaints was 78%, 76%, 74% in III, IV and V groups respectively. Decrease of dyspeptic complaints was 20%, 22%, 24% in III, IV and V groups respectively. The eradication rate of *Helicobacter pylori* were 70%, 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III, IV and V groups, respectively. Healing of duodenal ulcer was noted in 82%, 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III, IV and V groups, respectively. Intra-gastric and intraduodenal pH was significantly increased in all groups, especially in III. After treatment in group I significantly increased alanine transaminase, asparagine transaminase, alkaline phosphatase, and triglycerides, which must be noted as drug-related side effects of clarithromycin-based triple therapy. In group II such changes did not happen. In III, IV and V groups significantly decreased alanine transaminase, asparagine transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

Conclusions. Standard clarithromycin-based triple eradication therapy causes or increases the frequency of dyspeptic complaints related with antibiotics has low efficacy and hepatotoxic effect. Adding probiotics to standard triple therapy improves efficacy of eradication. The combined use of PPIs, probiotics and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water is a highly-effective alternative therapy in patients with Hp-associated duodenal ulcer. This regimen may especially be helpful in patients with a history of gastrointestinal adverse effects with antibiotics, comorbid patients with diseases of the hepatobiliary system and the metabolic syndrome.

139. Eradication of *Helicobacter pylori* infection. Side effects of standard triple therapyRustamov M.N.¹, Lazebnik L.B.²¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, ²Moscow State Medical Stomatological University, Moscow, Russia

Purpose: to investigate the efficacy and drug-related side effects of a regimen that included proton pump inhibitors (PPIs), clarithromycin and amoxicillin in patients with *Helicobacter pylori* (Hp)-positive duodenal ulcer.

Material and Methods. The study included 50 Hp-positive patients with duodenal ulcer. Hp infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy and non-invasive Breath HELIK-Test. The eradication therapy consisted of 10-days twice daily oral administration of PPIs in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination and Breath HELIK-Test, performed 4-12 weeks after treatment.

Findings. Before the treatment 82% of patients had pain syndrome and 70% – dyspeptic complaints. During the treatment in 50% of patients increased the frequency of dyspeptic complaints and in 42% of them such complaints appeared for the first time and continued during 1.5 months after treatment. The eradication rate was 70%. Healing of duodenal ulcer was noted in 82% cases. The level of basal pH was significantly ($p < 0.001$) increased in the corpus of stomach from 1.39 ± 0.41 to 1.83 ± 0.31 , in antrum 1.97 ± 0.29 to 2.52 ± 0.34 and in the duodenum from 4.09 ± 0.59 to 5.14 ± 0.95 . After treatment significantly increased the levels of alanine transaminase from (36.78 ± 0.78) IU/L to (42.52 ± 1.22) IU/L, asparagines transaminase from (36.36 ± 0.79) IU/L to (40.76 ± 1.27) IU/L, alkaline phosphatase from (96.90 ± 1.37) IU/L to (101.24 ± 2.17) IU/L, and triglycerides from (1.57 ± 0.07) mmol/l to (1.72 ± 0.10) mmol/l, which must be noted as drug-related side effects of clarithromycin-based triple therapy. Increase of the levels of bilirubin from (19.41 ± 0.24) mmol/l to (20.88 ± 0.34) mmol/l and cholesterol from (5.17 ± 0.16) mmol/l to (5.56 ± 0.19) mmol/l were not statistically significant.

Conclusions. Standard triple Hp eradication therapy based on clarithromycin has low efficacy (70%), causes or increases the frequency of dyspeptic complaints associated with the use of antibiotics, has a hepatotoxic effect.

140. Different probiotic strains as basic medications for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: efficacy in vitro and in vivo modelsRustamov M.N.¹, Baryshnikova N.V.²¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus, ²First Saint-Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov, Russia

Background. Eradication rates with standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection have declined to unacceptable levels. In such cases, one of the drugs of choice may be probiotics which have positive influence on *H.pylori* by bacteriocines.

Aim: to assess the antihelicobacter pylori properties of different probiotics in vitro and in vivo models.

Materials and Methods. In vitro 14 strains of *Helicobacter pylori* were used. We used 3 variants of probiotic: 1st contained *Enterococcus faecium* strain L-3, 2nd – *Bacillus subtilis*, 3rd – combination of *Bifidobacterium longum* and *Enterococcus faecium*.

