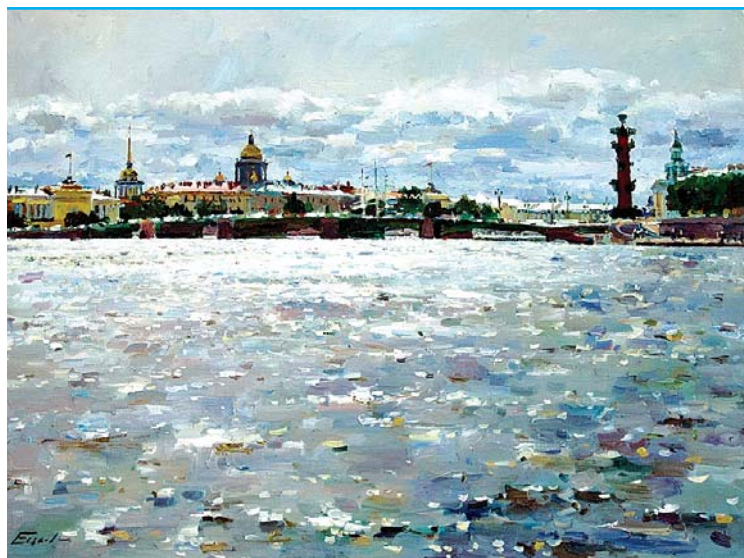


# Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-практический  
журнал



Гастроэнтерология  
Гепатология  
Колопроктология  
Фармакотерапия  
Питание

В номере:

Материалы 19-го Международного  
медицинского Славяно-Балтийского научного  
форума «Санкт-Петербург – Гастро-2017»  
и XVII Съезда НОГР (15–17 мая 2017 года)»

№ 1 / 2017

# Гастроэнтерология Санкт-Петербурга

Научно-практический журнал

**Председатель редакционного совета:**

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

**Редакционный совет:**

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

**Редколлегия:**

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

**Ответственный секретарь:**

О.Г. Орлова

**Главный редактор:**

С.И. Ситкин

**Учредитель:** ООО «Гастро»**Издатель:** ООО «Аванетик»**Редакция:**

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

**Распространение:**

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

Журнал зарегистрирован Северо-Западным окружным  
межрегиональным территориальным управлением  
Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания и  
средств массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации: ПИ № 2-5904 от 12.04.2002 г.  
ISSN 1727-7906. Издаётся с 1998 года.  
Ранее выходил под названием «Гастробиолетень».  
Издание включено в базу данных РИНЦ.

На 1-й с. обл.: Павел Еськов. Невские берега. 2011. Холст,  
масло, 60 × 80 см.

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

Установочный тираж: 3000 экз.

Цена свободная.

© ООО «Гастро», 2017



## Содержание

### Клиническая гастроэнтерология

#### Актуальные проблемы

*Старостин Б.Д.*Лечение *Helicobacter pylori*-инфекции —

Маастрихтский V / Флорентийский консенсусный отчет

(перевод с комментариями) ..... 2

*Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Зубов А.Д., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г.*

Достижения современной мировой панкреатологии

(по материалам объединенной встречи Международной

Ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического

общества, Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации панкреатологов,

Сендай, Япония, август 2016 г.) ..... 23

#### Оригинальные статьи

*Семенова Е.В., Иванов А.В.*

Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов

ряда генов врожденного иммунитета

в развитии синдрома раздраженного кишечника ..... 30

*Фомина Л.А., Черныш В.В.*

Парацитовидные железы и кальциевый баланс

как функциональный регуляторный блок

в патогенезе язвенной болезни ..... 42

*Старостин Б.Д.*

Эффективность модифицированной

последовательной эрадикационной терапии

с синбиотиком «Натума бактофлор 12+» ..... 47

*Хлынова О.В., Иванок Е.С., Ложкина Н.В.*

Новые возможности обследования желудочно-кишечного

тракта у лиц с артериальной гипертензией ..... 55

*Ермоленко К.Д.*

Структура функциональной патологии органов пищеварения

у детей после вирусных кишечных инфекций ..... 59

### Санкт-Петербург — Гастро-2017

Материалы 19-го Международного медицинского

Славяно-Балтийского научного форума

«Санкт-Петербург — Гастро-2017» и XVII Съезда НОГР

(15–17 мая 2017 года) ..... 64

УДК 616.33-002.2

Поступила: 23.11.2016

# Лечение *Helicobacter pylori*-инфекции — Маастрихтский V / Флорентийский консенсусный отчет (перевод с комментариями)

Б.Д. Старостин

Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия

## Введение

Прошло более 7 лет после публикации материалов по согласительной конференции Маастрихт IV «Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*», которая прошла во Флоренции в 2010 г. Через ставший уже традиционным интервал времени 4–5 лет, считающийся достаточным для выявления достижений в области лечения инфекции *Helicobacter pylori*, состоялась очередная конференция Маастрихт V (Флоренция, 7–8 октября 2015 г.).

Среди основных проблем, обсуждаемых на последней конференции, рассматривалась проблема распространения полирезистентных штаммов *Helicobacter pylori*, что ставит под сомнение эффективность ранее применяемых схем лечения и требует изменения самой стратегии лечения. Кроме того, большое внимание было уделено новым исследованиям в области первичной и вторичной профилактики рака желудка.

Согласно данным Киотского глобального соглашения по *Helicobacter pylori*-ассоциированному гастриту (31 января – 1 февраля 2014 г.), прошедшему незадолго до Маастрихт V, *H. pylori*-ассоциированный гастрит был определен как инфекционное заболевание с рекомендацией обязательного лечения всех *H. pylori*-инфицированных пациентов. Эти рекомендации привели к сдвигу парадигмы, основанной на лечении только больных с клиническими проявлениями *H. pylori*-инфекции.

Кроме того, согласно Киотскому соглашению, *H. pylori*-ассоциированный гастрит с диспепсическими явлениями был отнесен к определенному объекту за пределами «зонтика» функциональной диспепсии.

Оба эти положения были тщательно пересмотрены в рамках согласительной конференции Маастрихт V. Роль *H. pylori*-инфекции была также оценена с точки зрения потенциальных взаимодействий с другими компонентами микробиоты в верхнем и нижнем отделах пищеварительной системы, так как микробиом ЖКТ считают важным звеном в поддержании здоровья и развитии болезней человека.

Результаты, полученные в ходе конференции, легли в основу рекомендаций согласительной конференции Маастрихт V.

## Цель работы

Цель настоящего обзора – сделать результаты согласительной конференции Маастрихт V доступными для специалистов, занимающихся лечением *H. pylori*-инфекции и связанных с ней клинических проявлений, а также стимулировать исследователей для продолжения изучения данной темы.

В работе согласительной конференции по диагностике и лечению инфекции, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, – «Маастрихт V» (Флоренция, 2015) приняли участие 43 эксперта из 24 стран. Работа конференции продолжалась в течение двух дней. Столько же времени понадобилось для разработки Дельфийского метода экспертного прогнозирования, в подготовке которого приняли участие те же специалисты.

В соответствии с определенными темами были созданы 5 рабочих групп:

Рабочая группа 1: Показания/Ассоциации.

Рабочая группа 2: Диагностика.

Рабочая группа 3: Лечение.

Рабочая группа 4: Профилактика/Здравоохранение.

Рабочая группа 5: Хеликобактер пилори и желудочная микробиота.

## Методология

Разработка Дельфийского метода экспертного прогнозирования привела к принятию координаторами консенсусного соглашения. Соглашение включало индивидуальную обратную связь и изменение положений в процессе обсуждения, регулируемого координаторами и председателем консенсуса.

Основные шаги этого процесса включали: (а) выбор консенсусной группы; (б) определение направлений клинической значимости; (с) систематический обзор литературы для определения доказательств, подтверждающих каждое положение.

Были проведены два раунда голосования.

Делегатам предлагали указать один из следующих уровней для каждого положения: абсолютно согласен; согласен с оговоркой, не определен, не согласен, совершенно не согласен.

При выявлении положения, по которому большинство делегатов выражали совершенное не согласие, положение перефразировали и голосование повторяли. При этом по каждому положению проводили доказательно-основанные дискуссии с ключевыми ссылками. Согласие считали достигнутым, если 80% отвечающих выражали абсолютное согласие или согласие с оговоркой.

Доказательства и рекомендации считали принятыми только после обсуждения и принятия на заседании рабочей группы.

Конференция «Маастрихт V» состоялась 8–9 октября 2015 г. Все положения, выдвинутые на конференции, предварительно рассмотренные в рабочих группах, были представлены для финального голосования всем делегатам.

## Рабочая группа 1: Показания/Ассоциации

Statement 1: *H. pylori* gastritis is an infectious disease irrespective of symptoms and complications.

**Положение 1: *H. pylori* гастрит является инфекционным заболеванием независимо от симптомов и осложнений.**

Level of evidence: 1B.	Grade of recommendation: A.
<b>Уровень доказательства: 1B.</b>	<b>Степень рекомендации: сильная.</b>

*H. pylori* является патогенным для человека микроорганизмом, который передается от человека к человеку и вызывает хронический активный гастрит у всех инфицированных. Это может привести к пептической язвенной болезни, атрофическому гастриту, аденокарциноме желудка и МАЛТ-лимфоме. Эрадикация *H. pylori* при лечении гастрита может изменить развитие долгосрочных осложнений или рецидива болезни. По

этим причинам *H. pylori* обсуждается как инфекционное заболевание независимо от симптомов и стадии болезни.

Statement 2: A test-and-treat strategy is appropriate for uninvestigated dyspepsia. This approach is subject to regional *H. pylori* prevalence and cost-benefit considerations. It is not applicable to patients with alarm symptoms or older patients.

**Положение 2: Стратегия «тестируй и лечи» является адекватной для пациентов с неисследованной диспепсией. Этот подход связан с региональной распространенностью *H. pylori* и суждениями «цена-выгода». Не подходит пациентам с симптомами тревоги и пожилым.**

Level of evidence: high. <b>Уровень доказательства: высокий.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
---	---

У молодых пациентов с неисследованной диспепсией стратегия «тестируй и лечи» с неинвазивными тестами предпочтительней, чем назначение ИПП или эзофагогастродуоденоскопия, поскольку позволяет избежать затрат, неудобств и дискомфорта.

Обоснованием стратегии «тестируй и лечи» по отношению к проведению ЭГДС являются результаты пяти рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Эти пять исследований были включены в метаанализ, четыре были включены в Кохрановский доклад. Стратегия «эндоскопия и лечение» выгодна с точки зрения улучшения симптомов и удовлетворенности пациентов. Но выгода этой стратегии сводится на нет высоким уровнем материальных затрат в размере 389 \$US за пациента по сравнению с проведением стратегии «тестируй и лечи». Этот экономический эффект был достигнут в краткосрочной и долгосрочной перспективе за счет уменьшения количества эндоскопий.

Основанные на экономической оценке, некоторые рекомендации отстаивают начальное эмпирическое лечение с ИПП, если распространенность инфекции *H. pylori* среди населения ниже 20%. Эти экономические анализы не могут быть применены ко всем странам. Скрининг на *H. pylori* не может быть целесообразным, если распространенность в популяции *H. pylori* снижается до 10%, так как это может привести к значительной части ложнопозитивных результатов, приводя к необоснованному лечению. С большей вероятностью может иметь место в случае использования менее чувствительных и специфичных серологических тестов по сравнению с уреазным дыхательным тестом (УДТ).

Существует тесная корреляция между распространенностью *H. pylori* и частотой связанных с ним болезней, в том числе язвенной болезни и рака желудка. Это означает, что в среде с низкой распространенностью *H. pylori* вероятность положительного теста, а также *H. pylori*-связанных заболеваний минимальна. Более низкая распространенность инфекции *H. pylori* в популяции увеличивает вероятность того, что положительный тест на основе серологического исследования *H. pylori* является ложноположительным. Это означает, что положительная прогностическая ценность теста снижается с уменьшением распространенности *H. pylori*. В такой популяции возможность не *H. pylori*-ассоциированной патологии выше, чем риск *H. pylori*-ассоциированного заболевания. Использование эндоскопии и лечебного подхода в регионах с низкой распространенностью инфекции *H. pylori* может обсуждаться, как дополнительное преимущество.

При наличии у пациента симптомов тревоги – потеря веса, дисфагия, явное желудочно-кишечное (GI) кровотечение, абдоминальное образование или железодефицитная анемия – необходима ЭГДС. При повышенном риске рака желудка стратегия «тестируй и лечи» не рекомендуется, а ЭГДС является предпочтительным, особенно у пожилых людей, у которых неинвазивные тесты менее точны. Порог варьируется между регионами в зависимости от возраста пациента с раком желудка.

Statement 3: An endoscopy-based strategy should be considered in patients with dyspeptic symptoms, particularly in low prevalence *H. pylori* populations.

**Положение 3: Эндоскопически-основанная стратегия у пациентов с диспептическими симптомами, особенно в популяциях с низкой распространенностью *H. pylori*.**

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства: очень низкий.</b>	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации: слабая.</b>
--	--

Эндоскопия должна включать визуализацию всего верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, то есть пищевода, кардии, дна желудка в ретрофлексии, тела, антрального отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки и нисходящей двенадцатиперстной кишки для того, чтобы обнаружить любые патологические изменения и провести биопсию видимого поражения. Биопсия должна быть проведена в соответствии со стандартизированным протоколом. Если эндоскопия выполняется, она должна быть качественной, и в странах с низкой распространенностью *H. pylori* это исключает значительные патологические изменения пищевода.

Statement 4: *H. pylori* gastritis may increase or decrease acid secretion. Treatment may reverse or partially reverse these effects.

**Положение 4: *H. pylori*-гастрит может повышать или снижать желудочную секрецию. Лечение может значительно или частично менять эти эффекты**

Level of evidence: high. <b>Уровень доказательства: высокий.</b>	Grade of recommendation: high. <b>Степень рекомендации: высокая.</b>
---	---

Люди с неатрофическим, преимущественно антральным гастритом имеют высоко стимулированную кислотную продукцию, обусловленную снижением соматостатина в антральном отделе и повышением уровня гастрина в сравнении с неинфицированными. Клинически язва двенадцатиперстной кишки и незвонная диспепсия являются обычными в этой группе. Напротив, люди с атрофическим гастритом (с вовлечением слизистой оболочки антрального отдела и тела) имеют нарушенную выработку кислоты. Этот фенотип ассоциирован с проксимальными язвами желудка, более продвинутых предраковых заболеваний, а также с повышенным риском рака желудка. В обоих этих вариантах гастрита лечение *H. pylori* устраняет гастрит и приводит к частичной коррекции высокого или низкого кислотного состояния. Такое восстановление не отмечается в случае обширных атрофических изменений. Повышенная секреция кислоты после лечения описана как ухудшение течения ГЭРБ у людей, которые уже имеют слабый НЭС пищевода. Однако в большинстве популяций изменения в продукции кислоты после лечения *H. pylori* не имеют доказанной клинической значимости и не должны использоваться в качестве аргумента, лечить или не лечить *H. pylori*.

Statement 5: *H. pylori* gastritis is a distinct entity and causes dyspeptic symptoms in some patients. *H. pylori* eradication produces long-term relief of dyspepsia in about 10% of patients in comparison to placebo or acid suppression therapy.

**Положение 5: *H. pylori*-гастрит является отдельной нозологической единицей и вызывает диспепсические симптомы у некоторых пациентов. Эрадикация *H. pylori* приводит к долгосрочному устранению диспепсии у около 10% пациентов по сравнению с плацебо или кислотосупрессивной терапией.**

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства: умеренный.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
---	---

Последняя версия МКБ – 11β ВОЗ находится в состоянии разработки, а Киотский глобальный консенсус по *H. pylori*-гастриту предлагает следующую классификацию гастрита: а) *H. pylori*-индуцированный гастрит; б) лекарственно-индуцированный га-

стрит; с) аутоиммунный гастрит. *H. pylori*-индуцированный гастрит отличен своей причиной диспепсии и является органическим заболеванием. Это противоречит Римскому III консенсусу, который предлагает рассматривать *H. pylori*-ассоциированную диспепсию как функциональную диспепсию.

Многие *H. pylori*-положительные пациенты не имеют симптомов заболевания, а у других пациентов *H. pylori* вызывает развитие симптомов. Острая ятрогенная инфекция *H. pylori* может вызывать острые диспепсические симптомы. Однако персистенция *H. pylori* всегда приводит к хроническому гастриту, и у большинства пациентов симптомы являются транзиторными.

Эпидемиологические исследования показывают связь между хеликобактерной инфекцией и диспепсическими симптомами, хотя некоторые авторы указывают на другие более важные факторы. Наиболее убедительные доказательства, подтверждающие причинно-следственную связь, получены при исследовании эрадикации *H. pylori* у инфицированных пациентов с неисследованной или функциональной диспепсией. В этих исследованиях эрадикация *H. pylori* ассоциирована с небольшим, но статистически значимым набором симптомов (примерное количество необходимых для лечения – 14). Симптоматическое преимущество эрадикации *H. pylori* заметно не менее чем через 6 месяцев, чтобы стать значимым в сравнении с нелечеными, и это объясняется тем, что указанное время требуется для восстановления слизистой желудка.

Доказанное устранение симптомов или улучшение после эрадикации *H. pylori* дает основание для рассмотрения *H. pylori*-гастрита как отдельного заболевания, вызывающего развитие симптомов диспепсии.

Statement 6: *H. pylori* gastritis has to be excluded before a reliable diagnosis of functional dyspepsia can be made.

**Положение 6: *H. pylori*-гастрит должен быть исключен до установления достоверного диагноза функциональной диспепсии.**

Level of evidence: high.

Grade of recommendation: high.

**Уровень доказательства: высокий.**

**Степень рекомендации: высокая.**

Диспепсические симптомы очень распространены и могут являться следствием различных состояний верхнего отдела ЖКТ. Когда пациент с диспепсией не обследовался, состояние классифицируется как «неисследованная диспепсия». Если пациенты имеют эндоскопическое обследование, это может приводить к различным диагнозам, в том числе ГЭРБ или язвенной болезни. Пациенты с диспепсией, но без эндоскопических изменений классифицируются как имеющие функциональную диспепсию.

*H. pylori* гастрит – инфекционное заболевание, которое приводит к хроническому активному гастриту разной степени выраженности у всех инфицированных пациентов. Устранение *H. pylori* приводит к заживлению воспаленной слизистой желудка.

По этим причинам диагноз истинной «функциональной» диспепсии может быть установлен только при отсутствии *H. pylori*, что возможно либо после исключения наличия *H. pylori*, либо после подтверждения успешной эрадикации.

Statement 7: The use of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) increases the risk of ulcer disease in *H. pylori* infected subjects. Anticoagulants (aspirin, coumarines, new oral anticoagulants) increase the risk of bleeding in patients with peptic ulcer.

**Положение 7: Применение аспирина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) повышает риск язвенной болезни у *H. pylori*-инфицированных пациентов. Антикоагулянты (аспирин, кумариновые, новые оральные антикоагулянты) повышают риск кровотечения у пациентов с язвенной болезнью.**

Level of evidence: high.

Grade of recommendation: strong.

**Уровень доказательства: высокий.**

**Степень рекомендации: сильная.**

НПВП, аспирин и *H. pylori* являются независимыми факторами риска развития язвенной болезни и ее осложнений.

Метаанализ показал, что использование НПВП увеличивает риск развития пептической язвы у *H. pylori*-инфицированных пациентов. Недавнее эпидемиологическое исследование показало, что *H. pylori* и НПВП оказывают аддитивный эффект на риск развития язвенного кровотечения. Другой метаанализ пяти рандомизированных клинических испытаний и дополнительные исследования показали, что эрадикация *H. pylori* ассоциирована со снижением заболеваемости язвенной болезнью у тех, кто недавно начал принимать НПВП, но не у тех, кто использует НПВП регулярно. Нет доказательств влияния эрадикации *H. pylori* среди пациентов, принимающих коксиб.

Влияние *H. pylori* на риск развития язвенной болезни или язвенного кровотечения при использовании малых доз аспирина (ацетилсалициловая кислота, АСК) является более противоречивым. Хотя эрадикация *H. pylori* уменьшает частоту язвенных кровотечений у лиц, применяющих АСК, более поздний метаанализ указал на то, что доказательств не достаточно, чтобы сделать вывод, что *H. pylori* является фактором риска развития кровотечения при язвенной болезни у принимающих АСК. Недавнее эпидемиологическое исследование не выявило ни аддитивного, ни потенцирующего эффекта между АСК и *H. pylori*, хотя оба были независимыми факторами риска развития кровотечения при язвенной болезни.

Исследования показывают, что терапия с неаспириновыми, антиагрегантными или антикоагулянтными препаратами также увеличивает риск кровотечения при язвенной болезни.

Поскольку *H. pylori* является независимым фактором риска развития кровотечения при язвенной болезни, кажется разумным предположить, что *H. pylori*-инфицированные пациенты по сравнению с неинфицированными могут быть подвержены большему риску развития язвенного кровотечения при приеме не ульцерогенных веществ.

Statement 8: Testing for *H. pylori* should be performed in aspirin and NSAIDs users with a history of peptic ulcer.

**Положение 8. Тестирование на *H. pylori* должно быть осуществлено у больных, принимающих аспирин и НПВП, при наличии в анамнезе ЯБ.**

Level of evidence: moderate.

Grade of recommendation: high.

**Уровень доказательства: умеренный.**

**Степень рекомендации: высокая.**

НПВП, аспирин и инфекция *H. pylori* являются независимыми факторами риска развития язвенной болезни и ее осложнений. Пациенты с язвенной болезнью или язвенным кровотечением в анамнезе подвергаются наибольшему риску кровотечения из верхних отделов ЖКТ при применении НПВП, коксибов или аспирина. Несколько клинических исследований и одно наблюдение, проведенные у пациентов китайского происхождения с высоким риском развития язвенной болезни, показали, что эрадикация *H. pylori* снижает, но не устраняет этот риск, и что сопутствующая терапия ИПП необходима для снижения риска кровотечений ЖКТ. Поэтому лечение ИПП является обязательным для тех, кто получает НПВП, коксибы или даже низкие дозы АСК, после язвенных гастроудоденальных кровотечений и эрадикации *H. pylori* в случае положительного теста на *H. pylori*-инфекцию.

Statement 9: Long-term treatment with PPIs alters the topography of *H. pylori* gastritis. Eradication of *H. pylori* heals gastritis in long-term PPI users.

**Положение 9. Долгосрочное лечение ИПП нарушает топографию *H. pylori*-гастрита. Эрадикация *H. pylori* заживляет гастрит у длительно принимающих ИПП.**

Level of evidence: low.

Grade of recommendation: strong.

**Уровень доказательства: низкий.**

**Степень рекомендации: сильная.**

Выявление колонизации *H. pylori* и ассоциированного с возбудителем гастрита определяет уровень продукции кислоты. В ситуациях от нормальной до повышенной кислотопродукции бактериальная колонизация и гастрит преимущественно ограничиваются антральным отделом желудка. В ситуациях со сниженной кислотопродукцией бактериальная колонизация и гастрит также захватывают тело желудка, приводя преимущественно к поражению тела желудка при пангастрите. Это связано только с уровнем кислотопродукции независимо от исходных причин, таких как атрофия желез, ваготомия или сильная кислотосупрессивная терапия. В последнем случае переход от преимущественно антрального гастрита в пангастрит с преобладанием поражения тела желудка происходит в течение от нескольких дней до нескольких недель после начала терапии и остается на протяжении всего лечения. Эрадикация *H. pylori* приводит к излечению гастрита независимо от продолжения лечения кислотосупрессивными препаратами.

Корреляцию между наличием *H. pylori* и ГЭРБ выявляют не всегда, и это наиболее заметно для CagA-позитивных штаммов *H. pylori*. Обзор 26 исследований на эту тему показал, что уровень инфицированности *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ составляет 39% по сравнению с 50% в контроле. Аналогично такие осложнения ГЭРБ, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода, также менее распространены у инфицированных *H. pylori*. Однако, эрадикация *H. pylori* в популяции инфицированных пациентов в среднем не вызывает и не усугубляет ГЭРБ, поэтому при наличии ГЭРБ не следует убеждать практиков не использовать эрадикационную терапию *H. pylori*. Кроме того, в долгосрочной перспективе эффективность поддерживающей терапии ИПП при ГЭРБ не зависит от статуса *H. pylori*. Интересный феномен наблюдали у некоторых *H. pylori*-позитивных пациентов – развитие внезапных, преходящих болей в эпигастриальной области вскоре после начала приема ИПП по поводу рефлюкса. Но этот факт не должен повлиять на решения по вопросам лечения, и необходимы дополнительные исследования для подтверждения и изучения этого явления.

Statement 10: There is evidence linking *H. pylori* to unexplained iron deficiency anaemia (IDA), idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), and vitamin B12 deficiency. In these disorders, *H. pylori* should be sought and eradicated.

**Положение 10:** Существует доказательство связи *H. pylori* и необъяснимой железодефицитной анемии (ЖДА), тромбоцитопенической пурпуры и дефицита витамина В<sub>12</sub>. При этих заболеваниях следует искать *H. pylori* и проводить эрадикацию *H. pylori*.

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства:</b> очень низкий.	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации:</b> слабая.
---	---

Ассоциация *H. pylori* с необъяснимой ЖДА была убедительно доказана во взрослой и педиатрической практике. Последние метаанализы показали, что эрадикация *H. pylori* уменьшает анемию и повышает уровень гемоглобина, в особенности у пациентов со степенью анемии от умеренной до тяжелой. Действительно, последние национальные рекомендации по ведению ЖДА рекомендуют эрадикацию *H. pylori* у пациентов с рецидивирующей ЖДА при нормальной ЭГДС и колоноскопии.

Для взрослых пациентов с ИТП недавние исследования показали наличие повышенного уровня тромбоцитов у некоторых больных, леченных в отношении *H. pylori*, в странах с высокой распространенностью инфекции *H. pylori* в общей популяции. Практические руководства по лечению ИТП рекомендуют эрадикационную терапию *H. pylori* при ИТП у *H. pylori*-позитивных пациентов (на основе уреазного дыхательного теста, определения антигена *H. pylori* в испражнениях или эндоскопических тестов). Эти руководящие принципы в настоящее время не рекомендуют рутинное тестирование на *H. pylori* у детей с хронической ИТП в связи с противоречивостью литературных дан-

ных, хотя есть некоторые исследования, которые предполагают, что эрадикация *H. pylori* может оказывать положительный эффект у педиатрических больных с ИТП.

Исследования показали связь между хронической инфекцией *H. pylori* и нарушением всасывания витаминов, в том числе дефицитом в усвоении витамина В<sub>12</sub>, что приводит к накоплению сывороточного гомоцистеина.

Statement 11: *H. pylori* has been positively and negatively associated with a number of other extra-gastrointestinal conditions. The causality of these associations is not proven.

**Положение 11.** *H. pylori* позитивно и негативно ассоциирован с рядом других экстрагастроинтестинальных заболеваний. Причинная связь этих ассоциаций не доказана.

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства:</b> умеренный.	Grade of recommendation: moderate. <b>Степень рекомендации:</b> умеренная.
--	--

Есть сведения, что CagA позитивные штаммы *H. pylori* связаны с развитием атеросклероза. Отмечена связь между выявлением *H. pylori* и рядом неврологических заболеваний, включая инсульт, болезнь Альцгеймера, идиопатическую болезнь Паркинсона. Однако эти ассоциации не являются достаточными, чтобы провести четкую причинно-следственную или терапевтическую корреляцию между этими событиями. Были также описаны обратные явления между снижением уровня инфицирования *H. pylori* в некоторых странах и ростом распространенности ожирения и астмы. В большом популяционно-основанном японском исследовании эрадикация *H. pylori* была ассоциирована с последующим значимым повышением индекса массы тела.

Ряд исследований выявили негативные ассоциации между *H. pylori* и астмой и другими атопическими состояниями.

Statement 12: *H. pylori* eradication is the first-line treatment for localised stage gastric MALToma.

**Положение 12.** Эрадикация *H. pylori* является первой линией терапии для локализованной стадии мальтомы желудка.

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства:</b> умеренный.	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации:</b> сильная.
--	--

Локализованная стадия мальтомы желудка тесно связана с *H. pylori*. На ранней (Лутано I/II) стадии, в низкой степени, мальтому желудка можно вылечить с помощью эрадикации *H. pylori* в 60–80% случаев. При MALT-лимфоме эрадикация *H. pylori*, как правило, неэффективна, и эти пациенты нуждаются в дополнительных и альтернативных методах лечения. Пациенты с мальтомой желудка подвержены повышенному риску развития аденокарциномы желудка, и у большинства имеются признаки предраковых поражений желудка. Рекомендовано проведение длительного наблюдения пациентов после эрадикации *H. pylori* и проведение альтернативных методов лечения (химиотерапии или радиотерапии) в случае, если лимфома прогрессирует.

#### Рабочая группа 2: Диагностика

Statement 1: UBT is the most investigated and best recommended non-invasive test in the context of a 'test-and-treat strategy'. Monoclonal SAT can also be used. Serological tests can be used only after validation. Rapid ('office') serology tests using whole blood should be avoided in this regard.

**Положение 1.** УДТ (уреазный дыхательный тест) является наиболее исследованным и рекомендован как наилучший неинвазивный тест в контексте стратегии «тестируй и лечи». Моноклональный тест определения антигена в испражнениях (SAT) также показан к использованию. Серологические тесты можно применять только после валидации. Быстрые (офисные) серологические тесты, использующие цельную кровь, должны быть исключены.

Level of evidence: 2a. <b>Уровень доказательства:</b> 2a.	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации:</b> B.
---	---

<sup>13</sup>C-УДТ является лучшим методом диагностики инфекции *H. pylori* с высокой чувствительностью и специфичностью и отличными характеристиками. Из 12 РКИ при сравнении стратегии «тестируй и лечи» с ЭГДС или ИПП-терапией восемь (66%) были выполнены с УДТ, четыре (33%) с серологией и ни один с САТ.

<sup>14</sup>C УДТ был предложен как метод диагностики с низкой стоимостью, но этот метод имеет ограничения для детей и беременных женщин, так как он несет радиационную опасность. САТ может быть менее приемлем в некоторых странах, хотя он также обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Не существует РКИ, сравнивающие стратегии «тестируй и лечи» с ЭГД или ИПП терапией на основе САТ.

Некоторые серологические тесты обладают высокой чувствительностью и специфичностью, но эти тесты могут показывать разную чувствительность в разных географических точках в связи с изменениями антигенного состава циркулирующих штаммов. Таким образом, следует использовать только локально валидированные тесты. Для этого необходимо проводить тестирование сыворотки крови *H. pylori*-позитивных пациентов на основе положительных инвазивных методов (гистология, посев культуры, ПЦР). Что касается других тестов, их прогностическая ценность сильно зависит от распространенности инфекции.

Быстрые («офисные») серологические тесты с использованием цельной крови могут способствовать применению стратегии «тестируй и лечи» в общей практике. Однако эти тесты еще не были утверждены, поскольку их чувствительность и специфичность, наблюдаемая на сегодняшний день, в целом оказалась неутешительной.

Statement 2: PPI should be discontinued at least 2 weeks before testing for *H. pylori* infection. Antibiotics and bismuth compounds should be discontinued at least 4 weeks before the test.

**Положение 2: Прием ИПП следует прекратить не менее чем на 2 недели до тестирования на *H. pylori*. Прием антибиотиков и препаратов висмута следует прервать не менее чем за 4 недели до тестирования.**

Level of evidence: 2b. <b>Уровень доказательства: 2b.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: B.</b>
--	--

Препараты ИПП имеют анти-*H. pylori* активность и снижают количество *H. pylori*, приводя к ложноотрицательным результатам уреазного теста, УДТ и САТ. Кроме того, *H. pylori* могут снижать уреазную активность. Надежным сроком отмены препаратов ИПП до проведения тестов на выявление *H. pylori* считаются 14 дней, было показано, что 7 дней отмены ИПП – недостаточный срок для проведения подобных тестов.

Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина оказывают минимальное влияние на чувствительность УДТ, так же как и антациды, которые тоже не влияют на чувствительность УДТ или САТ. H<sub>2</sub>-блокаторы не имеют анти-*H. pylori* активности. В то же время следует прекратить прием антибиотиков и соединений висмута минимум за 4 недели до проведения теста для достоверного увеличения определяемой бактериальной нагрузки.

Statement 3: In clinical practice when there is an indication for endoscopy, and there is no contraindication for biopsy, the rapid urease test (RUT) is recommended as a first-line diagnostic test. In the case of a positive test, it allows immediate treatment. One biopsy should be taken from the corpus and one from the antrum. RUT is not recommended as a test for *H. pylori* eradication assessment after treatment.

**Положение 3. В клинической практике, когда существует показание для эндоскопии и не существует противопоказания для биопсии, быстрый уреазный тест (БУТ) рекомендуется как диагностический тест первой линии. В случае позитивного теста это дает возможность немедленно назначить лечение. 1 биопсия берется из тела желудка и 1 – из антрального отдела.**

Level of evidence: 2b. <b>Уровень доказательства: 2b.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: B.</b>
--	--

Чувствительность биопсийных уреазных тестов составляет около 90%, а специфичность лежит в диапазоне 95%–100%. Ложноположительные тесты являются редкими; ложноотрицательные результаты могут быть выявлены у пациентов с недавним ЖКТ кровотечением или принимающих ИПП, антибиотиков или висмут-содержащие препараты, а также у больных с выраженной атрофией и кишечной метаплазией. Для достоверного результата БУТ необходимо проводить пациентам, прекратившим прием антибиотиков или препаратов висмута минимум за 4 недели до теста, и пациентам, не принимающим ИПП в течение 2 недель до проведения исследования.

Получение образцов из антрума и дна желудка может повысить чувствительность теста. Ложноотрицательные результаты тестов встречаются чаще, чем ложноположительные, и, таким образом, отрицательный результат не должен быть интерпретирован как исключение инфекции *H. pylori*. Ложноположительные результаты являются редкими и могут быть выявлены из-за наличия других уреаз-продуцирующих бактерий, таких как *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* и *Staphylococcus aureus*.

Основной смысл проведения БУТ в получении быстрого результата, на основании которого проводят эрадикационную терапию.

Statement 4: For assessment of *H. pylori* gastritis, a minimum standard biopsy setting is two biopsies from the antrum (greater and lesser curvature 3 cm proximal to the pyloric region) and two biopsies from the middle of the body. Additional biopsy from the incisura is considered for detection of precancerous lesions.

**Положение 4: Для оценки *H. pylori*-гастрита минимальный стандарт взятия биопсии: 2 биоптата из антрального отдела (большая и малая кривизны 3 см проксимальной от пилорического региона) и 2 биоптата из средней части тела. Дополнительная биопсия из области incisura показана для определения предракующих состояний.**

Level of evidence: 2b. <b>Уровень доказательства: 2b.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: B.</b>
--	--

Известно, что атрофия и кишечная метаплазия являются более выраженными ближе к малой, чем большой кривизне. Эти поражения, особенно в антральном отделе, могут иметь несколько причин помимо инфекции *H. pylori*, а в теле желудка в большинстве случаев вызваны присутствующей или вылеченной *H. pylori*. Согласно обновленной Сиднейской системе проведения биопсии, для исследования выделяют участки от малой и большой кривизны и от антрального отдела и тела желудка. По другим данным достаточным условием для выявления *H. pylori* является исследование двух образцов биоптата из антрального отдела (малая кривизна в области incisura и большой кривизны). Satoh и соавторы показали, что даже одного образца биопсийного материала из большой кривизны вполне достаточно, а для лиц с выраженной атрофией антрального отдела желудка больше подходит биопсия из большой кривизны, которая превосходит биопсию из малой кривизны и/или incisura. Кроме того, у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки колонизация *H. pylori* плотнее в антральном отделе, чем в теле желудка. Образцы биопсийного материала из антрального отдела рекомендуется оценивать на плотность колонизации *H. pylori*.

Было показано, что лучшими местами для биопсии с целью обнаружения *H. pylori* и оценки атрофии являются средины малой и большой кривизны антрального отдела желудка и середина тела желудка по малой и большой кривизне. Это подтверждает обновленная Сиднейская система и соответствует лучшим местам для биопсии при проведении быстрого уреазного теста, то есть тело и область incisura. Из вышесказанного вытекает, что лучшей областью для проведения биопсии желудка признана incisura в области малой кривизны.



В случае обнаружения полипов желудка проводят исследование биопсийного материала полипов, этого исследования достаточно для правильного гистопатологического диагноза. По результатам гистопатологического диагноза принимают решение для возможного дальнейшего вмешательства.

Последующие тесты с отбором биопсийного материала необходимы для выявления изъязвления и подозрительных очаговых поражений. Разработка новых эндоскопических методов (например, NBI) и синего светового изображения томографии (BLI) с увеличительной эндоскопией позволят провести прицельные биопсийные исследования с более высокой точностью и смогут изменить стандартные рекомендации.

Statement 5: Most cases of *H. pylori* infection can be diagnosed from gastric biopsies using histochemical staining alone. In cases of chronic (active) gastritis in which *H. pylori* is not detected by histochemistry, immunohistochemical testing of *H. pylori* can be used as an ancillary test. In the case of normal histology no immunohistochemical staining should be performed.

**Положение 5:** Большинство случаев заражения *H. pylori* могут быть диагностированы на основании результатов желудочных биопсий с использованием гистохимического окрашивания. В случаях хронического (активного) гастрита, при котором *H. pylori* не определяется гистохимически, иммуногистохимическое тестирование *H. pylori* может быть использовано как вспомогательный тест. В случае нормальной гистологии осуществлять иммуногистохимическое окрашивание не целесообразно.

Level of evidence: 2b. <b>Уровень доказательства: 2b.</b>	Grade of recommendation: A. <b>Степень рекомендации: A.</b>
--	--

Гистохимическое окрашивание является стандартом для оценки хеликобактерного гастрита. Основным аргумент в пользу использования иммуногистохимических (ИГХ) методов диагностики состоит в сокращении времени, необходимого для поиска возбудителя, особенно в случаях с низким уровнем обсемененности. Однако ИГХ окрашивание стоит дороже, чем гистохимическое окрашивание, и оно доступно не во всех лабораториях. Некоторые исследователи выступают за использование ИГХ, поскольку стандартное окрашивание гематоксилином и эозином (H&E) имеет чувствительность 42%–99% по сравнению со 100% специфичностью в случае с ИГХ.

В то же время другие исследователи утверждают, что чувствительность/специфичность ИГХ 97%–98% по сравнению с Genta и H&E окрашиванием составляет 90%–100% соответственно.

Случаи ложноотрицательных ответов при гистологическом окрашивании, как правило, связаны с низким уровнем присутствия *H. pylori*, в то время как в образцах от пациентов с хроническим гастритом результаты являются негативными даже при использовании ИГХ. Таким образом, использование ИГХ может быть ограничено в случаях с хроническим гастритом (активный или неактивный), атрофическим гастритом (выраженная кишечная метаплазия) или при гистологическом наблюдении после эрадикации *H. pylori*, когда микроорганизмы не выявлены с помощью гистохимического окрашивания. Кроме того, плотность клеток *H. pylori* на срезах может также быть низкой и неоднородной или могут проявляться кокковые формы у пациентов, которые принимают ИПП.

Statement 6: It is recommended to perform clarithromycin susceptibility testing when a standard clarithromycin-based treatment is considered as the first-line therapy, except in populations or regions with well documented low clarithromycin resistance (<15%). This test can be performed either by a standard method (antibiogram) after culture or by a molecular test directly on the gastric biopsy specimen.

**Положение 6:** Рекомендуется осуществить тестирование чувствительности к кларитромицину, если стандартная кларитромицин-основанная терапия обсуждается как первая линия терапии, исключая популяции или регионы с хорошо установленной низкой резистентностью к кларитромицину (ниже 15%). Этот тест может быть осуществлен либо стандартным методом (антибиотикограмма) после посева культуры или молекулярным тестом непосредственно на желудочном биоптате.

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства: очень низкий.</b>	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации: слабая.</b>
--	--

Statement 7: After a first failure, if an endoscopy is carried out, culture and standard antimicrobial susceptibility testing (AST) are recommended to tailor the treatment, except if a bismuth-based quadruple therapy is considered.

**Положение 7.** После первой неудачной попытки проведения эндоскопического исследования рекомендуется проведение посева культуры с постановкой стандартной антибиотикограммы для назначения направленной терапии, исключая пациентов, для которых обсуждается висмут-основанная квадротерапия.

Level of evidence: weak. <b>Уровень доказательства: слабый.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
--	---

Ценность посева культуры рассматривается, прежде всего, для выполнения тестирования на антибактериальную чувствительность для кларитромицина, левофлоксацина, метронидазола, рифампина и, в конечном счете, амоксициллина и тетрациклина. Несколько исследований, используя направленные варианты лечения, основанные на чувствительности *H. pylori* к антибиотикам по сравнению со стандартной эмпирической тройной терапией, продемонстрировали более высокие показатели эрадикации и могут быть экономически более выгодными. Стоимость-эффективность может варьироваться в зависимости от стоимости обслуживания в данной стране.

Корреляция между результатами тестирования антибактериальной чувствительности культуральным методом и антибиотикограммой, полученной молекулярным тестом (ПЦР в реальном времени), является слабой. Молекулярные тесты не в состоянии выявить случаи гетерорезистентности (смешанная популяция восприимчивых и устойчивых микроорганизмов). На сегодняшний день мы не располагаем количественными данными о доле устойчивых микроорганизмов, которые могут быть нейтрализованы различными комбинациями антимикробных агентов.

В случае сопутствующей терапии, если штамм *H. pylori* является кларитромицин-резистентным, для лечения используют другие антибиотики. Тем не менее, в контексте рационального использования антибиотиков оказывается неоправданным назначение антибиотика, который будет недостаточно эффективен и вызовет неблагоприятные явления при более дорогой по цене. Поэтому, если есть возможность, лучше проводить предварительное исследование на чувствительность к кларитромицину.

После первой неудачи в лечении показано проведение эндоскопии с посевом материала для выявления *H. pylori* (с последующим тестированием на чувствительность к антибиотикам). Такую последовательность действий необходимо соблюдать во всех регионах, прежде чем назначать терапию второй линии, поскольку высока вероятность наличия устойчивых к антибиотикам *H. pylori*. Так, для кларитромицина выявлена степень устойчивости в пределах 60%–70%. Тестирование антибактериальной чувствительности должно подразумевать использование стандартного метода (антибиотикограмма), потому что это единственный способ проверить чувствительность ко всем антибиотикам, а не только к кларитромицину. Это особенно важно при планировании терапии левофлоксацином, поскольку устойчивость к фторхинолонам в некоторых регионах остается высокой и оказывает значительное влияние на успех лечения. При планировании проведения висмут-основанной квадротерапии проведение тестирования антибактериальной чувствительности не целесообразно, поскольку риск возникновения штаммов, устойчивых к тетрациклину, крайне низок, а резистентность к метронидазолу не оказывает влияния на результаты лечения.



Statement 8: Serological tests presenting high accuracy, and locally validated, can be used for non-invasive *H. pylori* diagnosis.

**Положение 8: Высокоточные локально валидированные серологические тесты для неинвазивной диагностики *H. pylori***

Level of evidence: 2a. <b>Уровень доказательства: 2a.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: B.</b>
--	--

Серология является неинвазивным диагностическим методом обнаружения *H. pylori*. В определенных случаях (кровотечение желудочно-кишечного тракта, атрофический гастрит, МАЛТ-лимфома желудка и рак желудка) в результате низкой степени обсемененности *H. pylori* в желудке, наблюдают снижение чувствительности общепринятых методов диагностики, за исключением серологических методов.

На основании сравнительного исследования 29 коммерческих доступных серологических наборов для определения *H. pylori* сделан вывод, что некоторые из доступных наборов демонстрируют отличные параметры, такие как чувствительность и специфичность выше 90%. Эти результаты показывают значительное повышение качества серологических тестов по сравнению с тестами, информация о которых была опубликована ранее. В общих чертах, ELISA-тест является наиболее предпочтительным по сравнению с экспресс-тестами, которые в настоящее время все еще являются неудовлетворительными.

Поскольку с помощью серологических тестов можно обнаружить антитела к *H. pylori*, данный метод не должен использоваться в качестве контроля эффективности эрадикации. Кроме того, из-за низкого уровня антител в таких жидкостях, как слюна и моча, эти материалы нельзя использовать для выполнения серологических анализов на выявление *H. pylori*.

Учитывая наличие региональных различий в уровне распространенности инфекции и бактериальной обсемененности, существуют предпосылки для создания серологических наборов для определения *H. pylori* с использованием местных штаммов. В связи с этим эффективность всех серологических наборов для выявления *H. pylori* должна быть проверена для всех регионов.

Новые экспресс-тесты в настоящее время только оцениваются, и их соответствие критериям точности предстоит определить в будущем. Так, выявление антител к CagA, которые сохраняются в течение очень долгого периода времени, может позволить выявить *H. pylori*-инфекцию у больных раком желудка, тогда как другие тесты показывают отрицательные результаты.

Statement 9: The available data consistently recognise pepsinogen (Pg) serology as the most useful non-invasive test to explore the gastric mucosa status (non-atrophic vs atrophic). The Pgl/PgII ratio can never be assumed as a biomarker of gastric neoplasia.

**Положение 9: Выявление сывороточного пепсиногена может рассматриваться как наиболее полезный неинвазивный тест, позволяющий изучить состояние слизистой желудка (неатрофична или атрофична). Соотношение Pgl/PgII не может быть принято как биомаркер желудочной неоплазии.**

Level of evidence: 2a. <b>Уровень доказательства: 2a.</b>	Grade of recommendation: A. <b>Степень рекомендации: A.</b>
--	--

Прогностическое значение тестирования пепсиногена ограничено у пациентов с атрофией в антруме. Кроме того, как отмечено Shiotani и соавторами, надежность тестирования пепсиногена явно зависит от cut-off уровней сывороточного пепсиногена, так же, как определение, используемое для выявления атрофии.

Панель серологических тестов («Гастропанель»), включающая сывороточные пепсиногены (Pgl и PgII), гастрин-17 (G-17) и анти-*H. pylori* антитела, недавно была предложена для проведения серологических тестов с материалом биопсии у пациентов с диспепсией. В популяциях с низкой распространенностью атрофического гастрита выявлено негативное прогностическое значение. Гастропанели зарекомендовали себя очень хорошо при выявлении атрофического гастрита, достоверность 97% (95% ДИ 95% до 99%).

Один из последних шагов в валидации пепсиногенов как маркеров атрофического гастрита был сделан в Киотском глобальном консенсусе, в котором участвующие эксперты безоговорочно приняли следующее заявление: «Серологические тесты (пепсиноген I и II и анти-*H. pylori* антитела) могут быть использованы для выявления пациентов с повышенным риском рака желудка».

Statement 10: UBT is the best option for confirmation of *H. pylori* eradication and monoclonal SAT is an alternative. It should be performed at least 4 weeks after completion of therapy.

**Положение 10: Уреазный дыхательный тест является наилучшим способом подтверждения эрадикации *H. pylori*, а моноклональный тест определения антигена в испражнениях является альтернативой. Тесты можно проводить не менее чем через 4 недели после окончания лечения.**

Level of evidence: high. <b>Уровень доказательства: высокий.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
---	---

УДТ является достоверным и надежным тестом в оценке эрадикации *H. pylori* в постлечебном периоде, а тест определения антигена в испражнениях может быть использован в качестве альтернативы. Ложноотрицательные результаты могут быть получены у пациентов, принимающих ИПП и антибиотики. Тестирование с целью доказать эффективность лечения инфекции *H. pylori* должно осуществляться не менее чем через 4–8 недель после завершения антихеликобактерной терапии. Лечение ИПП должно быть прекращено как минимум за 2 недели до проведения теста, так как их прием влияет на чувствительность УДТ и теста определения антигена в испражнениях. Применение антибиотиков и ИПП способствует ложноотрицательным результатам, полученным после антихеликобактерной терапии, из-за ингибирования роста *H. pylori* и их бактерицидной активности в отношении *H. pylori* при проведении УДТ.

Statement 11: *H. pylori* eradication results in significant improvement of gastritis and gastric atrophy but not of intestinal metaplasia.

**Положение 11: Эрадикация *H. pylori* приводит к значительному улучшению течения гастрита и желудочной атрофии, но не интестинальной метаплазии.**

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства: умеренный.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
---	---

*H. pylori* является важным фактором канцерогенного многоступенчатого процесса в отношении рака желудка. В этом процессе слизистая оболочка желудка претерпевает следующие изменения: острый гастрит, хронический гастрит, атрофия желудка, кишечная метаплазия и дисплазия, как известный каскад Соггеа до развития аденокарциномы желудка. На протяжении многих лет ученые пытались найти ответ на вопрос: останавливаются ли эти процессы в слизистой оболочке желудка после эрадикации *H. pylori*?

В последние годы (2007, 2011, 2016) три метаанализа систематически проанализировали долгосрочные последствия эрадикации *H. pylori* для слизистой оболочки желудка на гистологическом уровне (то есть влияние на желудочную атрофию и кишечную метаплазию для антрального отдела и тела желудка). Результаты всех трех метаанализов продемонстрировали значительное улучшение в отношении атрофии желудка, но не для кишечной метаплазии.

### Рабочая группа 3: Лечение

Statement 1: *H. pylori* resistance rates to antibiotics are increasing in most parts of the world.

**Положение 1: Уровень резистентности *H. pylori* к антибиотикам повышается во всех частях мира.**

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства: умеренный.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
---	---

Хотя для отдельных регионов уровни резистентности вариабельны, во всех районах мира, которые были изучены более чем один раз, отмечено повышение уровня резистентности к антибиотикам в странах с высоким и средним/низким доходами. Недавний обзор глобального появления антибиотикорезистентности *H. pylori* подтверждает, что показатели эрадикации снижаются, а распространенность антибактериальной резистентности растет. Эти данные получены исследователями из Европы, Японии, Кореи, Китая, Ирана, Греции, Болгарии и других стран. Кроме того, уровни кларитромициновой резистентности уже достигли ~30% в Италии и Японии, ~40% в Турции, ~50% в Китае, хотя уровень резистентности в Швеции и на Тайване составлял ~15%. Недавнее исследование из Тайваня продемонстрировало влияние введения правительственной ограничительной антибактериальной политики на показатели резистентности *H. pylori*, указывая на рост резистентности к левофлоксацину при ограничении применения макролидов.

Statement 2: PPI-clarithromycin-containing triple therapy without prior susceptibility testing should be abandoned when the clarithromycin resistance rate in the region is more than 15%.

**Положение 2:** ИПШ-кларитромицин-содержащая тройная терапия без предшествующего тестирования на чувствительность должна быть исключена, если уровень кларитромициновой резистентности в регионе более чем 15%.

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства:</b> очень низкий.	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации:</b> слабая.
---	---

Существует несколько объяснений снижения эффективности стандартной тройной терапии: комплайенс, гиперсекреция, высокая бактериальная нагрузка, штаммы бактерий, но наиболее важным является увеличение кларитромициновой резистентности. Следуя рекомендации Европейского Агентства по оценке лекарственных средств, предназначенных для лечения бактериальной инфекции, выделяют три категории видов бактерий по их чувствительности к данному антибиотику: чувствительны (0–10% устойчивы), непостоянно чувствительны (10%–50% устойчивы), стойкие (более 50% устойчивы). *H. pylori* теперь относится ко второй категории, кроме штаммов Северной Европы. Для того чтобы учитывать доверительные интервалы распространенности и региональных различий в данной стране, порог в 15% был рекомендован в отдельных регионах высокой и низкой кларитромициновой резистентности.

Statement 3: For any regimen, the eradication rate can be predicted if the cure rates are known for susceptible and resistant strains and the prevalence of resistance in the population.

For an individual patient a history of any prior use of one of the key antibiotics proposed will identify likely antibiotic resistance despite low resistance rates in the population. Susceptibility based results simultaneously provide results that are both population- and individual-based.

**Положение 3:** Для проведения любого типа терапии можно предсказать уровень эрадикации, если известны уровни эрадикации для чувствительных и устойчивых штаммов и известна распространенность резистентности в популяции.

Для назначения терапии любому пациенту, для лечения которого уже применяли один из ключевых антибиотиков, важным звеном является определение вероятной антибиотикорезистентности, несмотря на низкий уровень резистентности в популяции. Результаты, основанные на данных о чувствительности, позволяют провести успешную терапию как для конкретного пациента, так и для преодоления распространения устойчивых штаммов в популяции.

Level of evidence: low. <b>Уровень доказательства:</b> низкий.	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации:</b> сильная.
--	--

Данные об устойчивости микроорганизмов, полученные в одном регионе, не могут быть перенесены на другие географические районы. Успех лечения пациента зависит от резистентности инфицирующего его штамма, которая, в конечном счете,

связана с распространением резистентности в регионе и предшествующим употреблением антибиотиков самим пациентом. Таким образом, наиболее доступные данные о лечении являются популяционно-специфическими, и недостаток данных должен быть напрямую связан с образцами резистентности и чувствительности в других регионах. Эти данные, таким образом, не всеобъемлющие. Клинически полезная информация должна быть основана на чувствительности, которая, в свою очередь, основана на индивидуальных особенностях пациента и на усредненных данных по региону. Это относится к кларитромицину, метронидазолу и левофлоксацину, но не характерно для амоксициллина или тетрациклина.

Statement 4: In areas of high (>15%) clarithromycin resistance, bismuth quadruple or non-bismuth quadruple, concomitant (PPI, amoxicillin, clarithromycin and a nitroimidazole) therapies are recommended.

In areas of high dual clarithromycin and metronidazole resistance, bismuth quadruple therapy (BQT) is the recommended first-line treatment.

**Положение 4:** В регионах с высокой (более 15%) кларитромициновой резистентностью рекомендованы висмут-содержащая квадротерапия или не-висмут-содержащая квадротерапия – сопутствующая (ИПП, амоксициллин, кларитромицин и нитроимидазол).

Level of evidence: low. <b>Уровень доказательства:</b> низкий.	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации:</b> сильная.
--	--

В окружении с высокой кларитромициновой резистентностью выбор терапии должен быть основан на частоте метронидазоловой и двойной кларитромициновой и метронидазоловой резистентности. В географических регионах, где резистентность к метронидазолу практически не выявлена (например, Японии), замена кларитромицина на метронидазол в тройной терапии (то есть ИПШ, метронидазол, амоксициллин) до сих пор показывает отличные показатели эрадикации.

Двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу выше 15% снизит эффективность всех не-висмут-содержащих квадротерапий. Если резистентность к метронидазолу остается стабильной между 30% и 40%, кларитромициновая резистентность должна быть 50% и 40%, чтобы подорвать эффективность сопутствующей терапии.

В регионах с высокой кларитромициновой резистентностью (15%–40%), но с низким до среднего уровнем резистентности к метронидазолу (ниже 40%) (образец, общий для большинства центральных и южных европейских стран и США), не-висмут-содержащую квадротерапию (сопутствующая) назначают в течение 14 дней, она может послужить эффективной альтернативой при распространенности штаммов с двойной резистентностью менее 15%. Недавние исследования в Испании, Греции и Италии неизменно показывают высокие показатели эрадикации, начиная от 85% до 94% с сопутствующей терапией.

Висмут-содержащая квадротерапия (ВКТ) доказала высокую эффективность, несмотря на резистентность к метронидазолу в Европе.

В регионах с высокой (более 15%) двойной резистентностью к кларитромицину и метронидазолу висмут-содержащая квадротерапия является методом выбора. В идеале кларитромицин следует исключить и использовать альтернативные антибиотики, для которых резистентность не станет проблематичной (например, амоксициллин, тетрациклин, фуразолидон, рифабутин) или может быть преодолена увеличением дозы, интервала дозирования и продолжительностью (например, метронидазол). В Китае (по оценкам резистентность *H. pylori* к кларитромицину 20%–40%, а к метронидазолу более 60%) квадротерапия с ИПШ, висмутом и комбинация двух антибиотиков, среди которых фуразолидон, тетрациклин, метронидазол и амоксициллин, была успешно испытана (эрадикация более 90%) против штаммов *H. pylori*, устойчивых к метронидазолу,

фторхинолонам и кларитромицину, и в настоящее время является рекомендуемой терапией первой линии.

Если висмут не доступен при высокой двойной кларитромициновой и метронидазоловой резистентности, могут быть назначены левофлоксацин, рифабутин и большие двойные дозы (ИПП + амоксициллин). Если тетрациклин не доступен при высокой двойной резистентности, можно применять висмут-содержащую квадротерапию, сочетая фуразолидон + метронидазол или амоксициллин + метронидазол, а также висмут плюс тройная терапия (ИПП, амоксициллин и кларитромицин или левофлоксацин).

Если тетрациклин не доступен, можно применять висмут-содержащую квадротерапию, комбинируя фуразолидон и метронидазол или амоксициллин и метронидазол.

Statement 5: The treatment duration of bismuth quadruple therapy should be extended to 14 days, unless 10 day therapies are proven effective locally.

**Положение 5: Лечебная продолжительность висмут-содержащей квадротерапии должна быть увеличена до 14 дней, по крайней мере, не менее 10 дней терапии, если доказана ее эффективность в регионе.**

Level of evidence: very low.

**Уровень доказательства: очень низкий.**

Grade of recommendation: weak.

**Степень рекомендации: слабая.**

Дозы висмута, используемые при эрадикации *H. pylori*, обычно назначают в течение 7–14 дней. Мета-анализ 35 исследований с участием 4763 пациентов показал, что соли висмута, самостоятельно или в группе с другими антибактериальными препаратами, используемыми при эрадикации хеликобактерной инфекции, являются безопасными и хорошо переносятся. Fischbach и соавторы провели метаанализ по оценке эффективности, безопасности и приверженности к первой линии квадротерапии. Эффективность ВКТ за 1–3 дня, 4 дня или 7 дней была ниже, чем при длительности терапии 10–14 дней. Комбинация ИПП, висмута, метронидазола и тетрациклина при длительности 10–14 дней давала уровень эрадикации *H. pylori* не ниже 85% даже в районах с высокой распространенностью резистентности к метронидазолу.

Кохрановский систематический обзор по изучению оптимальной продолжительности антихеликобактерных схем терапии включил 75 исследований. Только шесть исследований (N = 1157) предоставили данные по ИПП + висмут + два антибиотика квадротерапии. Антибактериальные сочетания включали тетрациклин и метронидазол, фуразолидон и амоксициллин, кларитромицин и амоксициллин. Провели сравнение эрадикации *H. pylori* при 14-дневной и 7-дневной терапии, 10 дней против 7 дней и 14 дней против 10 дней. Полученные данные не подтвердили, что увеличение продолжительности значительно улучшает эффект лечения на основе ВКТ, но выборка для данного исследования была не достаточной. Другое исследование предоставило данные сравнения эффективности и переносимости при назначении дважды в день ВКТ 14 и 10 дней. Уровень эрадикации *H. pylori* достоверно не отличался между 14 (91,6%) и 10 (92,6%) днями. Данные резистентности к метронидазолу не представлены, но в этом районе в предыдущем Европейском многоцентровом исследовании она была на уровне 29%.

Недавние исследования, проведенные в различных регионах, выявили уровень не ниже 85% эрадикации при 14-дневной ВКТ. Два РКИ протестировали тройную капсулу с комбинацией висмута, метронидазола, тетрациклина плюс омепразол на 10 дней и сообщили об уровне эрадикации *H. pylori* не ниже 90% (ITT). Дальнейшие исследования предоставили данные о 93% эрадикации *H. pylori* в качестве эффективной терапии при неэффективности стандартной тройной терапии.

В настоящее время ВКТ следует считать эффективной при условии достаточной дозы и длительности не менее 10 дней, желательнее 14 дней, в районах высокой резистентности к метронидазолу. 2-недельное использование метронидазола может преодолеть негативное влияние резистентности к этому препарату.

Корейские исследования также показывают некоторое преимущество с более длительным сроком лечения.

Statement 6: Clarithromycin resistance undermines the efficacy of triple and sequential therapy, metronidazole resistance undermines the efficacy of sequential therapy, and dual clarithromycin and metronidazole resistance undermines the efficacy of sequential, hybrid and concomitant therapy.

**Положение 6: Кларитромициновая резистентность снижает эффективность тройной и последовательной терапии, метронидазоловая резистентность снижает эффективность последовательной терапии, а двойная резистентность к кларитромицину и метронидазолу снижает эффективность последовательной, гибридной и сопутствующей терапии.**

Level of evidence: moderate.

**Уровень доказательства: умеренный.**

Grade of recommendation: strong.

**Степень рекомендации: сильная.**

В настоящее время терапевтические ожидания от применения кларитромицин-содержащей терапии и ВКТ могут быть предсказаны в зависимости от уровня резистентности к кларитромицину и метронидазолу. Все не-ВКТ, как полагают, работают лучше, чем тройная терапия, и высоко эффективны против кларитромициновой резистентности. Последовательная терапия обеспечивает более высокие уровни эрадикации против кларитромицин-резистентных штаммов, чем 7- и 10-дневная тройная терапия, но не превосходит 14-дневную тройную терапию. Следует отметить, что последовательная терапия достигает более низких показателей эрадикации в сравнении с сопутствующей терапией против кларитромицин-резистентных штаммов, как это показано в ряде исследований и по данным литературы.

Резистентность к метронидазолу является еще одним ключевым фактором, ухудшающим эффективность последовательной терапии. В отличие от кларитромициновой резистентности, резистентность к метронидазолу можно частично преодолеть за счет увеличения дозы, частоты и длительности антибиотикотерапии. Последовательная терапия сопровождается приемом метронидазола в течение 5–7 дней, гибридная терапия – в течение 7 дней, а сопутствующая терапия в течение – 10–14 дней. При сравнении эффективности последовательных и сопутствующей терапии против метронидазол-устойчивых и кларитромицин-чувствительных *H. pylori* штаммов выявили более низкий уровень эрадикации, для последовательной терапии. Исследования, оценивающие преимущество 14-дневной последовательной терапии перед 14-дневной тройной терапией в Тайване продемонстрировали модель принятия решений для прогнозирования эффективности терапии. Это позволяет предположить, что последовательная терапия более эффективна, чем 14-дневная тройная терапия, только тогда, когда резистентность к метронидазолу ниже 40%. Эта предпосылка была полностью подтверждена в нескольких систематических обзорах и метаанализах, указывающих на отсутствие преимуществ последовательной терапии над 14-дневной тройной терапией в условиях увеличения резистентности к метронидазолу. Двойная (кларитромицин и метронидазол) резистентность является основным фактором, влияющим на эффективность всех не-ВКТ. Предполагают, что показатели эффективности лечения с последовательной, смешанной и сопутствующей терапией всегда будут ниже 90%, если уровень двойной резистентности составляет более 5%, более 9% или более 15%, соответственно. Эрадикация *H. pylori* для последовательной терапии при двойной резистентности к кларитромицину и метронидазолу была значительно ниже, чем в сопутствующей терапии.

Что касается гибридной терапии, то в настоящее время имеются данные двух недавних исследований с небольшим количеством пациентов, где лечение этим методом было эффективным против кларитромицин-чувствительных и метронидазол-резистентных штаммов (47/48 – 97%) и, в меньшей степени, против штаммов с двойной резистентностью (2/4 – 50%).

Statement 7: Currently, concomitant therapy (PPI, amoxicillin, clarithromycin, and a nitroimidazole administered concurrently) should be the preferred non-bismuth quadruple therapy, as it has shown to be the most effective to overcome antibiotic resistance.

**Положение 7: В настоящее время сопутствующая терапия (ИПП, амоксициллин, кларитромицин и нитроимидазол, примененные одновременно) должна быть преимущественной по отношению к не-висмут-содержащей квадротерапии, так как было показано, что это эффективный метод преодоления антибактериальной резистентности.**

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства:</b> умеренный.	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации:</b> сильная.
--	--

Все не-ВКТ (сопутствующая, гибридная, тройная и последовательная) привели к прекрасным показателям эрадикации против чувствительных штаммов *H. pylori*, но результаты применения этих видов лечения могут отличаться у пациентов с резистентными штаммами. Три метаанализа показали одинаковую эффективность для последовательной и сопутствующей терапии, а также еще один предложил отсутствие преимуществ для гибридной терапии. Результаты этих метаанализов следует рассматривать с осторожностью из-за методологических проблем. В первом метаанализе два из шести (33%) включали исследования, сравнивающие 5-дневную сопутствующую терапию и 10-дневную последовательную терапию, в то время как исследования, сравнивающих оба режима в течение 14 дней, были исключены. Во втором метаанализе три из восьми (37%) включали исследования по сравнению 5-дневной сопутствующей терапии и 10-дневной последовательной терапии. В-третьих, длительность обработки составила 5, 7, 10, и 14 дней для сопутствующей терапии и 10, и 14 дней для последовательной терапии. Следует отметить исследования с большой выборкой (n = 975), которые были включены в этот метаанализ по сравнению 5-дневной сопутствующей терапии и 10-дневной последовательной терапии (в Латинской Америке, с высокой кларитромициновой и метронидазоловой резистентностью). Кроме того, метаанализы показали, что эффективность сопутствующей терапии зависит от продолжительности. Эффективность сочетанной терапии была значительно выше, чем у последовательной терапии, когда оба режима были аналогичной продолжительности.

Последовательная терапия является более сложной и требует смены антибиотиков в процессе лечения, что может доставить неудобство пациентам. Поэтому сопутствующая терапия является более удобной с позиций приверженности пациентов к лечению по сравнению с последовательной терапией, а переносимость препаратов аналогична стандартной тройной терапии.

Сведений о гибридной терапии недостаточно. Возможно, из-за географических различий в резистентности хорошие результаты были опубликованы из Испании, Ирана и Тайваня, но неудовлетворительные отчеты получены из Италии и Кореи.

Statement 8: The recommended treatment duration of non-bismuth quadruple therapy (concomitant) is 14 days, unless 10 day therapies are proven effective locally.

**Положение 8: Рекомендованная продолжительность не-ВКТ (сопутствующая) составляет 14 дней, если не доказана эффективность 10-дневной терапии в регионе.**

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства:</b> умеренный.	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации:</b> сильная.
--	--

Ранние исследования из Европы и Японии предположили, что короткий курс 3–5 дней с тремя антибиотиками и ИПП может обеспечить достаточные уровни эрадикации. Первый метаанализ, включающий в себя девять исследований с очень короткой продолжительностью лечения некоторых из исследований с сопутствующей терапией дает отличные результаты, но продолжительность терапии стала значимой величиной.

Gisbert и McNicholl в метаанализе 55 исследований (N = 6906) не удалось найти четких доказательств более высоких результатов по эрадикации *H. pylori* при более длительном режиме. Однако несколько рандомизированных исследований в том же исследовании и с таким же протоколом двух различающихся по продолжительности сопутствующей терапии показали, что более длительный срок является более эффективным. Кроме того, субоптимальные результаты наблюдали при 5-дневной продолжительности лечения в Латинской Америке (73,5%) и Южной Кореи (58,6%), а также в двух исследованиях с 14-дневным курсом лечения в Турции (75%) и Южной Кореи (80,8%). Плохие результаты были отнесены к высокой распространенности в этих популяциях штаммов *H. pylori*, устойчивых к кларитромицину и метронидазолу. Недавнее исследование по сравнению эффективности и переносимости стандартной терапии и так называемого «оптимизированного» сопутствующего режима (новое поколение ИПП в высоких дозах) – эзомепразол в дозе 40 мг два раза в день и более длительное лечение продолжительностью 14 дней – свидетельствовало о более высоких показателях эрадикации *H. pylori* с оптимизированным режимом (91% против 86%).

В другом многоцентровом исследовании OPTRICON авторы сравнили эффективность и безопасность двух «оптимизированных» режимов тройной и сопутствующей терапии (с эзомепразолом в дозе 40 мг два раза в день) в течение 14 дней. Оптимизированная сопутствующая терапия достигала значительно более высоких показателей эрадикации *H. pylori*. Нежелательные явления были значительно более распространены с оптимизированной сопутствующей терапией. Комплаенс в обоих вариантах терапии был сходный.

Statement 9: In areas of low clarithromycin resistance, triple therapy is recommended as first-line empirical treatment. Bismuth-containing quadruple therapy is an alternative.

**Положение 9: В регионах с низкой кларитромициновой резистентностью тройная терапия рекомендуется как 1-я линия эмпирической терапии. ВКТ является альтернативой.**

Level of evidence: high. <b>Уровень доказательства:</b> высокий.	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации:</b> сильная.
--	--

В этих регионах стандартные ИПП-кларитромицин-содержащие схемы лечения все-таки рекомендуются в качестве первой линии лечения. Висмут-содержащая квадротерапия является альтернативой первого ряда.

Statement 10: The use of high dose PPI twice daily increases the efficacy of triple therapy. Esomeprazole and rabeprazole may be preferred in Europe and North America where the prevalence of PPI extensive metabolisers is high.

**Положение 10: Применение высоких доз ИПП 2 раза в день повышает эффективность тройной терапии. Эзомепразол и рабепразол могут быть предпочтительными в Европе и Северной Америке с учетом высокой распространенности экстенсивных метаболитаторов.**

Level of evidence: low. <b>Уровень доказательства:</b> низкий.	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации:</b> слабая.
--	---

*H. pylori* более вероятно находится в нерепликативном состоянии, когда pH желудка низкий (pH = 3–6); с повышением pH бактерии переходят в репликативное состояние и становятся чувствительными к амоксицилину и кларитромицину.

Роль ИППП подтверждается результатами нескольких метаанализов, где значительно более высокими оказались показатели эрадикации *H. pylori* при режимах с кларитромицином или амоксициллином или метронидазол-содержащей тройной терапии и ИППП с применением ИППП дважды в день по сравнению с приемом ИППП один раз в день.

Ответ на препараты ИППП сильно зависит от способности пациента метаболизировать препарат, что определяется цитохромом 2C19 и полиморфизмом MDR. Эти полиморфизмы могут влиять на успешность эрадикационной терапии; более высокие дозы ИППП, контролируя pH желудка надлежащим образом, могут иметь решающее значение для эрадикации у экстенсивных метаболизаторов. Среди европейцев более высокую распространенность имеют экстенсивные метаболизаторы (56%–81%) по сравнению с азиатами, в частности, японцами. Некоторые метаанализы показывают, что процент эрадикации в омепразол- и лансопразол-содержащей тройной терапии зависит от полиморфизма CYP2C19, в то время как нет никакого влияния на схемы, которые включают рабепразол и эзомепразол. Рабепразол был предложен в качестве ИППП, наименее зависящих от генотипа CYP2C19, так как он, в основном, метаболизируется путем неферментативного процесса. Эзомепразол и рабепразол улучшают показатели эрадикации *H. pylori*, особенно эзомепразол 40 мг два раза в день, тогда как рабепразол 10 и 20 мг дважды в день показывает результаты, сравнимые с ИППП первого поколения.

Statement 11: The treatment duration of PPI-clarithromycin based triple therapy should be extended to 14 days, unless shorter therapies are proven effective locally.

**Положение 11. Продолжительность ИППП-кларитромицин-основанной тройной терапии должна быть увеличена до 14 дней, если не доказана региональная эффективность более коротких сроков терапии.**

Level of evidence: moderate.  
**Уровень доказательства:**  
умеренный.

Grade of recommendation: strong.  
**Степень рекомендации:**  
сильная.

Несколько метаанализов с аналогичными результатами были опубликованы на сегодняшний день. Все последовательно показывают, что 14-дневная тройная терапия повышает уровень эрадикации по сравнению с 7-дневной. 10-дневная терапия также превосходит 7-дневную. Показатели эрадикации были выше при 14-дневной, чем при 10-дневной терапии во всех метаанализах, и не было различий в уровне побочных эффектов. В конечном счете, длительность терапии должна определяться врачом, проводящим терапию в каждой конкретной области, с учетом местной эффективности, побочных явлений и затрат. В контексте длительного применения кларитромицина необходимо учитывать осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. В общем, более короткая продолжительность должна быть зарезервирована только для регионов, где выявлены хорошие результаты лечения.

Statement 12: After failure of bismuth-containing quadruple therapy, a fluoroquinolone-containing triple or quadruple therapy may be recommended. In cases of high quinolone resistance, the combination of bismuth with other antibiotics, or rifabutin, may be an option.

**Положение 12: После неэффективной ВКТ могут быть рекомендованы фторхинолон-содержащая тройная или квадротерапия. В случаях с высокой хинолоновой резистентностью может быть предложена комбинация висмута с другими антибиотиками или рифабутином.**

Level of evidence: very low.  
**Уровень доказательства:**  
очень низкий.

Grade of recommendation: weak.  
**Степень рекомендации:**  
слабая.

В теории, любой метод лечения может быть использован при неэффективности ВКТ, в том числе, возможно повторение той же ВКТ с большей продолжительностью и высокой дозой метро-

нидазола. Однако мудрее не повторять лечение, которое уже не удалось. Моксифлоксацин тройная терапия продемонстрировала показатели эрадикации 67% в качестве второй линии терапии после недостаточности первой линии ВКТ у 28 пациентов в Коре. В исследовании, проведенном в Китае, висмут-содержащая терапия была эффективна в качестве первой линии терапии у 99% пациентов, и у 2 пациентов была неэффективна, и тогда эффект показала последовательная терапия. Применение кларитромицин-содержащей терапии в качестве второй линии терапии после неэффективности ВКТ не представляется практичным, поскольку режимы с висмутом, как правило, предлагаются в качестве первой линии лечения для регионов с высокой кларитромициновой резистентностью. Левофлоксацин-основанная тройная терапия, которая, как известно, эффективна в качестве второй линии терапии после кларитромицин-содержащей терапии, должна быть также рекомендована после неэффективности ВКТ.

Statement 13: After failure of PPI-clarithromycin-amoxicillin triple therapy, a bismuth-containing quadruple therapy or a fluoroquinolone-containing triple or quadruple therapy are recommended as a second-line treatment.

**Положение 13. После неэффективности ИППП-кларитромицин-амоксициллин тройной терапии, ВКТ или фторхинолон-содержащая терапия рекомендуются как вторая линия терапии.**

Level of evidence: low.  
**Уровень доказательства:**  
низкий.

Grade of recommendation: weak.  
**Степень рекомендации:**  
слабая.

После неэффективности ИППП-кларитромицин-амоксициллин тройной терапии следует ожидать развития первичной или приобретенной кларитромициновой резистентности, поэтому необходимо избегать повторения такого же режима. Действительно, обобщенный анализ восьми исследований показал очень низкий уровень эрадикации (46%) при повторении кларитромицин-содержащей терапии. На основании предыдущих метаанализов была продемонстрирована сходная эффективность двух режимов. Маастрихт IV рекомендовал либо висмут-содержащую квадротерапию или левофлоксацин-содержащую тройную терапию. Недавний метаанализ рандомизированных клинических исследований поддерживает использование либо левофлоксацин-содержащей тройной терапии, либо висмут-содержащей квадротерапии в качестве эффективной второй линии терапии для эрадикации *H. pylori*. Эффективность ИППП-левофлоксацин-амоксициллин тройной терапии и висмут-содержащей квадротерапии после первого неудачного лечения с ИППП-амоксициллин-кларитромицином проявилась в показателях эрадикации 76% и 78% соответственно. Тем не менее, частота побочных эффектов была ниже при левофлоксацин-содержащей тройной терапии, чем при висмут-содержащей квадротерапии. Анализ выявил аналогичные показатели эрадикации с 500 мг (либо 250 мг 2 раза в день) и 1000 мг (500 мг дважды в день) левофлоксацина, что свидетельствует о низкой дозе препарата, чему и следует отдать предпочтение. В последнее время сообщают об увеличении распространения первичной левофлоксациновой резистентности, и это может повлиять на эффективность данного режима. Таким образом, висмут-содержащая квадротерапия по-прежнему является действительной второй линией терапии для эрадикации *H. pylori*, особенно в районах с высокой резистентностью к фторхинолонам. На второй линии 14-дневная висмут-содержащая квадротерапия обеспечивает более высокие показатели эрадикации, чем 7-дневная терапия. Потенциальная роль квадротерапии с новой капсулой «3 препарата в 1» является предпочтительной в этих условиях.

Последние данные подтвердили, что сочетание висмута и левофлоксацина в 14-дневной квадротерапии является эффективным (эрадикация не ниже 90%) и является простой и безопасной второй линией у пациентов, предшествующая стан-

дартная тройная терапия у которых не увенчалась успехом. Ряд исследований ранее оценивали четырехкомпонентный режим (ИПП, амоксициллин, левофлоксацин и висмут).

Использование тройной терапии с ИПП, амоксициллином и метронидазолом дало обнадеживающие результаты при эрадикации (87%); кроме того, исследования режимов, где ИПП-амоксициллин-метронидазол назначали три раза в день, выявили положительный результат даже в более коротких схемах. Тем не менее, нет никаких клинических исследований, сравнивающих это лечение с ВКТ, и только два небольших сравнительных исследования с ИПП-левофлоксацин-амоксициллин тройной терапией.

Statement 14: After failure of a non-bismuth quadruple therapy, either a bismuth quadruple therapy or a fluoroquinolone-containing triple or quadruple therapy are recommended.

**Положение 14. После неэффективности не-висмут-содержащей квадротерапии, рекомендуются ВКТ или фторхинолон-содержащая тройная или квадротерапия.**

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства:</b> низкий.	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации:</b> слабая.
---	---

Систематический обзор и метаанализ проведены для изучения эффективности второй линии после неудачной попытки эрадикации *H. pylori* с ВКТ (обновленный метаанализ на основе консенсуса). Представлены результаты шестнадцати исследований: в семи лечение больных после неэффективности сопутствующей терапии, пятнадцать после последовательной терапии, одно после гибридной терапии. Большинство исследований оценивали терапию с левофлоксацином, амоксициллином и ИПП, в которых был получен показатель эрадикации 78% (201 пациент) после неэффективности ВКТ. Тройная терапия (левофлоксацин, амоксициллин, ИПП) была так же эффективна после неэффективности последовательной терапии (81%) и сопутствующей (78%) терапии. Только в одном исследовании сообщали, что в результате левофлоксацин-содержащей тройной терапии после неэффективности гибридной терапии показатель эрадикации *H. pylori* составлял 50%. Переносимость этого режима была приемлемой. Четыре пациента прекратили лечение из-за побочных эффектов.

Некоторые авторы включили моксифлоксацин вместо левофлоксацина в трехкомпонентный режим терапии (моксифлоксацин-амоксициллин-ИПП) при общем уровне эрадикации 71% после неэффективности не-висмут-содержащей квадротерапии. Эти результаты следует интерпретировать с осторожностью из-за разнородности данных и различия между изучением характеристик.

Важным нюансом левофлоксацин-содержащей терапии является то, что она заметно менее эффективна в случае фторхинолоновой резистентности. Эффективность левофлоксацин-содержащей терапии снижается, скорее всего, из-за увеличения первичной хинолоновой резистентности. Висмут имеет синергидный эффект с антибиотиками и преодолевает кларитромициновую и левофлоксациновую резистентность. Четырехкомпонентный режим с добавлением висмута (ИПП, амоксициллин, левофлоксацин, висмут) показал обнадеживающие результаты. У пациентов, выбранных случайным образом для получения ИПП, амоксициллина и левофлоксацина с или без висмута на 14 дней, эрадикация была немного выше при режиме с висмутом (87% против 83%); однако на левофлоксацин-резистентных штаммах комбинация висмута была еще достаточно эффективна (71%), а не-висмут-содержащий режим достигал эрадикации *H. pylori* только у 37% пациентов. Со второй линией четырехкомпонентной терапии, содержащей висмут, левофлоксацин, амоксициллин и эзомепразол в течение 14 дней, у пациентов, у которых была неэффективная эради-

кация *H. pylori*, показатели эрадикации были сходными. Таким образом, левофлоксацин/висмут-содержащая четырехкомпонентная терапия дает обнадеживающие результаты эрадикации второй линии не только у пациентов, для которых стандартная тройная терапия была неэффективной, но и в случае неэффективности не-висмут-содержащей четырехкомпонентной «последовательной» или «сопутствующей» терапии. ВКТ (ИПП-висмут-тетрациклин-метронидазол) после неэффективности не-ВКТ (после недостаточности последовательного режима в обоих случаях) оказывается эффективной. Небольшой опыт имеется с другими вариантами лечения.

Statement 15: After failure of second-line treatment, culture with susceptibility testing or molecular determination of genotype resistance is recommended in order to guide treatment.

**Положение 15. После недостаточности второй линии лечения для направленной терапии рекомендуется посев культуры с тестированием чувствительности или молекулярное определение генотипа резистентности.**

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства:</b> очень низкий.	Grade of recommendation: weak. <b>Степень рекомендации:</b> слабая.
---	---

После неэффективности второй линии терапии лечение должно опираться на тестирование антибактериальной чувствительности (ТАЧ), когда это возможно. Устойчивость к кларитромицину, левофлоксацину или рифабутину оказывает существенное негативное влияние на результаты тройной терапии. Устойчивость к метронидазолу имеет менее выраженный отрицательный эффект. Тройная терапия с учетом направленной чувствительности оказалась более эффективной, чем эмпирическая тройная терапия в первой линии лечения. В систематическом обзоре преимущества индивидуального лечения во второй линии терапии остались недоказанными, и нет никаких сравнительных данных для терапии третьей линии. В большинстве этих исследований штаммы были протестированы на чувствительность к кларитромицину.

Нет данных сравнения эмпирической терапии с направленной, с учетом чувствительности последовательной терапии. Эффективность последовательной направленной терапии с учетом резистентности в третьей линии лечения рефрактерной *H. pylori*-инфекции тоже не изучена.

Не-висмут-содержащая четырехкомпонентная терапия оказывала значительное влияние на двойную резистентность. Лучшие результаты с направленной тройной терапией, с учетом чувствительности, по сравнению с эмпирической сопутствующей терапией были получены в регионах с высокой кларитромициновой резистентностью. Висмут-содержащая квадротерапия является наименее зависимой от резистентности к антибиотикам. Резистентность к тетрациклину очень редка, и ее распространение не прогнозируют, несмотря на неудачи лечения. Резистентность к метронидазолу не снижает показатели эрадикации.

Statement 16: After failure of the first-line treatment (clarithromycin based) and second-line treatment (with bismuth-containing quadruple regimen), it is recommended to use the fluoroquinolone-containing regimen. In regions with a known high fluoroquinolone resistance, a combination of bismuth with different antibiotics or a rifabutin-containing rescue therapy should be considered.

**Положение 16. После неэффективности 1-й линии терапии (кларитромицин-основанной) и 2-й линии лечения (с висмут-содержащей квадротерапией) рекомендуется использовать фторхинолон-содержащий режим. В регионах с известной высокой фторхинолоновой резистентностью должна быть обсуждена комбинация висмута с другими антибиотиками или рифабутин-содержащая терапия.**

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства:</b> очень низкий	Grade of recommendation: weak <b>Степень рекомендации:</b> слабая
--	---

Этот сценарий отражает терапевтический подход, как рекомендовано в соответствии с Маастрихт IV. Исследования тестировали этот подход в клинической практике и использовали в качестве третьей линии эмпирической терапии левофлоксацин-содержащего режима. Этот вариант терапии показал высокую кумулятивную частоту эрадикации *H. pylori*. Несколько исследований подтвердили эффективность третьей линии терапии: сочетание ИПП, амоксициллина и левофлоксацина для эрадикации *H. pylori* после двух неудачных попыток эрадикации. Однако, учитывая рост левофлоксациновой резистентности, распространенность резистентности должна быть принята во внимание. При известной высокой локальной фторхинолоновой резистентности рифабутин-содержащая терапия, вероятно, представляет собой лучший терапевтический вариант.

Statement 17: After failure of the first-line treatment (triple or non-bismuth quadruple) and second-line treatment (fluoroquinolone-containing therapy), it is recommended to use the bismuth-based quadruple therapy.

**Положение 17:** После недостаточности 1-й линии терапии (тройная или не-висмут-содержащая квадротерапия) и 2-й линии терапии (фторхинолон-содержащая терапия) рекомендуется использовать висмут-содержащую квадротерапию.

Level of evidence: very low

Grade of recommendation: weak.

**Уровень доказательства:**  
очень низкий.

**Степень рекомендации:**  
слабая.

Четырехкомпонентный режим с висмутом, метронидазолом и тетрациклином плюс омепразол создает высокий уровень эрадикации у пациентов, ранее не подвергавшихся эрадикации *H. pylori*. Режим на основе висмута представляет собой эффективный вариант в качестве спасательной терапии, кроме того, ВКТ не зависит от кларитромициновой и фторхинолоновой резистентности.

Statement 18: After failure of first-line treatment with bismuth quadruple and second-line treatment (fluoroquinolone-containing therapy), it is recommended to use a clarithromycin-based triple or quadruple therapy. A combination of bismuth with different antibiotics may be another option.

**Положение 18:** После недостаточности 1-й линии терапии с висмут-содержащей квадротерапией и 2-й линии терапии (фторхинолон-содержащая терапия) рекомендуется использовать тройную или квадротерапию. Комбинация висмута с различными антибиотиками может быть еще одной опцией.

Level of evidence: very low.

Grade of recommendation: weak.

**Уровень доказательства:** очень низкий.

**Степень рекомендации:** слабая.

В этом варианте кларитромицин ранее не был использован. Таким образом, кларитромицин-содержащая тройная терапия (в районах с низкой кларитромициновой резистентностью) или не-ВКТ (в районах с высокой кларитромициновой резистентностью) – эффективные варианты. Другой вариант лечения – повторное использование висмута плюс комбинация из двух антибиотиков, которые не использовались ранее.

Statement 19: In patients with penicillin allergy, in areas of low clarithromycin resistance, for a first-line treatment, a PPI-clarithromycin-metronidazole combination may be prescribed, and in areas of high clarithromycin resistance, BQT should be preferred.

**Положение 19:** У пациентов с пенициллиновой аллергией в регионах с низкой кларитромициновой резистентностью для 1-й линии терапии рекомендуется ИПП-кларитромицин-метронидазол комбинация. А в регионах с высокой кларитромициновой резистентностью предпочтительна ВКТ.

Level of evidence: very low.

Grade of recommendation: weak.

**Уровень доказательства:**  
очень низкий.

**Степень рекомендации:**  
слабая.

Лишь у меньшинства пациентов с пенициллиновой аллергией в анамнезе проявляется иммуно-опосредованная гиперчувствительность. Отрицательное тестирование на аллергию позволяет использовать пенициллин в качестве первой ли-

нии лечения в случае необходимости, чтобы эти пациенты не были исключены из лучшей терапии. Замена амоксициллина метронидазолом не является эффективным вариантом из-за двойной резистентности.