55 patients with *H.pylori*-associated chronic gastritis were randomized into 3 groups. Patients of 1st group received probiotic containing *Bacillus subtilis*; 2nd group received probiotic containing *Enterococcus faecium*. Patients of the 3rd group received standard eradication therapy: omeprazole 20 mg twice a day 21 days, amoxicillin and clarithromycin in standard dose 7 days. Complaints estimate, gastroscopy with biopsies from the stomach antrum for *H.pylori* detection (rapid urease test, histological method, polymerase chain reaction) were made for all patients before and in 1.5-2 months after treatment. Efficacy of *H.pylori* eradication was estimated by intention to treat criteria.

Results. Inhibition of *H.pylori* growth in vitro was in 50% of cases with *Bacillus subtilis*, in 78.6% of cases with *Enterococcus faecium* strain L-

3 and 64% of cases with the combination of *Bifidobacterium longum* and *Enterococcus faecium*. Eradication rates of *H.pylori* (in vivo) were 39%, 41% and 60% in patients of the 1st, 2nd and 3rd groups respectively. **Conclusions.** In our opinion, in vitro results can be associated with the direct inhibition of *H.pylori* by probiotics. But further trials are needed to confirm this hypothesis. The highest levels of *H.pylori* inhibition were noted both in vitro and in vivo models with *Enterococcus faecium* strain L-3. This strain has a promising result in eradication of *H.pylori* and is worth to be used in other studies. The eradication regimen with this strain may especially be helpful in patients with a history of gastrointestinal adverse effects related with antibiotics.

141. Status of the colon mucosa in patients with acute intestinal infections before and after treatment with probiotics (histologic and morphometric study)

Shcherbakov I.T., Leontieva N.I., Gracheva N.M.,

Filippov V.S., Solovyova A.I.

MNIEM them. G.N. Gabrichevskogo, Moscow, Russia,

e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Objective: to study the impact on bifidumbacterin and biosporina and reparative processes of the colon mucosa (CM).

Material and Methods. The complex clinical and laboratory methods studied 28 biopsies the CM from 15 patients with acute intestinal infections treated in the complex therapy biosporin (at a dose of 2×10^9 living microbial cells) and bifidumbacterin the same dose 2 times a day 14 days 30 minutes before a meal. Group comparisons were biopsies of 6 patients with endoscopic and histologic normal. Biopsies hectare recorded a 10% solution of neutral formalin. Sections hundredth the thickness of 5 microns were stained with 1% aqueous solution of alcian blue, Ehrlich hematoxylin and eosin for histological study of the review of drugs and morphometry 22 objective parameters.

Results. Before the treatment in the CM revealed a picture of catarrhal and catarrhal-hemorrhagic colitis. Morphometric from 46% to 54.5% of the objective parameters differed from the norm. After the treatment in the CM biosporina identified changes 22.7% of morphometric parameters that exhibit enhanced depth of intestinal glands ($p < 0.01$) and the number of mitoses in epithelial layer ($p < 0.05$), an increase in the density of inflammatory cell infiltrate ($p < 0.01$) in the CM by plasma cells and fibroblasts ($p < 0.05$). Bifidumbacterin change caused 18.2% of morphometric parameters, which showed an increase in mitotic activity in the epithelial layer bottom intestinal glands ($p < 0.001$), while after the treatment in the lamina propria of the CM remained high density of inflammatory cell infiltrate ($p < 0.05$) by macrophages and fibroblasts ($p < 0.01$). Thus, treatment biosporina within a specified time revealed normalization of only 45.5% of the objective indicators and bifidumbacterin – 54.0% accounted parameters.

Conclusion. Biosporina bifidumbacterin and within a specified time did not cause a complete repair weave, although it was found to best effect biosporina repair weave.

142. Treatment of irritable bowel syndrome in elderly patients in an outpatient setting

Turchina M.S.

Orel state University name I.S. Turgenev, Russia,

e-mail: turchina-57@mail.ru

Objective: evaluation the effectiveness of different regimens of IBS in elderly patients in an outpatient setting.

Materials and methods. It was selected for the study of 48 patients aged 61 to 70 years. The first stage was excluded organic pathology of the colon and evaluated prior therapy. Then, the patients were divided into two groups: the first received trimebutine a dose of 200 mg three times a day for 1 month, the second group received trimebutine a dose of 200 mg three times a day for 1 month in conjunction with the infusion of flax seed and sedatives (phenibutum). Evaluation of therapy results was carried out after 2 and 4 weeks of therapy. We evaluated the frequency of bowel movements and the shape of the feces, as well as the quality of life of patients using the SF-36 questionnaire.