10-дневный курс лечения препаратами ИПП-тетрацилин и метронидазол эффективен у пациентов с документированной аллергией на пенициллин. Трехкомпонентное сочетание давало лучшие результаты при добавлении висмута (в результате чего имел место четырехкомпонентный режим), и может быть лучшей альтернативой для терапии первой линии при наличии аллергии на пенициллин (особенно в регионах с высоким уровнем метронидазоловой и/или кларитромициновой резистентности). 10–14-дневный режим эрадикации у пациентов с аллергией на пенициллин и недостаточностью предшествующего режима с ИПП, кларитромицином и метронидазолом при использовании классической ВКТ (ИПП-висмут-тетрацилин-метронидазол) или модифицированной висмут-содержащей квадротерапии с ИПП и висмут-тетрацилин-фуразолидон очень эффективен.

Statement 20: Rescue regimen: A fluoroquinolone-containing regimen may represent an empirical second-line rescue option in the presence of penicillin allergy.

**Положение 20:** Спасительная терапия: фторхинолон-содержащий режим может представлять эмпирическую терапию 2-й линии при наличии аллергии к пенициллину.

Level of evidence: very low.

Grade of recommendation: weak.

**Уровень доказательства:**  
очень низкий.

**Степень рекомендации:**  
слабая.

Фторхинолон-содержащие режимы в различных сочетаниях являются эффективными; однако, устойчивость к хинолонам легко приобретается, а в странах с высоким уровнем потребления этих препаратов уровень резистентности находится на относительно высоком уровне.

Вариант схемы на основе сифлоксацина успешно испытан в Японии.

#### Рабочая группа 4: Профилактика/Здравоохранение

Statement 1: *H. pylori* infection is accepted as the major aetiological factor for gastric cancer.

**Положение 1:** *H. pylori* является основным этиологическим фактором рака желудка.

Level of evidence: 1a.

Grade of recommendation: A.

**Уровень доказательства:** 1a.

**Степень рекомендации:** А.

Вне сомнения существуют многочисленные доказательства, в том числе эпидемиологические, молекулярные исследования, исследования на животных и эрадикационные у людей, демонстрирующие снижение заболеваемости раком желудка у пациентов, получавших эрадикационную терапию. Среди причин, приводящих к развитию рака желудка, называют вирус Эпштейна – Барр и другие редкие причины (в том числе наследственные факторы), как минимум 90% случаев рака связаны с *H. pylori*-инфекцией. Показано, что риск развития рака связан с *H. pylori* для рака желудка как интестинального, так и диффузного типа.

Statement 2: *H. pylori* infection is also a risk factor for proximal gastric cancer (PGC) provided that oesophageal and junctional adenocarcinoma have been properly excluded

**Положение 2:** *H. pylori* также является фактором риска проксимального рака желудка при условии, что рак пищевода и переходного региона был исключен.

Level of evidence: 2c.

Grade of recommendation: B.

**Уровень доказательства:** 2с.

**Степень рекомендации:** В.

Первые эпидемиологические исследования, которые оценивали роль *H. pylori* в развитии рака желудка, исключительно фокусировались на дистальном раке желудка (некардиальный рак желудка, НКРЖ).



Почти все эпидемиологические сообщения традиционно различны между проксимальным раком желудка (ПРЖ) и НКРЖ не рассматривают. Они также не в состоянии отличить аденокарциномы, возникающие из или проксимальнее пищеводно-желудочного перехода, от происходящих в слизистой кардии и, следовательно, не различают между раком, возникшим в эпителии Барретта, истинным раком переходного отдела и ПРЖ. Различие было сделано только в нескольких исследованиях. В этих случаях происхождение ПРЖ было связано с присутствием *H. pylori*, которое было выявлено для ПРЖ и НКРЖ. Соответственно, *H. pylori* является основным фактором риска развития аденокарциномы желудка во всех локализациях.

Statement 3: *H. pylori* eradication reduces the risk of gastric cancer development.

**Положение 3: Эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка.**

Level of evidence: low. <b>Уровень доказательства: низкий.</b>	Grade of recommendation: moderate. <b>Степень рекомендации: умеренная.</b>
---	---

Хотя когортные исследования постоянно предполагают, что инфекция *H. pylori* является мощным фактором риска для рака желудка, доказательства, что риск снижается после эрадикации *H. pylori*, основаны на двух рандомизированных интервенционных исследованиях. Обобщенные данные самых последних опубликованных метаанализов показывают, что коэффициент частоты составляет 0,53 (ДИ 0,44 до 0,64). Эрадикация обеспечивала значительное преимущество для инфицированных асимптоматических и после резекции раннего рака желудка пациентов. Общее снижение риска рака желудка может быть оценено в 34%. Несколько исследований проходят в Китае, Великобритании и Корее в настоящее время, в том числе одно большое с 184786 участниками; это должно обеспечить более надежные сведения, касающиеся каких-либо выгод или негативных последствий, которые возникают от эрадикации *H. pylori* в профилактике рака желудка.

Statement 4: The influence of environmental factors is subordinate to the effect of *H. pylori* infection.

**Положение 4: Влияние окружающих факторов является второстепенным к эффекту *H. pylori***

Level of evidence: 2a. <b>Уровень доказательства: 2a.</b>	Grade of recommendation: A. <b>Степень рекомендации: A.</b>
--	--

Хотя Международное агентство по изучению рака (IARC) определило *H. pylori* как канцероген группы 1, который приводит к развитию НКРЖ, некоторые авторы предположили, что *H. pylori* является необходимым, но не достаточным основанием для развития рака желудка. Исследования, в которых были учтены замечания о том, что бактерия и ее маркеры могут не выявляться в желудке при выраженной атрофии, установили прошлую или настоящую инфекцию *H. pylori* почти у всех пациентов с НКРЖ. Когортные исследования также аналогично подтвердили, что существовало воздействие *H. pylori* в подавляющем большинстве случаев. Японское когортное исследование показало, что все случаи рака возникли у *H. pylori*-позитивных пациентов и ни у одного из *H. pylori*-негативных. Недавно был проведен повторный анализ EurGast-EPIC. Исследование включало наблюдение 500000 пациентов из 10 европейских стран в возрасте 40–65 лет. Определение *H. pylori* проводили у всех пациентов перед диагностикой. Обнаружено, что в 93,2% случаев рака выявлялась *H. pylori*-инфекция против 58,9% в контрольной группе. Такие факторы, как чрезмерное потребление соли и курение сигарет, различны в эпидемиологических исследованиях, которые не учитывают роль *H. pylori*, и имели только небольшой дополнительный эффект по сравнению с инфекцией *H. pylori*. Доля риска *H. pylori* по

отношению к раку желудка на основе совокупного анализа когортных исследований в Европе и Австралии недавно была оценена в 89%.

Малая доля случаев, в которых *H. pylori* не обнаружена, связана или с другими этиологическими факторами (например, вирус Эпштейна – Барр), или с ошибками диагностики. Кроме того, пока неизвестно, существуют ли дополнительные кофакторы, которые приводят к заболеванию, или же к раку желудка приводит одна инфекция *H. pylori*.

Statement 5: *H. pylori* eradication abolishes the inflammatory response and early treatment prevents progression to preneoplastic lesions.

**Положение 5: Эрадикация *H. pylori* уменьшает воспалительный ответ, и раннее лечение предупреждает развитие пренеопластических изменений.**

Level of evidence: 1b. <b>Уровень доказательства: 1b.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: B.</b>
--	--

После эрадикации *H. pylori* регистрируют быстрое уменьшение активности воспаления в слизистой оболочке желудка. Это может быть продемонстрировано на улучшении состояния слизистой оболочки в антральном отделе и теле желудка или результатами биомаркеров, в частности быстрое снижение уровня PgII (индикатор активного воспаления) после успешной эрадикации *H. pylori*. Снижение PgII проявлялось в течение 1–2 месяцев после эрадикации *H. pylori*. Улучшение статуса слизистой также было продемонстрировано методом эндоскопии высокого разрешения через 3 месяца после эрадикации.

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что антихеликобактерная эрадикационная терапия предотвращает прогрессирование в сторону предраковых состояний; в Matsui Island (Тайвань) имело место 77,2% снижения атрофии (но не кишечной метаплазии). Замечание о том, что эрадикация *H. pylori* предотвращает прогрессирование пренеопластических изменений, также подтверждается результатами недавнего метаанализа по вопросам профилактики метахронного поражения желудка путем эрадикации после эндоскопической резекции новообразований желудка.

Statement 6: *H. pylori* eradication reverses gastric atrophy if intestinal metaplasia is not present and arrests the progression of preneoplastic to neoplastic lesions in a subset of patients.

**Положение 6: Эрадикация *H. pylori* уменьшает или устраняет атрофию слизистой желудка в отсутствие кишечной метаплазии, и останавливает прогрессирование пренеопластических изменений у ряда пациентов.**

Level of evidence: 1b. <b>Уровень доказательства: 1b.</b>	Grade of recommendation: A. <b>Степень рекомендации: A.</b>
--	--

Эрадикация *H. pylori* лечит хронический активный гастрит. Это может быть связано с восстановлением желез со специализированными клетками, и, таким образом, уменьшается атрофический гастрит.

Несколько метаанализов показали, что атрофия желудка может быть обратима как в антральном отделе, так и в теле желудка. Это не происходит, когда установлена кишечная метаплазия. Кишечная метаплазия не может быть обратима, хотя ее прогрессирование останавливается у большей группы пациентов.

Statement 7: The risk of developing gastric cancer can be reduced more effectively by employing eradication treatment before the development of atrophy and intestinal metaplasia

**Положение 7: Риск развития рака желудка может быть снижен более эффективным применением эрадикации до развития атрофии и кишечной метаплазии.**

Level of evidence: 2b <b>Уровень доказательства: 2b</b>	Grade of recommendation: B <b>Степень рекомендации: B</b>
--	--

Сохраняется существенный пробел в знаниях о том, как рано, с точки зрения степени выраженности и распространенности пренеопластических изменений, эрадикация *H. pylori* может еще быть успешной в предотвращении прогрессирования к раку желудка.

Систематический обзор литературы, рандомизированных исследований, массовое обследование населения и лечение *H. pylori* показали, что эрадикационная терапия снижает риск развития рака желудка. В обзоре двух рандомизированных исследований оценивали заболеваемость раком желудка у участников с и без пренеопластических поражений на базовом уровне. Относительный риск развития рака желудка у 2060 участников с пренеопластическими изменениями в начале исследования, получивших эрадикацию *H. pylori*, составил 0,78 (95% ДИ 0,46 до 1,34). Это по сравнению с относительным риском 0,24 (95% ДИ 0,04 до 1,52) у 1812 участников без пренеопластических изменений. Существует незначительная тенденция, позволяющая предположить, что эффективность эрадикации *H. pylori* была выше у лиц без пренеопластических поражений. Это различие выявлено в одном исследовании, но не имело такой же тенденции в другом исследовании.

Statement 8: *H. pylori* eradication for gastric cancer prevention is cost-effective in communities with a high risk for gastric cancer.

**Положение 8: Эрадикация *H. pylori* для предупреждения рака желудка экономически эффективна в странах с высоким риском рака желудка.**

Level of evidence: moderate.

**Уровень доказательства:**  
умеренный.

Grade of recommendation: strong.

**Степень рекомендации:**  
сильная.

Девять исследований оценивали затратную эффективность стратегии «тестируй и лечи» для профилактики рака желудка. Они использовали разные постулаты и методы, но пришли к выводу, что стратегия «тестируй и лечи» была экономически эффективна. Ключевое предположение, что эрадикация *H. pylori* снижает риск рака желудка, теперь подтверждено системным обзором. Выгода, вероятно, будет самой высокой в регионах с высоким риском рака желудка (где все эти рандомизированные испытания и были проведены). Однако, также это может быть рентабельно в развитых странах, потому что рандомизированные клинические исследования показали, что скрининг на выявление носителей *H. pylori* и их лечение в популяции снижает затраты на диспепсию.

Statement 9: *H. pylori* eradication offers clinical and economic benefits other than gastric cancer prevention and should be considered in all communities.

**Положение 9: Эрадикация *H. pylori* обеспечивает клинические и экономические выгоды, отличные от профилактики рака желудка, и должна быть учтена во всех обществах.**

Level of evidence: low.

**Уровень доказательства:**  
низкий.

Grade of recommendation: weak.

**Степень рекомендации:**  
слабая.

Хотя имеется достаточно доказательств экономической эффективности профилактики рака желудка в странах с высокими показателями заболеваемости и для конкретных групп риска, преимущество профилактики рака желудка так же показано и для стран с низким уровнем распространенности этого заболевания.

Клинические и экономические выгоды от искоренения инфекции *H. pylori* показаны в профилактике язвенной болезни, которая ответственна за серьезное бремя заболеваемости и смертности во всем мире. Эрадикация *H. pylori* снижает кровотечения и рецидивы язвенной болезни, развитие НПВП-индуцированных язв и необъяснимые диспепсические симптомы. С экономической точки зрения политика «тестируй и лечи» может быть экономически эффективна в течение 10 лет.

Statement 10: *H. pylori* 'screen-and-treat' strategies are recommended in communities at high risk of gastric cancer.

**Положение 10: Стратегия «скрининг и лечение» рекомендуется в обществах с высоким риском развития рака желудка.**

Level of evidence: moderate.

**Уровень доказательства:**  
умеренный.

Grade of recommendation: strong.

**Степень рекомендации:**  
сильная.

До сих пор такие стратегии были проведены в нескольких странах (Тайвань, Китай). Стратегии «скрининг и лечение» рекомендуются в популяциях с высоким риском развития заболевания и считаются экономически эффективными в отношении ожидаемого уровня неблагоприятных событий и комплайенса. В Китае в большом популяционном исследовании, проведенном в сельской местности с высоким риском развития рака желудка, были получены данные о высоком комплайенсе, незначительных побочных эффектах и низкой стоимости, что в целом свидетельствовало о хорошей обоснованности подхода «скрининг и лечение». Исследования с долгосрочным наблюдением в профилактике рака желудка дадут окончательный ответ.

Statement 11: A screen-and-treat strategy of *H. pylori* gastritis should be considered in communities with intermediate to low risk for gastric cancer.

**Положение 11: Стратегия «скрининг и лечение» *H. pylori*-гастрит рекомендуется в обществах с средним и низким риском рака желудка.**

Level of evidence: low.

**Уровень доказательства:**  
низкий.

Grade of recommendation: weak.

**Степень рекомендации:**  
слабая.

Рекомендации Маастрихт IV указывали, что стратегия «скрининг и лечение» должна быть изучена в сообществах со значительным распространением рака желудка, потому что в нескольких рандомизированных клинических исследованиях было показано снижение на 30%–40% риска рака желудка у тех пациентов, у которых *H. pylori* был успешно ликвидирован. Однако распространенность заболевания важна в районах с более низким уровнем риска.

Зафиксировано около 12000 случаев смерти от рака желудка в США в 2012 году и 58000 в 28 странах Европейского Союза. Смертность от рака желудка остается высокой, потому что в большинстве случаев заболевание является некурабельным, поэтому наиболее подходящим способом предотвращения заболевания является профилактика. Другая проблема в этих странах со средним или относительно низким риском заключается в том, что могут существовать области, популяции или этнические группы, где заболеваемость высокая (например, мигранты из области с высокой заболеваемостью).

Скрининг и лечение *H. pylori* считается экономически эффективным в опубликованных отчетах, хотя большинство моделей были разработаны для развитых стран (например, США, Великобритания). Экономический эффект от эрадикации инфекции *H. pylori* больше, если считать сокращение диспепсии и язвенной болезни. Однако должны быть приняты во внимание возможные пагубные последствия эрадикации инфекции *H. pylori*, включая устойчивость к антибиотикам/побочные явления.

На заседании рабочей группы IARC в декабре 2013 года пришли к выводу, что странам следует рассмотреть возможность введения эрадикации *H. pylori*, на основании скрининговых и лечебных программ, учитывая расходы на болезнь и другие приоритеты в области здравоохранения, такие как анализ затрат и выгод и возможных негативных последствий.

Они должны также включать научно обоснованные оценки процесса и целесообразности.

Statement 12: Screen-and-treat for *H. pylori* is recommended in individuals at increased risk for gastric cancer.

**Положение 12: Стратегия «скрининг и лечение» для *H. pylori* рекомендуется для пациентов с повышенным риском рака желудка.**

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства: умеренный.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильная.</b>
---	---

Пациенты с «фенотипом рака желудка» имеют повышенный риск развития рака желудка. Это характеризуется преобладающим развитием гастрита тела желудка, атрофией желудка/кишечной метаплазией, гипохлоридрией и доказательством текущей или перенесенной инфекции *H. pylori*. Скрининг всего населения в масштабах инвазивных подходов не представляется возможным, но «фенотип рака желудка» может быть обнаружен сочетанием неинвазивных маркеров, включая серологическое определение *H. pylori*, уровень пепсиногена (Pgl или соотношение Pgl/PgII). Геномные подходы также являются перспективными, но требуют подтверждения в проспективных исследованиях. Некоторые коренные группы населения и эмигрантов из стран с высоким уровнем заболеваемости также могут быть в группе повышенного риска и должны быть направлены для обследования и профилактики. У лиц с отягощенным семейным анамнезом риск незначительно повышен, и при наличии у них инфекции *H. pylori* распространенность пренеопластических изменений, включая атрофию и гипохлоридрию, оказывается повышенной. Эти лица должны также пройти обследование и лечение.

Statement 13: Endoscopy-based screening should be considered as an option in communities and individuals at increased risk of gastric cancer.

**Положение 13: Эндоскопически-основанный скрининг должен быть доступен для проведения обследования у пациентов с повышенным риском рака желудка.**

Level of evidence: very low <b>Уровень доказательства: очень низкий</b>	Grade of recommendation: weak <b>Степень рекомендации: слабая</b>
--	--

Некоторые страны и сообщества имеют значительно повышенный риск развития рака желудка по сравнению с другими, и в этих странах скрининговая эндоскопия является обоснованной.

Лица в этих сообществах, которые имеют гораздо более высокий риск развития рака желудка, могут быть выявлены путем серологического скрининга и предложенного эндоскопического скрининга и наблюдения.

Statement 14: Advanced preneoplastic lesions (atrophy/intestinal metaplasia) require follow-up by endoscopic staging.

**Положение 14: Продвинутое пренеопластические изменения (атрофия/интестинальная метаплазия) требуют эндоскопического наблюдения.**

Level of evidence: very low. <b>Уровень доказательства: очень низкий.</b>	Grade of recommendation: moderate. <b>Степень рекомендации: умеренный.</b>
--	---

Эта рекомендация впервые была выпущена на основании доказательств, что риск прогрессирования увеличивается в присутствии пренеопластических изменений. Отбор пациентов для наблюдения должен быть основан на критериях гистологической классификации (OLGA/OLGIM).

Statement 15: Public awareness campaigns for prevention of gastric cancer should be encouraged.

**Положение 15: Должны быть рекомендованы общественно-информационные кампании для профилактики рака желудка.**

Level of evidence: D. <b>Уровень доказательства: D.</b>	Grade of recommendation: A. <b>Степень рекомендации: A.</b>
--	--

Общественные информационные кампании в ряде стран были направлены на предотвращение рака прямой кишки и привели к введению национальных программ скрининга на основе колоноскопии и/или исследования кала на скрытую кровь. Они ориентированы на индивидуумов с повышенным риском в возрастном диапазоне 50–65 и 70 лет. Принято считать, что восприимчивость идеи скрининга связана со степенью осведомленности общества по этой теме. Коммуникационные стратегии, применяемые в общественно-информационных кампаниях, отличаются для платных СМИ, социальной рекламы, связей с общественностью, средств массовой пропаганды, связей с правительством и общественными деятелями. Коммуникационные стратегии могут быть оценены по трем уровням: (1) краткосрочные результаты (осведомленность, ориентация изменений); (2) промежуточные результаты (знания, отношение/политика изменений); (3) долгосрочные результаты (изменения в поведении, болезни, изменения уровня заболеваемости).

Информирование общественности о факторах риска возникновения рака желудка и скрининге заболеваний в регионах с повышенной опасностью следует поощрять, но и кампании по повышению осведомленности общественности о раке желудка могут привести к дополнительным исследованиям.

Statement 16: Mass eradication using a 'screen-and-treat' strategy with commonly used antibiotics may create additional resistance selection pressure on pathogens other than *H. pylori*.

**Положение 16: Массовая эрадикация при реализации стратегии «скрининг и лечение» с широким использованием антибиотиков может привести к появлению резистентных патогенов, отличных от *H. pylori*.**

Level of evidence: 1b. <b>Уровень доказательства: 1b.</b>	Grade of recommendation: A. <b>Степень рекомендации: A.</b>
--	--

Широкое применение для профилактики рака желудка антибиотиков, которые обычно используются для лечения опасных для жизни заболеваний (например, амоксициллина, кларитромицина, левофлоксацина) может отобрать резистентных бактерий, не только *H. pylori*.

Использование макролида в одной дозе и длительности наиболее короткого режима для эрадикации *H. pylori* (кларитромицин 500 мг дважды в день в течение 7 дней) увеличило резистентность макролид-резистентного фарингеального *Streptococcus pneumoniae* в плацебо-контролируемом исследовании у здоровых добровольцев. Это различие было статистически значимым в ходе всего исследования в течение 180 дней.

Использование макролидов было связано с увеличением резистентности *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*, которые являются частыми причинами внебольничных инфекций.

Широкое применение фторхинолонов связано с заметным увеличением резистентности уропатогенной кишечной палочки и распространение РСБЛ (расширенного спектра бета-лактамаз), продуцирующих лекарственно-устойчивые бактериальные штаммы. То же самое относится к применению амоксициллина, который уже имеет очень высокие показатели резистентности в большинстве стран. Применение этих препаратов может способствовать распространению высокопатогенного *Clostridium difficile* ribotype 027, устойчивого к фторхинолонам.

Альтернативные схемы лечения могут быть рассмотрены в кампании общественного здравоохранения, чтобы минимизировать этот нежелательный экологический побочный эффект. Висмут, тетрациклин и метронидазол являются менее важными антибактериальными средствами в лечении заболеваний, опасных для жизни, и, следовательно, являются более подходящими в условиях общественного здравоохранения.

Устойчивость к рифабутину может развиваться после нескольких месяцев длительного применения препарата, поэтому при короткой продолжительности лечения не ожидается существенного увеличения устойчивости микобактерий туберкулеза.

Statement 17: An effective vaccine against *H. pylori* would be the best public health measure against the infection.

**Положение 17. Эффективная вакцина против *H. pylori* может быть лучшей мерой здравоохранения против инфекции.**

Level of evidence: 4.

Grade of recommendation: D.

**Уровень доказательства: 4.**

**Степень рекомендации: D.**

Недавно было сообщено об успешном применении антихеликобактерной вакцины в Китае. Это сообщение требует повышенных усилий для дальнейшего развития вакцины.

## Рабочая группа 5: *H. pylori* желудочная микробиота

Statement 1: Gastric microbiota includes other microbes beyond *H. pylori*.

**Положение 1: Желудочная микробиота включает другие микроорганизмы, кроме *H. pylori*.**

Level of evidence: 2c.

Grade of recommendation: B.

**Уровень доказательства: 2c.**

**Степень рекомендации: B.**

Желудок, как и другие части желудочно-кишечного тракта, населен собственной микробиотой, из которой *H. pylori* является наиболее известным компонентом, но, безусловно, не единственным. До сих пор только в нескольких исследованиях изучали состав микробиты желудка, используя культуру-независимые молекулярные подходы (например, 16S рДНК секвенирующий анализ), сосредоточившись в основном на анализе бактерий. У здоровых людей основными представителями микробиоты желудка являются *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Actinobacteria*, в то время как наиболее часто встречающимся в желудке родом является стрептококк. Состав микробиоты желудка существенно отличается от того, что существует в полости рта и носоглотке. Это означает, что микробиота желудка состоит из микроорганизмов-резидентов, а не производных от прохождения микроорганизмов из верхних органов.

Statement 2: The composition of a healthy gastric microbiota and how *H. pylori* affects this microbiota have not yet been fully defined.

**Положение 2: Состав здоровой микробиоты желудка и влияние *H. pylori* на эту микробиоту не были полностью определены.**

Level of evidence: 5.

Grade of recommendation: D.

**Уровень доказательства: 5.**

**Степень рекомендации: D.**

Несмотря на увеличение доказательств, точный состав здоровой микробиоты желудка остается не установленным, и взаимосвязи между *H. pylori* и другими микроорганизмами желудка до сих пор полностью не определены. Тем не менее, некоторые данные свидетельствуют, что *H. pylori* уменьшает разнообразие микробиоты желудка, что связано с преобладанием *H. pylori* над другими микроорганизмами.

Statement 3: Components of the gastric microbiota may play a role in the development of *H. pylori*-related diseases.

**Положение 3: Компоненты микробиоты желудка могут играть роль в развитии *H. pylori*-связанных заболеваний.**

Level of evidence: low.

Grade of recommendation: weak.

**Уровень доказательства: низкий.**

**Степень рекомендации: слабая.**

Изменения в составе микробиоты желудка человека были обнаружены при различных желудочных заболеваниях, в том числе тех, которые возникают как осложнения при *H. pylori*-ассоциированном гастрите. Снижение секреции кислоты в атрофическом желудке поддерживает рост ряда микроорганизмов,

развитие которых сдерживалось низким рН желудка в здоровых условиях. На сегодняшний день существует мало данных о структуре микробиоты при атрофическом гастрите. В целом, снижение микробного изобилия в значительной степени связано с более низким сывороточным соотношением PgI/PgII у китайских пациентов. Кроме того, сдвиг в сторону преимущественно бактериальных сообществ от превотелл к стрептококкам был выявлен при атрофическом гастрите.

16S рДНК секвенирование показало, что в микробиоте желудка у больных раком желудка преобладают различные виды из рода *Streptococcus* (среди них *S. mitis* и *S. parasanguinis*), лактобактерии, вейлонеллы и превотеллы.

Использование G3 PhyloChip у больных с неатрофическим гастритом, кишечной метаплазией и раком желудка показало, что микробиота желудка у больных раком желудка значительно менее разнообразна, при этом в большей степени выявлены представители рода *Pseudomonas*, чем у пациентов с атрофическим гастритом; кроме того, тенденцию к снижению шести таксономических единиц (два вида из ТМ7 типа, два вида *Porphyromonas*, нейссерии и *Streptococcus sinensis*) и противоположную тенденцию в сторону увеличения двух таксономических единиц (*Lactobacillus coleohominis* и *Lachnospiraceae*) наблюдали у пациентов с неатрофическим гастритом при переходе кишечной метаплазии в рак желудка.

Другая оценка микробиоты желудка пациентов с хроническим гастритом, кишечной метаплазией и раком желудка проведена через 16S рДНК секвенирование. Были получены совершенно разные данные о том, что микробиота включает в себя большее разнообразие микроорганизмов, относительный рост бацилл и стрептококков и относительное снижение *Helicobacteraceae* в группе рака желудка по сравнению с другими группами. В обоих исследованиях анализ между тремя группами показал четкое разделение между группой с раком желудка и гастритической группой, в то время как группа с кишечной метаплазией перекрещивалась с двумя другими группами.

Эти исследования свидетельствуют о том, что *H. pylori* может представлять основной, но не единственной микробный триггер при различных заболеваниях желудка, и что микроорганизмы, иные, чем *H. pylori*, могут играть важную роль в развитии осложнений гастрита, связанного с *H. pylori*.

Statement 4: Non-*H. pylori* *Helicobacter* species can cause human gastric disease.

**Положение 4: Не-*H. pylori*, а другие виды рода *Helicobacter* могут вызывать желудочное заболевание человека.**

Level of evidence: 2c.

Grade of recommendation: B.

**Уровень доказательства: 2c.**

**Степень рекомендации: B.**

Многочисленные виды *Helicobacter*, но не *H. pylori*, были выявлены за последние годы. Некоторые из них, включая *H. bilis*, *H. cinaedi* и *H. fennelliae*, были найдены в организме человека. Представители рода *Helicobacter* были связаны с внекишечными заболеваниями, в том числе экстрапеченочной холангиокарциномой для *H. bilis* и бактериемией. В дополнение к этим энтерогепатическим видам *Helicobacter*, в желудке были также обнаружены не-*H. pylori* хеликобактерные виды. Как сообщалось, пациенты, у которых были выявлены не-*H. pylori* хеликобактерные виды, страдали от гастрита, язвенной болезни, рака желудка и МАЛТ-лимфомы. Хотя эти бактерии часто ошибочно называют «*H. heilmannii*», ряд сходных, но различных важных видов бактерий на самом деле участвуют в развитии патологий желудка, в том числе *H. bizzozeronii*, *H. felis*, *H. heilmannii*, *H. salomonis* и *H. suis*. Диагностика инфекций, вызванных не-*H. pylori* хеликобактерных агентов не всегда проста, частично из-за их очаговой колонизации в желудке человека.

Statement 5: *H. pylori* eradication therapy can impair the healthy gut microbiota, leading to short-term clinical consequences.

**Положение 5:** Эрадикационная терапия *H. pylori* может нарушать здоровую микробиоту ЖКТ, приводя к краткосрочным последствиям.

Level of evidence: 2c. <b>Уровень доказательства: 2с.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: В.</b>
--	--

Лечение антибиотиками, в том числе при эрадикации *H. pylori*, как известно, вызывает ряд краткосрочных побочных эффектов. Исследования на мышах и людях показали, что лечение антибиотиками может изменить кишечную флору с точки зрения богатства, разнообразия и состава. Недавнее усовершенствование диагностических технологий позволило нам выявить изменения микрофлоры кишечника, возникающие после антибактериальной терапии. В недавнем исследовании антибиотик-ассоциированное обеднение микробиоты оценивали с помощью высокопроизводительного секвенирования. Наблюдаемые качественные изменения были зависимы от препарата и дозы. Наиболее значимые сдвиги включали соответственно бактероиды, бифидобактерии, клостридии, энтеробактерии и лактобактерии. Пробиотики могут нейтрализовать вредное воздействие антибиотиков на кишечную флору.

Антибиотик-ассоциированное обеднение микробиоты может привести к ряду клинических проявлений. Наиболее распространенные побочные эффекты ЖКТ коррелировали с антибактериальной терапией, включая диарею, тошноту, рвоту, вздутие живота и боль в брюшной полости, что может привести к прекращению лечения с последующим риском терапевтических неудач и/или развития устойчивости к антибиотикам.

Кроме того, прием антибиотика является основным фактором риска для развития *C. difficile*-инфекции, являющейся главной причиной заболеваемости и увеличения расходов на здравоохранение.

Statement 6: *H. pylori* eradication should be used with care in subjects with undeveloped or unstable gut microbiota to avoid long-term clinical consequences.

**Положение 6:** Эрадикация *H. pylori* должна быть проведена с учетом слаборазвитой и неустойчивой микробиоты ЖКТ, чтобы исключить долгосрочные последствия.

Level of evidence: 2c. <b>Уровень доказательства: 2с.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: В.</b>
--	--

Изменение состава микробиоты у животных и людей, индуцированные антибиотиками, могут привести к долгосрочным клиническим последствиям, которые могут сохраняться после выведения препарата из организма. В ряде исследований на животных антибиотикотерапия была способна менять метаболизм и вес, и влиять на кишечную экспрессию генов, участвующих в иммунной регуляции. Несколько эпидемиологических исследований показали положительную связь между воздействием антибиотиков в первые годы жизни и повышенным риском увеличения веса и жира. Поэтому эрадикацию *H. pylori* у пациентов с измененной кишечной микробиотой следует рассматривать с осторожностью.

Statement 7: Antibiotic-based *H. pylori* eradication therapy can select antibiotic-resistant components of gut microbiota.

**Положение 7:** Антибиотик-основанная эрадикационная терапия *H. pylori* может выделять антибиотик-резистентные штаммы в составе микробиоты ЖКТ.

Level of evidence: 2c. <b>Уровень доказательства: 2с.</b>	Grade of recommendation: B. <b>Степень рекомендации: В.</b>
--	--

В целом, лечение антибиотиками повышает риск для отбора устойчивых к антибиотикам штаммов микробиоты ЖКТ. В частности, несколько исследований показали, что эрадика-

ционная терапия на основе антибиотика в отношении *H. pylori* может вызвать развитие антибиотикоустойчивых штаммов в микробиоте кишечника. Использование различных схем тройной терапии против *H. pylori*, в том числе омепразол в сочетании с амоксициллином и метронидазолом или кларитромицином и метронидазолом привело к развитию резистентных стрептококков и стафилококков, а также к увеличению числа резистентных энтерококков, энтеробактерий и бактериоидов. Результаты когортного исследования показали, что тройная терапия, состоящая из омепразола, кларитромицина и метронидазола, способствует развитию устойчивости к макролидам в микробиоте хозяина. Та же схема эрадикации продемонстрировала способность к отбору устойчивых энтерококков и устойчивых штаммов эпидермального стафилококка, которые сохраняются в микробиоте человека в течение нескольких лет после окончания антибактериальной терапии.

Наконец, фторхинолоновая терапия, как было показано, увеличивает риск возникновения метициллин-резистентного золотистого стафилококка и расширенного спектра бета-лактамаз (РСБЛ)-продуцирующих штаммов *E. coli* или *K. pneumoniae*.

Statement 8: Additional studies are required to address the long-lasting impact of *H. pylori* eradication on the composition of gut microbiota.

**Положение 8:** Дополнительные исследования требуются для решения длительно продолжающегося влияния эрадикации *H. pylori* на состав микробиоты.

Level of evidence: 5 <b>Уровень доказательства: 5</b>	Grade of recommendation: D <b>Степень рекомендации: D</b>
--	--

В настоящее время нет достаточных данных о влиянии различных схем эрадикации на микробиом. Поэтому, оптимально, программы массовой эрадикации *H. pylori* должны быть реализованы посредством хорошо разработанных исследований, включая оценку воздействия на микробиом. Другие потенциальные неблагоприятные события и подходы к решению таких последствий также могут быть рассмотрены в ходе таких исследований.

Statement 9: Only certain probiotics have been shown to be effective in reducing GI side effects caused by *H. pylori* eradication therapies. Specific strains should be chosen only upon the basis of a demonstrated clinical efficacy.

**Положение 9:** Только определенные пробиотики показали эффективность в редуцировании желудочно-кишечных побочных явлений, вызванных эрадикацией *H. pylori*. Специфические штаммы следует выбрать только на основе продемонстрированной клинической эффективности.

Level of evidence: moderate. <b>Уровень доказательства: умеренный.</b>	Grade of recommendation: strong. <b>Степень рекомендации: сильный.</b>
---	---

Несколько метаанализов РКИ оценивали эффективность пробиотиков в снижении побочных эффектов, связанных с эрадикационной терапией на основе антибиотиков, с общими обнадеживающими результатами. Некоторые из них были сосредоточены на лактобактериях, и показали, что пробиотики, содержащие лактобактерии, дали положительные результаты. Один метаанализ подчеркивал важность продолжительности приема пробиотика, превышающего 2 недели. Однако обобщение данных исследований, которые различались в отношении видов/штаммов, дозировки и продолжительности терапии пробиотиками, может привести к ошибочным выводам и, следовательно, исключению их приема.

Эффективность адьювантной терапии с *Saccharomyces boulardii* была тщательно исследована. В 2010 году первый метаанализ показал, что *Saccharomyces boulardii* сокращает риск в целом и неблагоприятных событий (RR 0,46, 95% ДИ от 0,3 до 0,7). В 2015 году та же группа выпустила обновленный

метаанализ со сравнимыми результатами: *Saccharomyces boulardii* снижали риск и общие негативные эффекты (RR 0,44, 95% ДИ 0,31 до 0,64). Обнадёживающие данные о других пробиотиках, таких как *Bacillus clausii*, продемонстрированы в результате проведения двойных слепых РКИ.

В заключение следует отметить, что некоторые пробиотики являются эффективными в снижении неблагоприятных событий, связанных с эрадикационной терапией *H. pylori*. Несколько вопросов все еще остаются не решенными, в том числе эффективность отдельных пробиотических штаммов, дозировка и длительность адьювантной терапии пробиотиком, географические различия, влияние образа жизни (например, диета, алкоголь или курение). Эти факторы должны быть изучены в дальнейших исследованиях.

Statement 10: Certain probiotics may have a beneficial effect on *H. pylori* eradication.

**Положение 10: Определенные пробиотики могут иметь положительное влияние на эрадикацию *H. pylori*.**

Level of evidence: very low.  
**Уровень доказательства:**  
очень низкий.

Grade of recommendation: weak.  
**Степень рекомендации:**  
слабая.

Пробиотики могут ингибировать развитие *H. pylori* через несколько механизмов, включая освобождение антибактериальных продуктов или конкурируя с *H. pylori* за сайты связывания при колонизации и выживаемости. Ряд метаанализов РКИ оценивали потенциал пробиотиков для повышения эффективности эрадикации *H. pylori* с положительными результатами. Однако по результатам метаанализа, в котором в подгруппах был проведен анализ, значение имеют только определенные штаммы, в том числе различные штаммы лактобацилл, бифидобактерий и *S. boulardii*.

Эти данные подчеркивают некорректность объединения данных из исследований, изучающих различные пробиотические виды и штаммы. В двух метаанализах было показано, что *S. boulardii* увеличивают показатели эрадикации *H. pylori* соответственно, RRs 1,13 (95% ДИ 1,05 до 1,21) и 1,11 (95% ДИ от 1,06 до 1,17).

Несмотря на эти обнадеживающие данные, пробиотики применяют, чтобы повысить частоту эрадикации *H. pylori*, уменьшая при этом частоту побочных эффектов, связанных с эрадикационной терапией, а не посредством прямого воздействия на *H. pylori*. Следовательно, больше данных, безусловно, необходимо получить для оценки прямой эффективности пробиотиков в отношении *H. pylori*.

## Комментарии

Оценивая раздел I Маастрихтского V/Флорентийского консенсуса, следует отметить признание хронического гастрита инфекционным заболеванием независимо от симптомов и осложнений с соответствующим клиническим посылом – все *H. pylori*-инфицированные пациенты требуют терапии.

Спектр нозологических единиц совпадает с ранее указанным в предыдущих Маастрихтских консенсусах.

Стратегия «тестируй и лечи», изложенная в ряде положений Маастрихта V, ничем не отличается от Маастрихта III.

Существуют разногласия в диагностике функциональной диспепсии в Маастрихтском V консенсусе и Римских IV диагностических критериях. Наличие *H. pylori* у пациента по Маастрихту V исключает у данного пациента существование ФД, тогда как по Римским IV диагностическим критериям выделяется группа среди пациентов с ФД и наличием *H. pylori*, успешно ответивших на эрадикацию.

О целесообразности проведения эрадикации *H. pylori* перед предстоящей продолжительной терапией ИПП указывалось и

ранее, но обращает на себя внимание ссылка в положении 9 раздел I на факт конверсии преимущественно антрального гастрита в пангастрит с преобладающим поражением тела желудка от нескольких дней до недель после начала терапии ИПП.

Ничего нового нет и в разделе II.

Применительно к Российским условиям решающим методом диагностики *H. pylori* является быстрый уреазный тест, проводимый во время эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ. Рутинной практикой наших учреждений должна стать традиция взятия биоптатов из антрального отдела и тела желудка для верификации наличия или отсутствия *H. pylori*. Такой точный, но очень дорогостоящий метод диагностики, как уреазный дыхательный тест с <sup>13</sup>C в России встречается в отдельных клиниках. Для подтверждения эрадикации может использоваться моноклональный тест определения антигена *H. pylori* в испражнениях.

Ключевым посылом раздела 3 по лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является увеличение продолжительности режимов лечения до 14 дней. 10-дневные анти-*H. pylori* региональные режимы в России не имеют доказательной базы, поэтому также должны быть использованы 14-дневные режимы.

Высокая двойная резистентность в России диктует применение висмут-содержащей квадротерапии, применение двойных доз ИПП, так как экстенсивные метаболиты в Москве и Санкт-Петербурге составляют почти 2/3 населения, с этим же связано преимущественное применение рабепразола в анти-*H. pylori* режимах. В условиях применения стандартной дозы в анти-*H. pylori* режимах лечения рабепразол дает наиболее высокие результаты эрадикации *H. pylori* – 96% против 81% эзомепразола и 78% омепразола, 56% пантопразола, при этом применение двойных доз эзомепразола и омепразола повышает показатели эрадикации до 95% (McNicholl A.G. и соавторы. *H. pylori*. Европейский регистр лечения с висмутом, амоксициллином и кларитромицином). В нем указано, что увеличение продолжительности от 7 к 10 и 14 дням увеличивает показатели эрадикации *H. pylori* соответственно до 62%, 75% и 96% (среди всех вошедших в исследование) и 62%, 76% и 97% (среди всех пролеченных). Мультивариабельный анализ показывает, что наиболее значимыми факторами, влияющими на эффективность лечения, являются комплаенс и увеличение продолжительности режима.

В этом же регистре представлены данные об эффективности комплексного препарата Pylera (висмут, метронидазол и тетрациклин). Препарат назначается по 3 капсулы 4 раза в день с использованием ИПП 2 раза в день.

Мультивариабельный анализ показывал достоверное и значимое влияние на эрадикацию *H. pylori* комплаенса, отсутствия метронидазоловой резистентности, удвоения дозы ИПП. При проведении 1-й линии терапии омепразол был сравним с эзомепразолом.

В разделе IV крайне важным положением является положение 3 о признании, что эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка, а также данных, что чем раньше проводится эрадикация, тем выше ее эффективность по отношению к развитию пренеопластических изменений и рака желудка.

Эрадикация *H. pylori* более важна, если используется до развития атрофии и интестинальной метаплазии (положение 7). Интестинальная метаплазия по данным Маастрихта V необратима, и эрадикация *H. pylori* на нее не влияет. Однако уже сейчас существуют данные, что эрадикация *H. pylori* может устранять не только атрофию, но интестинальную метаплазию (Young J.H. et al. UEGW 2016, 17<sup>th</sup> October). Только атрофия желудка улучшалась в течение 1 года наблюдения в антруме и теле желудка и продолжала регрессировать в течение 5 лет

и более, достигая уровня *H. pylori*(-) пациентов, тогда как интестинальная метаплазия не улучшается в первые 2 года, начинает улучшаться через 3 года в антруме и теле желудка, но не достигает уровня *H. pylori*(-) пациентов.

Ряд положений Маастрихта V повторили положения Киотского глобального консенсуса.

Абсолютно новым разделом Маастрихта V является раздел 5 о *H. pylori* и желудочной микробиоте, хотя о целесообразности использования определенных пробиотиков при эрадикации указывалось и в Маастрихте IV.

В целом Маастрихтский V/Флорентийский консенсус по лечению *H. pylori* соответствует разделу стандартов диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, Научного общества гастроэнтерологов России.

Ведущий гастроэнтеролог мира Malfetheriner P., один из создателей Маастрихта V, заканчивая свое выступление на одной из сессий Объединенной Европейской гастроэнтерологической недели (UEGW) 2016 года, оценил Маастрихт V известной цитатой: «То, что сейчас мы считаем истиной, через несколько лет может потребовать переосмысления».

Таким образом, Маастрихт V не является догмой, а лишь руководством для дальнейшего изучения хеликобактериоза и всего, что с ним связано.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017 Jan; 66 (1): 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
2. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miwa S. et al. Faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. Gut. 2015 Sep; 64 (9): 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
3. Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C.A., Atherton J., Axon A.T., Bazzoli F. et al. European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. Gut. 2012 May; 61 (5): 646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
4. Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D. et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut. 2007 Jun; 56 (6): 772–781. DOI:10.1136/gut.2006.101634.

5. McNicholl A.G., Bordin D., Shvets O. et al. Pan-European registry on *H. pylori* management (HP-EUREG): Interim analysis of first-line treatment with bismuth, amoxicillin and clarithromycin. From guidelines to clinical practice: *H. pylori* session at UEG Week 2016.
6. McNicholl A.G., Megraud F., Teres B. et al. Pan-European registry on *H. pylori* management (HP-EUREG): Interim analysis of the single-capsule bismuth quadruple treatment (Pylera®). From guidelines to clinical practice: *H. pylori* session at UEG Week 2016.
7. Hwang Y.J. Is *Helicobacter pylori* eradication able to improve the scores of atrophic gastritis and intestinal metaplasia? – Long-term follow-up study in high risk population of gastric cancer. Is mass eradication rational? Session at UEG Week 2016.
8. Лазебник Л.Б., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бордин Д.С., Груневич В.Б., Минушкин О.Н. и др. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. V Московские соглашения, принятые XIII съездом НОГР. Серия Стандарты. М: Глобал Медиа технологии. 2013; 28.
9. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. Gastroenterology. 2016; pii: S0016–5085 (16) 00223–7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.

#### Аннотация

Статья представляет собой обзор результатов работы согласительной конференции Маастрихт V, проходившей во Флоренции 7–8 октября 2015 г. Цель публикации – сделать эти результаты доступными для специалистов, занимающихся лечением *H. pylori*-инфекции и связанных с ней клинических проявлений, а также стимулировать исследователей для продолжения изучения данной темы.

**Ключевые слова:** Маастрихт V, эрадикация, *Helicobacter pylori*.

#### Сведения об авторах:

**Старостин Борис Давидович**, заведующий Межрайонным гастроэнтерологическим отделением СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Россия, Санкт-Петербург, 191124, Кавалергардская ул. д. 26, лит. А.

#### Для контактов:

Старостин Борис Давидович, e-mail: borstar56@yandex.ru.

#### Как цитировать:

Старостин Б.Д. Лечение *Helicobacter pylori*-инфекции – Маастрихтский V/Флорентийский консенсусный отчет (перевод с комментариями). Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; (1): 2–22.

#### Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.



Received 23.11.2016

# Treatment of *Helicobacter pylori* infection — Maastricht V / Florentine consensus report (translation with commentary)

Starostin B.D.

Saint Petersburg State Budgetary Health Institution Polyclinic №38, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

Important progress in the management of *Helicobacter pylori* infection has been made in the Maastricht V/Florence Consensus Conference, October 7–8, 2015. The aim of this report is to serve as a state-of-the-art guide for the management of *H. pylori* infection and related clinical manifestations and also, as an inspiration for new clinical research in the area.

**Key words:** Maastricht V, eradication, *Helicobacter pylori*.

## REFERENCES

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan; 66 (1): 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
2. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al. Faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut*. 2015 Sep; 64 (9): 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
3. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Atherton J., Axon A.T., Bazzoli F. et al. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012 May; 61 (5): 646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
4. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D. et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*. 2007 Jun; 56 (6): 772–781. DOI:10.1136/gut.2006.101634.
5. McNicholl A.G., Bordin D., Shvets O. et al. Pan-European registry on H. pylori management (HP-EUREG): Interim analysis of first-line treatment with bismuth, amoxicillin and clarithromycin. From guidelines to clinical practice: H. pylori session at UEG Week 2016.
6. McNicholl A.G., Megraud F., Teres B. et al. Pan-European registry on H. pylori management (HP-EUREG): Interim analysis of the single-capsule bismuth quadruple treatment (Pylera®). From guidelines to clinical practice: H. pylori session at UEG Week 2016.
7. Hwang Y.J. Is Helicobacter pylori eradication able to improve the scores of atrophic gastritis and intestinal metaplasia? – Long-term follow-up study in high risk population of gastric cancer. Is mass eradication rational? Session at UEG Week 2016.
8. Lazebnik L.B., Tkachenko E.I., Abdulkhakov R.A., Bordin D.S., Grinevich V.B., Minushkin O.N. et al. Standards for diagnosis and treatment of acid-dependent and Helicobacter pylori-associated diseases. V Moscow Agreements adopted by the 13th NSGR. *Seria Standarti*. M: Global Media technologies, 2013; 28.
9. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016; pii: S0016–5085 (16) 00223-7. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.

## Author:

**Starostin Boris D.**, Head of the Department of Gastroenterology Interdistrict Saint Petersburg State Budgetary Health Institution Polyclinic № 38, 26, lit. A. Kavalergardskaya street, 191124, Saint Petersburg, Russia.

## Corresponding author:

Boris Starostin, e-mail: borstar56@yandex.ru

## Suggested citation for this article:

Starostin B.D. Treatment of *Helicobacter pylori* infection – Maastricht V / Florentine consensus report (translation with commentary). *Gastroenterologia St. Petersburga*. 2017; (1):2–22.

## Conflicts of Interest:

The author declare no conflict of interest.

УДК 616.37

Получена 09.01.2017

# Достижения современной мировой панкреатологии (по материалам объединенной встречи Международной ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического общества, Азиатско-Тихоокеанской ассоциации панкреатологов, Сендай, Япония, август 2016 г.)

Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляева, А.Д. Zubov, Г.М. Лукашевич, П.Г. Фоменко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

4–7 августа 2016 г. в г. Сендай (Япония) состоялась объединенная встреча Международной Ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического общества и Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации панкреатологов. На встрече были доложены последние достижения в области диагностики и лечения самых различных заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) [7].

На конгрессе обсуждалось много проблем, касающихся аденокарциномы ПЖ, нейроэндокринных и кистозных опухолей ПЖ, острого и хронического панкреатита (ОП и ХП), неалкогольной жировой болезни ПЖ (НАЖБПЖ). В рамках данной статьи мы осветим лишь те аспекты, которые касаются диагностики и лечения нехирургических заболеваний (ХП, НАЖБПЖ).

Начнем с роли ожирения в патогенезе заболеваний ПЖ и с НАЖБПЖ как относительно новой и менее известной практическому врачу патологии.

К. Hosono с соавторами (Япония) доложили гипотезу патогенеза рака ПЖ при метаболическом синдроме (рис. 1) [12]. Причиной ожирения являются избыток жиров в пищевом рационе и гиподинамия. Висцеральное ожирение, в свою очередь, приводит к инсулинорезистентности, увеличению содержания инсулина в крови. Гиперинсулинемия, характерная для метаболического синдрома, оказывает митогенный эффект. В то же время, метаболический эффект, свойственный инсулину, не реализуется из-за инсулинорезистентности. Сахарный

диабет 2-го типа на фоне ожирения приводит к пролиферации панкреатических протоков, их блокированию и деструкции, затем – к латентному ХП. При этом развиваются протоковая метаплазия, затем дисплазия и рак ПЖ. Формированию аденокарциномы способствуют генетическая предрасположенность и гиперинсулинемия. При метаболическом синдроме развиваются неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и, нередко, желчнокаменная болезнь (рис. 1).

К. Hosono et al. обследовали 149 пациентов с раком ПЖ и 547 здоровых. Объем висцеральной жировой ткани измеряли с помощью специального режима компьютерной томографии (КТ). Было получено, что площадь висцерального жира достоверно позитивно коррелирует с риском рака ПЖ, и эта площадь существенно больше у больных в сравнении со здоровыми. Площадь подкожной жировой ткани не имела существенного отличия у больных и здоровых.

Y. Lin и соавторы (Япония) [1] провели эпидемиологическое исследование «Ожирение и рак ПЖ» (мультицентровое исследование типа случай-контроль, ограниченное Японией). В исследование вошли более 110 тыс. пациентов из 45 регионов Японии за период 1990–2009 гг. Авторы не получили достоверной корреляции между индексом массы тела и риском рака ПЖ, что объяснили относительной редкостью ожирения в популяции стран Азии, в частности в Японии. В то же время в популяции населения США доказана положительная ассоциация между индексом массы тела и риском рака ПЖ (рис. 2).

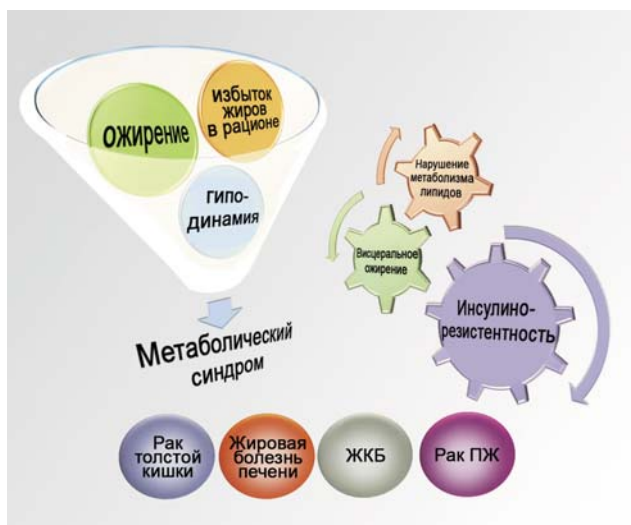


Рис. 1. Патогенез рака различной локализации при метаболическом синдроме (по К. Hosono et al., 2016 [12]).

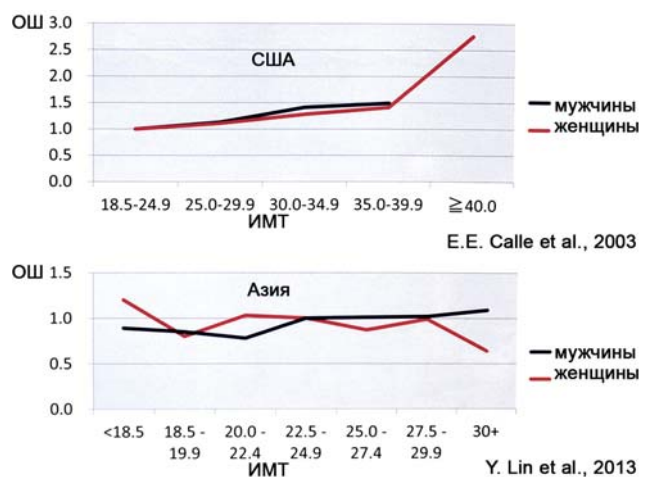
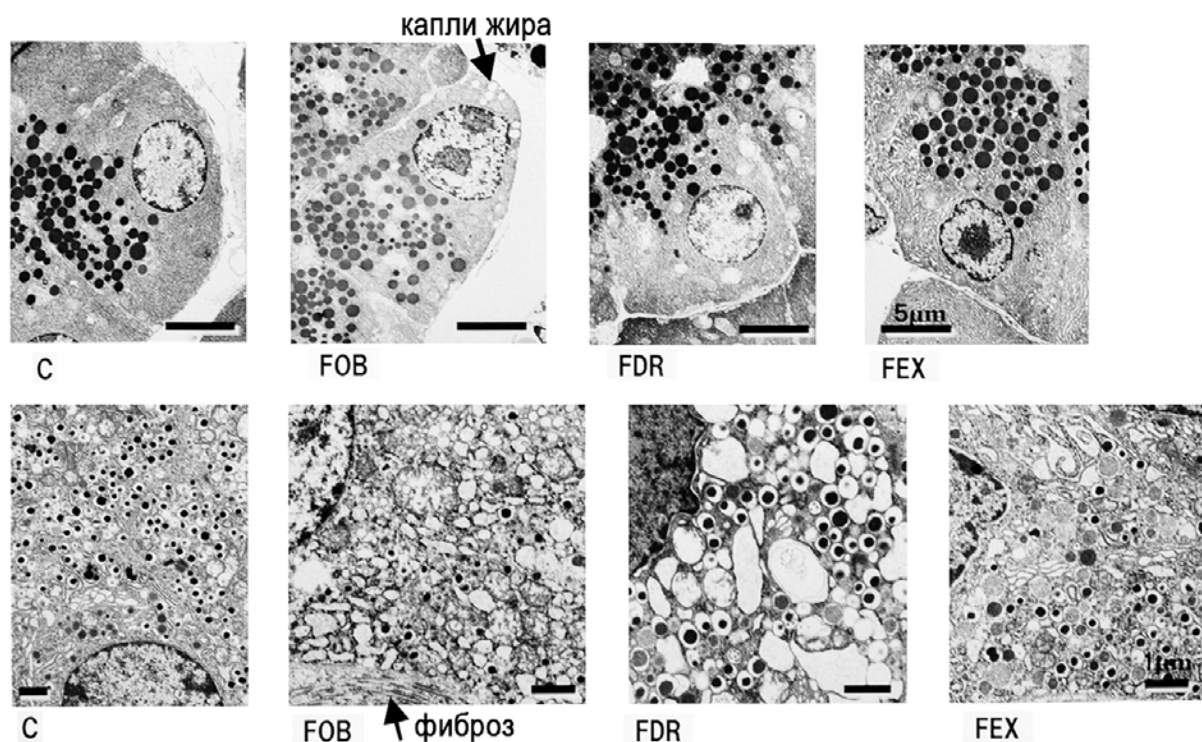


Рис. 2. Соотношение между отношением шансов (ОШ) развития рака ПЖ и индексом массы тела в американской (вверху) и азиатской (внизу) популяциях (по E.E. Calle et al., 2003 [9] и Y. Lin et al., 2013 [1]).



**Рис. 3.** Результаты экспериментального исследования лечения НАЖБПЖ – объяснение в тексте (по К. Minato et al., 2016 [8]). Вверху ацинарные клетки, внизу β-клетки. С – контроль (без ожирения); FOB – ожирение; FDR – ограничение жира в рационе; FEX – ограничение жира + регулярные упражнения (бег 6 дней в среднем (1711±458) м/день).

Лечение НАЖБПЖ до настоящего времени не разработано. В этом отношении перспективным представляется экспериментальное исследование К. Minato et al. (Япония). Авторы проводили гистологическое исследование ПЖ мышей с ожирением и без него. Изучение ПЖ выполнялось до лечения и после него. Лечение состояло в ограничении жира в пище (1-я группа) или в ограничении жира в сочетании с регулярной физической нагрузкой – бег 6 дней в среднем (1711±458) м/день (2-я группа). Животные с нормальной массой тела составили контрольную группу. У мышей с ожирением до лечения отмечали наличие капель жира в ацинарных клетках, фиброз паренхимы, нарушение структуры β-клеток. У мышей с ожирением масса ПЖ, уровень глюкозы и триглицеридов в крови, содержание амилазы в ткани ПЖ были достоверно повышены. В крови опре-

делялись увеличенные показатели интерлейкина-6 и маркера стресса эндоплазматического ретикулума (ХВР-1), инсулина (инсулинорезистентность). После лечения достоверное улучшение гистологической картины и биохимических показателей достигнуто во 2-й группе животных (рис. 3) [8].

Р. Igarashi и соавторы (Япония) доложили о клиническом наблюдении пациента 82 лет, страдающего сахарным диабетом и колоректальным раком. У пациента при КТ выявлено очаговое образование головки ПЖ. По результатам тонкоигольной биопсии под контролем эндосонографии образование оказалось фокальной жировой инфильтрацией ПЖ. Авторы проанализировали данное наблюдение в соответствии с дифференциально-диагностическими рекомендациями К. Satomi и соавторов (2006) (табл. 1) [6].

Таблица 1

**Дифференциальная диагностика очаговых образований ПЖ по результатам радиологических исследований (по К. Satomi et al., 2006 [6])**

	Аденокарцинома	Нейроэндокринная опухоль	Липома	Липосаркома	Фокальная жировая инфильтрация
КТ без контрастирования	Изо-	Изо-	Снижение	Снижение	Снижение – изо-
КТ с контрастированием	Отсроченное контрастирование	Раннее контрастирование	Не контрастируется	Контрастируется	Контрастируется
МРТ	T1: снижение T2: изо-повышение Диффузионно-взвешенное исследование (DWI): повышение	T1: снижение T2: повышение Диффузионно-взвешенное исследование (DWI): повышение	T1: повышение T2: повышение	T1: повышение T2: повышение Диффузионно-взвешенное исследование (DWI): повышение	T1: снижение T2: снижение Диффузионно-взвешенное исследование (DWI): повышение
Отображение химического сдвига (по давлению жировой ткани) противофазы	Изо-	–	–	–	Гипо-
ЭндоУЗИ	Гипо-	Гипо-	Гипер-гипо-	Гипер-гипо-	Гипер-гипо-



НАЖБП через 6 мес.

**Рис. 4.** Профилактика развития НАЖБП после панкреатодуоденэктомии при назначении минимикросферического ферментного препарата, микроаблетируемого ферментного препарата и по данным литературы (по S. Satoi et al., 2016 [4]). ФП – ферментный препарат. Данные литературы (без ФП) (по S. Satoi et al., 2016 [5]).

Несколько докладов были посвящены НАЖБП, развившейся после панкреатэктомии или резекции ПЖ. Одной из причин НАЖБП является мальнутриция, которая развивается при ряде заболеваний органов пищеварения, в т. ч. при внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

К. Ishido et al. (Япония) обследовали 128 больных после операций на ПЖ. Наблюдение проводили в течение года после операции (КТ, нутритивный статус). По данным КТ НАЖБП развилась в 19 случаях. Развитие НАЖБП ассоциируется с атрофией культи ПЖ, расширением вирсунгова протока, трофологической недостаточностью и атрофией m. iliopsoas.

У. Uesato et al. (Япония) обследовали 64 больных, перенесших операции на ПЖ. Изучали нутритивный статус в зависимости от наличия или отсутствия НАЖБП. Уровень альбумина и общего белка был достоверно ниже у больных с НАЖБП. Авторы сделали вывод, что больным после панкреатодуоденэктомии необходимо назначать минимикросферический ферментный препарат. Он необходим как с целью заместительной терапии при панкреатической недостаточности, так и с целью профилактики развития НАЖБП.

Необходимость и целесообразность назначения именно минимикросферического ферментного препарата подтвердили S. Satoi с соавторами. (Япония). Авторы обследовали 57 больных после панкреатодуоденэктомии: непосредственно после операции, через 1 и 6 месяцев. 29 пациентов получали мини-

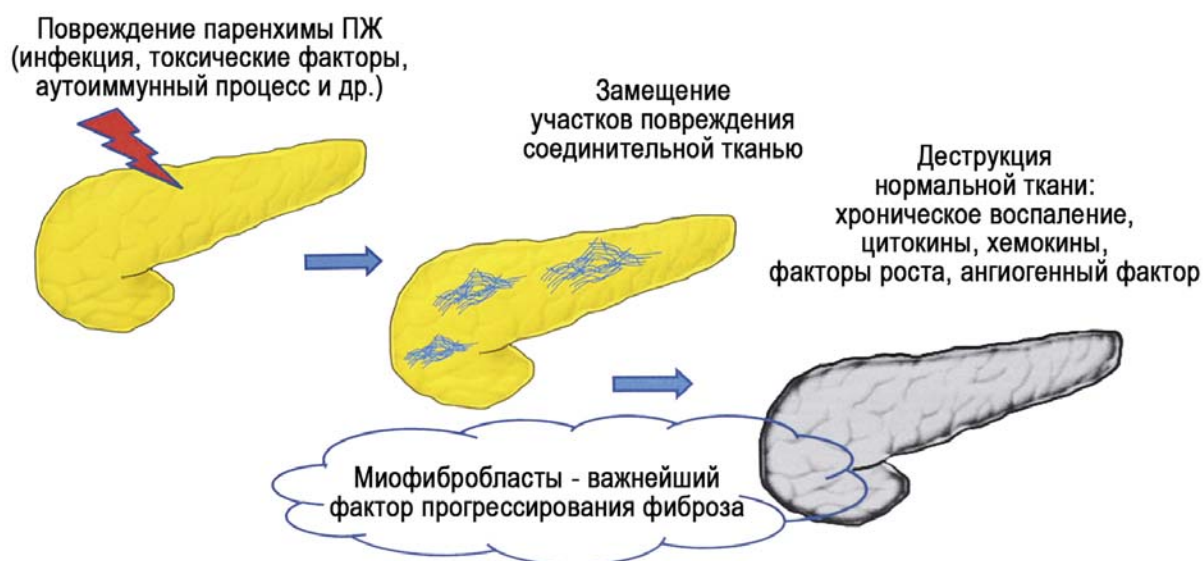
микросферический ферментный препарат в дозе 50–90 тыс. ед. на основной прием пищи и 25–30 тыс. ед. на промежуточный прием пищи, 28 пациентов – микроаблетируемый ферментный препарат (контроль). На рис. 4 представлены результаты исследования [4, 5]. Оказалось, что лечение минимикросферическим ферментным препаратом снижает частоту развития НАЖБП почти в 2 раза. Это обусловлено физиологическим пассажем минимикросфер, отсутствием асинхронизма эвакуации из желудка минимикросфер и химуса, большой площадью соприкосновения минимикросфер и химуса.

J.Y. Tajima et al. (Япония) представили результаты гистопатологического исследования фиброза ПЖ для оценки риска рака (рис. 5) [10]. Авторы исследовали ткань ПЖ 83 пациентов, перенесших панкреатодуоденэктомию и 43 пациентов, перенесших дистальную резекцию ПЖ по поводу аденокарциномы (то есть исследовали операционный материал). Проводили измерение размера фиброзной ткани (междольковый фиброз, внутريدольковый фиброз), оценивали активность звездчатых клеток ПЖ. Оказалось, что степень фиброза ПЖ положительно коррелирует с уровнем гликозилированного гемоглобина в крови (рис. 6) [10], а активность звездчатых клеток имеет положительную корреляцию с прогрессированием аденокарциномы. Эти данные, на наш взгляд, являются важными предпосылками для разработки лекарственных средств, тормозящих развитие фиброза и активность звездчатых клеток ПЖ.

К. Kikuta с коллегами (Япония) доложили о консервативном лечении ХП в Японии. Авторы оценили результаты терапии более 4 тыс. больных, которых лечили в соответствии с рекомендациями Японского панкреатологического общества. Все пациенты получали рекомендации по отказу от алкоголя. У 40% больных достигнута реальная абстиненция, из них в 20% случаев – временное облегчение боли, в 13,4% случаев абстиненция в отношении уменьшения боли была неэффективной.

Около половины пациентов получали внутрь ингибитор протеаз камостат мезилат для облегчения боли, торможения прогрессирования заболевания, предотвращения и лечения обострений панкреатита.

Эндоскопическое извлечение конкрементов из главного панкреатического протока было эффективно в 80% случаев. Показания к стентированию: стриктуры протока, необходимость дренирования кисты или лечения внутренней фистулы, pancreas divisum.



**Рис. 5.** Патогенез фиброза ПЖ (по J.Y. Tajima et al., 2016 [10]).

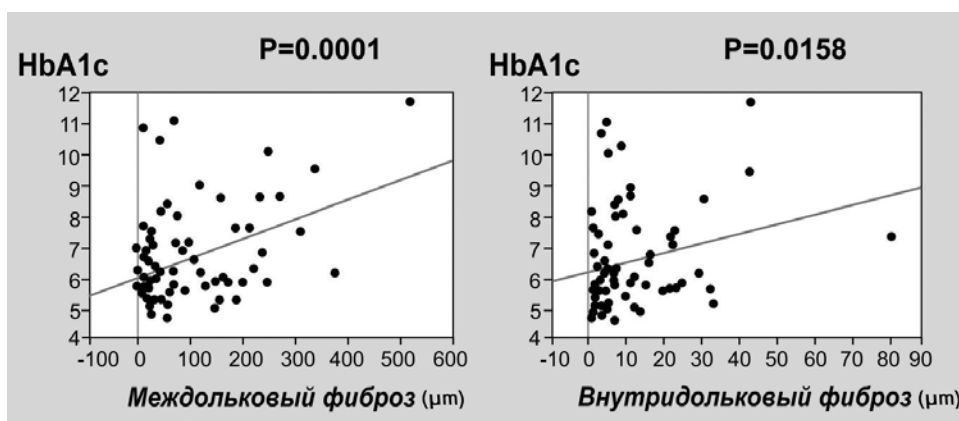


Рис. 6. Корреляция между выраженностью фиброза ПЖ и показателями гликозилированного гемоглобина (по J.Y. Tajima et al., 2016 [10]).

Результаты стентирования:  
 – 60% больных не нуждались в повторном стентировании;  
 – 22,5% больных было необходимо повторное стентирование;  
 – 7,9% больных направлены на оперативное лечение.  
 Показания к ферментной терапии:

– мальдигестия – 68% (для лечения трофологической недостаточности назначали минимикросферический ферментный препарат);  
 – боль – 36% (для купирования боли назначали виоказе);  
 – потеря веса – 16%.  
 Лечение сахарного диабета:

Таблица 2

Характеристика стадий патологического процесса ПЖ (по D.C. Whitcomb et al., 2016 [2])

	Стадия В	Стадия С	Стадия D	Стадия E
	ОП/рецидивирующий ОП	Ранний ХП	Доказанный ХП	Поздний ХП
Другие определения	Единичный (завершенный) эпизод ОП Рецидивирующий ОП	Промежуточная	Определенная	Определенная
Сущность	Естественный воспалительный ответ на острое повреждение ПЖ	Персистирование воспаления с наличием биомаркеров ХП, которое не соответствует диагностическим критериям доказанного или позднего ХП	Ассоциированная с воспалением патология и/или дисфункция двух или более биологических систем	Ассоциированная с воспалением патология и недостаточность двух или более систем
Характеристики	Характерны острая абдоминальная боль, подъем активности ферментов в 3 раза и более, характерные результаты визуализации	Персистирование пост-ОП: боль, гиперферментемия, маркеры воспаления, результаты визуализации	Методы визуализации подтверждают фиброз, кальцификацию, атрофию ПЖ; нарушение толерантности к глюкозе; панкреатическая боль	В процессе исследования
Фиброз	Пересмотренные критерии классификации Атланта			
Маркеры наличия заболевания	Пересмотренные критерии классификации Атланта	ЭндоУЗИ КТ МРТ	ЭндоУЗИ КТ МРТ	ЭндоУЗИ КТ МРТ
Биомаркеры активности заболевания	Пересмотренные критерии классификации Атланта	В процессе исследования	В процессе исследования	В процессе исследования
Внешнесекреторная недостаточность ПЖ	Не прогнозируема	Снижение результатов функциональных тестов до 70% нормы	Снижение результатов функциональных тестов до 70%–10% нормы	Снижение результатов функциональных тестов до менее 10% нормы
Маркеры наличия заболевания		В процессе исследования	В процессе исследования	В процессе исследования
Биомаркеры активности заболевания	С-реактивный белок	В процессе исследования	В процессе исследования	В процессе исследования
Панкреатогенный сахарный диабет	Впервые развившийся (при панкреонекрозе)	Гликемия корригируется диетой	Сахароснижающие препараты, инсулин	Зависимость от инсулина. Гипогликемии
Маркеры наличия заболевания		В процессе исследования	В процессе исследования	В процессе исследования
Биомаркеры активности заболевания	С-реактивный белок	В процессе исследования	В процессе исследования	В процессе исследования



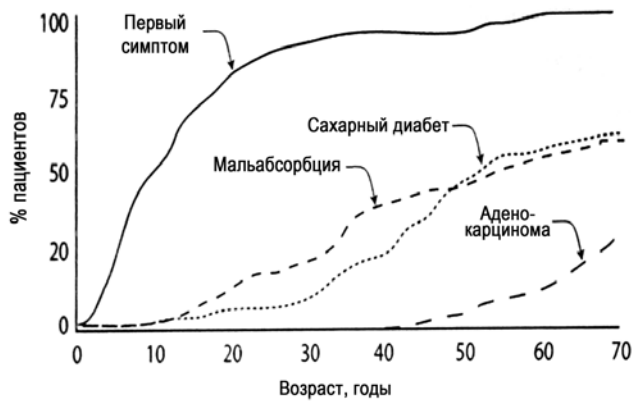


Рис. 7. Течение ХП на примере наследственного панкреатита (по N.R. Howes et al., 2004 [3]).

– 40% пациентов получали инсулин;  
– 30% больных получали пероральные сахароснижающие препараты.

Проф. D. Whitcomb (США) рассказал о работе над новыми международными рекомендациями по диагностике и лечению ХП. Сформулировано новое определение: ХП – патологический фибро-воспалительный синдром у индивидуумов с генетическими, внешними и/или другими факторами риска, которые приводят к развитию персистирующего патологического ответа на повреждение паренхимы или стресс.

**Характеристики ХП.** Общие признаки при установленном диагнозе ХП и на его поздних стадиях включают атрофию и фиброз паренхимы, абдоминальную боль, неравномерность протоков и их стеноз, кальцификацию, нарушение внешне- и внутрисекреторной функций ПЖ, дисплазию.

На примере наследственного панкреатита проф. D. Whitcomb показал, что в течении ХП есть латентный период до появления клинических проявлений (рис. 7 – период до 20 лет). На основе анализа течения ХП и наличия латентного периода без клинических проявлений разработана гипотеза «цепочки» патологии ПЖ, ведущей от ОП до аденокарциномы ПЖ (рис. 8) [2]. В этой цепочке впервые предложен термин «ранний ХП», соответствующий латентному периоду течения ХП. Были также представлены характеристики каждого этапа течения патологии ПЖ (табл. 2), обоснование выделения на практике диагноза раннего ХП (рис. 9) [2].

В дискуссии выступил проф. L. Frulloni (Италия), который привел аргументы «за» и «против» такого диагноза. За: объяснение болевого синдрома, своевременный прогноз, выделение больных с повышенным риском рака ПЖ, возможность сравнения данных различных исследователей. Против: отсутствие специфической антифибротической, противовоспалительной

Важно ли на практике диагностировать ранний ХП ?

ОСТРЫЙ/РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПАНКРЕАТИТ

Ранний хронический панкреатит ?

нет

да

- ✓ Прекратить прием алкоголя и курение
- ✓ Поиск причины заболевания (генетические тесты – ?)
- ✓ Если показаны
  - ? эндоскопическое лечение
  - ? холецистэктомия
  - ? кортикостероиды

Рис. 9. Обоснование целесообразности выделения диагноза раннего ХП (по D.C. Whitcomb с соавторами, 2016 [2]).

терапии, то есть ранняя диагностика ХП не повлияет на прогрессирование заболевания; сложно диагностировать → большие финансовые расходы; более поздняя диагностика не влияет на клинический исход; многие больные не имеют симптомов на стадии раннего ХП, а диагноз ставится на стадии доказанного или позднего ХП при наличии клинических симптомов, то есть лечение в любом случае будет назначено при появлении симптомов. Мы можем согласиться с аргументами проф. L. Frulloni. На наш взгляд, диагноз раннего ХП на настоящем этапе невозможен в клинической практике. Необходимо более широкое распространение эндосонографии, что даст возможность ставить диагноз раннего ХП.

В этом отношении представляет интерес исследование K. Ohtsubo и соавторов (Япония), которые предложили выделить следующие ранние эндосонографические изменения ПЖ, характерные для раннего ХП: дольчатость без ячеистости паренхимы ПЖ; гиперэхогенные фокусы, не дающие тень; тонкие фиброзные тяжи; гиперэхогенность стенки главного протока. По мнению авторов, и мы с этим мнением согласны, ранний ХП можно диагностировать только с помощью эндосонографии, а КТ и МРТ недостаточно информативны.

Важные для практики выводы о том, что при неэффективности эндоскопического вмешательства хирургическое лечение ХП должно проводиться как можно раньше, сделали T. Matsui и соавторы (Япония) [11]. Причем операцией выбора авторы считают операцию Фрея. Они обследовали 26 больных ХП с абдоминальной болью, не поддающейся медикаментозному лечению. Выполнена операция Фрея, затем наблюдение в среднем 85 месяцев. Результаты представлены на рис. 10.

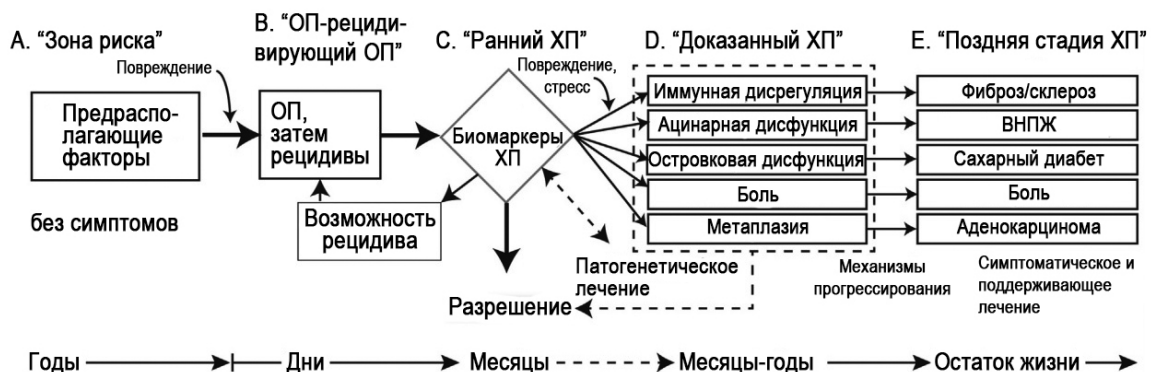


Рис. 8. Стадии течения патологии ПЖ (по D.C. Whitcomb et al., 2016 [2]).

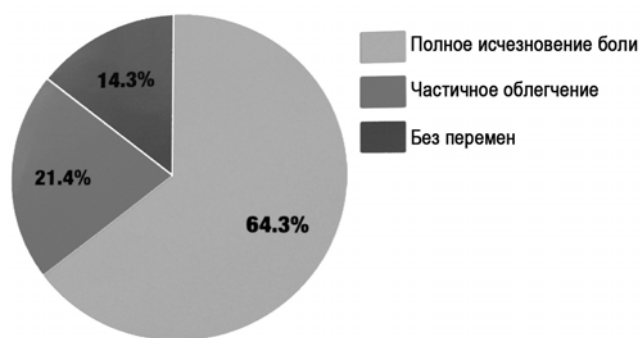


Рис. 10. Результаты операции Фрея при ХП (по Т. Matsui et al., 2016 [11]).

Два клинических наблюдения напомнили нам, что возможно не только патология ПЖ вследствие желчнокаменной болезни, но и наоборот: патология желчных путей как результат панкреатита. Это наблюдение О. Tsuyoshi Sanuki с соавторами (Япония) острого холецистита, вызванного вклиниванием панкреатического конкремента в ампулу Фатера, и наблюдение Е. Kimura с соавторами (Япония) острого холангита, развившегося по той же причине.

Н. Okamoto и соавторы. (Япония) описали несколько наблюдений hemosuccus pancreaticus при ХП. Эти кровотечения обычно связаны с аррозией сосудов при кистозных образованиях ПЖ. Желудочно-кишечные кровотечения в 10%–20% случаев связаны с патологией ПЖ. При hemosuccus pancreaticus план обследования должен включать эндоскопию с боковой оптикой, КТ с контрастированием, доплеровское исследование и, при необходимости, ангиографию.

Безусловно, на объединенной встрече Международной Ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического общества и Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации панкреатологов в Сендае было еще очень много интересного. К сожалению, нам сложно интерпретировать хирургические аспекты, а хирурга – представителя нашего Клуба на конгрессе не было. Очень интересными были видеосессии, на которых демонстрировались эндоскопические и оперативные вмешательства при различных заболеваниях ПЖ.

Достижения панкреатологии, о которых мы услышали в Японии, кажутся головокружительными и недостижимыми. Однако мы должны учитывать их и стремиться к прогрессу.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Lin Y., Ueda J., Yagyu K., Ishii H., Ueno M., Egawa N. et al. Association between variations in the fat mass and obesity-associated gene and pancreatic cancer risk: a case-control study in Japan. *BMC Cancer*. 2013; 13: 337. DOI: 10.1186/1471-2407-13-337.
- Whitcomb D.C., Frulloni L., Garg P. et al. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatol.* – 2016; 16 (2): 218–224. DOI: 10.1016/j.pan.2016.02.001.
- Howes N.R., Lerch M.M., Greenhalf W. et al. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2 (3): 252–261.
- Satoi S., Sho M., Nagai M. et al. Clinical efficacy of pancrelipase delayed-release capsules on nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 036.
- Satoi S., Sho M., Yanagimoto H. et al. Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against nonalcoholic fatty liver disease after pancreatoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2016; 23 (3): 167–173. DOI: 10.1002/jhbp.318.

- Hague J., Amin Z. Focal pancreatic lesion: can a neoplasm be confidently excluded? *Br. J. Radiol.* 2006; 79 (943): 627–629. DOI: 10.1259/bjr/19356841.
- Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 630.
- Minato K., Shiroya Y., Yamauchi H. Chronic exercise improves disruption of pancreatic B-cells morphology in WBN/Kob-Fatty rats. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 258.
- Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (17): 1625–1638. DOI:10.1056/NEJMoa021423.
- Tajima J.Y., Osada S., Sakuratani T. et al. The significance of histopathological evaluation of pancreatic fibrosis to estimate pancreas cancer progression. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 076.
- Matsui T., Tanemura A., Iizawa Y. et al. Surgical outcomes and long-term pain relief after Frey procedure for chronic pancreatitis. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 224.
- Hosono K., Iwasaki A., Sato T. et al. Visceral abdominal obesity and pancreatic cancer risk. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 090.

#### Аннотация

Статья представляет собой краткий обзор достижений мировой панкреатологии, представленных на объединенной встрече Международной Ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического общества и Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации панкреатологов (Япония, 2016 г.). Особое внимание уделено современным подходам к диагностике и лечению хронического панкреатита и неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, ранний панкреатит, неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, современные методы диагностики заболеваний поджелудочной железы, лечение патологии поджелудочной железы.

#### Сведения об авторах:

**Губергриц Наталья Борисовна**, д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета, а/я 342, Одесса, Украина, 65114; e-mail: profnbg@mail.ru;  
**Беляева Надежда Владимировна**, к.м.н., ассистент кафедры внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета, а/я 342, Одесса, Украина, 65114; e-mail: 771984\_@mail.ru;  
**Зубов Александр Демьянович**, д.м.н., профессор кафедры онкологии Донецкого национального медицинского университета, а/я 342, Одесса, Украина, 65114; e-mail: amipt@mail.ru;  
**Лукашевич Галина Михайловна**, к.м.н., ассистент кафедры внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета, а/я 342, Одесса, Украина, 65114;  
**Фоменко Павел Геннадиевич**, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины № 2 Донецкого национального медицинского университета, а/я 342, Одесса, Украина, 65114; e-mail: fomenko\_pg@mail.ru.  
**Для контактов:**  
 Губергриц Наталья Борисовна, e-mail: profnbg@mail.ru.

#### Как цитировать:

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Зубов А.Д., Лукашевич Г.М., Фоменко П.Г. Достижения современной мировой панкреатологии (по материалам объединенной встречи Международной Ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического общества, Азиатско-Тихоокеанской Ассоциации панкреатологов, Сендай, Япония, август 2016 г.). *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2017; (1): 23–29.

#### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Received 09.01.2017

# Achievements of modern world pancreatology (according to the materials of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society, the Asian Oceanic Pancreatic Association, Sendai, Japan, August 2016)

N.B. Gubergrits, N.V. Byelyayeva, A.D. Zubov, G.M. Lukashevich, P.G. Fomenko

Donetsk National Medical University n. a. M. Gorky, Ukraine

## Abstract

The article contains an overview of the achievements of world pancreatology presented at the joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society, the Asian Oceanic Pancreatic Association (Japan, 2016). Particular attention is paid to the modern approaches of diagnostics and treatment of chronic pancreatitis and non-alcoholic fatty disease of the pancreas.

**Key words:** chronic pancreatitis, early pancreatitis, non-alcoholic fatty disease of the pancreas, modern methods of diagnosis of pancreatic diseases, treatment of pancreatic pathology.

## REFERENCES

1. Lin Y., Ueda J., Yagyu K., Ishii H., Ueno M., Egawa N. et al. Association between variations in the fat mass and obesity-associated gene and pancreatic cancer risk: a case-control study in Japan. *BMC Cancer*. 2013; 13: 337. DOI: 10.1186/1471-2407-13-337.
2. Whitcomb D.C., Frulloni L., Garg P. et al. Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatol.* – 2016; 16 (2): 218–224. DOI: 10.1016/j.pan.2016.02.001.
3. Howes N.R., Lerch M.M., Greenhalf W. et al. Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2 (3): 252–261.
4. Satoi S., Sho M., Nagai M. et al. Clinical efficacy of pancrelipase delayed-release capsules on nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 036.
5. Satoi S., Sho M., Yanagimoto H. et al. Do pancrelipase delayed-release capsules have a protective role against nonalcoholic fatty liver disease after pancreaticoduodenectomy in patients with pancreatic cancer? A randomized controlled trial. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2016; 23 (3): 167–173. DOI: 10.1002/jhpb.318.
6. Hague J., Amin Z. Focal pancreatic lesion: can a neoplasm be confidently excluded? *Br. J. Radiol.* 2006; 79 (943): 627–629. DOI: 10.1259/bjr/19356841.
7. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 630.
8. Minato K., Shiroya Y., Yamauchi H. Chronic exercise improves disruption of pancreatic B-cells morphology in WBN/Kob-Fatty rats. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 258.
9. Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (17): 1625–1638. DOI:10.1056/NEJMoa021423.
10. Tajima J.Y., Osada S., Sakurata T. et al. The significance of histopathological evaluation of pancreatic fibrosis to estimate pancreas cancer progression. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 076.
11. Matsui T., Tanemura A., Iizawa Y. et al. Surgical outcomes and long-term pain relief after Frey procedure for chronic pancreatitis. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 224.
12. Hosono K., Iwasaki A., Sato T. et al. Visceral abdominal obesity and pancreatic cancer risk. Joint meeting of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society and Asian Oceanic Pancreatic Association 2016. *J. Jpn. Panc. Soc.* 2016; 31 (3): 090.

## Authors:

**Huberhrits Natalia B.**, DMSc, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2 Donetsk National Medical University, PO box 342, Odessa, Ukraine; e-mail: profnbg@mail.ru;

**Bieliaeva Nadiia V.**, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 2 Donetsk National Medical University, PO box 342, Odessa, Ukraine; e-mail: 771984\_@mail.ru;

**Zubov Oleksander D.**, DMSc, Professor of the Department of Oncology Donetsk National Medical University, PO box 342, Odessa, Ukraine; e-mail: amipt@mail.ru;

**Lukashevich Galina M.**, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine No. 2 Donetsk National Medical University, PO box 342, Odessa, Ukraine;

**Fomenko Pavlo G.** PhD, Assistant of Professor of the Department of Internal Medicine № 2 Donetsk National Medical University, PO box 342, Odessa, Ukraine; e-mail: fomenko\_pg@mail.ru.

## Corresponding author:

Huberhrits Natalia B., e-mail: profnbg@mail.ru.

## Suggested citation for this article:

Gubergrits N.B., Byelyayeva N.V., Zubov A.D., Lukashevich G.M., Fomenko P.G. Achievements of modern world pancreatology (according to the materials of the International Association of pancreatology, the Japan Pancreas Society, the Asian Oceanic Pancreatic Association, Sendai, Japan, August 2016). *Gastroenterologia Sankt-Peterburga*. 2017; (1): 23–29.

## Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

# Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов ряда генов врожденного иммунитета в развитии синдрома раздраженного кишечника

Е.В. Семенова<sup>1</sup>, А.В. Иванов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, НИЦ Курчатовский институт;

<sup>2</sup>Университетская клиника Санкт-Петербургского государственного университета (СПМЦ), Санкт-Петербург, Россия

## Вступление

Синдром раздраженного кишечника (СРК) в настоящее время считают наиболее распространенным функциональным расстройством желудочно-кишечного тракта [1], сопровождающимся висцеральной гиперчувствительностью [2], повышенной реактивностью кишечника [3], а также измененными реакциями центральной нервной системы в ответ на различные раздражители [4]. Важную роль в патофизиологии СРК играет так называемая «ось мозг – кишечник». Сюда можно отнести процессы коммуникации между кишечником и мозгом посредством эндокринной и нервной систем с подключением систем врожденного и адаптивного иммунитета [5]. Активным участником кишечного-мозговой оси является кишечная микрофлора, влияющая не только на функции желудочно-кишечного тракта, но и на психосоматическое состояние.

Распространенность СРК в мире колеблется в диапазоне 7%–21% от общей численности популяции [6]. В соответствии с характером и частотой стула СРК делится на три основных подтипа – СРК с преобладанием запора (С-СРК), СРК с преобладанием диареи (D-СРК) и смешанный тип СРК (M-СРК). Это клинический диагноз, поскольку патофизиология и основные молекулярные механизмы СРК остаются во многом неясными. Факторами риска считается повышенная чувствительность кишечника, измененная моторика кишечника, воспаление, стресс и неблагоприятная экологическая среда [6]. Как и у подавляющего большинства различных мультифакторных заболеваний, логично предположить наличие генетической составляющей в этиологии СРК. Широкий спектр исследований, включающий анализ наследственной предрасположенности и тестирование полиморфизмов различных генов, был проведен с целью выявления генетических факторов риска развития СРК. Свыше трети пациентов с СРК являются членами семей, потомственно страдающих этой патологией, и только у 2% обратившихся к врачу СРК диагностирован впервые среди членов их семей ( $p < 0,0001$ ) [7]. Более высокий риск развития СРК характерен для родственников пациентов, страдающих этой патологией, первой, второй и даже третьей степени родства (OR для родственников первой степени 1,75–1,90, для второй степени родства 1,10–1,78, для третьей степени родства 1,11) [8]. Дети родителей, страдающих СРК, обращались за медицинской помощью по той же причине на 20% чаще, чем дети родителей без СРК ( $p = 0,0001$ ) и на 50% чаще по сравнению с контрольной группой ( $p = 0,0001$ ) [9]. Подобных примеров описано достаточно много [8, 9], и все они поддерживают концепцию генетической предрасположенности к СРК.

Основная цель генетических исследований заключается в выявлении генетических вариантов в конкретных генах, которые могли бы изменять гомеостаз и увеличивать восприимчивость к болезни. Генетическая составляющая развития мульти-

факторных заболеваний представлена, как правило, одиночными нуклеотидными полиморфизмами (SNP, single nucleotide polymorphism). Одной из особенностей SNP является достаточно высокое, не менее 1%, распространение в популяции патологических аллелей. Данное свойство четко отделяет заболевания, одной из причин которых являются патологические аллели SNP генов, от достаточно редких моногенных наследственных заболеваний.

В результате растущего интереса к полиморфизму генов изучено несколько возможно значимых для патогенеза СРК полиморфизмов. Однако полученные данные во многом противоречивы. Анализ отдельных полиморфизмов представляет слабые доказательства их связи с предрасположенностью к СРК. По-видимому, развитие СРК обусловлено аддитивными генетическими эффектами. Поэтому необходим комплексный подход, объединяющий результаты тестирования нескольких функционально значимых генов одновременно.

Исследования последних лет показали, что полиморфизмы генов определенных цитокинов и нейропептидов, возможно, вовлечены в этиологию и влияют на клинические проявления СРК (частоту появления и тяжесть симптомов), а также определяют терапевтические реакции при его лечении. К сожалению, ранее полученные результаты позволяют с уверенностью говорить лишь о незначительном вкладе каждого из проанализированных генов в патофизиологию СРК. Вероятно, несколько генетических факторов риска совместно с воздействием окружающей среды вызывают синергический эффект, приводящий к возникновению СРК определенного фенотипа. Поэтому для диагностики данного заболевания и определения стратегии лечения необходимо разработать оптимальную панель, включающую небольшое число SNP, имеющих наибольшее клиническое значение в конкретной популяции. Перспективным с точки зрения комплексной оценки генетической предрасположенности к СРК нам представляется анализ генов, связанных с врожденной иммунной реакцией и взаимодействием с бактериальной флорой. Эпителий ЖКТ является активным участником иммунного ответа посредством экспрессии провоспалительных генов, секреции цитокинов и привлечения провоцирующих воспаление клеток в ответ на патогенные бактерии и их продукты жизнедеятельности [10]. Изучение цитокинов в качестве маркеров субклинического воспаления играет исключительно важную роль при анализе СРК в конкретных этносах, так как отсутствие острого воспаления снижает ценность гистологических показателей кишечника. Кроме того, учитывая генетическую предрасположенность к измененной иммунной регуляции у больных СРК, безусловного внимания в качестве потенциальных факторов риска СРК заслуживают Toll-подобные рецепторы (TLR) и CD14, распознающие патогенные детерминанты и активирующие сигнальные пути врожденного иммунитета.

В настоящей работе представлена панель исследований из пяти SNP, являющихся наследственными факторами нарушения процессов врожденного иммунитета: CD14 –159 C>T (rs2569190); TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629); IL17A –197 G>A (rs2275913); TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708); TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790).

#### Материалы и методы исследования

##### Клинические группы наблюдения и выделение ДНК

Исследовались образцы венозной крови пациентов, обратившихся в Университетскую клинику Санкт-Петербургского государственного университета (Санкт-Петербургский многопрофильный центр МЗ РФ, ранее СПКК НМХЦ МЗ РФ). Всего были обследованы 94 пациента с различными проявлениями СРК. Контрольную группу из 31 человека составили жители Санкт-Петербурга без СРК и ВЗК в анамнезе.

Все пациенты заполнили информированное согласие на предоставление биологических образцов для анонимных научных исследований.

ДНК из венозной крови выделялась с использованием набора реактивов Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США) в соответствии с инструкцией производителя.

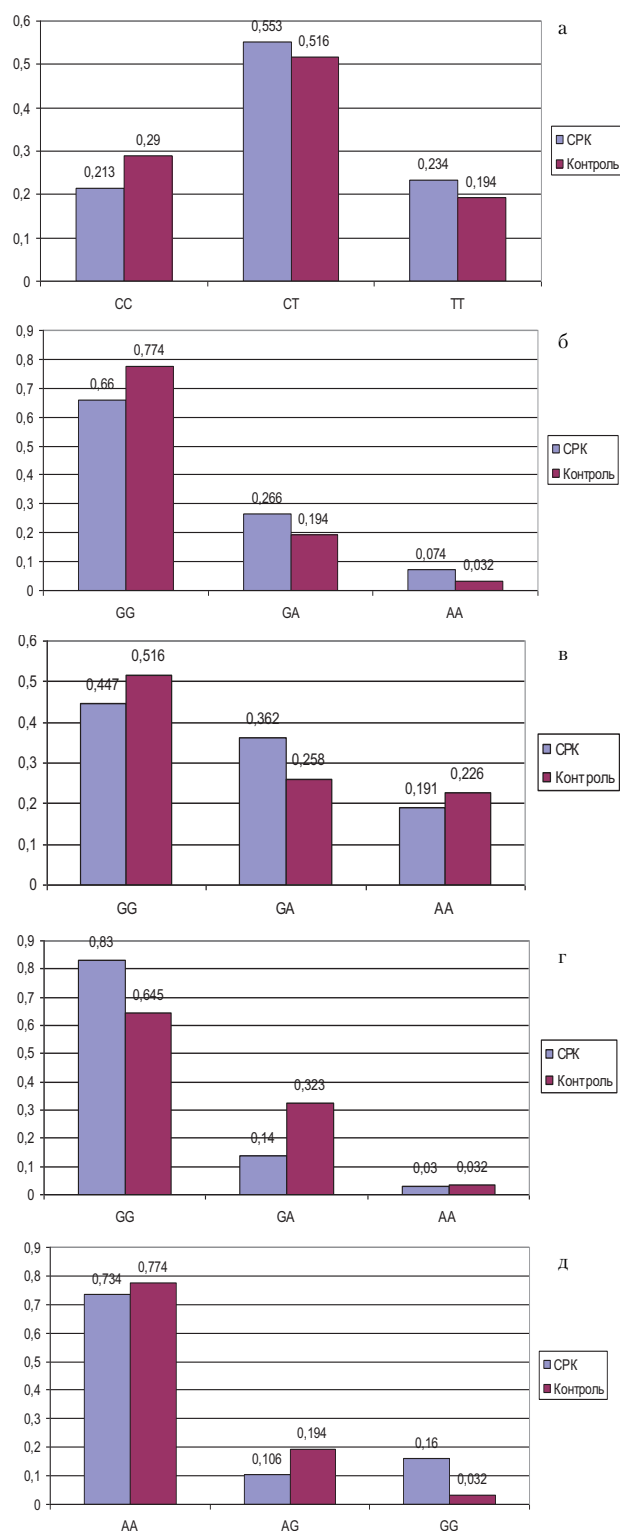
##### Метод минисеквенирования с последующим масс-спектрометрическим анализом

Определение аллелей SNP проводилось с использованием метода минисеквенирования с последующим масс-спектрометрическим анализом продукта (Костин и др., 2008). Принцип метода: сначала производилась амплификация участка исследуемого гена с анализируемым SNP (амплификатор T-100, Bio-Rad, Великобритания), далее к продуктам амплификации после очистки от олигонуклеотидов и дезоксирибонуклеотидов добавлялись олигонуклеотидные зонды, ферментативно достраиваемые в ходе реакции минисеквенирования на несколько нуклеотидных оснований в зависимости от нуклеотидного состава в районе анализируемого SNP. Длина получавшегося достраиваемого зонда зависела от аллели SNP и определялась остановкой синтеза за счет включения

Таблица 1

Распределение аллелей и генотипов исследованных полиморфизмов в группе пациентов с СРК и контрольной группе

Полиморфизм		Пациенты с СРК	Контроль
CD14 –159 C>T (rs2569190)	Частота генотипов, абс./отн.	CC	20/0,213
		CT	52/0,553
		TT	22/0,234
		Всего	94/1
	Частота аллелей, абс./отн.	C	92/0,49
		T	96/0,51
TNF- $\alpha$ –308 G>A (rs1800629)	Частота генотипов, абс./отн.	GG	62/0,66
		GA	25/0,266
		AA	7/0,074
		Всего	94/1
	Частота аллелей, абс./отн.	G	149/0,79
		A	39/0,21
IL17A –197 G>A (rs2275913)	Частота генотипов, абс./отн.	GG	42/0,447
		GA	34/0,362
		AA	18/0,191
		Всего	94/1
	Частота аллелей, абс./отн.	G	118/0,63
		A	70/0,37
TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708)	Частота генотипов, абс./отн.	GG	78/0,83
		GA	13/0,14
		AA	3/0,03
		Всего	94/1
	Частота аллелей, абс./отн.	G	169/0,9
		A	19/0,1
TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790)	Частота генотипов, абс./отн.	AA	69/0,734
		AG	10/0,106
		GG	15/0,16
		Всего	94/1
	Частота аллелей, абс./отн.	A	148/0,79
		G	40/0,21
Всего		188/1	62/1



**Рис. 1.** Графическое распределение аллелей и генотипов исследованных полиморфизмов у пациентов с СРК и в контрольной группе:

а) полиморфизм –159 С>Т регуляторной области гена CD14(rs2569190); б) полиморфизм –308 G>A регуляторной области гена TNF-α (rs1800629); в) полиморфизм –197 G>A регуляторной области гена IL17A (rs2275913); г) полиморфизм Arg753Gln G>A гена TLR2 (rs5743708); д) полиморфизм Asp299Gly A>G гена TLR4 (rs4986790); По оси абсцисс: выявленный генотип.

По оси ординат: относительная частота.

Частота генотипов СТ и ТТ также достоверно выше в группе пациентов, страдающих СРК (OR = 1,16, 95% CI: 0,51–2,62 и OR = 1,27, 95%CI: 0,46–3,50 соответственно), по сравнению с контрольной группой.

Результаты свидетельствуют о генетически детерминированной предрасположенности к СРК при увеличении количества аллелей Т в промоторной области –159 гена CD14.

комплементарного дидезоксиоснования. Аликвоты реакций минисеквенирования после очистки кристаллизовались в присутствии 3'-гидроксипиколиновой кислоты (Fluka, Германия) на планшете AnchorChip 600 мкм (Bruker Daltonics, Германия). Анализ проводился на времяпролетном масс-спектрометре MALDI-TOF Reflex IV (Bruker Daltonics, Германия). Анализ и обработка масс-спектров осуществлялась с использованием программного обеспечения FlexAnalysis (Bruker Daltonics, Германия). Все реактивы и данные об эталонных значениях масс-спектров длин продуктов реакции получены от НПО «Литех», Москва.

### Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Statistica 10, Microsoft Excel и «Калькулятора для расчета статистики в исследованиях «случай-контроль», предоставляемым сайтом Государственного научного центра Российской Федерации «ГосНИИ генетика» (<http://www.gen-expert.ru>).

Статистический анализ заключался в сравнении двух выборок по одному признаку. Под признаком понималось наличие (отсутствие) определенного аллеля, генотипа, или их сочетание в нескольких генах.

Статистическую оценку достоверности различий в распределении частот полиморфных аллелей и генотипов между исследованными выборками с целью выявления ассоциаций генотипа с развитием заболевания проводили с помощью аддитивной модели наследования (тест Кохрана – Армитаджа для линейных трендов). За достоверность различий принимался уровень  $p < 0,05$ . Для каждого полиморфизма рассчитывалось собственное значение коэффициента соотношения шансов OR. Соотношение шансов указано с 95% доверительным интервалом.

OR = 1 рассматривали как отсутствие ассоциации; OR > 1 – как положительную ассоциацию (повышенный риск развития патологии); OR < 1 – как отрицательную ассоциацию аллеля или генотипа с заболеванием (пониженный риск развития патологии).

### Результаты исследования

В состав представленной панели исследований вошло пять SNP:

- CD14 –159 C>T (rs2569190);
- TNF-α –308 G>A (rs1800629);
- IL17A –197 G>A (rs2275913);
- TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708);
- TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790).

Выбор данных полиморфизмов обусловлен наличием значительного количества сообщений об их участии в регуляции активности белков, задействованных в каскадных реакциях врожденного иммунитета.

### Анализ полиморфизма CD14 –159 C>T (rs2569190)

Результаты исследования частот полиморфных вариантов гена CD14 в выборке пациентов с СРК и контрольной выборке представлены в табл. 1, графическое отображение – на рис. 1а. Наблюдаемое распределение частот генотипов по исследованному локусу гена CD14 в контрольной выборке соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $p = 0,82$ ).

Анализ распределения аллелей полиморфизма –159 C>T (rs2569190) гена CD14 выявил статистически достоверный рост частоты встречаемости «патологического» аллеля Т среди пациентов с СРК – 96/188 (51%) (OR = 1,27, 95% CI: 0,71–2,25) по сравнению со здоровыми лицами 28/62 (45,2%) (табл. 1).

**Анализ полиморфизма TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629)**

Результаты исследования частот полиморфных вариантов гена TNF- $\alpha$  в выборке пациентов с СРК и контрольной выборке представлены в табл. 1, графическое отображение – на рис. 16. Наблюдаемое распределение частот генотипов по исследованному локусу гена TNF- $\alpha$  в контрольной выборке соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $p = 0,44$ ).

Анализ распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1800629 гена TNF- $\alpha$  среди больных СРК и доноров выявил статистически значимые изменения частот встречаемости «редкого» аллеля А ( $OR = 1,77, 95\% CI: 0,78–4,02$ ) и гетерозиготного и гомозиготного по «редкому» аллелю А генотипов GA и AA ( $OR = 1,51, 95\% CI: 0,55–4,11$  и  $OR = 2,41, 95\% CI: 0,29–20,43$  соответственно). Можно предположить, что носительство гетерозиготного GA и гомозиготного AA генотипов промоторной области –308 TNF- $\alpha$  способствует развитию СРК.

**Анализ полиморфизма IL17A –197 G>A (rs2275913)**

Результаты исследования частот полиморфных вариантов гена IL17A –197 G>A (rs2275913) в выборке пациентов с СРК и контрольной выборке представлены в табл. 1, графическое отображение – на рис. 1в. Наблюдаемое распределение частот генотипов по исследованному локусу гена IL17A в контрольной выборке не соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $p = 0,02$ ).

Частота гетерозиготного генотипа GA достоверно повышена у больных СРК ( $OR = 1,63, 95\% CI: 0,66–4,04$ ) по сравнению с контролем (36,2% vs. 25,8%), частота встречаемости мутантного аллеля А повышена на уровне тенденции ( $OR = 1,08, 95\% CI: 0,59–1,96$ ). Подобное близкое к единице значение OR говорит об отсутствии достоверного влияния генотипа по данному полиморфизму на риск развития СРК в исследованной группе. Тем не менее, представленные в табл. 1 результаты свидетельствуют о наличии тенденции к повышению степени ассоциации генотипа полиморфизма IL17A –197 G>A (rs2275913) с риском развития СРК при увеличении в генотипе количества аллелей А. Носительство гетерозиготного генотипа GA является генетическим фактором риска развития СРК.

**Анализ полиморфизма TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708)**

Результаты исследования частот полиморфных вариантов гена TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708) в выборке пациентов с СРК и контрольной выборке представлены в табл. 1, графическое отображение – на рис. 1г. Наблюдаемое распределение частот генотипов по исследованному локусу гена TLR2 в контрольной выборке соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $p = 0,85$ ).

Исследование частоты встречаемости однонуклеотидной замены Arg753Gln G>A (rs5743708) гена TLR2 показало, что наличие «редкого» аллеля А достоверно снижено у пациентов с СРК по сравнению с контрольной группой ( $OR = 0,47, 95\% CI: 0,21–1,03$ ). Гомозиготный по «редкому» аллелю генотип AA практически не влияет на предрасположенность к СРК ( $OR = 0,99, 95\% CI: 0,10–9,87$ ), в то время как гетерозиготный генотип GA значительно чаще встречается у здоровых по этому показателю людей (14% vs. 32,3%). Результаты свидетельствуют о статистически достоверной предрасположенности к СРК у носителей гомозиготного генотипа по нормальному аллелю GG полиморфизма TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708) в исследованной нами популяции ( $OR = 2,68, 95\% CI: 1,08–6,67$ ).

Таким образом, можно предположить, что носительство мутантного аллеля полиморфизма Arg753Gln G>A гена TLR2 обладает протективными, а нормального – предиктивными

свойствами в контексте развития синдрома раздраженного кишечника.

**Анализ полиморфизма TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790)**

Результаты исследования частот полиморфных вариантов гена TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790) в выборке пациентов с СРК и контрольной выборке представлены в табл. 1, графическое отображение – на рис. 1д. Наблюдаемое распределение частот генотипов по исследованному локусу гена TLR4 в контрольной выборке соответствует теоретически ожидаемому равновесному распределению Харди – Вайнберга ( $p = 0,44$ ).

Установлено статистически значимое изменение частоты встречаемости «редкого» аллеля G в группе пациентов с СРК по сравнению со здоровыми донорами ( $OR = 1,82, 95\% CI: 0,80–4,14$ ). Отмечается преимущественное нахождение нормального аллеля А в гомозиготном состоянии и у пациентов, страдающих СРК (73,4%), и в контрольной группе (77,4%). Гомозиготное и гетерозиготное состояние «редкого» аллеля G у больных СРК встречается почти в 2 раза реже, чем у обследованных из контрольной группы (16% vs. 32% и 10,6% vs. 19,4% соответственно). Наблюдается достоверное увеличение риска развития СРК у носителей гомозиготного генотипа GG полиморфизма TLR4 rs5743708 ( $OR = 5,70, 95\% CI: 0,72–45,03$ ). По-видимому, носительство мутантного аллеля G SNP TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790) является фактором предрасположенности к СРК в нашей популяции.

**Обсуждение**

В соответствии с современными воззрениями СРК является результатом взаимодействия нескольких биологических, психологических и социальных факторов, каждый из которых вносит свой вклад в этиологию и развитие СРК [11].

Существует гипотетическая схема развития и поддержания СРК, включающая два механизма, обуславливающие на начальном этапе особенности клинической картины заболевания и состояние основных гомеостабилизирующих систем организма [12, 13]. Первый из механизмов, названный авторами «моментальный», проявляясь непосредственно сразу после воздействия дестабилизирующего воздействия, реализуется посредством выброса нейромедиаторов (катехоламины, кортикостероиды, серотонин, гамма-аминомасляная кислота, мотилин и т.д.). При этом клинические проявления СРК напрямую зависят от характеристик дестабилизирующего воздействия («стрессора»). Изменения тонуса и моторики толстой кишки приводят к нарушению в кишечном биоценозе, в первую очередь, состава хмуса, от которого в определенной степени зависят состояние слизистой оболочки (секреция слизи, трофика слизистой оболочки) и соотношение аллохтонной и аутохтонной микрофлоры. При хроническом характере неблагоприятного нейropsychического воздействия уже непосредственно сам кишечный биоценоз выступает как фактор, провоцирующий нарушение тонуса и моторики толстой кишки и способствующий развитию психосоматических отклонений личности. В соответствии с этим проанализировано несколько генов, предположительно связанных с СРК. К ним относятся, в частности, гены рецепторов и транспортеров серотонина и гены аденорецепторов.

Второй описанный механизм, «отсроченный», подразумевает возникновение СРК в ответ на нарушения питания, медикаментозные средства, неблагоприятные средовые воздействия и т.д. Ключевую роль здесь играют выраженные процессы разбалансировки кишечного биоценоза, нередко сопровождающиеся локальными, слабоактивными субклиническими воспалениями [14]. По всей видимости, в реали-

зации именно данного механизма участвуют патологические аллели генов некоторых поверхностных рецепторов и провоспалительных цитокинов [6].

Действительно, предварительные данные указывают на генетическую предрасположенность к аномальной иммунной регуляции у больных СРК. Конкретные генетические изменения, в частности, определенные варианты аллелей (полиморфизм) гена, присутствующие в значительной части популяции, могут влиять на предрасположенность к болезни и ее клинические проявления. Подход с использованием функциональных полиморфизмов облегчает интерпретацию основных биологических механизмов, основанных на анализе уровня экспрессии гена или активности белка. Кроме того, полиморфизмы различных генов могут существенно менять эффекты воздействия окружающей среды [15].

В последние годы все больше исследователей склоняются к мысли, что для разработки диагностических методов и терапевтических стратегий необходим комплексный анализ нескольких генетических вариантов. Учитывая все вышесказанное, мы сосредоточили свое внимание на анализе SNP пяти генов, участвующих в распознавании патогенов и вовлеченных в реакции врожденного иммунитета: CD14 –159 C>T (rs2569190); TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629); IL17A –197 G>A (rs2275913); TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708); TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790).

При выборе именно этого набора полиморфизмов, мы руководствовались следующими соображениями: несмотря на многочисленные различия, по-видимому, существуют некоторые перекрывающиеся механизмы, сближающие две наиболее распространенные патологии кишечника – воспалительное заболевание кишечника и синдром раздраженного кишечника. На это указывают данные последних лет: объяснение дисфункции при ВЗК нарушением коммуникации мозг – желудок; установление важной роли провоспалительных цитокинов в патогенезе ВЗК и СРК; доказательство влияния микробиоты на функции всего организма; выявление воспалительных процессов при СРК; развитие симптомов СРК у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в стадии ремиссии [16]. Все анализируемые нами полиморфизмы хорошо изучены и по данным многочисленных исследований являются факторами риска развития ВЗК – болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК).

В частности, в ряде исследований показано, что полиморфизм промотора гена бактериального рецептора CD14 –159C/T указывает на предрасположенность к ВЗК. Частота встречаемости T аллеля и TT генотипа полиморфизма CD14 –159 C>T (rs2569190) у пациентов с ВЗК значительно выше, чем у здоровых людей [17–21].

У представителей белой расы в большей степени это характерно для БК, чем для ЯК [22, 23]. Функциональный полиморфизм промотора гена рецептора бактериальных липополисахаридов CD14 –159C/T указывает на предрасположенность к БК также у саудитов [24]. Однако в японской и китайской популяциях –159 TT CD14 генотип, напротив, ассоциируется с ЯК, но не с БК [20]. У корейцев полиморфизм промотора гена CD14 –159C/T коррелирует с ЯК, и с БК [21]. Интересно отметить, что совместные мутации в TLR4 и CD14 генах указывают на повышенную склонность к развитию БК по сравнению с ЯК, а также предрасположенность к БК и ЯК по сравнению со здоровыми лицами [21].

Приведенные данные указывают на неоднозначность роли этого полиморфизма CD14 в этиологии подтипов ВЗК в различных этнических группах, отражая плейотропное действие генов в патогенезе ВЗК и/или результат взаимодействия различных генетических или экологических факторов.

В нашем исследовании мы получили доказательство того, что полиморфизм гена CD14 –159C/T является перспективным маркером предрасположенности к СРК. Частота встречаемости мутантного аллеля T в промоторной области –159 гена CD14 была значительно выше в группе пациентов, страдающих СРК, по сравнению с контрольной группой. Известно, что наличие варианта аллеля CD14 –159T сопровождается повышенной транскрипционной активностью и усилением воспалительных реакций [25]. Аномальная экспрессия CD14 может привести к определенным изменениям слизистой оболочки кишечника, характерным для СРК. Поэтому вывод о том, что у носителей аллеля T повышен риск развития СРК, представляется вполне логичным и согласуется с результатами других исследователей [26]. Выявленные нами частоты аллелей полиморфизма –159 C>T гена CD14 в контрольной группе достаточно точно совпали с аналогичными показателями, выявленными в популяции г. Новосибирска [26]. Показатели составили для аллеля C 54,8% и для аллеля T 45,2% в популяции Санкт-Петербурга против 53,8% и 46,2% соответственно в популяции Новосибирска.

Цитокины – важные медиаторы воспалительных и иммунных реакций. Про- и противовоспалительные цитокины в значительной степени могут влиять на различные функции ЖКТ: моторику, эпителиальную проницаемость и висцеральную чувствительность [27]. Многочисленные исследования подтверждают наличие полиморфных аллелей в генах цитокинов у пациентов с СРК [28–30]. Что касается провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ , то неоднократно сообщалось об увеличении его плазменных и/или кишечных уровней при СРК [27, 31]. В частности, у пациентов с постинфекционным СРК, как правило, наблюдаются высокие уровни этого провоспалительного цитокина [32]. Однако генетические исследования не выявили четкой картины возможной ассоциации полиморфизмов гена TNF- $\alpha$  и СРК.

Генотип низкого уровня TNF- $\alpha$  (–308G/G) коррелирует с повышенным риском развития СРК, а генотип TNF- $\alpha$  (–308G/A) снижает риск развития СРК в азиатской популяции [27]. При этом генотип TNF- $\alpha$  (–308G/A) более распространен у европейских пациентов с СРК по сравнению с контрольной группой [29]. Никаких изменений в частоте встречаемости полиморфизма TNF- $\alpha$  не обнаружено при СРК в Южной Корее [33], Индии [30] и Мексике [34]. Не выявлено каких-либо различий по этому параметру между пациентами с постинфекционным СРК и пациентами, у которых в анамнезе заболевания не обнаружены желудочно-кишечные инфекции [34, 35]. По-видимому, предположение о желудочно-кишечных инфекциях как о пусковом факторе развития СРК по-прежнему носит дискуссионный характер.

Выбранные нами в качестве потенциальных генов восприимчивости к СРК полиморфизмы провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629) и IL17A –197 G>A (rs2275913) активно изучаются и в связи с ВЗК. Даже небольшие различия в уровнях цитокинов в результате генетических вариантов могут иметь существенное влияние на воспалительную реакцию и на патофизиологию различных заболеваний. Концентрация TNF- $\alpha$  увеличивается в сыворотке крови, кале, слизистой оболочке и других тканях кишечника у пациентов с воспалительными процессами в желудочно-кишечном тракте [36, 37]. Полиморфизм TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629) считается одним из основных факторов риска ВЗК и СРК с позиционной и функциональной точек зрения [37]. Несмотря на то, что в относительно большой выборке опубликованных работ не найдено каких-либо существенных различий в частоте встречаемости –308 мутантных аллелей TNF- $\alpha$  у больных ВЗК по сравнению со здоровыми людьми [38–40], многочисленные исследова-

ния связывают этот полиморфизм с предрасположенностью к ВЗК. В частности, генетически обусловленная повышенная экспрессия гена TNF- $\alpha$  -308 G>A снижает риск развития БК [41, 42] и ЯК [42–44]. В японской популяции наблюдалось четырехкратное увеличение частоты аллеля А среди пациентов с ЯК по сравнению с контролем [45]. У европейцев генотип AA TNF- $\alpha$ -308 также существенно повышает риск развития ЯК (OR, 2,041; 95% CI: 1,261–3,301) и БК (OR, 1,730; 95% CI: 1,168–2,564). В то же время, генотип GA TNF- $\alpha$ -308 в значительной степени повышает риск развития ЯК у азиатов (OR, 2,360; 95% CI: 1,269–4,390) [46].

Представленные в табл. 1 результаты нашего анализа полиморфизма TNF- $\alpha$  (rs1800629) показывают, что носительство гетерозиготного GA и гомозиготного AA по мутантному аллелю А генотипов промоторной области -308 TNF- $\alpha$ , свидетельствующее о повышенных уровнях экспрессии этого провоспалительного цитокина, способствует развитию СРК, что согласуется с ранее опубликованными данными [32].

Второй выбранный нами цитокин, интерлейкин-17 (IL-17), объединяет врожденные и адаптивные компоненты иммунной системы. Он обладает сильными провоспалительными свойствами, стимулируя продуцирование фибробластами и эпителиальными клетками провоспалительных медиаторов, в том числе хемокинов, цитокинов и металлопротеиназ [47]. По-видимому, IL-17 участвует в регуляции противоопухолевого иммунитета и играет важную роль в реакциях иммунного ответа при бактериальных инфекциях. Так, уровень IL-17 увеличивается при инфицировании *Helicobacter pylori* [48] в ответ на бактериальную ДНК *S. dublin* и *L. plantarum* у пациентов, страдающих БК [49].

При язвенном колите и болезни Крона обнаруживаются повышенные уровни мРНК IL-17 в кишечнике [50].

Нам не удалось выявить четкой ассоциации полиморфизма -197 G>A (rs2275913) гена IL17A с предрасположенностью к СРК. Тем не менее, полученные результаты свидетельствуют, что увеличение в генотипе количества аллелей А полиморфизма IL17A -197 G>A (rs2275913) сопряжено с риском развития СРК на уровне тенденции. Однако носительство гетерозиготного генотипа GA статистически достоверно указывает на предрасположенность к СРК (OR = 1,63, 95% CI: 0,66–4,04). По-видимому, сам по себе этот полиморфизм гена IL17A вносит умеренный вклад в этиологию СРК, но в сочетании с другими факторами риска он, возможно, значительно повысит точность прогноза.

Среди различных полиморфизмов, рассматриваемых в качестве генетических факторов риска возникновения и развития ВЗК, полиморфизмы Toll-подобных рецепторов (TLR) привлекают все большее внимание в последние годы. Несомненный интерес, по нашему мнению, представляют они и в связи с восприимчивостью к СРК, поскольку анализ SNP генов, участвующих в распознавании патоген-ассоциированных молекулярных паттернов (PAMP – pathogen-associated molecular pattern), существенен для понимания индивидуальных иммунных ответов на бактериальную инфекцию.

Toll-подобные рецепторы (TLRs) – члены эволюционно-консервативного суперсемейства трансмембранных белков, экспрессируемых, как правило, антиген-представляющими клетками. TLRs играют существенную роль в пищеварительной системе. Они важны для реакций иммунного ответа в связи с их участием в узнавании и связывании с молекулярными компонентами патогенных микроорганизмов и активации сигнальных путей антимикробных генов [51]. Однако устойчивая гиперактивация TLR может привести к хроническим воспалениям. Предположительно патогенез ВЗК связан с ростом уровня TLRs и нарушениями в их сигнальных путях [52].

Сегодня описано более десятка членов семейства TLR, распознающих различные болезнетворные микроорганизмы независимо друг от друга или в кооперации. TLR2 и TLR4 наиболее часто упоминаются в связи с риском развития ВЗК.

TLR2 распознает бактериальные липопроотеины и липотейхоновые кислоты, содержащиеся в большом количестве в клеточных стенках грамположительных бактерий, и стимулирует секрецию провоспалительных цитокинов [53]. TLR4 – поверхностный рецептор для липополисахаридов – структурных компонентов мембран грамотрицательных бактерий [54]. В норме TLR2 и TLR4 слабо экспрессируются эпителиальными клетками кишечника [55]. Однако уровни экспрессии TLR2 и TLR4 в нижней части желудочно-кишечного тракта у пациентов с ВЗК весьма значительны, и это может стимулировать чрезмерный иммунный ответ [56].

Несмотря на то, что ассоциации TLR2 и TLR4 полиморфизмов с ВЗК существенно отличаются у различных этнических групп, подтверждая предположение, что популяционная генетическая гетерогенность играет важнейшую роль в предрасположенности к ВЗК, в ряде исследований зафиксирована связь выбранных нами полиморфизмов TLRs с риском развития ВЗК. В бельгийской популяции частота встречаемости полиморфизма гена TLR4 A299G (rs498679) оказалась значительно выше при ЯК и БК по сравнению с контрольной группой [57]. Полиморфизмы генов TLR2 Arg753Gln и TLR4 Asp299Gly не связаны с ВЗК у китайцев, напротив, в популяции кавказцев генотип TLR4 299 G сопряжен со значительным риском развития БК и ЯК [58].

В нашем исследовании анализ полиморфизма TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790) оказался более информативным по сравнению с полиморфизмом Arg753Gln G>A (rs5743708) гена TLR2 с точки зрения предрасположенности к СРК. В обследованной группе пациентов, страдающих СРК, носительство «редкого» аллеля G в анализируемой области гена TLR4 и гомозиготного по «редкому» аллелю генотипа GG указывает на статистически значимый рост риска развития СРК (OR = 1,82, 95% CI: 0,80–4,14 и OR = 5,70, 95% CI: 0,72–45,03 соответственно); носительство мутантного аллеля А полиморфизма Arg753Gln гена TLR2 обладает протективными, а нормального аллеля G – предиктивными свойствами в контексте развития СРК. При этом наши результаты свидетельствуют о статистически достоверной предрасположенности к СРК у носителей гомозиготного генотипа по нормальному аллелю GG полиморфизма TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708) (OR = 2,68, 95% CI: 1,08–6,67). Таким образом, несмотря на обнаружение незначительных воспалений в слизистой оболочке толстой кишки у пациентов с СРК (увеличенное количество лимфоцитов в эпителии, тучных клеток и/или энтерохромаффинных клеток) [59], низкие частоты встречаемости мутантного аллеля А полиморфизма TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708) у больных СРК, по-видимому, подтверждают общепринятое мнение, что СРК не является истинно воспалительным заболеванием.

Учитывая различия микробиоты у больных СРК по сравнению с контрольной группой [60], включение этих двух SNP TLRs в панель исследований СРК представляется нам необходимым.

Выявление ассоциаций полиморфизмов генов с различными заболеваниями, даже если они не являются этиологическими факторами, исключительно важно, поскольку может быть использовано в диагностических целях и при разработке терапевтических стратегий. Совместный анализ двух SNP в генах может показать статистически значимое увеличение риска развития ВЗК, при этом анализ полиморфизма каждого гена в отдельности не позволяет рассматривать их в качестве факторов предрасположенности [61]. Это утверждение в равной степени



может относиться и к СРК. Предлагаемая нами панель исследования из пяти SNP позволит более точно оценить вклад генетической составляющей в этиологию СРК и, как следствие, улучшит прогноз клинических проявлений болезни.

Факторы окружающей среды, инфекции ЖКТ и психологический стресс участвуют в патогенезе СРК. Представляется необходимым анализ взаимодействия психологических и экологических последствий и функциональных полиморфизмов при СРК. Кроме того, эпигенетические исследования, возможно, помогут ответить на некоторые вопросы, связанные со сложной патофизиологией СРК. Следует учитывать также гендерные и этнические различия. По-видимому, только такой комплексный анализ поможет объяснить основные симптомы СРК (повышенная чувствительность к боли, стресс-реактивность, нарушение иммунной регуляции).

### Выводы

Представлена панель исследований из пяти SNP, являющихся наследственными факторами нарушения процессов врожденного иммунитета: CD14 –159 C>T (rs2569190); TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629); IL17A –197 G>A (rs2275913); TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708); TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790).

Показано, что увеличение количества «редких» аллелей в исследуемых областях генов CD14, TNF- и TLR4 ассоциировано с предрасположенностью к СРК.

Носительство гетерозиготного генотипа GA полиморфизма IL17A –197 G>A является фактором риска развития СРК в обследованной популяции.

Носительство «редкого» аллеля полиморфизма Arg753Gln G>A гена TLR2 обладает протективными, а нормального – предиктивными свойствами в контексте развития СРК.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130 (5): 1377–1390. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
2. Bouin M., Plourde V., Boivin M., Riberdy M., Lupien F., Laganiere M. et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*. 2002; 122 (7): 1771–1777.
3. Fukudo S., Nomura T., Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 1998; 42 (6): 845–849.
4. Mertz H., Morgan V., Tanner G., Pickens D., Price R., Shyr Y. et al. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology*. 2000; 118 (5): 842–848.
5. Fukudo S., Nomura T., Muranaka M., Taguchi F. Brain-gut response to stress and cholinergic stimulation in irritable bowel syndrome. A preliminary study. *J. Clin. Gastroenterol*. 1993; 17 (2): 133–141.
6. Makker J., Chilmuri S., Bella J.N. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol*. 2015; 21 (40): 11353–11361. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11353.
7. Whorwell P.J., McCallum M., Creed F.H., Roberts C.T. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut*. 1986; 27: 37–40.
8. Waehrens R., Ohlsson H., Sundquist J., Sundquist K., Zoller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. *Gut*. 2015; 64: 215–221. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305705.
9. Levy R.L., Whitehead W.E., Von Korff M.R., Feld A.D. Intergenerational transmission of gastrointestinal illness behavior. *Am. J. Gastroenterol*. 2000; 95: 451–456. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.01766.x.
10. De Jager P.L., Franchimont D., Waliszewska A., Bitton A., Cohen A., Langelier D. et al. The role of the Toll receptor pathway in susceptibility to inflammatory bowel diseases. *Genes. Immun*. 2007; 8: 387–397. DOI:10.1038/sj.gene.6364398.
11. van Tilburg M.A., Whitehead W.E. New Paradigm for Studying Genetic Contributions to Irritable Bowel Syndrome. *Dig. Dis. Sci*. 2012; 57 (10): 2484–2486. DOI: 10.1007/s10620-012-2370-6.
12. Костенко М.Б., Ливзан М.А. Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника. *Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии*. 2000; 10: 32–35.
13. Мартынов А.И., Шилов А.М., Макарова И.А. Синдром раздраженного кишечника – патогенетические механизмы. *Лечащий врач*. 2010; 5: 52–56.
14. Ohman L., Simren M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2010; 7: 163–173. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.4.
15. Bashashati M., Rezaei N., Andrews C.N. et al. Cytokines and irritable bowel syndrome: where do we stand? *Cytokine* 2012; 57: 201–209. DOI: 10.1016/j.cyto.2011.11.019.
16. Perera F.P., Weinstein I.B. Molecular epidemiology: recent advances and future directions. *Carcinogenesis*. 2000; 21: 517–524.
17. Barbara G., Cremon C., Stanghellini V. Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: similarities and differences. *Curr. Opin. Gastroenterol*. 2014; 30 (4): 352–358. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000070.
18. Leung E., Hong J., Fraser A.G., Merriman T.R., Vishnu P., Abbott W.G. et al. Polymorphisms of CARD15/NOD2 and CD14 genes in New Zealand Crohn's disease patients. *Immunol. Cell Biol*. 2005; 83: 498–503. DOI:10.1111/j.1440-1711.2005.01362.x.
19. Guo Q.S., Xia B., Jiang Y., Morrè S.A., Cheng L., Li J. et al. Polymorphisms of CD14 gene and TLR4 gene are not associated with ulcerative colitis in Chinese patients. *Postgrad. Med. J*. 2005; 81: 526–529. DOI: 10.1136/pgmj.2004.030825.
20. Peters K.E., O'Callaghan N.J., Cavanaugh J.A. Lack of association of the CD14 promoter polymorphism: 159C/T with Caucasian inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol*. 2005; 40: 194–197. DOI: 10.1080/00365520510011506.
21. Wang F., Tahara T., Arisawa T., Shibata T., Nakamura M., Fujita H. et al. Genetic polymorphisms of CD14 and Toll-like receptor-2 (TLR2) in patients with ulcerative colitis. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2007; 22: 925–929. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04909.x.
22. Kim E.J., Chung W.C., Lee K.M., Paik C.N., Jung S.H., Lee B.I. et al. Association between toll-like receptors/CD14 gene polymorphisms and inflammatory bowel disease in Korean population. *J. Korean Med. Sci*. 2012; 27 (1): 72–77. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.1.72.
23. Gazouli M., Mantzaris G., Kotsinas A., Zacharatos P., Papalambros E., Archimandritis A. et al. Association between polymorphisms in the Toll-like receptor 4, CD14, and CARD15/NOD2 and inflammatory bowel disease in the Greek population. *World J. Gastroenterol*. 2005; 11: 681–685.
24. Griga T., Klein W., Epplen J.T., Hebler U., Stachon A., May B. CD14 expression on monocytes and soluble CD14 plasma levels in correlation to the promoter polymorphism of the endotoxin receptor CD14 gene in patients with inactive Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. 2005; 52 (63): 808–811.
25. Azzam N., Noumou H., Alharbi O., Aljebreen A., Shalaby M. CARD15/NOD2, CD14 and toll-like 4 receptor gene polymorphisms in Saudi patients with Crohn's Disease. *Int. J. Mol. Sci*. 2012; 13 (4): 4268–4280. DOI: 10.3390/ijms13044268.
26. Tiire-Ozdemir F., Gazouli M., Tzivras M., Panagos C., Bovaretos N., Petraki K. et al. Association of polymorphisms of NOD2, TLR4 and CD14 genes with susceptibility to gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Anticancer Res*. 2008; 28 (6A): 3697–3700.
27. Валуцких Е.Ю., Светлова И.О., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Максимов В.Н., Воевода М.И. Клинико-генетические аспекты воспалительных заболеваний кишечника. *РЖГГК*. 2008; 18: 68–74.
28. Bashashati M., Rezaei N., Bashashati H., Shafieyou A., Daryani N.E., Sharkey K.A. et al. Cytokine gene polymorphisms are associated with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil*. 2012 Dec; 24 (12): 1102–e566. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01990.x.