Results. Before going to the doctor-gastroenterologist 76% of patients regularly taking laxatives. Against the background of the appointment trimebutine 2 weeks in 45% of patients had normalization of stool. Pa-

tients in group 2 by the end of the second week of the stool normalization was observed in 57% of cases. After 4 weeks from the start of therapy for patients in Group 1 normalization of stool has reached 67%, abdominal discomfort was absent in 89% of cases, and improved quality of life was observed in 88% of patients. Combined therapy normalization of stool by the end of the 4th week was observed in 87% of patients, absent of abdominal discomfort – in 95% of cases, improvement in quality of life – 98% of patients.

Conclusions. In elderly patients there are many risk factors for the syndrome of irritable bowel, so in this age category the appointment of combination therapy with the use of sedatives and antispasmodics myotropic is a more effective treatment for IBS.

143. Features of the treatment of chronic constipation in an outpatient setting

Turchina M.S., Tyulyakov Y.R.
Orel state University name I.S. Turgenyev, Orel, Russia,
turchina-57@mail.ru, jtu@ro.ru

Objective: assessment features of the treatment of chronic constipation in the outpatient.

Materials and methods. Evaluated the treatment of chronic constipation in 57 patients aged 35-68 years old, seeking medical care in the clinic. In the future, in order to correct bowel motility in patients administered trimebutin doses of 600 mg/day for up to 28 days. We evaluated the frequency of bowel movements and a quality of life questionnaire SF-36.

Results. At the first reception, it was found that 87% of patients taking laxatives, 12% had previously appointed trimebutin short courses. Most of the patients taking laxatives without a doctor's prescription. Among drugs laxatives senna dominated (75%) and lactulose (14%). Of the patients previously treated with trimebutine no one resumed his self-acceptance. 68% of long-suffering chronic constipation, but before the doctor-therapist hardly accessed on the subject, preferring to be treated yourself. Among the risk factors for chronic constipation: 57% low physical activity, 78% – a low content of fiber in the diet, 54% – the use of less than 1 liter of fluid per day. To correct the intestinal motility was administered to all patients trimebutine. After 2 weeks of stool normalization was observed in 65% of cases, by the end of the 4th week of the stool was normalized in 79% of patients.

Improving the quality of life after 4 weeks was observed in 89% of patients.

Conclusions. Under the provision of outpatient care, patients often ignore the symptoms of IBS, preferring to be treated yourself. The main tool for the treatment of chronic constipation in this case - laxatives. Appointment trimebutine helps quickly normalize colonic motility and improve the quality of life of patients.

144. Carriage of rotavirus in children's hospitals

Yany V.V., Likhanskii E.I., Feklisov L.V., Shapovalova R.F.,
Vorobyov L.B.
MNIIEМ them. G.N. Gabrichevskogo, MONICA, Moscow,
PGKB, Podolsk, Russia, e-mail: lab-ki@mail.ru

As the prevalence of infectious diseases in children AII occupy a leading position. Every year there is an increase in the Russian share in the structure of rotavirus AII established etiology.

The purpose of research: to determine the level of carriage of rotavirus in different months of the year at children's hospitals in patients with lack of intestinal disorders. Conducted three times the cross-sectional study stool samples immunochromatographic method to detect rotavirus in four children's hospitals: departments for care of newborns, infants to infectious patients, and two patients for respiratory and gastrointestinal profile. Fence feces held in February, August and December. At the time of the study, patients rotavirus infection is not detected in four offices. A total of 434 fecal samples, including children (219), caring mothers (90) and hospital staff (125). In connection with the time of the survey received a positive response from 12.6% in February, from 12.3% in August and 11.4% in December. All stool samples from adults rotaviruses have been identified. Neonates positive findings established in 13.5% of children up to two years to 19.0%. Summarizes the data compiled on the basis of emergency notifications rotavirus disease in 2015 showed that the highest number (60) of the patients was in February, and it amounted to 71% of all registered in the first four months. With greater frequency (65%) of the patients were under the age of three years. Carriage rotaviruses are also more often found in the same age group. Thus, the carriage of rotavirus found in all children's hospitals throughout the year, with the frequency of prevalence among children during the first three years of life.