29. *Barkhordari E., Rezaei N., Mahmoudi M. et al.* T-helper 1, T-helper 2, and T-regulatory cytokines gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Inflammation* 2010; 33: 281–286. DOI: 10.1007/s10753-010-9183-6.
30. *van der Veek P.P., van den Berg M., de Kroon Y.E., Verspaget H.W., Masclee A.A.* Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 2510–2516. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00257.x.
31. *Santhosh S., Dutta A.K., Samuel P., Joseph A.J., Ashok K.J., Kurian G.* Cytokine gene polymorphisms in irritable bowel syndrome in Indian population – a pilot case control study. *Trop. Gastroenterol.* 2010; 31: 30–34.
32. *Scully P., McKernan D.P., Keohane J. et al.* Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal co-morbidity. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 2235–2243.
33. *Liebrechts T., Adam B., Bredack C. et al.* Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2007; 132: 913–920. DOI: 10.1038/ajg.2010.159.
34. *Lee H.J., Lee S.Y., Choi J.E., Kim J.H., Sung I.K., Park H.S. et al.* G protein beta3 subunit, interleukin-10, and tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms in Koreans with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010; 22: 758–763. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01496.x.
35. *Schmulson M., Pulido-London D., Rodríguez Ó., Morales-Rochlin N., Martínez-García R., Gutiérrez-Ruiz M.C. et al.* IL-10 and TNF-alpha polymorphisms in subjects with irritable bowel syndrome in Mexico. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2013; 105 (7): 392–399.
36. *Villani A.C., Lemire M., Thabane M. et al.* Genetic risk factors for post-infectious irritable bowel syndrome following a waterborne outbreak of gastroenteritis. *Gastroenterology.* 2010; 138: 1502–1513. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.049.
37. *Komatsu M., Kobayashi D., Saito K., Furuya D., Yagihashi A., Araake H. et al.* Tumor necrosis factor-alpha in serum of patients with inflammatory bowel disease as measured by a highly sensitive immuno-PCR. *Clin. Chem.* 2001; 47: 1297–1301.
38. *Chaparro M., Guerra I., Muñoz-Linares P., Gisbert J.P.* Systematic review: antibodies and anti-TNF- $\alpha$  levels in inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 35 (9): 971–986. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05057.x.
39. *Naderi N., Farnood A., Dadaei T., Habibi M., Balaii H., Firouzi F. et al.* Association of Tumor Necrosis Factor Alpha Gene Polymorphisms with Inflammatory Bowel Disease in Iran. *Iran. J. Public Health.* 2014; 43 (5): 630–636.
40. *Zipperlen K., Peddle L., Melay B., Hefferton D., Rahman P.* Association of TNF- $\alpha$  polymorphisms in Crohn disease. *Hum. Immunol.* 2005; 66 (1): 56–59. DOI: 10.1016/j.humimm.2004.10.004.
41. *Mittal R.D., Manchanda P.K., Bid H.K., Ghoshal U.C.* Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor- $\alpha$  and polymorphic xenobiotic metabolizing enzyme in inflammatory bowel disease: Study from northern India. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22 (6): 920–924. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04538.x.
42. *Louis E., Peeters M., Franchimont D., Seidel L., Fontaine F., Demolin G. et al.* Tumour necrosis factor (TNF) gene polymorphism in Crohn's Disease (CD): influence on disease behaviour. *Clin. Exp. Immunol.* 2000; 119: 64–68.
43. *Gonzalez S., Rodrigo L., Martinez-Borra J. et al.* TNF-alpha -308A promoter polymorphism is associated with enhanced TNF-alpha production and inflammatory activity in Crohn's patients with fistulizing disease. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 1101–1106. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07416.x.
44. *Ferguson L.R., Huebner C., Petermann I., Geary R.B., Barclay M.L., Demmers P. et al.* Single nucleotide polymorphism in the tumor necrosis factor-alpha gene affects inflammatory bowel diseases risk. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (29): 4652–4661.
45. *Bank S., Skytt Andersen P., Burisch J., Pedersen N., Roug S., Galsgaard J. et al.* Polymorphisms in the inflammatory pathway genes TLR2, TLR4, TLR9, LY96, NFKB1A, NFKB1, TNFA, TNFRSF1A, IL6R, IL10, IL23R, PTPN22, and PPARG are associated with susceptibility of inflammatory bowel disease in a Danish cohort. *PLoS One.* 2014; 9 (6): e98815. DOI: 10.1371/journal.pone.0098815.
46. *Sashio H., Tamura K., Ito R., Yamamoto Y., Bamba H., Kosaka T. et al.* Polymorphisms of the TNF gene and the TNF receptor superfamily member 1B gene are associated with susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease, respectively. *Immunogenetics.* 2002; 3: 1020–1027. DOI: 10.1007/s00251-001-0423-7.
47. *Fan W., Maoqing W., Wangyang C., Fulan H., Dandan L., Jiaojiao R. et al.* Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- $\alpha$ -308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis. *Eur J Hum Genet.* 2011; 19 (4): 432–437. DOI: 10.1038/ejhg.2010.159.
48. *Kolls J.K., Linden A.* Interleukin-17 family members and inflammation. *Immunity.* 2004; 21: 467–476. DOI: 10.1016/j.immuni.2004.08.018.
49. *Luzza F., Parrello T., Monteleone G., Sebkova L., Romano M., Zarrilli R. et al.* Up-Regulation of IL-17 Is Associated with Bioactive IL-8 Expression in *Helicobacter pylori*-Infected Human Gastric Mucosa. *J. Immunol.* 2000; 165: 5332–5337.
50. *Hotte N.S., Salim S.Y., Tso R.H., Albert E.J., Bach P., Walker J. et al.* Patients with Inflammatory Bowel Disease Exhibit Dysregulated Responses to Microbial DNA. *PLoS One.* 2012; 7 (5): e37932. DOI: 10.1371/journal.pone.0037932.
51. *Kobayashi T., Okamoto S., Hisamatsu T., Kamada N., Chinen H. et al.* IL23 differentially regulates the Th1/Th17 balance in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 2008; 57: 1682–1689. DOI: 10.1136/gut.2007.135053.
52. *Seitz M.* Toll-like receptors: sensors of the innate immune system. *Allergy.* 2003; 58 (12): 1247–1249.
53. *Wang Z., Hu J., Fan R., Zhou J., Zhong J.* Association between CD14 Gene C-260T Polymorphism and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2012; 7 (9): e45144. DOI: 10.1371/journal.pone.0045144.
54. *Takeuchi O., Hoshino K., Kawai T., Sanjo H., Takada H., Ogawa T. et al.* Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity.* 1999; 11 (4): 443–451.
55. *Aderem A., Ulevitch R.J.* Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature.* 2000; 406 (6797): 782–787. DOI: 10.1038/35021228.
54. *Singh J.C., Cruickshank S.M., Newton D.J., Wakenshaw L., Graham A., Lan J. et al.* Toll-like receptor-mediated responses of primary intestinal epithelial cells during the development of colitis. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2005; 288 (3): G514–524. DOI: 10.1152/ajpgi.00377.2004.
57. *Hausmann M., Kiessling S., Mestermann S., Webb G., Spottl T., Andus T. et al.* Toll-like receptors 2 and 4 are up-regulated during intestinal inflammation. *Gastroenterology.* 2002; 122 (7): 1987–2000.
58. *Franchimont D., Vermeire S., El Housni H., Pierik M., Van Steen K., Gustot T. et al.* Deficient host-bacteria interactions in inflammatory bowel disease? The toll-like receptor (TLR)-4 Asp299gly polymorphism is associated with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut.* 2004; 53: 987–992.
59. *Cheng Y., Zhu Y., Huang X., Zhang W., Han Z., Liu S.* Association between TLR2 and TLR4 Gene Polymorphisms and the Susceptibility to Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (5): e0126803. DOI: 10.1371/journal.pone.0126803.
60. *Schmulson M., Chey W.D.* Abnormal immune regulation and lowgrade inflammation in IBS: Does one size fit all? *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107: 273–275. DOI: 10.1038/ajg.2011.427.
61. *Rajilic-Stojanovic M., Biagi E., Heilig H.G., Kajander K., Kekkonen R.A., Tims S. et al.* Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2011; 141: 1792–1801. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.07.043.
62. *Petermann I., Huebner C., Browning B.L., Geary R.B., Barclay M.L., Kennedy M. et al.* Interactions among genes influencing bacterial recognition increase IBD risk in a population-based New Zealand cohort. *Hum. Immunol.* 2009; 70 (6): 440–446. DOI: 10.1016/j.humimm.2009.03.002.

**Аннотация**

Генетическая составляющая развития мультифакторных заболеваний, к которым относится синдром раздраженного кишечника (СРК), представлена, как правило, одиночными нуклеотидными полиморфизмами (SNP). Выявление ассоциаций полиморфизмов генов с различными патологиями, даже если они не являются этиологическими факторами, исключительно важно, поскольку может быть использовано в диагностических целях и при разработке лекарственной терапии. Анализ отдельных полиморфизмов не обнаружил их однозначной связи с предрасположенностью к СРК. Вероятно, несколько генетических факторов риска совместно с воздействием окружающей среды вызывают синергический эффект, приводящий к возникновению СРК определенного фенотипа. В данной работе представлена панель исследований из пяти SNP, являющихся наследственными факторами нарушения процессов врожденного иммунитета: CD14 –159 C>T (rs2569190); TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629); IL17A –197 G>A (rs2275913); TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708); TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790).

Результаты свидетельствуют о генетически детерминированной предрасположенности к СРК при увеличении количества «редких» аллелей в исследуемых областях генов CD14, TNF- $\alpha$  и TLR4. Носительство гетерозиготного генотипа GA полиморфизма IL17A –197 G>A также является фактором риска развития СРК в обследованной популяции. Напротив, носительство «редкого» аллеля полиморфизма Arg753Gln G>A

гена TLR2 обладает протективными, а нормального – предиктивными свойствами в контексте развития СРК.

**Ключевые слова:** одиночный нуклеотидный полиморфизм; синдром раздраженного кишечника; цитокины; toll-подобные рецепторы.

**Сведения об авторах:**

**Семенова Елена Вячеславовна**, к.б.н., научный сотрудник лаборатории клеточной биологии, НИЦ «Курчатовский центр» ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова», ул. Орлова роща д.1, г. Гатчина, Ленинградская обл., Россия, 188300;

**Иванов Андрей Владимирович**, к.б.н., биолог отделения гематологии Университетской клиники СПбГУ (ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России), Наб. реки Фонтанки, д. 154, Санкт-Петербург, Россия, 190103; заведующий отделом генетики человека ЗАО «Северо-Западный центр доказательной медицины», Пулковское шоссе, д. 28А, Санкт-Петербург, Россия, 196158.

**Для контактов:**

Иванов Андрей Владимирович, e-mail: anivanov@omrb.pnpi.spb.ru.

**Как цитировать:**

Семенова Е.В., Иванов А.В. Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов ряда генов врожденного иммунитета в развитии синдрома раздраженного кишечника. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; (1):30–41.

**Конфликт интересов:**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 21.09.2016

# The role of single nucleotide polymorphisms of several innate immunity genes in the development of irritable bowel syndrome

E.V. Semenova<sup>1</sup>, A.V. Ivanov<sup>2</sup>

ISFBI "Petersburg Nuclear Physics Institute"; 2University Hospital of Saint-Petersburg State University (SFBI "Petersburg Multiprofile Medical Center", Saint-Petersburg, Russia)

## Abstract

The genetic component of multifactorial diseases which include irritable bowel syndrome (IBS) is provided by single nucleotide polymorphisms (SNP) as usual. It is essential to detect the associations of polymorphisms with various pathologies, even if they are not causative factors. It can be used for diagnostic purposes and the development of drug therapies. Analyses of individual polymorphisms have not found their unique relationship with susceptibility to IBS. Possibly, several genetic risk factors, together with the influence of the environment cause a synergistic effect leading to the appearance of IBS certain phenotype. This paper presents a research panel of five SNP, which are hereditary factors for violations processes of innate immunity: CD14 –159 C>T (rs2569190); TNF- $\alpha$  –308 G>A (rs1800629); IL17A –197 G>A (rs2275913); TLR2 Arg753Gln G>A (rs5743708); TLR4 Asp299Gly A>G (rs4986790).

Results indicate genetically determined predisposition to IBS as the number of "rare" alleles in the test regions of genes CD14, TNF- $\alpha$  and TLR4. Carriage heterozygous genotype GA polymorphism IL17A –197 G>A is also a risk factor for IBS in the population studied. On the contrary, carriage of "rare" allele polymorphism Arg753Gln G>A TLR2 gene has to be protective, but normal – predictive properties in the context of the development of IBS.

**Key words:** cytokines; irritable bowel syndrome; single nucleotide polymorphism; toll-like receptors.

## REFERENCES

1. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006; 130 (5): 1377–1390. DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008.
2. Bouin M., Plourde V., Boivin M., Riberdy M., Lupien F., Laganier M. et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*. 2002; 122 (7): 1771–1777.
3. Fukudo S., Nomura T., Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility and adrenocorticotrophic hormone in normal controls and patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 1998; 42 (6): 845–849.
4. Mertz H., Morgan V., Tanner G., Pickens D., Price R., Shyr Y. et al. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology*. 2000; 118 (5): 842–848.
5. Fukudo S., Nomura T., Muranaka M., Taguchi F. Brain-gut response to stress and cholinergic stimulation in irritable bowel syndrome. A preliminary study. *J. Clin. Gastroenterol.* 1993; 17 (2): 133–141.
6. Makker J., Chilimuri S., Bella J.N. Genetic epidemiology of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (40): 11353–11361. DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11353.
7. Whorwell P.J., McCallum M., Creed F.H., Roberts C.T. Non-colonic features of irritable bowel syndrome. *Gut*. 1986; 27: 37–40.
8. Waehrens R., Ohlsson H., Sundquist J., Sundquist K., Zller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. *Gut*. 2015; 64: 215–221. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305705.
9. Levy R.L., Whitehead W.E., Von Korff M.R., Feld A.D. Intergenerational transmission of gastrointestinal illness behavior. *Am. J. Gastroenterol.* 2000; 95: 451–456. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.01766.x.
10. De Jager P.L., Franchimont D., Waliszewska A., Bitton A., Cohen A., Langelier D. et al. The role of the Toll receptor pathway in susceptibility to inflammatory bowel diseases. *Genes. Immun.* 2007; 8: 387–397. DOI: 10.1038/sj.gene.6364398.
11. van Tilburg M.A., Whitehead W.E. New Paradigm for Studying Genetic Contributions to Irritable Bowel Syndrome. *Dig. Dis. Sci.* 2012; 57 (10): 2484–2486. DOI: 10.1007/s10620-012-2370-6.
12. Kostenko M.B., Livzan M.A. Mechanisms of the development of irritable bowel syndrome. *Sibirskij zhurnal gastroenterologii i gepatologii*. 2000; 10: 32–35. Russian.
13. Martynov A.I., Shilov A.M., Makarova I.A. Irritable bowel syndrome – pathogenetic mechanisms. *Lechashchij vrach*. 2010; 5: 52–56. Russian.
14. Ohman L., Simren M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 7: 163–173. DOI: 10.1038/nrgastro.2010.4.
15. Bashashati M., Rezaei N., Andrews C.N. et al. Cytokines and irritable bowel syndrome: where do we stand? *Cytokine* 2012; 57: 201–209. DOI: 10.1016/j.cyto.2011.11.019.
16. Perera F.P., Weinstein I.B. Molecular epidemiology: recent advances and future directions. *Carcinogenesis*. 2000; 21: 517–524.
17. Barbara G., Cremon C., Stanghellini V. Inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: similarities and differences. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2014; 30 (4): 352–358. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000070.
18. Leung E., Hong J., Fraser A.G., Merriman T.R., Vishnu P., Abbott W.G. et al. Polymorphisms of CARD15/NOD2 and CD14 genes in New Zealand Crohn's disease patients. *Immunol. Cell Biol.* 2005; 83: 498–503. DOI: 10.1111/j.1440-1711.2005.01362.x.
19. Guo Q.S., Xia B., Jiang Y., Morr  S.A., Cheng L., Li J. et al. Polymorphisms of CD14 gene and TLR4 gene are not associated with ulcerative colitis in Chinese patients. *Postgrad. Med. J.* 2005; 81: 526–529. DOI: 10.1136/pgmj.2004.030825.
20. Peters K.E., O'Callaghan N.J., Cavanaugh J.A. Lack of association of the CD14 promoter polymorphism: 159C/T with Caucasian inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2005; 40: 194–197. DOI: 10.1080/003655205100115506.
21. Wang F., Tahara T., Arisawa T., Shibata T., Nakamura M., Fujita H. et al. Genetic polymorphisms of CD14 and Toll-like receptor-2 (TLR2) in patients with ulcerative colitis. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22: 925–929. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2007.04909.x.
22. Kim E.J., Chung W.C., Lee K.M., Paik C.N., Jung S.H., Lee B.I. et al. Association between toll-like receptors/CD14 gene polymorphisms and inflammatory bowel disease in Korean population. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27 (1): 72–77. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.1.72.

23. *Gazouli M., Mantzaris G., Kotsinas A., Zacharatos P., Papalambros E., Archimandritis A. et al.* Association between polymorphisms in the Toll-like receptor 4, CD14, and CARD15/NOD2 and inflammatory bowel disease in the Greek population. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11: 681–685.
24. *Griga T., Klein W., Epplen J.T., Hebler U., Stachon A., May B.* CD14 expression on monocytes and soluble CD14 plasma levels in correlation to the promoter polymorphism of the endotoxin receptor CD14 gene in patients with inactive Crohn's disease. *Hepatogastroenterology.* 2005; 52 (63): 808–811.
25. *Azzam N., Nounou H., Alharbi O., Aljebreen A., Shalaby M.* CARD15/NOD2, CD14 and toll-like 4 receptor gene polymorphisms in Saudi patients with Crohn's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 13 (4): 4268–4280. DOI: 10.3390/ijms13044268.
26. *Türe-Ozdemir F., Gazouli M., Tzivras M., Panagos C., Bovaretos N., Petraki K. et al.* Association of polymorphisms of NOD2, TLR4 and CD14 genes with susceptibility to gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Anticancer Res.* 2008; 28 (6A): 3697–3700.
27. *Valuyskih E.Yu., Svetlova I.O., Kurilovich S.A., Osipenko M.F., Maksimov V.N., Voevoda M.I.* Clinical and genetic aspects of inflammatory bowel diseases. *RZHGGK.* 2008; 18: 68–74.
28. *Bashashati M., Rezaei N., Bashashati H., Shafieyoum A., Daryani N.E., Sharkey K.A. et al.* Cytokine gene polymorphisms are associated with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2012 Dec; 24 (12): 1102–e566. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01990.x.
29. *Barkhordari E., Rezaei N., Mahmoudi M. et al.* T-helper 1, T-helper 2, and T-regulatory cytokines gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Inflammation* 2010; 33: 281–286. DOI: 10.1007/s10753-010-9183-6.
30. *van der Veek P.P., van den Berg M., de Kroon Y.E., Verspaget H.W., Masclee A.A.* Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 2510–2516. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.00257.x.
31. *Santhosh S., Dutta A.K., Samuel P., Joseph A.J., Ashok K.J., Kurian G.* Cytokine gene polymorphisms in irritable bowel syndrome in Indian population – a pilot case control study. *Trop. Gastroenterol.* 2010; 31: 30–34.
32. *Scully P., McKernan D.P., Keohane J. et al.* Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal comorbidity. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105: 2235–2243.
33. *Liebrechts T., Adam B., Bredack C. et al.* Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2007; 132: 913–920. DOI: 10.1038/ajg.2010.159.
34. *Lee H.J., Lee S.Y., Choi J.E., Kim J.H., Sung I.K., Park H.S. et al.* G protein beta3 subunit, interleukin-10, and tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms in Koreans with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2010; 22: 758–763. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01496.x.
35. *Schmulson M., Pulido-London D., Rodriguez Ó., Morales-Rochlin N., Martínez-García R., Gutiérrez-Ruiz M.C. et al.* IL-10 and TNF-alpha polymorphisms in subjects with irritable bowel syndrome in Mexico. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2013; 105 (7): 392–399.
36. *Villani A.C., Lemire M., Thabane M. et al.* Genetic risk factors for post-infectious irritable bowel syndrome following a waterborne outbreak of gastroenteritis. *Gastroenterology.* 2010; 138: 1502–1513. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.12.049.
37. *Komatsu M., Kobayashi D., Saito K., Furuya D., Yagihashi A., Araake H. et al.* Tumor necrosis factor-alpha in serum of patients with inflammatory bowel disease as measured by a highly sensitive immuno-PCR. *Clin. Chem.* 2001; 47: 1297–1301.
38. *Chaparro M., Guerra I., Muñoz-Linares P., Gisbert J.P.* Systematic review: antibodies and anti-TNF- $\alpha$  levels in inflammatory bowel disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 35 (9): 971–986. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05057.x.
39. *Naderi N., Farnood A., Dadaei T., Habibi M., Balaii H., Firouzi F. et al.* Association of Tumor Necrosis Factor Alpha Gene Polymorphisms with Inflammatory Bowel Disease in Iran. *Iran. J. Public Health.* 2014; 43 (5): 630–636.
40. *Zipperlen K., Peddle L., Melay B., Hefferton D., Rahman P.* Association of TNF- $\alpha$  polymorphisms in Crohn disease. *Hum. Immunol.* 2005; 66 (1): 56–59. DOI:10.1016/j.humimm.2004.10.004.
41. *Mittal R.D., Manchanda P.K., Bid H.K., Ghoshal U.C.* Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor- $\alpha$  and polymorphic xenobiotic metabolizing enzyme in inflammatory bowel disease: Study from northern India. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22 (6): 920–924. DOI:10.1111/j.1440-1746.2006.04538.x.
42. *Louis E., Peeters M., Franchimont D., Seidel L., Fontaine F., Demolin G. et al.* Tumor necrosis factor (TNF) gene polymorphism in Crohn's Disease (CD): influence on disease behaviour. *Clin. Exp. Immunol.* 2000; 119: 64–68.
43. *Gonzalez S., Rodrigo L., Martinez-Borra J. et al.* TNF-alpha -308A promoter polymorphism is associated with enhanced TNF-alpha production and inflammatory activity in Crohn's patients with fistulizing disease. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 1101–1106. DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.07416.x.
44. *Ferguson L.R., Huebner C., Petermann I., Geary R.B., Barclay M.L., Demmers P. et al.* Single nucleotide polymorphism in the tumor necrosis factor-alpha gene affects inflammatory bowel diseases risk. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (29): 4652–4661.
45. *Bank S., Skytt Andersen P., Burisch J., Pedersen N., Roug S., Galsgaard J. et al.* Polymorphisms in the inflammatory pathway genes TLR2, TLR4, TLR9, LY96, NFKB1A, NFKB1, TNFA, TNFRSF1A, IL6R, IL10, IL23R, PTPN22, and PPARG are associated with susceptibility of inflammatory bowel disease in a Danish cohort. *PLoS One.* 2014; 9 (6): e98815. DOI: 10.1371/journal.pone.0098815.
46. *Sashio H., Tamura K., Ito R., Yamamoto Y., Bamba H., Kosaka T. et al.* Polymorphisms of the TNF gene and the TNF receptor superfamily member 1B gene are associated with susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease, respectively. *Immunogenetics.* 2002; 3: 1020–1027. DOI:10.1007/s00251-001-0423-7.
47. *Fan W., Maoqing W., Wangyang C., Fulan H., Dandan L., Jiaojiao R. et al.* Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- $\alpha$ -308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis. *Eur J Hum Genet.* 2011; 19 (4): 432–437. DOI: 10.1038/ejhg.2010.159.
48. *Kolls J.K., Linden A.* Interleukin-17 family members and inflammation. *Immunity.* 2004; 21: 467–476. DOI: 10.1016/j.immuni.2004.08.018.
49. *Luzza F., Parrello T., Monteleone G., Sebkovala L., Romano M., Zarrilli R. et al.* Up-Regulation of IL-17 Is Associated with Bioactive IL-8 Expression in *Helicobacter pylori*-Infected Human Gastric Mucosa. *J. Immunol.* 2000; 165: 5332–5337.
50. *Hotte N.S., Salim S.Y., Tso R.H., Albert E.J., Bach P., Walker J. et al.* Patients with Inflammatory Bowel Disease Exhibit Dysregulated Responses to Microbial DNA. *PLoS One.* 2012; 7 (5): e37932. DOI:10.1371/journal.pone.0037932.
51. *Kobayashi T., Okamoto S., Hisamatsu T., Kamada N., Chinen H. et al.* IL23 differentially regulates the Th1/Th17 balance in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut.* 2008; 57: 1682–1689. DOI: 10.1136/gut.2007.135053.
52. *Seitz M.* Toll-like receptors: sensors of the innate immune system. *Allergy.* 2003; 58 (12): 1247–1249.
53. *Wang Z., Hu J., Fan R., Zhou J., Zhong J.* Association between CD14 Gene C-260T Polymorphism and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2012; 7 (9): e45144. DOI: 10.1371/journal.pone.0045144.
54. *Takeuchi O., Hoshino K., Kawai T., Sanjo H., Takada H., Ogawa T. et al.* Differential roles of TLR2 and TLR4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity.* 1999; 11 (4): 443–451.
55. *Aderem A., Ulevitch R.J.* Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature.* 2000; 406 (6797): 782–787. DOI: 10.1038/35021228.
54. *Singh J.C., Cruickshank S.M., Newton D.J., Wakenshaw L., Graham A., Lan J. et al.* Toll-like receptor-mediated responses of primary intestinal epithelial cells during the development of colitis. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology.* 2005; 288 (3): G514–524. DOI: 10.1152/ajpgi.00377.2004.
57. *Hausmann M., Kiessling S., Mestermann S., Webb G., Spottl T., Andus T. et al.* Toll-like receptors 2 and 4 are up-regulated during intestinal inflammation. *Gastroenterology.* 2002; 122 (7): 1987–2000.
58. *Franchimont D., Vermeire S., El Housni H., Pierik M., Van Steen K., Gustot T. et al.* Deficient host-bacteria interactions in inflammatory bowel disease? The toll-like receptor (TLR)-4 Asp299gly polymorphism

- is associated with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gut*. 2004; 53: 987–992.
59. Cheng Y., Zhu Y., Huang X., Zhang W., Han Z., Liu S. Association between TLR2 and TLR4 Gene Polymorphisms and the Susceptibility to Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (5): e0126803. DOI: 10.1371/journal.pone.0126803.
60. Schmulson M., Chey W.D. Abnormal immune regulation and lowgrade inflammation in IBS: Does one size fit all? *Am. J. Gastroenterol*. 2012; 107: 273–275. DOI: 10.1038/ajg.2011.427.
61. Rajilic-Stojanovic M., Biagi E., Heilig H.G., Kajander K., Kekkonen R.A., Tims S. et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2011; 141: 1792–1801. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.07.043.
62. Petermann I., Huebner C., Browning B.L., Geary R.B., Barclay M.L., Kennedy M. et al. Interactions among genes influencing bacterial recognition increase IBD risk in a population-based New Zealand cohort. *Hum. Immunol*. 2009; 70 (6): 440–446. DOI: 10.1016/j.humimm.2009.03.002.

**Authors:**

**Semenova Elena V.**, PhD, Scientist of Cell Biology Laboratory in the Petersburg Nuclear Physics Institute (PNPI) is one of four nuclear physics centers within the National Research Center “Kurchatov Institute” (NRC “Kurchatov Institute”), 1, Orlova roscha mcr., Gatchina, Leningrad region, Russia, 188300;

**Ivanov Andrei V.**, PhD, Biologist in the Department of Haematology in the University Hospital of Saint-Petersburg State University, 154, Fontanka Embankment, Saint Petersburg, Russia, 190103; Head of the Department of Human Genetics in the North-West Centre for Evidence-Based Medicine, 28A, Pulkovo highway, Saint-Petersburg, Russia, 196158.

**Corresponding author:**

Ivanov Andrei V., e-mail: anivanov@omrb.pnpi.spb.ru.

**Suggested citation for this article:**

*Semenova E.V., Ivanov A.V.* The role of single nucleotide polymorphisms of several innate immunity genes in the development of irritable bowel syndrome. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga*. 2017; (1):30–41.

**Conflicts of Interest:**

The authors declare no conflict of interest.

# Паращитовидные железы и кальциевый баланс как функциональный регуляторный блок в патогенезе язвенной болезни

Л.А. Фомина, В.В. Чернин

Тверской ГМУ, Тверь, Россия

## Введение

Многолетние исследования показали, что язвенная болезнь (ЯБ) – полиэтиологическое заболевание со сложным патогенезом. С учетом различных этиологических и патогенетических аспектов заболевания разрабатывались и внедрялись в практику методы профилактики и лечения данного страдания [1, 2, 3]. После открытия в конце прошлого века *Helicobacter pylori* (Нр) ЯБ стали в основном рассматривать как Нр-ассоциированное кислотозависимое заболевание. С этих позиций были разработаны схемы стандартной терапии данной патологии [4, 5]. Однако многолетнее применение эрадикационной Нр-терапии не решило полностью проблемы заболевания. ЯБ и в настоящее время остается достаточно распространенной патологией с высокой частотой рецидивов, осложнений и оперативных вмешательств [6, 7, 8]. По данным Минздрава в России ежегодно на диспансерном учете состоит около 1 млн человек, страдающих этим заболеванием, из них каждый десятый был оперирован по этому поводу, в 2014 г. заболеваемость ЯБ составила 79,3 человек на 100000 населения [9].

Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований по уточнению этиологических и патогенетических механизмов заболевания, совершенствованию методов его профилактики и лечения [10, 11].

В настоящее время недостаточно изученным остается вопрос о функциональном состоянии паращитовидных желез и кальциевого баланса и их значении в патогенезе ЯБ и ее рецидивов.

Согласно исследованиям А.М. Уголева [12, 13], В.Т. Ивашкина с соавт. [14], паращитовидные железы, продуцируемый ими гормон паратирин и тесно связанный с ним метаболизм кальция можно рассматривать как регуляторный функциональный блок, реализация действия которого на организм осуществляется во многом посредством влияния кальция на различные физиологические процессы.

Значение паращитовидных желез в развитии эрозивно-язвенных поражений в гастродуоденальной зоне отмечено давно. Это связывают с увеличением продукции хлористоводородной кислоты, повышением моторной функции желудка и усилением дистрофических процессов в слизистой оболочке в результате избыточного действия паратирина [15, 16, 17]. Однако отрицательное влияние на состояние гастродуоденальной зоны оказывает не только гормон, но и гиперкальциемия, которую вызывает его гиперпродукция. Как известно, кальций стимулирует процессы кислото- и пепсиногенобразования, усиливает моторную активность желудка, принимает участие в регуляции микроциркуляции и гемостаза [18, 19]. Это послужило основой для разработки и внедрения в практику лечения рецидива ЯБ блокаторов медленных кальциевых каналов [20, 21].

Тем не менее, состояние и значение этого функционального регуляторного блока в патогенезе ЯБ и ее рецидивов остается во многом неясным.

## Цель исследования

Цель настоящего исследования – выяснить состояние и значение паращитовидных желез и кальциевого баланса как функционального регуляторного блока в патогенезе ЯБ и ее рецидивов в сопоставлении с активностью ulcerозного процесса, состоянием регионарной микроциркуляции и воспалительно-дистрофических процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, секреторной и моторной функций желудка.

## Материалы и методы

Обследованы 112 больных ЯБ, 57 из них в период рецидива заболевания и 55 во время ремиссии. Среди обследованных было 59 мужчин и 53 женщины в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст мужчин –  $(35,3 \pm 9,7)$  года, женщин –  $(41,2 \pm 11,2)$  года). У 25 (22,3%) пациентов язва локализовалась в желудке, у 87 (77,7%) – в двенадцатиперстной кишке. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц (добровольцев). Участие в исследовании подтверждено информированным согласием пациента. В период рецидива все больные получали комплексную противоязвенную терапию, включающую диету, охранительный режим, цитопротекторы, антисекреторные препараты, а 27 больных, у которых в биоптатах слизистой оболочки гастродуоденальной зоны определялся Нр, дополнительно проходили эрадикационную терапию I линии в течение 10 дней.

У всех обследованных проводили клиническое и эндоскопическое обследование. Исследовали паратирин с использованием стандартных реактивов «Ria-mat РТН» фирмы «Вук-Маллинкродт» (Германия), кальций крови (метод Л.А. Канторовича и Л.Д. Белинской в модификации Л.И. Стрельникова) и мочи (метод Пинкуссена).

Кислотообразующую функцию желудка оценивали с применением фракционного забора желудочного сока по Н.И. Лепорскому в модификации Веретянова – Новикова – Мясоедова, гастромукопротеидообразующую – методом Glass, Boyd, активность пепсина – по В.Н. Туголукову, моторную функцию – способом электрогастрографии по М.А. Собакину. Морфологическое состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны изучали эндоскопически и микроскопически в гистологических препаратах биоптатов, взятых из периульцерозной зоны и области рубца с окраской гематоксилином-эозином и постановкой ШИК-реакции.

При сравнительной оценке полученных данных применяли описательный и аналитический статистические методы с использованием коэффициента Стьюдента. Нулевую гипотезу отрицали при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Установлено, что при рецидиве ЯБ содержание паратирина, кальция крови и мочи изменялось в зависимости от активности ulcerозного процесса (табл. 1).



Паратирин, кальций крови и мочи у больных язвенной болезнью (M ± m)

Показатели	Здоровые	Рецидив язвенной болезни	
		Острая фаза рецидива	Фаза рубцевания и эпителизации
Паратирин крови, пмоль/л	13,1 ± 2,69	29,17 ± 4,27*	18,33 ± 1,67
Кальций крови, ммоль/л	2,04 ± 0,05	2,25 ± 0,02*	2,15 ± 0,03*, **
Кальций мочи, ммоль/сут	4,30 ± 0,41	4,78 ± 0,21	4,63 ± 0,13
n	30	57	56

Примечание: \* – достоверность различий со здоровыми, \*\* – достоверность различий с острой фазой, n – количество обследованных

В острой фазе рецидива ЯБ, протекающей при выраженном болевом синдроме, диспепсических расстройствах и эндоскопически выявленной язве с перилуцерозным отеком и гиперемией слизистой, нередко повышенной контактной ее кровоточивостью, содержание паратирин и кальция крови значительно ( $p < 0,05$ ) превышало их уровень у здоровых лиц. Мочевая суточная экскреция кальция была несколько ( $p > 0,1$ ) выше нормальных величин.

В фазе рубцевания и эпителизации при ликвидации клинико-эндоскопических проявлений рецидива заболевания паратирин крови снижался и только несколько ( $p > 0,1$ ) превышал нормальные показатели. Содержание кальция крови по сравнению с острой фазой рецидива также понижалось, но оставалось достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем у здоровых лиц, а его суточная мочевая экскреция не отличалась от нормальных показателей.

Гистологическое изучение биоптатов слизистой оболочки в острой фазе рецидива ЯБ, взятых из перилуцерозной зоны, выявило, что повышению уровня паратирин и кальция крови сопутствовали значительные воспалительно-некротические процессы и тяжелые нарушения регионарной микроциркуляции, выражающиеся спазмом артериол, извитостью и полнокровием венул, стазом форменных элементов крови и тромбозом микрососудов, периваскулярным отеком и геморрагиями, на фоне которых отмечали выраженную клеточную инфильтрацию.

При микроскопическом изучении биоптатов слизистой оболочки из области рубца отмечали ликвидацию острофазовых микроциркуляторных расстройств, существенное уменьшение клеточной инфильтрации, активацию фибробластической реакции, лишь в отдельных случаях выявляли сужение подэпителиальных артерий и стаз форменных элементов в венах.

При сопоставлении уровня паратирин и кальция крови в зависимости от локализации язвенного процесса, пола и возраста больных установлено, что при расположении язвы в желудке имело место существенно ( $p < 0,05$ ) более низкое

содержание в крови гормона – ( $22,8 \pm 1,53$ ) пмоль/л и кальция – ( $2,17 \pm 0,01$ ) ммоль/л по сравнению с локализацией язвенного процесса в двенадцатиперстной кишке – ( $33,77 \pm 1,50$ ) пмоль/л и ( $2,29 \pm 0,02$ ) ммоль/л соответственно. У мужчин уровень паратирин и кальция в крови был несколько ( $p > 0,1$ ) выше, чем у женщин. Следует отметить, что статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение паратирин и кальция крови выявляли у мужчин с дуоденальной локализацией язвенного дефекта – ( $35,12 \pm 1,09$ ) пмоль/л и ( $2,30 \pm 0,02$ ) ммоль/л по сравнению с женщинами с таким же ее расположением – ( $28,5 \pm 1,12$ ) пмоль/л и ( $2,23 \pm 0,01$ ) ммоль/л. У молодых пациентов уровни гормона ( $32,43 \pm 3,07$ ) пмоль/л и кальция ( $2,26 \pm 0,01$ ) ммоль/л крови незначительно ( $p > 0,1$ ) превышали их содержание у лиц старше 40 лет – ( $26,49 \pm 1,96$ ) пмоль/л и ( $2,21 \pm 0,02$ ) ммоль/л соответственно.

Представленные данные показывают, что функциональные сдвиги в регуляторной системе паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс имеют значение в механизмах патогенеза, развития и течения язвенного процесса, мессенджером которой выступает кальций. Его уровень связан с изменениями паратирин крови и может свидетельствовать о функциональном состоянии паращитовидных желез и выраженности рецидива болезни.

Такая точка зрения находит подтверждение при изучении зависимости между этой системой и функциональным состоянием желудка, формирующим в период рецидива заболевания такие патогенетические механизмы, как кислотно-пептический фактор и моторно-эвакуаторные расстройства.

Установлено, что в острой фазе рецидива заболевания, протекающей при значимом повышении паратирин и кальция крови, у больных отмечали существенное ( $p < 0,05$ ) увеличение кислотной продукции (КП) как в период базальной – ( $4,83 \pm 0,08$ ) ммоль/ч, так и стимулированной – ( $6,47 \pm 0,26$ ) ммоль/ч секреции. У здоровых эти показатели соответственно равнялись ( $2,11 \pm 0,39$ ) ммоль/ч и

Таблица 2

Корреляционная зависимость показателей секреторной и моторной функций желудка с уровнем кальция крови у больных в острой фазе рецидива язвенной болезни

Показатели	Кальций крови, ( $2,25 \pm 0,02$ ) ммоль/л
	$r_s$
Общая КП, базальная секреция, ( $4,83 \pm 0,08$ ) ммоль/ч	+0,34*
Общая КП, стимулированная секреция, ( $6,47 \pm 0,26$ ) ммоль/ч	+0,47*
Пепсин, ( $63,16 \pm 2,71$ ) г/л	+0,56*
Гастромукопротеиды, ( $0,12 \pm 0,01$ ) г/л	-0,16
ЭГ, амплитуда биопотенциалов, ( $0,29 \pm 0,01$ ) мВ	+0,29*
ЭЭГ, частота биопотенциалов в минуту, $2,71 \pm 0,02$	-0,08

Примечание:  $r_s$  – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; \* – значимость коэффициента корреляции.

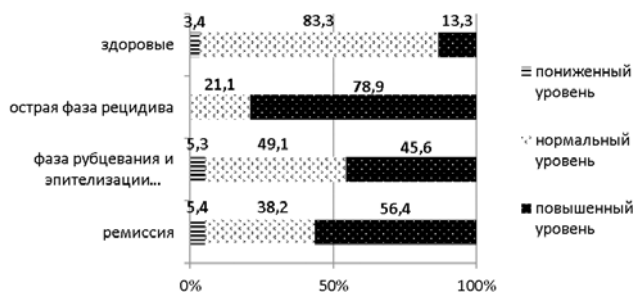


Рис. 1. Распределение больных язвенной болезнью в зависимости от уровня кальция крови (%).

( $4,25 \pm 0,51$ ) ммоль/ч. Пепсин в желудочном соке также достоверно ( $p < 0,05$ ) повышался и в среднем составил ( $63,16 \pm 2,71$ ) г/л при норме ( $30,20 \pm 0,60$ ) г/л. Наблюдали достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение гастромукопротеинов – ( $0,12 \pm 0,01$ ) г/л по сравнению со здоровыми – ( $0,18 \pm 0,01$ ) г/л. На электрогастрограммах выявляли значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение амплитуды биопотенциалов и уменьшение их числа в одну минуту (соответственно ( $0,29 \pm 0,01$ ) мВ и  $2,71 \pm 0,02$  в минуту при норме ( $0,18 \pm 0,02$ ) мВ и  $2,99 \pm 0,09$ ).

Проведенный корреляционный анализ установил зависимость изменений функций желудка от уровня кальция крови (табл. 2). Выявлена прямая значимая ( $p < 0,05$ ) зависимость кальциемии с кислотообразованием в обеих фазах секреции и содержанием пепсина в желудочном соке, обратная корреляционная связь с уровнем гастромукопротеинов. Обнаружена также корреляция между уровнем кальция крови и показателями электрогастрограмм: прямая ( $p < 0,05$ ) с амплитудой биопотенциалов и обратная ( $p > 0,1$ ) с их частотой в одну минуту.

Результаты исследований свидетельствуют, что сдвиги в регуляторной системе паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс, в которой кальций выступает как мессенджер и показатель выраженности функциональных сдвигов в этой системе, оказывают влияние на формирование одних из основных патогенетических механизмов развития ЯБ и ее рецидивов.

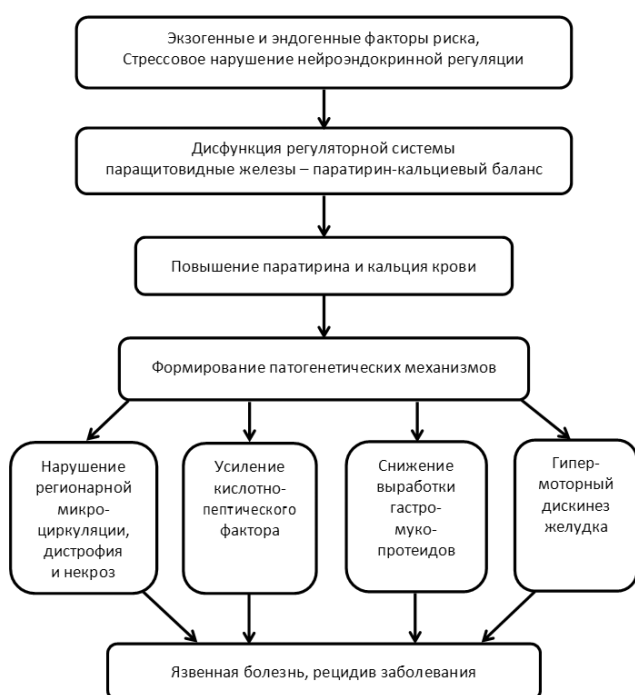


Рис. 2. Регуляторная система паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс и язвенная болезнь.

Для более детального изучения состояния и значения данного функционального блока в патогенезе ЯБ мы исследовали состояние кальциевого баланса не только при рецидиве заболевания, но и в период стойкой ремиссии болезни, не ранее, чем через 6 месяцев после последнего рецидива. Установлено, что среднее значение кальция крови у пациентов в этот период было аналогичным значению этого показателя в фазе рубцевания и эпителизации рецидива и составило ( $2,14 \pm 0,01$ ) ммоль/л, что значимо ( $p < 0,05$ ) превышало величину у здоровых лиц.

Изучение индивидуальных значений содержания кальция в крови показало, что острая фаза рецидива характеризовалась значимым преобладанием лиц с повышенным содержанием кальция крови (78,9%) и отсутствием сниженного его значения. В фазе рубцевания и эпителизации по сравнению с острой фазой отмечалось увеличение процента больных с нормальным и низким уровнем кальция крови и уменьшение доли пациентов с повышенным его уровнем. Такое же процентное соотношение выявляли и в период стойкой ремиссии ЯБ, в котором достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладали пациенты с повышенным уровнем кальция крови, что может свидетельствовать о сохраняющемся функциональном напряжении в кальций-регулирующей системе (рис. 1).

При сравнении уровней кальция крови в зависимости от локализации язвенного процесса, пола и возраста пациентов в ремиссии заболевания выявлены их особенности, сопоставимые с изменениями в период рецидива болезни. У пациентов с язвой желудка в анамнезе кальций крови был несколько ( $p > 0,1$ ) ниже – ( $2,13 \pm 0,01$ ) ммоль/л, чем при ее локализации в двенадцатиперстной кишке – ( $2,15 \pm 0,01$ ) ммоль/л. При этом у мужчин это снижение было значимым – ( $2,13 \pm 0,01$ ) ммоль/л при ЯБ желудка, ( $2,16 \pm 0,01$ ) ммоль/л при ЯБ двенадцатиперстной кишки,  $p < 0,05$ , а у женщин не существенным – ( $2,14 \pm 0,02$ ) ммоль/л при желудочных язвах, ( $2,15 \pm 0,01$ ) ммоль/л при язвах двенадцатиперстной кишки,  $p > 0,1$ . У молодых пациентов кальций крови незначительно превышал его содержание у лиц старше 40 лет – ( $2,15 \pm 0,01$ ) ммоль/л и ( $2,14 \pm 0,01$ ) ммоль/л соответственно.

Следует отметить, что клинические проявления и сдвиги в изучаемых показателях у обследованных больных не зависели от наличия Нр в микробиоценозе мукозной микрофлоры.

Суммируя полученные данные и сопоставляя их с имеющимися в литературе сведениями, можно считать, что функциональные сдвиги в регуляторной системе паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс включаются в эндокринно-гуморальные механизмы патогенеза ЯБ и ее рецидивов, где кальций выступает как мессенджер, а его уровень в крови может служить легко определяемым критерием оценки состояния этой системы, значение которой должно учитываться при расшифровке патогенеза ЯБ, диагностике рецидива заболевания, разработке методов патогенетической терапии, направленной на коррекцию выявляемых сдвигов для ликвидации функциональных и структурных изменений в гастродуоденальной зоне (рис. 2).

**Выводы**

1. Рецидив язвенной болезни протекает на фоне повышения функциональной активности регуляторной системы паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс, выражающейся в значимом увеличении паратирин и кальция крови.
2. Выявлена отчетливая зависимость кислотно-пептического фактора, гипермоторного дискинеза желудка, нарушений регионарной микроциркуляции и активности ulcerозного процесса в гастродуоденальной зоне от функционального состояния этой регуляторной системы, мессенджером которой выступает кальций.

3. Повышенный уровень кальция крови в период ремиссии язвенной болезни свидетельствует об эндогенной предрасположенности к развитию заболевания и возникновению рецидивов болезни при действии факторов риска.

4. Определение кальция крови может служить простым критерием, уточняющим состояние регуляторной системы паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс и активность ulcerозного процесса, являться основанием выбора адекватной терапии заболевания, направленной на ликвидацию сдвигов в этом функциональном блоке и патогенного влияния повышенного уровня кальция крови, для нормализации функций желудка, устранения регионарных микроциркуляторных расстройств и воспалительно-дистрофических процессов в гастродуоденальной зоне, возможным применением блокаторов медленных кальциевых каналов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Чернин В.В. Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, саноге́неза и лечения язвенной болезни. Тверь; 1994.
2. Чернин В.В. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: Руководство для врачей. М: «Медицинское информационное агентство»; 2010; 262–423.
3. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. М: «Медпрессинформ»; 2013; 85–124.
4. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* – отчет согласительной конференции Маастрихт IV / Флоренция. Вестник практического врача. Спецвыпуск 1. 2012; 6–22.
5. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (пятое Московское соглашение): XIII съезд НОГР. Москва, 12 марта 2013 г. М.; 2013.
6. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. World J. Surg. 2000; 24 (3): 277–283.
7. Ohmann C., Imhof M., Ruppert C. et al. Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. Scand. J. Gastroenterol. 2005; 40 (8): 914–920. DOI: 10.1080/00365520510015809.
8. Максимов В.Л., Дюлидович К.К., Чернышев А.Л. и др. Современная терапия заболеваний органов пищеварения М.: Издательство ООО «Адамант», 2011; 72–136.
9. Заболеваемость всего населения России (статистические материалы). М: ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; 2015; 99.
10. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение. Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2010; 2: 3–7.
11. Ткаченко Е.И., Барышников Н.В., Успенский Ю.П., Авалуева Е.Б. Хеликобактериоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: биологические и клинические проблемы сосуществования. Профилактическая и клиническая медицина. 2008; 3: 115–120.
12. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. Л.: Наука; 1985.
13. Уголев А.М. Естественные технологии биологических систем. Л.: Наука; 1987.
14. Ивашкин В.Т., Минасян Г.А., Уголев А.М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины. Л.: Наука; 1990.
15. Фомина Л.А., Хомулло Г.В. Функциональное состояние и значение паращитовидных желез в ulcerогенезе. Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2009; 4: 39–43.
16. Eastell R., Arnold A., Brandi M.L., Brown E.M., D'Amour P., Hanley D.A. et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 94 (2): 340–350. DOI: 10.1210/jc.2008-1758.
17. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и различия. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008; 2: 75–81.
18. Фомина Л.А. Кальциево-фосфорный обмен при рецидиве язвенной болезни. Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2011; 12: 22–26.
19. Фомина Л.А. Значение кальций-регулирующей системы в развитии нарушений микроциркуляции и гемостаза при рецидиве язвенной болезни. Терапевт. арх. 2014; 86 (2): 13–16.
20. Циммерман Я.С., Будник Ю.Б. Предпосылки к применению антагонистов кальция в лечении заболеваний органов пищеварения. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1995; 3: 22–28.
21. Фомина Л.А. Патогенетические основы применения антагонистов кальция в лечении рецидива язвенной болезни. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2003; 4: 41–48.

#### Аннотация

**Цель работы:** выяснить состояние и значение паращитовидных желез и кальциевого баланса как функционального регуляторного блока в патогенезе язвенной болезни (ЯБ) и ее рецидивов в сопоставлении с активностью ulcerозного процесса, состоянием регионарной микроциркуляции и воспалительно-дистрофических процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, секреторной и моторной функций желудка.

**Материалы и методы.** Обследованы 112 пациентов в период рецидива и при ремиссии ЯБ с определением паратирина, кальция крови и мочи, показателей секреторной и моторной функций желудка, состояния регионарной микроциркуляции, воспалительно-дистрофических и репаративных процессов в гастродуоденальной зоне.

**Результаты.** Острая фаза рецидива ЯБ протекает на фоне значимого повышения паратирина и кальция крови, сопровождается выраженными нарушениями регионарной микроциркуляции и воспалительно-дистрофическими процессами в гастродуоденальной зоне, увеличением продукции хлористоводородной кислоты и пепсина, развитием гипермоторного дискинеза желудка. В фазе рубцевания и эпителизации при ликвидации клинико-эндоскопических и морфологических признаков рецидива болезни, снижении активности кислотно-пептического фактора наблюдается нормализация уровня паратирина и снижения уровня кальция крови, который, однако, и в период стойкой ремиссии достоверно превышает его нормальный уровень.

**Заключение.** ЯБ и ее рецидивы протекают на фоне дисфункции регуляторной системы паращитовидные железы – паратирин – кальциевый баланс, что способствует активации кислотно-пептического фактора, возникновению микроциркуляторных расстройств и воспалительно-дистрофических изменений в гастродуоденальной зоне. Кальций крови может служить простым критерием диагностики активности ulcerозного процесса. Полученные данные расширяют представление о патогенезе ЯБ и ее рецидивов, являясь основанием для разработки рациональной патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь; паратирин; кальций крови; функции желудка, регионарная микроциркуляция.

#### Сведения об авторах:

**Фомина Людмила Артуровна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии Тверского государственного медицинского университета, ул. Советская, 4, Тверь, 170000, Россия; e-mail: Ludmifom@mail.ru;

**Чернин Вячеслав Васильевич**, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Тверского государственного медицинского университета, ул. Советская, 4, Тверь, 170000, Россия; e-mail: Chernin.v@mail.ru.

#### Для контактов:

Фомина Людмила Артуровна, e-mail: Ludmifom@mail.ru.

#### Как цитировать:

Фомина Л.А., Чернин В.В. Паращитовидные железы и кальциевый баланс как функциональный регуляторный блок в патогенезе язвенной болезни. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; (1): 42–46.

#### Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 27.12.2016

# Parathyroid Glands and calcium balance as function regulator unit in the pathogenesis of ulcer disease

L.A. Fomina, V.V. Chernin

Tver State Medical University Russian Ministry of Health, Tver, Russia

## Abstract

**The purpose of the work:** to find out the importance of the parathyroid glands and calcium balance as a functional regulatory system in the pathogenesis of peptic ulcer and its relapses in comparison with the peptic ulcer, the state of regional microcirculation and inflammatory-dystrophic processes in the mucous membrane of gastroduodenal zone, secretory and motor functions of the stomach.

**Materials and methods.** Examined 112 patients during relapse and remission of peptic ulcer with the definition parathyrin, calcium the blood and urine indicators of the secretory and motor functions of the stomach, the state of regional microcirculation, inflammatory-degenerative and reparative processes.

**Results.** The relapse of ulcer accompanied by a significant improvement parathyrin and blood calcium, severe disturbances in regional microcirculation and inflammatory-dystrophic processes in the gastroduodenal zone, increases the production of hydrochloric acid and pepsin, motility disorders of stomach. In the elimination of clinical, endoscopic and morphological signs of recurrence of the disease observed normalization parathyrin and lower blood calcium level, which however, significantly exceeds its normal level, and in period of stable remission.

**Conclusion.** Peptic ulcer disease occur on a background of dysfunction of the regulatory system parathyroid gland – parathyrin – calcium balance. Blood calcium can serve as a simple diagnostic criterion of activity ulcer process. The data obtained enhance understanding of the pathogenesis of peptic ulcer disease and its recurrence, are the basis for development of rational pathogenetic therapy.

**Key words:** peptic ulcer; parathyrin; blood calcium; the function of the stomach, regional microcirculation.

## REFERENCES

1. Chernin V.V. Clinical and experimental aspects of pathogenesis, sanogenesis and treatment of peptic ulcer. Tver; 1994.
2. Chernin V.V. Diseases of the esophagus, stomach and duodenum Guide for doctors. M: Medical information agency; 2010: 262–423.
3. Zimmerman Y.S. Unsolved and controversial problems of modern gastroenterology. M: Medpressinfirm; 2013: 85–124.
4. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection – report of conciliation conference Maastricht IV / Florence. Vestnic prakticheskogo vracha. Spetsvypusk 1. 2012; 6–22.
5. Standards for the diagnosis and treatment of acid-dependent and *Helicobacter pylori*-associated diseases (Fifth Moscow Agreement): XIII Congress of the NOGR. Moscow, 12 of march 2013. M.; 2013.
6. Scanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. World J. Surg. 2000; 24 (3): 277–283.
7. Ohmann C., Imhof M., Ruppert C. et al. Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. Scand. J. Gastroenterol. 2005; 40 (8): 914–920. DOI: 10.1080/00365520510015809.
8. Maksimov V.L., Dolidovich K.K., Chernyshev A.L. With et al. Modern therapy of diseases of the digestive system. M.: Publisher LLS «Adamant», 2011: 72–136.
9. Morbidity of the whole population of Russia (statistical materials). Moscow: Central Research Institute of Health Organization and Informatization of the Ministry of Health of Russia, 2015: 99.
10. Lazebnik L.B., Vasiliev Yu.V. et al. *Helicobacter pylori*: prevalence, diagnosis, treatment. Eksperimentalnaya I Klinicheskaya gastroenterologia. 2010; 2: 3–7.
11. Tkachenko E.I., Baryshnikova N.V., Uspensky Yu.P., Avalueva E.B. Helicobacteriosis and dysbiosis of the gastrointestinal tract: biological and clinical problems of coexistence. Profilacticheskaya I klinicheskaya meditsina. 2008; 3: 115–120.
12. Ugolev A.M. Evolution of digestion and the principles of evolution of functions. L.: Nauka, 1985.
13. Ugolev A.M. Natural technologies of biological systems. L.: Nauka, 1987.
14. Ivashkin V.T., Minasyan G.A., Ugolev A.M. Theory of functional blocks and problems of clinical medicine. L.: Nauka, 1990.
15. Fomina L.A., Homullo G.V. Functional state and significance of parathyroid glands in ulcerogenesis. Experim. I Klin. Gastroenterologiya. 2009; 4: 39–43.
16. Eastell R., Arnold A., Brandi M.L., Brown E.M., D'Amour P., Hanley D.A. et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009; 94 (2): 340–350. DOI: 10.1210/jc.2008-1758.
17. Kalinin A.V. Symptomatic gastroduodenal ulcers and peptic ulcer: what are the similarities and differences. Ros. Zhurn. Gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2008; 2: 75–81.
18. Fomina L.A. Calcium-phosphorus metabolism in case of relapse of peptic ulcer. Experim. I Klin. Gastroenterologiya. 2011; 12: 22–26.
19. Fomina L.A. Calcium-phosphorus metabolism in case of relapse of peptic ulcer. Terapevt. arh. 2014; 86 (2): 13–16.
20. Zimmerman Y.S., Budnik Yu.B. Preconditions for the use of calcium antagonists in the treatment of diseases of the digestive system. Ros. Zhurn. Gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1995; 3: 22–28.
21. Fomina L.A. Pathogenetic bases of application of calcium antagonists in the treatment of recurrent peptic ulcer disease. Experim. I Klin. Gastroenterologiya. 2003; 4: 41–48.

## Authors:

**Fomina Ludmila A.**, PhD., associate professor of the Department of Faculty Therapy, of Tver State Medical University, 4 Sovetskaya street, Tver, 170000, Russia; e-mail: Ludmifom@mail.ru;

**Chernin Vyacheslav V.**, DSc, Professor of Department of Faculty Therapy of Tver State Medical University, 4 Sovetskaya street, Tver, 170000, Russia; e-mail: Chernin.v@mail.ru.

## Corresponding author:

Fomina Ludmila, e-mail Ludmifom@mail.ru.

## Suggested citation for this article:

Fomina L.A., Chernin V.V. Parathyroid Glands and calcium balance as function regulator unit in the pathogenesis of ulcer disease. Gastroenterologia Sankt-Peterburga. 2017; (1): 42–46.

## Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616.33-002.2

Поступила: 17.11.2016

# Эффективность модифицированной последовательной эрадикационной терапии с синбиотиком «Натума бактофлор 12+»

Б.Д. Старостин

Городская поликлиника № 38 (гастроэнтерологическое отделение), Санкт-Петербург, Россия

## Введение

Не вызывает сомнений роль хеликобактерной инфекции в развитии хронического гастрита, язвенной болезни с локализацией дефекта в двенадцатиперстной кишке и/или желудке, мальтомы желудка, рака дистального отдела желудка.

Эрадикация *Helicobacter pylori* (H.p.) приводит к гистологической ремиссии хронического гастрита, снижению выраженности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка, уменьшению выраженности атрофии слизистой оболочки желудка, уменьшению степени активности процесса и стадии по классификации OLGA, а следовательно, является превентивной мерой по отношению к раку дистального отдела желудка, что подтверждается данными по снижению заболеваемости раком желудка при активной эрадикации *H. pylori*. По данным Кохрейновского обзора эрадикация *H. pylori* снижает заболеваемость раком желудка на 34% [1], по данным метаанализа Yi-Chia Lee и соавторов также доказана высокая эффективность эрадикации *H. pylori* в предупреждении развития рака желудка [2]. Заболеваемость раком желудка в России по данным проф. Шапошникова А.В. снизилась на 41,3% [3], а по данным анализа заболеваемости раком желудка в Московском районе Санкт-Петербурга заболеваемость раком желудка снизилась с 1990 по 2015 год на 65,2% (см. рис. 1). Существенное снижение риска развития рака желудка как следствие эрадикации *H. pylori* отмечено в Киотском соглашении по хеликобактерному гастриту и Маастрихтском IV (Флорентийском) соглашении.

Такое снижение заболеваемости раком желудка может быть объяснено только активной эрадикацией *H. pylori*, так как другие возможные этиологические факторы, приводящие к заболеваемости раком желудка, не только не уменьшили свое влияние, но за последние годы усилились, что было подтверждено Главным гастроэнтерологом Санкт-Петербурга проф. Е.И. Ткаченко в ходе заседания Гастро-интеллект-клуба на 18-м международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2016».

Доказана роль эрадикации в более быстром и частом рубцевании язвы, снижении частоты рецидивов и повторных кровотечений при язвенной болезни, регрессе мальтомы желудка на ранних стадиях. Отмечен позитивный эффект при необъяснимой железодефицитной анемии и тромбоцитопенической пурпуре.

Следствием признания важности эрадикации *H. pylori* явилось включение в одно из положений Киотского соглашения указания на необходимость эрадикации *H. pylori* у всех инфицированных пациентов (при условии отсутствия противопоказаний) [4].

В последние годы отмечено существенное снижение показателей эрадикации *H. pylori* – при проведении анти-*H. pylori* режимов 1-й линии (ингибитор протонной помпы + 2 анти-

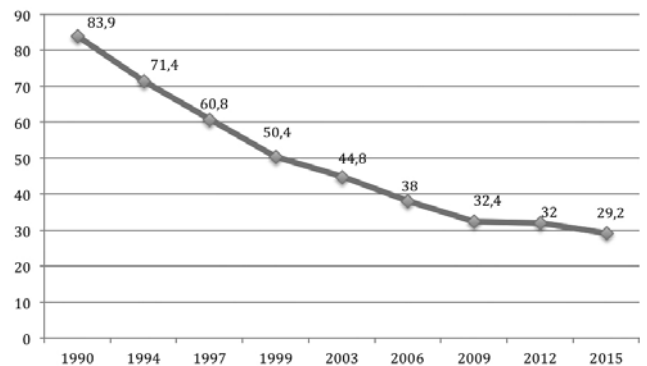
биотика) ниже 50% [5, 6], что обуславливает поиск новых методов повышения показателей эрадикации *H. pylori*, новых анти-*H. pylori* режимов. Существенной является разработка антихеликобактерной терапии, направленной на конкретного пациента [7].

К общепринятым, наиболее изученным методам повышения эффективности антихеликобактерного режима с доказанной эффективностью относят увеличение дозы или кратности приема ингибиторов протонной помпы (ИПП), увеличение продолжительности анти-*H. pylori* режима и адьювантное применение пробиотиков или пребиотиков.

Используемые эрадикационные режимы должны быть основаны на наиболее эффективных региональных анти-*H. pylori* режимах, которые имеют показатели эрадикации *H. pylori* выше 90%. Все известные наиболее эффективные режимы (10–14-дневная последовательная терапия, 14-дневная квадротерапия с использованием висмут-содержащих препаратов, 14-дневная сопутствующая терапия, 14-дневная гибридная терапия и 14-дневная обратная гибридная терапия) являются субоптимальными и не достигают 90% по показателям эрадикации *H. pylori*, что требуется согласно Киотскому соглашению по хеликобактерному гастриту.

В соответствии с данными Кохрейновского обзора (только рандомизированные контролируемые исследования, 7–10–14 дней) установлено, что оптимальная продолжительность анти-*H. pylori* режима 14 дней [8]. Проведенные нами ранее исследования подтверждали высокую значимость увеличения продолжительности анти-*H. pylori* режима, увеличения дозы ИПП и адьювантного применения про- или пребиотика [9, 10].

В многочисленных исследованиях была доказана эффективность и целесообразность применения в составе антихеликобактерных режимов пробиотиков и пребиотиков с це-



**Рис. 1.** Заболеваемость раком желудка в Санкт-Петербурге (Московский район). Снижение заболеваемости раком желудка с 1990 по 2015 год включительно на 65,2%. Показатель заболеваемости 1:100000.

лю повышения показателей эрадикации и снижения частоты нежелательных явлений, однако противоречивость данных о целесообразности применения пробиотиков и/или пребиотиков при проведении антихеликобактерной терапии сохраняется. Так, в Канадском консенсусе лечения хеликобактерной инфекции у взрослых не рекомендуется рутинное добавление пробиотиков к эрадикационной терапии с целью повышения показателей эрадикации и для снижения побочных явлений (положения 14, 15) [11].

Все вышеизложенное послужило основанием для изучения эффективности применения комплексного синбиотического препарата «Натума Бактофлор 12+» в составе модифицированного антихеликобактерного режима.

### Цели и задачи исследования

Целью исследования являлось определение эффективности модифицированной антихеликобактерной последовательной терапии в комбинации с комплексным синбиотическим препаратом «Натума Бактофлор 12+» у *H. pylori*-инфицированных пациентов.

Для осуществления намеченной цели были поставлены следующие задачи:

- 1) оценка показателей эрадикации *H. pylori* у всех вошедших в исследование;
- 2) оценка показателей эрадикации *H. pylori* у всех пролеченных в исследовании;
- 3) оценка частоты нежелательных явлений среди всех вошедших в исследование (intention to treat – ИТТ) и всех пролеченных (per protocol – РР);
- 4) оценка влияния синбиотика «Натума Бактофлор 12+» на активность воспаления в слизистой оболочке желудка по данным гистологического исследования;
- 5) определение приверженности пациентов к проводимой терапии.

### Материалы и методы исследования

Проведено контролируемое многоцентровое исследование по специально составленному протоколу.

В 1-й (исследуемой) группе  $n = 31$ , мужчин 21, женщин 10; возраст варьировал от 18 до 85 лет (средний возраст  $(43,9 \pm 6,4)$  года; средний рост  $(167,3 \pm 8,7)$  см; масса тела  $(75,7 \pm 11,7)$  кг). Распределение по диагнозам: 20 пациентов с *H. pylori*-индуцированным хроническим гастродуоденитом, 9 пациентов с язвенной болезнью с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки, 2 пациента с язвенной болезнью с локализацией язвы в желудке. Пациенты 1-й группы получали 14-дневную модифицированную последовательную терапию – МПТ (первые 7 дней ингибитор протонной помпы (ИПП) пантопразол 0,04 г 2 раза в день за 30–60 минут до завтрака и ужина + амоксициллин 1,0 г 2 раза в день; следующие 7 дней пантопразол 0,04 г 2 раза в день за 30–60 минут до завтрака и ужина + кларитромицин и тинидазол, каждый по 0,5 г 2 раза в день). Дополнительно пациенты 1-й группы с первого дня лечения принимали комплексный синбиотический препарат «Натума Бактофлор 12+» по 1 саше 1 раз в день в течение 24 дней. Особенностью данного препарата является его состав: *Lactobacillus acidophilus* LA 14 –  $5,0 \cdot 10^9$  КОЕ, *Bifidobacterium lactis* HN 019 –  $1,0 \cdot 10^9$  КОЕ, цинка оксид, витамин В<sub>6</sub>, лактоферрин, фруктоза, мальтодекстрин.

Во 2-й контрольной группе  $n = 31$ , мужчин 20, женщин 11; возраст варьировал от 18 до 82 лет (средний возраст  $(43,5 \pm 6,6)$  года; средний рост  $(165,3 \pm 9,1)$  см; масса тела  $(73,9 \pm 13,1)$  кг). Пациенты контрольной группы принимали МПТ аналогично пациентам 1-й группы, но без приема синбиотика «Натума Бактофлор 12+». Проведены оценка эради-

кации *H. pylori* у всех вошедших в исследование (ИТТ) и всех закончивших лечение по протоколу (РР), а также учет всех нежелательных явлений (ИТТ и РР).

Критерием включения в группы являлось установление наличия *H. pylori* по данным быстрого уреазного теста «Biochit» в биоптате слизистой антрального отдела желудка, взятом во время фиброэзофагогастродуоденоскопии, и гистологического подтверждения наличия *H. pylori*.

Критерием эрадикации *H. pylori* являлось отсутствие *H. pylori* по данным быстрого уреазного теста («Biochit»), гистологического исследования и определения антигена *H. pylori* в стуле (моноклональный тест). Все тесты проводились через 1 месяц после окончания приема всех препаратов анти-*H. pylori* режима, а в случаях необходимости продолжения приема ИПП после анти-*H. pylori* режима – через 1 месяц после прекращения их применения. У всех пациентов проводилось гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ) для определения степени активности воспалительного процесса.

Сравниваемые группы не имели значимых различий по возрастно-половым признакам, употреблению алкоголя, курению, длительности заболевания и других факторов, которые могли бы оказать влияние на конечные результаты исследования.

В обеих группах был также исследован генотипический полиморфизм CYP2C19 с целью определения состава групп по данному признаку и исключения влияния на результаты исследования.

Выбор МПТ базировался на данных об эффективности этого режима, полученных в ранее проведенных исследованиях (более высокая эффективность, чем у стандартной тройной терапии – СТТ и стандартной последовательной терапии – СПТ): 84% при СПТ против 74% при СТТ (метаанализ 33 рандомизированных контролируемых исследований) [12]. Метаанализ четырех контролируемых исследований выявил статистически значимую более высокую эффективность 14-дневной последовательной терапии в сравнении с 14-дневной тройной терапией и 10-дневной последовательной терапией [13]. Отмечена также более высокая эффективность последовательной терапии у пациентов с кларитромицин-резистентными штаммами. Эрадикация *H. pylori* составляла 89% при последовательной терапии против 29% при стандартной тройной терапии [14]. Кохрейновский метаанализ 2016 года 44 рандомизированных контролируемых исследований выявил более высокую эффективность последовательной терапии в сравнении со СТТ (82% против 75%, ИТТ), но различия уменьшаются, если тройная терапия применяется 10 дней, при этом оба режима не достигают оптимальной эффективности, когда показатель эрадикации *H. pylori* составляет не менее 90% [15].

Выбор Натума бактофлора 12+ был обоснован его составом и существующими данными об эффективном влиянии *Bifidobacterium lactis* HN 019 на адгезию *Helicobacter pylori*, влиянии его на микрофлору организма. Имеются также данные о снижении синтеза провоспалительных маркеров, доказанной пробиотической активности, в том числе за счет применения другого компонента Натума бактофлора 12+ *Lactobacillus acidophilus* LA, данные о влиянии входящего в состав исследуемого препарата лактоферрина на биопленку бактерий (лактоферрин проявляет антибактериальные способности, в том числе против *H. pylori*, повышая показатели эрадикации *H. pylori* при адьювантном применении,  $p < 0,01$ ) и безопасности препарата [16–25]. Особенностью Натума бактофлора 12+ является наличие в составе фруктозы и мальтодекстрина, которые относятся к пребиотикам, поэтому препарат обладает не только пробиотическими, но и пребиотическими свойствами и по сути является синбио-

Состав групп пациентов по характеру метаболизма ИПП

Генотип	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 31)
1/1 (БМ)	11	12
1/1 +17; 1/1 + 17/17 (УБМ)	12	11
1/2; 1/3; 2/3 + 17 (ПМ)	8	8
2/2; 2/3 (ММ)	–	–

ИПП – ингибиторы протонной помпы; БМ – быстрые метаболизаторы, УБМ – ультрабыстрые метаболизаторы; ПМ – промежуточные метаболизаторы; ММ – медленные метаболизаторы.

тиком. Натума бактофлор 12+ – единственный в России синбиотик, который содержит штамм *B. lactis* HN 019.

### Результаты и обсуждение

Состав групп по результатам генетического тестирования CYP2C19 представлен в табл. 1.

Экстенсивные метаболизаторы (БМ + УБМ) составили в 1-й группе 74,2%, во 2-й группе также 74,2%.

Анализ групп свидетельствует об отсутствии различий между группами по наличию быстрых, ультрабыстрых, промежуточных и медленных метаболизаторов ИПП.

В 1-й группе при дополнительном использовании Натума бактофлора 12+ на фоне МПТ эрадикация *H. pylori* наблюдалась у 29 пациентов из 31 (ИТТ) – 93,5% и у 29 из 30 (РР) – 97,0%.

Во 2-й группе при проведении СПТ без Натума бактофлора 12+ эрадикация *H. pylori* имела место у 24 пациентов из 31 (ИТТ) – 77,4% и у 24 из 28 (РР) – 85,7%, статистически значимых различий нет.

Таким образом, добавление Натума бактофлора 12+ в режим МПТ повышало процент эрадикации *H. pylori* на 16,1% (ИТТ) и на 11,3% (РР). Несмотря на то, что различия не являются статистически значимыми, что объясняется лишь недостаточным количеством пролеченных пациентов в данном исследовании, следует отметить, что увеличение эрадикации *H. pylori* на 11,3% (РР) и на 16,1% (ИТТ) превышает увеличение показателя эрадикации *H. pylori*, полученное от увеличения продолжительности тройной антихеликобактерной терапии от 7 до 10 дней (4%) и даже до 14 дней (5–6%) [26, 27] или увеличения дозы ИПП в 2 раза (6–10%) [28, 29].

Более выраженное повышение показателя эрадикации *H. pylori* среди всех вошедших в исследование, чем среди прошедших его по протоколу, согласуется с данными другого исследования и объясняется более высоким комплаенсом и количеством пациентов, которые полностью выполнили протокол исследования [30, 31].

Повышение показателей эрадикации *H. pylori* у пациентов, принимавших дополнительно Натума бактофлор 12+, объясняется синбиотическим эффектом данного препарата, способствующего увеличению роста числа лактобактерий и бифидобактерий, которые оказывают прямое антихеликобактерное воздействие, продуцируя метаболиты с антимикробными свойствами (бактериоцины, аутолизины, органические кислоты и другие) и конкурируя с *H. pylori* за адгезию к эпителиальным клеткам, а также антихеликобактерным действием лактоферрина и иммунологическим влиянием. Наличие в составе оксида цинка обуславливает также дополнительный местный противовоспалительный эффект, а витамин В<sub>6</sub> влияет на иммунную систему.

По данным гистологического исследования активность воспалительного процесса в слизистой антрального отдела и тела желудка, не имевшая различий до лечения, статистически зна-

чимо была меньше после лечения в 1-й группе при адьювантном применении Натума бактофлора 12+, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ), что согласуется с данными ранее проведенных исследований по оценке влияния пробиотиков и/или пребиотиков на активность воспалительного процесса в СОЖ [32]. У пациентов с наличием *H. pylori* после проведенного лечения существенно снизилась степень обсемененности СОЖ в обеих группах, но более выражено в 1-й группе при адьювантном применении Натума бактофлора 12+.

Высокая эффективность МПТ с адьювантным применением Натума бактофлора 12+ по результатам эрадикации *H. pylori* превышала показатели эрадикации *H. pylori* при направленной терапии, проводимой с учетом антибактериальной чувствительности *H. pylori* и/или генотипического полиморфизма CYP2C19. Так, в Испанском исследовании направленная тройная терапия с учетом антибактериальной чувствительности была более эффективна в сравнении с эмпирической сопутствующей терапией (квартотерапия) при одинаковой продолжительности 10 дней, соответственно 94,5% против 88,7% [33]. По данным Zhou Liya направленная терапия с учетом антибактериальной чувствительности и генотипа CYP2C19 была более эффективна, чем при висмут-содержащей квартотерапии и сопутствующей квартотерапии как среди всех вошедших в исследование – 88,7% против 77,4% и 78,3%, различия статистически значимы при  $p < 0,001$ , так и по протоколу – 87% против 87,4% (различия не значимы), но при двойной резистентности *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу показатели эрадикации при висмут-содержащей квартотерапии составили 78,7%, а при сопутствующей квартотерапии – 75,9% [34].

Метаанализ различных исследований направленной терапии доказывает ее более высокую эффективность в сравнении с эмпирической терапией (13 рандомизированных контролируемых исследований,  $n = 3512$  пациентов) [35]. Мср<sub>ИТТ</sub> = 87,6% и Мср<sub>РР</sub> = 92,3% для направленной терапии.

Таким образом, исследованный режим МПТ с адьювантным приемом Натума бактофлора 12+ является более эффективным, чем направленная терапия (см. рис. 2).

Кроме того, при проведении определения антибактериальной чувствительности *H. pylori*, так же как при определении метаболизма ИПП (генетическое тестирование), требуется некоторое время, и лечение не может быть назначено сразу же. К тому же это ведет к дополнительным материальным затратам.

Метаанализ McFarland L.V., Huang Y., Wang L. и Malfertheiner P. комплексного применения пробиотических штаммов свидетельствовал, что именно сочетание штаммов оказывает наиболее сильное влияние на эрадикацию *H. pylori* и снижение нежелательных явлений [36]. Особенно эффективным является сочетание *Lactobacillus acidophilus* LA и *Bifidobacterium lactis*, а также *Lactobacillus helveticus*/*Lactobacillus rhamnosus*. Многочисленные другие сочетания пробиотических штаммов были не эффективны. Наиболее часто при повышении показателей эрадикации *H. pylori* пробиотическая терапия использовалась



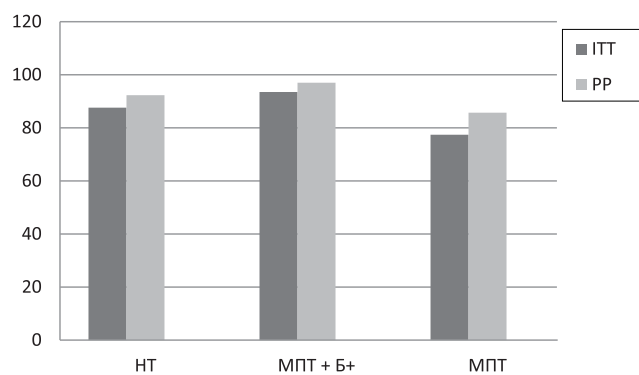


Рис. 2. Сравнительная эффективность HT, МПТ + Натума бактофлор 12+ и МПТ.

в течение 3–5 недель, что и обусловило применение Натума бактофлора 12+ в проведенном исследовании 24 дня.

Таким образом, препарат «Натума Бактофлор 12+» соответствует данным этого метаанализа, и результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность сочетания пробиотических штаммов *Lactobacillus acidophilus* LA и *Bifidobacterium lactis* в эрадикации *H.p.*

Анализ использования различных пробиотических штаммов в ранее проведенных исследованиях показывает, что *Bifidobacterium lactis* имеет наиболее значимую доказательную базу (более высокий процент рандомизированных контролируемых исследований), а *Lactobacillus acidophilus* является одним из наиболее исследованных штаммов по данным Pubmed.

Появление антибиотик-ассоциированной диареи отмечено соответственно у 1 пациента из 31 вошедшего в исследование (3,2%) и у 1 пациента из 30 закончивших исследование (3,3%) в 1-й группе при дополнительном приеме Натума бактофлора 12+ на фоне МПТ против 4 пациентов без приема бактофлора из 31 (ИТТ) – 12,9% ( $p < 0,05$ ) и у 4 из 28 (РР) – 14,3% (различия статистически значимы при  $p < 0,05$ ).

Другие нежелательные явления антихеликобактерного режима (тошнота, абдоминальный дискомфорт, изменения вкуса – чаще всего металлический привкус или горечь во рту) соответственно в 1-й группе при проведения лечения на фоне адьювантной терапии Натума бактофлором 12+ отмечены у 5 пациентов из 31 (ИТТ) – 16,1% против 25,8% во 2-й группе (у 8 из 31 ИТТ), различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$ . Суммарно нежелательные явления в 1-й группе отмечены у 6 пациентов из 31 вошедшего в исследование, что составило 19,4% и 20% по протоколу, а во 2-й группе – у 12 пациентов из 31 вошедшего в исследование, что составило 38,7%

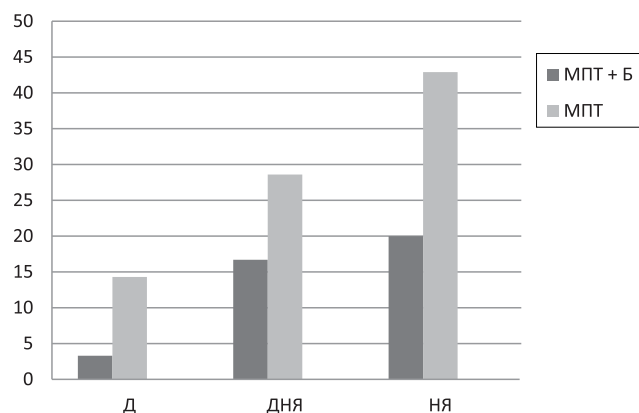


Рис. 3. Нежелательные явления при МПТ + Натума бактофлор 12+ и МПТ среди пролеченных по протоколу.

(ИТТ) и у 42,9% (РР) – различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  (см. рис. 3).

МПТ + Б+ – модифицированная последовательная терапия плюс Натума бактофлор 12+ (1-я группа); МПТ – модифицированная последовательная терапия (2-я группа); Д – диарея; ДНЯ – другие нежелательные явления; НЯ – все нежелательные явления суммарно.

Приверженность к проводимой терапии также была существенно выше у пациентов 1-й группы при дополнительном приеме Натума бактофлора 12+ в сравнении с пациентами 2-й группы, соответственно 96,8% против 77,4% (различия статистически значимы,  $p < 0,01$ ). Более высокий комплаенс при проведении анти-*H. pylori* терапии при адьювантном применении комбинации с пробиотиками и лактоферрином выявлялся ранее в других исследованиях [37, 38].

Таким образом, при адьювантном приеме Натума бактофлора 12+ возникновение нежелательных явлений происходило более чем в 2 раза реже. Существенное снижение частоты нежелательных явлений при проведении анти-*H. pylori* терапии при введении в режим пробиотиков или пребиотиков отмечалось ранее в других исследованиях, поэтому введение в режим этих компонентов рекомендуется Маастрихтским IV (Флорентийским) и V соглашениями по лечению хеликобактерной инфекции как один из методов, улучшающих анти-*H. pylori* терапию. Улучшение результатов анти-*H. pylori* терапии при включении про- и пребиотиков подтверждается также данными метаанализов и ранее проведенных нами исследований [39–44, 28]. Положения Киотского соглашения и Маастрихта V повысили значимость про- и пребиотиков в лечении *Helicobacter pylori*. Целесообразность и эффективность исследованного варианта лечения (МПТ + бактофлор) согласуется с анализом различных лечебных антихеликобактерных режимов с применением пробиотиков в исследованиях, проведенных ранее, и за последний год [44–46].

Анализ данных эрадикации *H. pylori*, нежелательных явлений, динамики гистологических изменений и приверженности к проводимой терапии в осуществленном нами исследовании по специально составленному протоколу свидетельствует, что данный режим, включающий синбиотик «Натума Бактофлор 12+», отвечает всем современным требованиям антихеликобактерной терапии (эффективность и безопасность) и может быть рекомендован эмпирически как альтернативный режим первой линии терапии заболеваний, индуцированных *H. pylori*.

Более высокий уровень эрадикации *H. pylori* за счет дополнительного применения Натума бактофлора 12+ является крайне важным, так как предупреждает развитие вторичной резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам, уменьшает материальные затраты на лечение и дополнительный прием лекарств.

### Выводы

1. Применение препарата «Натума Бактофлор 12+» на фоне модифицированной последовательной антихеликобактерной терапии повышает процент эрадикации *H. pylori* как среди вошедших в исследование, так и среди закончивших его.
2. Введение синбиотика «Натума Бактофлор 12+» существенно (более чем в 2 раза) снижает частоту нежелательных явлений антихеликобактерного режима.
3. Адьювантное применение препарата «Натума бактофлор 12+» статистически значимо уменьшает выраженность активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.
4. Анти-*H. pylori* режим, представленный 14-дневной модифицированной последовательной терапией на фоне синбиотика «Натума Бактофлор 12+», является высокоэффективным и достигает требуемых значений эрадикации *H.p.*, в связи с чем

может быть рекомендован для эмпирической антихеликобактерной терапии первой линии и включен в рекомендации Национального общества гастроэнтерологов России (НОГР) по лечению *H. pylori*-индуцированных заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Libanio D., Azevedo L.F. Analysis of the Cochrane Review: Helicobacter pylori Eradication for the Prevention of Gastric Neoplasia. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 7: CD005583. Acta Med Port. 2015 Nov-Dec; 28 (6): 684–686. Portuguese.
2. Yi-Chia Lee et al. Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2016 May; 150 (5): 1113–1124.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.028.
3. Шапошников А.В. Колоректальный рак. Канцерогенез и онкопревенция: пособие для врачей. – Москва, 2015.
4. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015; 64 (9): 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut. 2007; 56 (6): 772–781. DOI:10.1136/gut.2006.101634.
6. Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. Am. J. Gastroenterol. 2007; 102 (8): 1808–1825. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x.
7. Graham D.Y. Helicobacter pylori Update: Gastric Cancer, Reliable Therapy, and Possible Benefits. Gastroenterology. 2015; 148 (4): 719–731. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040.
8. Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J., Gisbert J.P., Forman D., Leontiadis G.I. et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2013 Dec11; (12): CD008337. DOI: 10.1002/14651858.CD008337.pub2.
9. Старостин Б.Д. Повышение эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* при Н.р.-ассоциированных заболеваниях. Практические рекомендации и схемы терапии /ред. проф. Ткаченко Е.И. СПб.: Инфо Ол. 2015.
10. Starostin B.D. Modified Pylobact-AM based anti-Helicobacter pylori therapy. Gastro 2016 EGHG-WGO International Congress 17–19 November 2016 (in press).
11. Fallone C.A., Chiba N., van Zanten S.V., Fischbach L., Gisbert J.P., Hunt R.H. et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults Gastroenterology. 2016; 151 (1): 51–69.e14. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
12. Nyssen O.P., McNicholl A., Megraud F. et al. Meta-analysis of sequential vs. standard triple therapy for Helicobacter pylori eradication: final results of a Cochrane systematic review (abstr Su1165). Gastroenterology. 2014; 146: S393.
13. Liou J.M., Chen C.C., Lee Y.C., Chang C.Y., Wu J.Y., Bair M.J. et al. Systematic review with meta-analysis: 10- or 14-day sequential therapy vs. 14-day triple therapy in the first line treatment of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2016; 43 (4): 470–481. DOI: 10.1111/apt.13495.
14. Vaira D., Zullo A., Vakil N., Gatta L., Ricci C., Perna F. et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication. A randomized trial. Ann. Int. Med. 2007; 146 (8): 556–563. DOI:10.7326/0003-4819-146-8-200704170-00006.
15. Nyssen O.P., McNicholl A.G., Megraud F., Savarino V., Oderda G., Fallone C.A. et al. Sequential versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 28 (6): CD009034. DOI: 10.1002/14651858.CD009034.pub2.
16. Liu C., Zhang Z.-Y., Dong K., Guo X.-K. Adhesion and immunomodulatory effects of *Bifidobacterium lactis* HN019 on intestinal epithelial cells INT-407. World J. Gastroenterol. 2010; 16 (18): 2283–2290. DOI:10.3748/wjg.v16.i18.2283.
17. Achmed M., Prasad J., Gill H., Stevenson L., Gopal P. Impact of consumption of different levels of *Bifidobacterium lactis* HN019 on the intestinal microflora of elderly human subjects. J. Nutr. Health Aging. 2007; 11 (1): 26–31.
18. Technical Memorandum. TM 58-2e. Danisco. *Bifidobacterium lactis* HN019 – a probiotic with proven efficacy. <http://links.cenegenics.com/pdf/article8.pdf>.
19. Bermini L.J., Simao A.N., Alfieri D.F., Lozovoy M.A., Mari N.L., de Souza C.H. et al. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. Nutrition. 2016; 32 (6): 716–719. DOI: 10.1016/j.nut.2015.11.001.
20. Sachdeva A., Rawat S., Nagpal J. Efficacy of fermented milk and whey proteins in *Helicobacter pylori* eradication: A review. World J. Gastroenterol. 2014; 20 (3): 724–737. DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.724.
21. Ammons M.C., Copié V. Lactoferrin: a bioinspired, anti-biofilm therapeutic. Biofouling. 2013; 29 (4): 443–455. DOI: 10.1080/08927014.2013.773317.
22. Andrea F., Nocerino N., Iannaccone M., Roperto S., Capuano F., Roveri N. et al. Lactoferrin Adsorbed onto Biomimetic Hydroxyapatite Nanocrystals Controlling – In Vivo – the *Helicobacter pylori* Infection. PLOS one. 2016; 11 (7): e0158646. DOI:10.1371/journal.pone.0158646.
23. Sachdeva A., Nagpal J. Meta-analysis: efficacy of bovine lactoferrin in *Helicobacter pylori* eradication. Aliment. Pharmacol. Ther. 2009; 29 (7): 720–730. DOI:10.1111/j.1365-2036.2009.03934.x.
24. Di Mario F., Aragona G., Dal Bó N., Cavallaro L., Marcon V., Olivieri P. et al. Bovine lactoferrin for *Helicobacter pylori* eradication: an open, randomized, multicentre study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2006; 23 (8): 1235–1240. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.02851.x.
25. Lebroš-Pantoflickova D., Corthesy-Theulaz I., Blum L. *Helicobacter pylori* and Probiotics. J. Nutr. 2007; 137 (3, Suppl 2): 812S–818S.
26. Calvet X., Garcia N., Lopez T., Gisbert J.P., Gené E., Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14 (5): 603–609.
27. Ford A., Moayyedi P. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved? Can. J. Gastroenterol. 2003; 17 (Suppl B): 36B–40B.
28. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., Atherton J., Axon A. T., Bazzoli F. et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. Gut. 2012; 61 (5): 646–664. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302084.
29. Villoria A. Acid-related diseases: are higher doses of proton pump inhibitors more effective in the treatment of *Helicobacter pylori* infection? Gastroenterol. Hepatol. 2008; 31 (8): 546–547. Spanish.
30. Sheu B.-S., Wu J.-J., Lo C.-Y., Wu H.W., Chen J.H., Lin Y.S. et al. Impact of supplement with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Aliment. Pharmacol. Ther. 2002; 16 (9): 1669–1675. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01335.x.
31. Medeiros J.A., Pereira M.-I. The use of Probiotics in *Helicobacter pylori* Eradication Therapy J. Clin. Gastroenterol. 2013; 47 (1): 1–5. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182702db.
32. Emara M.Y., Elhawari S.A., Yousef S., Radwan M.I., Abdel-Aziz H.R. Emerging Role of Probiotics in the Management of *Helicobacter pylori* Infection: Histopathologic Perspectives. Helicobacter. 2016; 21 (1): 3–10. DOI: 10.1111/hel.12237.
33. Angel C., Jacobo L., Milagrosa M., Esther T., Horacio A., Usua M., Mäider M. et al. Antimicrobial Susceptibility-Guided Therapy Versus Empirical Concomitant Therapy for Eradication of *Helicobacter pylori* in a Region with High Rate of Clarithromycin Resistance. Helicobacter. 2016; 21 (1): 29–34. DOI: 10.1111/hel.12231.
34. Zhou L., Zhang J., Song Z., He L., Li Y., Qian J. et al. Tailored versus Triple plus Bismuth or Concomitant Therapy as Initial *Helicobacter pylori* Treatment: A Randomized Trial. Helicobacter. 2016; 21 (2): 91–99. DOI: 10.1111/hel.12242.
35. Han C., Dang Y., Zhou X., Liu B., Liu S., Zhang G. Tailored Therapy Versus Empiric Chosen Treatment for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis. Medicine. 2016; 95 (7): e2750 DOI: 10.1097/MD.0000000000002750.
36. McFarland L.V., Huang Y., Wang L., Malfertheiner P. Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. United European Gastroenterol. J. 2016; 4 (4): 546–561. DOI: 10.1177/2050640615617358.

37. Manfredi M., Sacchero R.I., Bizzarri B., de'Angelis G.L. *Helicobacter pylori* Infection in Clinical Practice: Probiotics and a Combination of Probiotics + Lactoferrin Improve Compliance, But Not Eradication, in Sequential Therapy. *Helicobacter*. 2012; 17 (4): 254–263. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00944.x.
38. Tong J.L., Ran Z.H., Shen J., Zhang C.X., Xiao S.D. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25 (2): 155–168. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03179.x.
39. Sachdeva A., Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *H. pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 21 (1): 45–53. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32830d0eff.
40. Szajewska H., Horvath A., Pivowarczyk A. Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32 (9): 1069–1079. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x.
41. Oh B., Kim B.-S., Kim J. W., Kim J.S., Koh S.J., Kim B.G. et al. The Effect of Probiotics on Gut Microbiota during the *Helicobacter pylori* Eradication: Randomized Controlled Trial. *Helicobacter*. 2016; 21 (3): 165–174. DOI: 10.1111/hel.12270.
42. Zhang M.-M., Qian W., Qin Y.-Y., He J., Zhou Y.-H. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (14): 4345–4357. DOI: 10.3748/wjg.v21.i14.4345.
43. Старостин Б.Д., Старостина Г.А. Флоролакт при проведении антихеликобактерного режима. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2013; 1: 15–18.
44. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2016. pii:gutjnl-2016-312288. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
45. O'Connor A., Fishback W., Gisbert J., O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2016. *Helicobacter*. 2016; 21 (Suppl. 1): 55–61. DOI: 10.1111/hel.12342.
46. De Witte C., Sczuzl C., Smet A., Malthertheiner P., Haesebrouck F. Other *Helicobacter* and gastric microbiota. *Helicobacter*. 2016; 21 (Suppl. 1): 62–68. DOI: 10.1111/hel.12343.

#### Аннотация

**Введение.** Огромная роль *Helicobacter pylori* в развитии ряда заболеваний, значение эрадикации *H. pylori* в лечении этих заболеваний и предупреждении развития рака желудка на фоне снижения эффективности режимов 1-й линии анти-*H. pylori* терапии требует поиска новых более эффективных схем лечения.

**Цель исследования:** определить эффективность модифицированной антихеликобактерной терапии в комбинации с комплексным синбиотическим препаратом «Натума Бактофлор 12+» у *H. pylori* инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** Проведено двойное маскируемое-контролируемое двухцентровое исследование по специально составленному протоколу. В 1-й исследуемой группе (n = 31) пациенты получали 14-дневную модифицированную последовательную терапию на фоне синбиотического препарата «Натума Бактофлор 12+». Во 2-й контрольной группе (n = 31) пациенты получали только модифицированную последовательную терапию. Сравнимые группы не имели значимых различий по всем критериям, которые могли бы оказать влияние на конечные результаты исследования.

**Результаты.** Эрадикация *H. pylori* в 1-й группе 93,5% (ITT) и 97% (PP), соответственно во 2-й группе 77,4% и 85,7%. Суммарно развитие нежелательных явлений в 1-й группе 19,4% среди всех вошедших в исследование и 20% пролеченных по протоколу, а во 2-й группе соответственно 38,7% и 42,9% (p < 0,05).

Активность воспалительного процесса в слизистой антрального отдела и тела желудка, не имевшая различий до лечения, статистически значимо была меньше после лечения в исследуемой группе при адьювантном применении Натума бактофлора 12+ по сравнению с контрольной группой (p < 0,001).

**Выводы.** Применение Натума бактофлора 12+ на фоне модифицированной последовательной антихеликобактерной терапии повышает процент эрадикации *H. pylori*, уменьшает выраженность воспаления в слизистой желудка, снижает частоту нежелательных явлений как среди вошедших, так и среди закончивших исследование и повышает комплаенс.

**Ключевые слова:** синбиотик, эрадикация, хеликобактер пилори.

#### Сведения об авторах:

**Старостин Борис Давидович**, заведующий Межрайонным гастроэнтерологическим отделением СПб ГБУЗ Городская поликлиника № 38, Россия, Санкт-Петербург, 191124, Кавалергардская ул., д. 26, лит. А.

#### Для контактов:

Старостин Борис Давидович, e-mail: borstar56@yandex.ru.

#### Как цитировать:

Старостин Б.Д. Новый метод эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2017; (1): 47–54.

#### Сведения о конфликте интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Received 17.11.2016

# Eradication treatment of *Helicobacter pylori*, a new method

## Abstract

**Introduction.** The huge role of *Helicobacter pylori* in the development of a lot of diseases, the importance of eradication of *H. pylori* in treating these diseases and preventing the development of gastric cancer on the background of reducing the effectiveness of the modes of the 1st line anti-H.p. therapy requires a search for new more effective modes.

**The aim of the study:** to determine the effectiveness of the modified anti-H.p therapy in combination with complex synbiotic preparation of Natuma Bactoflor 12+ to H.p.-infected patients.

**Material and methods.** We conducted a controlled multicentric study on specially composed report. In the 1-st study group (n = 31) patients received a 14-day modified sequential therapy (MST) on the background of a synbiotic preparation of Natuma Bactoflor 12+. In the 2-nd control group (n = 31) patients received only MST. The comparison groups had not significant differences in all criteria, which could influence the final results of the study.

**Results.** Eradication of H.p. in the 1-st group of 93.5% (ITT) and 97% (PP), respectively in the 2-nd group 77.4% and 85.7%. In total, the development of adverse events in the 1st group 19.4% ITT and 20% PP, and in the 2nd group 38.7% ITT and 42.9% PP ( $p < 0.05$ ).

The activity of the inflammatory process in the mucosa of the antrum and corpus of stomach, which had no differences before treatment, was significantly less after treatment in the study group when the adjunct use Natuma Bactoflor 12+ than in the control group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The use of Natuma Bactoflor 12+ on the background of modified sequential therapy increases the percentage of eradication of *H. pylori*, reduces the severity of inflammation in gastric mucosa, reduces the frequency of adverse events among included and completed the study and increases compliance.

**Key words:** synbiotic, eradication, *Helicobacter pylori*.

## REFERENCES

1. Libanio D., Azevedo L.F. Analysis of the Cochrane Review: Helicobacter pylori Eradication for the Prevention of Gastric Neoplasia. Cochrane Database Syst. Rev. 2015; 7: CD005583. Acta Med Port. 2015 Nov-Dec; 28 (6): 684–686. Portuguese.
2. Yi-Chia Lee et al. Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology. 2016 May; 150 (5): 1113–1124.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.028.
3. Shaposhnikov A.V. Colorectal cancer. Carcinogenesis and onkopreventsiya: A guide for physicians. – Moscow, 2015. Russian.
4. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015; 64 (9): 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut. 2007; 56 (6): 772–781. DOI:10.1136/gut.2006.101634.
6. Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. Am. J. Gastroenterol. 2007; 102 (8): 1808–1825. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01393.x.
7. Graham D.Y. Helicobacter pylori Update: Gastric Cancer, Reliable Therapy, and Possible Benefits. Gastroenterology. 2015; 148 (4): 719–731. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040.
8. Yuan Y., Ford A.C., Khan K.J., Gisbert J.P., Forman D., Leontiadis G.I. et al. Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2013 Dec 11; (12): CD008337. DOI: 10.1002/14651858.CD008337.pub2.
9. Starostin B.D. Improving the efficiency of eradication of *Helicobacter pylori* in NR-associated diseases. Practical advice and treatment regimen / ed. prof. Tkachenko E.I. SPb: Ol info, 2015. Russian.
10. Starostin B.D. Modified Pylobact-AM based anti-Helicobacter pylori therapy. Gastro 2016 EGHS-WGO International Congress 17–19 November 2016 (in press).
11. Fallone C.A., Chiba N., van Zanten S.V., Fischbach L., Gisbert J.P., Hunt R.H. et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults Gastroenterology. 2016; 151 (1): 51–69.e14. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.
12. Nyssen O.P., McNicholl A., Megraud F. et al. Meta-analysis of sequential vs. standard triple therapy for Helicobacter pylori eradication: final results of a Cochrane systematic review (abstr Su1165). Gastroenterology. 2014; 146: S393.
13. Liou J.M., Chen C.C., Lee Y.C., Chang C.Y., Wu J.Y., Bair M.J. et al. Systematic review with meta-analysis: 10- or 14-day sequential therapy vs. 14-day triple therapy in the first line treatment of *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther. 2016; 43 (4): 470–481. DOI: 10.1111/apt.13495.
14. Vaira D., Zullo A., Vakil N., Gatta L., Ricci C., Perna F. et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication. A randomized trial. Ann. Int. Med. 2007; 146 (8): 556–563. DOI:10.7326/0003-4819-146-8-200704170-00006.
15. Nyssen O.P., McNicholl A.G., Megraud F., Savarino V., Oderda G., Fallone C.A. et al. Sequential versus standard triple first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. Cochrane Database Syst. Rev. 2016; 28 (6): CD009034. DOI: 10.1002/14651858.CD009034.pub2.
16. Liu C., Zhang Z.-Y., Dong K., Guo X.-K. Adhesion and immunomodulatory effects of *Bifidobacterium lactis* HN019 on intestinal epithelial cells INT-407. World J. Gastroenterol. 2010; 16 (18): 2283–2290. DOI:10.3748/wjg.v16.i18.2283.
17. Achmed M., Prasad J., Gill H., Stevenson L., Gopal P. Impact of consumption of different levels of *Bifidobacterium lactis* HN019 on the intestinal microflora of elderly human subjects. J. Nutr. Health Aging. 2007; 11 (1): 26–31.
18. Technical Memorandum. TM 58-2e. Danisco. *Bifidobacterium lactis* HN019 – a probiotic with proven efficacy. <http://links.cenegenics.com/pdf/article8.pdf>.
19. Bernini L.J., Simao A.N., Alfieri D.F., Lozovoy M.A., Mari N.L., de Souza C.H. et al. Beneficial effects of *Bifidobacterium lactis* on lipid profile and cytokines in patients with metabolic syndrome: A randomized trial. Effects of probiotics on metabolic syndrome. Nutrition. 2016; 32 (6): 716–719. DOI: 10.1016/j.nut.2015.11.001.
20. Sachdeva A., Rawat S., Nagpal J. Efficacy of fermented milk and whey proteins in *Helicobacter pylori* eradication: A review. World J. Gastroenterol. 2014; 20 (3): 724–737. DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.724.
21. Ammons M.C., Copié V. Lactoferrin: a bioinspired, anti-biofilm therapeutic. Biofouling. 2013; 29 (4): 443–455. DOI: 10.1080/08927014.2013.773317.
22. Andrea F., Nocerino N., Iannaccone M., Roperto S., Capuano F., Roveri N. et al. Lactoferrin Adsorbed onto Biomimetic Hydroxyapatite Nanocrystals Controlling – In Vivo – the *Helicobacter pylori* Infection. PLOS one. 2016; 11 (7): e0158646. DOI:10.1371/journal.pone.0158646.
23. Sachdeva A., Nagpal J. Meta-analysis: efficacy of bovine lactoferrin in *Helicobacter pylori* eradication. Aliment. Pharmacol. Ther. 2009; 29 (7): 720–730. DOI:10.1111/j.1365-2036.2009.03934.x.

24. Di Mario F., Aragona G., Dal Bó N., Cavallaro L., Marcon V., Olivieri P. et al. Bovine lactoferrin for *Helicobacter pylori* eradication: an open, randomized, multicentre study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006; 23 (8): 1235–1240. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.02851.x.
25. Lebos-Pantoflickova D., Cortesny-Theulaz I., Blum L. *Helicobacter pylori* and Probiotics. *J. Nutr.* 2007; 137 (3, Suppl 2): 812S–818S.
26. Calvet X., Garcia N., Lopez T., Gisbert J.P., Gené E., Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000; 14 (5): 603–609.
27. Ford A., Moayyedi P. How can the current strategies for *Helicobacter pylori* eradication therapy be improved? *Can. J. Gastroenterol.* 2003; 17 (Suppl B): 36B–40B.
28. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., Atherton J., Axon A. T., Bazzoli F. et al. The European Helicobacter Study Group (EHSG). Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut.* 2012; 61 (5): 646–664. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302084.
29. Villoria A. Acid-related diseases: are higher doses of proton pump inhibitors more effective in the treatment of *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 31 (8): 546–547. Spanish.
30. Sheu B.-S., Wu J.-J., Lo C.-Y., Wu H.W., Chen J.H., Lin Y.S. et al. Impact of supplement with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16 (9): 1669–1675. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01335.x.
31. Medeiros J.A., Pereira M.-I. The use of Probiotics in *Helicobacter pylori* Eradication Therapy. *J. Clin. Gastroenterol.* 2013; 47 (1): 1–5. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182702dbc.
32. Emara M.Y., Elhawari S.A., Yousef S., Radwan M.I., Abdel-Aziz H.R. Emerging Role of Probiotics in the Management of *Helicobacter pylori* Infection: Histopathologic Perspectives. *Helicobacter.* 2016; 21 (1): 3–10. DOI: 10.1111/hel.12237.
33. Angel C., Jacobo L., Milagrosa M., Esther T., Horacio A., Usua M., Mälder M. et al. Antimicrobial Susceptibility-Guided Therapy Versus Empirical Concomitant Therapy for Eradication of *Helicobacter pylori* in a Region with High Rate of Clarithromycin Resistance. *Helicobacter.* 2016; 21 (1): 29–34. DOI: 10.1111/hel.12231.
34. Zhou L., Zhang J., Song Z., He L., Li Y., Qian J. et al. Tailored versus Triple plus Bismuth or Concomitant Therapy as Initial *Helicobacter pylori* Treatment: A Randomized Trial. *Helicobacter.* 2016; 21 (2): 91–99. DOI: 10.1111/hel.12242.
35. Han C., Dang Y., Zhou X., Liu B., Liu S., Zhang G. Tailored Therapy Versus Empiric Chosen Treatment for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis. *Medicine.* 2016; 95 (7): e2750 DOI: 10.1097/MD.0000000000002750.
36. McFarland L.V., Huang Y., Wang L., Malfertheiner P. Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events. *United European Gastroenterol. J.* 2016; 4 (4): 546–561. DOI: 10.1177/2050640615617358.
37. Manfredi M., Sacchero R.I., Bizzarri B., de'Angelis G.L. *Helicobacter pylori* Infection in Clinical Practice: Probiotics and a Combination of Probiotics + Lactoferrin Improve Compliance, But Not Eradication, in Sequential Therapy. *Helicobacter.* 2012; 17 (4): 254–263. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00944.x.
38. Tong J.L., Ran Z.H., Shen J., Zhang C.X., Xiao S.D. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 25 (2): 155–168. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03179.x.
39. Sachdeva A., Nagpal J. Effect of fermented milk-based probiotic preparations on *H. pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 21 (1): 45–53. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32830d0eff.
40. Szajewska H., Horvath A., Piwożarczyk A. Meta-analysis: the effects of Saccharomyces boulardii supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 32 (9): 1069–1079. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04457.x.
41. Oh B., Kim B.-S., Kim J. W., Kim J.S., Koh S.J., Kim B.G. et al. The Effect of Probiotics on Gut Microbiota during the *Helicobacter pylori* Eradication: Randomized Controlled Trial. *Helicobacter.* 2016; 21 (3): 165–174. DOI: 10.1111/hel.12270.
42. Zhang M.-M., Qian W., Qin Y.-Y., He J., Zhou Y.-H. Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (14): 4345–4357. DOI: 10.3748/wjg.v21.i14.4345.
43. Starostin B.D., Starostina G.A. Florolakt during *Helicobacter* mode. *Gastroenterologia St. Petersburga.* 2013; 1: 15–18. Russian.
44. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2016. pii:gutjnl-2016-312288. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
45. O'Connor A., Fishback W., Gisbert J., O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2016. *Helicobacter.* 2016; 21 (Suppl. 1): 55–61. DOI: 10.1111/hel.12342.
46. De Witte C., Sczulz C., Smet A., Malthertheiner P., Haesebrouck F. Other *Helicobacter* and gastric microbiota. *Helicobacter.* 2016; 21 (Suppl. 1): 62–68. DOI: 10.1111/hel.12343.

**Author:**

**Starostin Boris D.**, Head of the Department of Gastroenterology Interdistrict Saint Petersburg State Budgetary Health Institution Polyclinic № 38, 26, lit. A. Kavalergardskaya street, 191124, Saint Petersburg, Russia.

**Corresponding author:**

Boris Starostin, e-mail: borstar56@yandex.ru.

**Suggested citation for this article:**

Starostin B.D. Eradication treatment of *Helicobacter pylori*, a new method. *Gastroenterologia St. Petersburga.* 2017; (1): 47–54.

**Conflicts of Interest:**

The author declare no conflict of interest.

УДК 616.12-008.331.1-07:616.33/.34

Поступила 15.01.2017

# Новые возможности обследования желудочно-кишечного тракта у лиц с артериальной гипертензией

О.В. Хлынова<sup>1</sup>, Е.С. Иванюк<sup>1</sup>, Н.В. Ложкина<sup>2</sup><sup>1</sup>Пермский ГМУ им. академика Е.А. Вагнера (каф. госпитальной терапии),<sup>2</sup>Пермский ГМУ им. академика Е.А. Вагнера (каф. общей хирургии № 1), Пермь, Россия

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний не только в России, но во всем мире [1]. По современным данным распространенность АГ в экономически развитых странах достигает 25%, а в Российской Федерации – до 30% [2]. Актуальной проблемой является и достижение целевых значений артериального давления у лиц с АГ. Однако около 30% пациентов регулярно не принимают антигипертензивные препараты, в том числе по причине возникновения ряда диспепсических жалоб и появлением абдоминального болевого синдрома на фоне терапии кардиопрепаратами [8]. Для подтверждения диагноза АГ, для оценки сердечно-сосудистого риска и поражения органов-мишеней пациентам проводят физикальное и лабораторное обследование, а также дополнительные диагностические тесты. В настоящее время оценка состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов с сердечно-сосудистой патологией не является обязательной, а между тем, достаточно часто у таких пациентов наблюдаются как болевой абдоминальный, так и диспепсический синдромы. Вопросы: это проявления действия лекарственных препаратов? это признаки сопутствующей гастропатологии? или органы ЖКТ могут выступать в качестве органов мишеней, в частности при АГ?

С начала 2000 годов у врачей появилась возможность обследовать самую труднодоступную область желудочно-кишечного тракта – тонкую кишку. Стандартное эндоскопическое оборудование позволяет осмотреть двенадцатиперстную кишку при эзофагогастроуденоскопии, либо частично подвздошную кишку во время колоноскопии [4]. Уже в ряде регионов используют и энтероскопию – методом продвижения аппарата (push-энтероскопия), однако данная методика редко позволяет проникнуть за связку Трейца больше чем на 80–100 см. Более того, есть определенные технические сложности при ее проведении [5]. В начале XXI века была предложена двухбаллонная энтероскопия, а затем и однобаллонная энтероскопия. Данный метод обследования с успехом применяется во многих городах РФ. Баллонно-ассистированная энтероскопия – это относительно безопасное вмешательство, при котором осложнения встречаются менее чем в 1% случаев [3, 4]. Самыми часто встречающимися осложнениями являются: острый панкреатит (0,3%), кишечное кровотечение (0,8%) и перфорация тонкой кишки (0,3%) [6].

С 2011 года в Пермском крае для обследования тонкой кишки у взрослых пациентов с успехом применяется видеокапсульный метод.

## Цель исследования

Целью настоящей работы являлось изучение возможности, клинической и диагностической значимости метода видеокапсульной энтероскопии (ВКЭ) у пациентов с хрониче-

ским абдоминальным и диспепсическим синдромами, в том числе и пациентов с АГ.

## Материалы и методы

В Пермском крае проведение энтероскопии с использованием видеокапсулы осуществляется на базе эндоскопического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Пермского края «ГКБ № 4» (ГАУЗ ПК «ГКБ № 4», г. Пермь). С 2011 по 2016 гг. выполнено 40 исследований у 22 мужчин и 18 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. У каждого второго пациента имела место верифицированная АГ, но без систематического приема антигипертензивных препаратов.

Показаниями для проведения ВКЭ служили абдоминальный болевой и диспепсический синдром (35 человек), подозрение на опухоль тонкой кишки (1 человек), подозрение на воспалительные заболевания тонкой кишки (2 человека) и энтеропатии (2 человека). Исследование проводилось с применением видеокапсулы компании IntroMedic (Корея). Капсула MiroCam 11 × 24 мм, легко проглатывается, имеет сравнительно большой размер захвата изображения – 150 градусов. Капсула содержит источник света, камеру, передатчик и батарейку.

На записывающий модуль (ресивер) передается 118–800 изображений в течение 11 часов записи. В дальнейшем полученные изображения обрабатываются при помощи специального программного обеспечения. Исследование проводится в течение 8–12 часов, при этом образ жизни пациента остается привычным.

Достоинствами метода являются его довольно высокая информативность, возможность осмотреть тонкую кишку на всем протяжении, неинвазивность, простота подготовки и легкая переносимость исследуемыми, отсутствие вредных воздействий на организм человека. При этом АГ не является ограничением для проведения данного метода исследования. Капсула является одноразовой, что исключает инфицирование пациента [7]. Также необходимо отметить, что интерфейс программы по активации капсулы русифицирован и прост в использовании. При переносе видеоизображения на другие носители для проведения консультаций и архивирования не требуется дополнительного форматирования носителей. Существенно, что анализ полученного после исследования материала не занимает более 1,5 часов, и это также является несомненным преимуществом данной системы [7].

Всем пациентам за три дня до исследования была назначена бесшлаковая диета и переход на прозрачные жидкости в день и накануне исследования. Для улучшения визуализации слизистой тонкой кишки пациентам использовали лаважный способ подготовки кишечника к исследованию (на основе макрогола и фосфосоды), а также был рекомендован прием прокинетики в лингвальной форме через 2 часа после приема капсулы.



Структура поражения ЖКТ у мужчин и женщин

	Мужчины n = 22		Женщины n = 18		Всего n = 40	
	n	%	n	%	n	%
Уровень поражения						
Патология гастродуоденальной зоны	4	18,18	4	22,22	8	20,0
Патология тонкой кишки	3	13,64	2	11,11	5	12,5
Патология толстой кишки	2	9,09	2	11,11	4	10,0
Сочетанная патология гастродуоденальной зоны и патологии тонкой кишки	9	40,91	7	38,89	16	40,0
Сочетанная патология гастродуоденальной зоны и патологии толстой кишки	4	18,18	3	16,67		17,5

Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу, включая методы вариационной статистики при использовании пакета «Statistica 6.1».

### Результаты исследования и их обсуждение

Среднее время работы капсулы составило 10 ч 57 мин  $\pm$  53 мин (от 9 ч 37 мин до 11 ч 59 мин). Среднее время пребывания капсулы в желудке составило (47  $\pm$  15) мин (от 38 мин до 2 ч 53 мин); транзит по тонкой кишке в среднем занял 5 ч 48 мин  $\pm$  35 мин (от 3 ч 37 мин до 7 ч 15 мин), толстая кишка за время работы видеокапсулы была обследована в 98,4% случаев.

При анализе полученных данных поражение гастродуоденальной зоны было выявлено у 8 человек (20%), у 5 пациентов (12,5%) была обнаружена патология тонкой кишки, у 4 (10%) – изменения в толстой кишке. Сочетанная патология гастродуоденальной зоны и тонкой кишки выявлена у 16 пациентов (40%), а сочетанная патология гастродуоденальной зоны и толстой кишки – у 7 (17,5%) (см. табл. 1).

Все пациенты (40 человек) прекрасно перенесли данный метод обследования. У лиц с артериальной гипертензией не было выявлено какой-либо реакции со стороны системного АД, даже несмотря на то, что большинство из них либо не принимали антигипертензивные препараты вообще, либо принимали их нерегулярно.

С помощью ВКЭ болезнь Крона была подтверждена у 2 пациентов из 40, причем у одного больного выявлена стенозирующая форма заболевания. Язвенный колит был выявлен у 1

пациента. Патология тонкой кишки в группе наблюдения была весьма разнообразной: полипы тонкой кишки – 4 пациента, сегментарный атонический еюнит – 3 пациента, поверхностный илеит терминального отдела тонкой кишки – 5 пациентов. Диагноз был поставлен по характерной эндоскопической картине поражения слизистой: отек, гиперемия, лимфофолликулярная гиперплазия слепой кишки, полиповидные образования тощей кишки, а также морфологически. Эндоскопическая картина энтеропатии обнаружена у 5 пациентов. По данным энтероскопии, а в последующем и гистологического исследования, у 1 пациента была диагностирована целиакия.

На рисунках представлены изображения слизистой оболочки у пациентов с патологией гастродуоденальной зоны, патологией тонкой и толстой кишки у лиц с артериальной гипертензией (рис. 1–3).

### Заключение

Капсульная эндоскопия является эффективным и достаточно безопасным методом обследования, в том числе у лиц с АГ. При этом среди лиц с абдоминальным и диспепсическим синдромами в 77,5% случаев была выявлена патология верхних отделов ЖКТ как изолированно, так и в сочетании с изменениями в тонкой и толстой кишке. В то же время изолированные заболевания тонкой кишки, диагностика которых в настоящее время весьма ограничена, наблюдали в 12,5% случаев.

Таким образом, освоение новых методов эндоскопического исследования тонкой кишки позволяет широко использовать их в повседневной клинической практике [5].

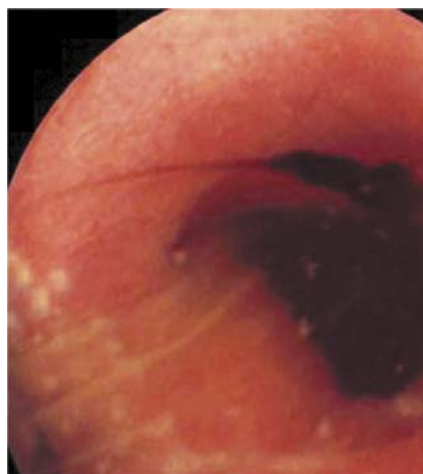


Рис. 1. Язва луковицы ДПК с признаками состоявшегося кровотечения.

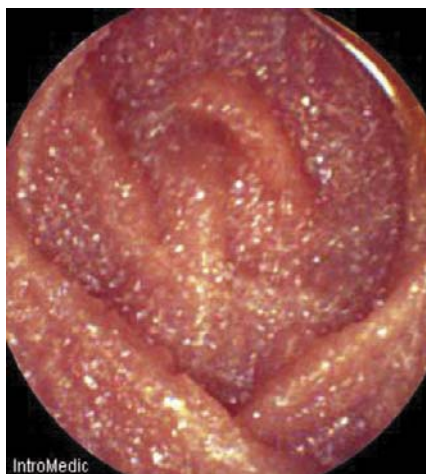


Рис. 2. Сегментарная атрофия тощей кишки.

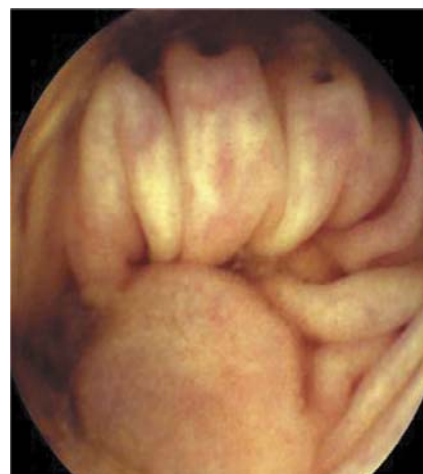


Рис. 3. Деформация стенки толстой кишки.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Kaplan N., Schachter M.* New frontiers in hypertension. Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 1: 5–9.
2. *Котовская Ю.В., Орлов А.В.* Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе. Русский медицинский журнал. 2016; 19: 1312–1316.
3. *Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Юдин О.И., Тимофеев М.Е.* Возможности современных методов энтероскопии в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 10: 104–112.
4. *Иванова Е.В., Федоров Е.Д.* Капсульная и баллонно-ассистированная энтероскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки: методическое пособие. Москва, 2014; 45–48.
5. *Кузнецко Ю.Г.* Современные методы энтероскопии: от контрастной энтерографии до видеокapsульной и спиральной энтероскопии. Сучасна Гастроентерология. 2014; 2 (76): 150–155.
6. *Goenka M.K., Majumder S., Goenka U.* Capsule endoscopy: Present status and future expectation. World J. Gastroenterol. 2014 Aug 7; 20 (29): 10024–10037. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.10024.
7. *Руководство по эксплуатации MiroCam.IntroMedic / MM1000-0801 (2008-02-27).*
8. *Иванюк Е.С., Хлынова О.В., Ложкина Н.В.* Структура заболеваний органов системы пищеварения у лиц с артериальной гипертензией и симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; 3 (127): 60.

## Аннотация

**Цель исследования:** изучить возможности, клиническую и диагностическую значимость метода видеокapsульной энтероскопии (ВКЭ) у пациентов с хроническим абдоминальным и диспепсическим синдромами, в том числе у лиц с артериальной гипертензией.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 пациентов с жалобами на боли в животе и диспепсические расстройства, 20 из них имели в анамнезе артериальную гипертензию (АГ), все они – жители Пермского края. Пациентам, подписавшим добровольное информированное согласие, было проведено видеокapsульное исследование с помощью миниатюрной видеокамеры в капсуле MiroCam (Корея).

**Результаты.** Поражение гастродуоденальной зоны было выявлено у 8 человек (20%); у 5 (12,5%) – обнаружена патология тонкой кишки, у 4 (10%) – изменения в толстой кишке. Сочетанная патология гастродуоденальной зоны и тонкой кишки выявлена у 16 пациентов (40%), а сочетанная патология гастродуоденальной зоны и толстой кишки – у 7 (17,5%).

**Заключение.** Видеокapsульный метод исследования является высокоинформативным методом диагностики, особенно при патологии тонкой кишки, в том числе у лиц с артериальной гипертензией. Он является безопасным даже при условии отсутствия систематического приема пациентами антигипертензивных препаратов.

**Ключевые слова:** видеокapsульный метод исследования, диспепсия, болевой абдоминальный синдром, артериальная гипертензия.

## Сведения об авторах:

**Хлынова Ольга Витальевна** – член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614990, Россия;

**Иванюк Елена Сергеевна** – очный аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614990, Россия;

**Ложкина Наталья Валерьевна** – к.м.н., ассистент кафедры общей хирургии № 1, кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России ул. Петропавловская, д. 26, Пермь, 614990, Россия; заведующая эндоскопическим отделением ГАУЗ ПК ГКБ № 4, ул. Кима, д. 2, Пермь, 2614107, Россия.

## Для контактов:

Иванюк Елена Сергеевна, e-mail: Gastroperm@gmail.com.

## Как цитировать:

*Хлынова О.В., Иванюк Е.С., Ложкина Н.В.* Новые возможности обследования желудочно-кишечного тракта у лиц с артериальной гипертензией. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; (1): 55–58.

## Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 15.01.2017

# New opportunities examination of the gastrointestinal tract in patients with arterial hypertension

O.V. Khlynova<sup>1</sup>, E.S. Ivanyuk<sup>1</sup>, N.V. Lozhkina<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of hospital therapy, Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation, <sup>2</sup>Department of General surgery № 1, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation

## Abstract

**Aim:** to study the possibilities, clinical and diagnostic value of the method videokapsulnoy enteroscopy in patients with chronic abdominal and dyspeptic syndromes, including the hypertensive individuals.

**Materials and methods.** 40 patients with complaints of abdominal pain, and dyspepsia were examined. 20 of them had a history of arterial hypertension (AH), all of them were residents of the Perm region. Patients who have signed the free and informed consent were conducted videocapsule study using a miniature video camera in the capsule MiroCam (Korea).

**Results.** Gastroduodenal lesion was found in 8 patients (20%); 5 patients (12.5%) had pathology of the small intestine; as well as 4 (10%) had changes in the colon. Comorbidity gastroduodenal and small intestine were diagnosed in 16 patients (40%), and 7 patients (17.5%) had concomitant gastroduodenal pathology and colon.

**Conclusions.** Videocapsule method of this study is a highly diagnostic method, particularly in small bowel diseases, including in hypertensive persons. It is safe even in the absence of systematic patient receiving antihypertensive drugs.

**Keywords:** the videocapsule examination, dyspepsia, abdominal pain syndrome, arterial hypertension.

## REFERENCES

1. Kaplan N., Schachter M. New frontiers in hypertension. Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 1: 5–9.
2. Kotovskaja Ju.V., Orlov A.V. Arterial hypertension in postmenopausal women. Russkij medicinskij zhurnal. 2016; 19: 1312–1316.
3. Ivanova E.V., Fedorov E.D., Judin O.I., Timofeev M.E. Possibilities of modern methods of enteroscopy in the diagnosis and treatment of diseases of the small intestine. *Experimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2010; 10: 104–112.
4. Ivanova E.V., Fedorov E.D. Capsular and balloon-assisted enteroscopy in the diagnosis and treatment of diseases of the small intestine: a methodical manual. Moskva, 2014; 45–48.
5. Kuzenko Ju.G. Modern methods of enteroscopy: from contrast enterography to video-video and spiral enteroscopy. *Suchasna Gastroenterologija*. 2014; 2 (76): 150–155.
6. Goenka M.K., Majumder S., Goenka U. Capsule endoscopy: Present status and future expectation. *World J. Gastroenterol.* 2014 Aug 7; 20 (29): 10024–10037. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.10024.
7. *Instruction manual MiroCam.IntroMedic / MM1000-0801 (2008-02-27).*
8. Ivanjuk E.S., Hlynova O.V., Lozhkina N.V. Structure of diseases of the digestive system in persons with arterial hypertension and symptoms of dyspepsia. *Experimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2016; 3 (127): 60.

## Authors:

**Khlynova Olga V.**, Corresponding Member of RAN, DSc, Professor of the Department of Hospital Therapy Perm State Medical University named after E.A. Wagner (PSMU), 26 Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia;

**Ivanyuk Elena S.**, intramural PhD student of the Department of Hospital Therapy Perm State Medical University named after E.A. Wagner (PSMU), 26 Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia; **Lozhkina Natalia V., PhD**, Assistant of the Department of General Surgery №1 Department of Hospital Therapy Perm State Medical University named after E. A. Wagner (PSMU), 26 Petropavlovskaya street, Perm, 614990, Russia. Chief of the Endoscopy Department of Perm municipal clinical hospital №4, 2 Kim street, Perm, 2614107, Russia.

## Corresponding author:

Ivanyuk Elena, e-mail: Gastroperm@gmail.com.

## Suggested citation for this article:

*Khlynova O.V., Ivanyuk E.S., Lozhkina N.V.* New opportunities examination of the gastrointestinal tract in patients with arterial hypertension. *Gastroenterologia St. Petersburga*. 2017; (1): 55–58.

## Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.

УДК 616.98

Поступила 03.12.2016

# Структура функциональной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций

К.Д. Ермоленко

НИИ ЭИМ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из ведущих проблем детской инфектологии во всем мире, что обусловлено их широчайшей распространенностью и высокой социально-экономической значимостью. Ежегодно регистрируют 1–1,2 млрд диарейных заболеваний и 0,6–1,2 млн смертей от кишечных инфекций [1, 2]. Среди возбудителей кишечных инфекций большое значение в клинической практике у детей имеют ротавирусы и норовирусы. Суммарная доля этих двух возбудителей в структуре ОКИ составляет от 40 до 79% в зависимости от возрастной группы детей и региона [3, 4].

Помимо проблемы высокой заболеваемости детского населения вирусными диареями, существует высокий риск развития постинфекционных функциональных заболеваний [5]. В настоящий момент не существует однозначного мнения о роли вирусных кишечных инфекций (ВКИ) в генезе функциональной патологии органов пищеварения. Тем не менее, в последние годы появляются новые данные о высокой частоте развития функциональных заболеваний органов пищеварения у взрослых и детей после ВКИ [6]. Рассматривают, в основном, проблему постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (СРК) в ущерб другим нозологическим формам. Имеются единичные публикации, где отмечают высокую (11–26%) частоту развития синдрома раздраженного кишечника среди пациентов, перенесших норовирусные гастроэнтериты в тяжелой и среднетяжелой форме [7]. В ряде исследований было выявлено достаточно частое (от 6,2% до 16,2%) развитие синдрома избыточного бактериального роста и мальабсорбции как у взрослых, так и у детей в течение 6–12 месяцев после перенесенного острого вирусного гастроэнтерита [8]. В исследовании российских ученых было показано отсутствие достоверных отличий в частоте развития ФЗОП между детьми, перенесшими сальмонеллез и ротавирусный гастроэнтерит, в течение года после перенесенной ОКИ [9]. Однако количество работ, направленных на установление патогенетической связи между ОВГЭ и гастроэнтерологической патологией, по-прежнему остается ограниченным.

## Цель работы

Целью настоящей работы было выявление наиболее распространенных форм постинфекционных функциональных заболеваний органов пищеварения у детей, перенесших ВКИ, вызванные ротавирусами и норовирусами.

## Материалы и методы исследования

В исследование были включены 143 больных среднетяжелой формой ВКИ, проходивших лечение в период 2014–2015 гг. в клинике НИИ детских инфекций ФМБА России. У данных пациентов ВКИ были вызваны ротавирусами (группа I – РВИ, n = 60), норовирусами (группа II – НВИ, n = 55), а также ротавирусами и норовирусами одновременно (группа III – РНВИ, n = 28). Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1) возраст от 1 года до 7 лет,

2) отсутствие гастроэнтерологической патологии в анамнезе,

3) подписание законными представителями ребенка информированного согласия.

Группы детей были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст детей составил  $(2,7 \pm 0,4)$  года.

Верификацию этиологического диагноза ВКИ осуществляли, исследуя пробы испражнений больных методом ПЦР с использованием реагентов «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» («Интерлабсервис», Россия) для выявления и дифференциации микрорганов родов *Shigella* и *Salmonella*, энтероинвазивных эшерихий, кампилобактерий, аденовирусов группы F, ротавирусов группы A, норовирусов 2 генотипа и астровирусов.

В остром периоде болезни пациенты находились в круглосуточном стационаре, где проходили обследование и получали стандартную терапию ВКИ, включающую регидратацию, сорбенты, пробиотики, ферментные препараты, симптоматические средства (антипиретики, прокинетики, противорвотные). При невозможности исключения бактериальной этиологии кишечной инфекции по клинико-анамнестическим данным на момент поступления в стационар отдельным пациентам (n = 16; 11,2%) назначали антибактериальные препараты коротким курсом (до получения результатов ПЦР-диагностики). В периоде ранней реконвалесценции пациенты продолжали лечение и обследование в дневном стационаре.

После клинического выздоровления от ВКИ и выписки из стационара осуществляли динамическое диспансерное наблюдение реконвалесцентов в течение 12 месяцев (четырекратно, через каждые 3 месяца) в клинико-диагностическом медицинском центре НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера. В процессе наблюдения детей, по данным опроса и объективного обследования, выявляли постинфекционную ФПОП. Оценку результатов наблюдения осуществляли с учетом Римских критериев III пересмотра, предложенных Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой в 2006 г.

В исследование вошли дети в возрасте от 1 года до 7 лет, что предопределило необходимость использования классификационных критериев функциональных расстройств как для детей раннего возраста (до 3 лет), так и старшего возраста и подростков (4 года – 18 лет). Среди нозологических форм функциональных заболеваний органов пищеварения, диагностируемых у детей данной возрастной группы, выделяют функциональную диарею (G5), функциональные запоры (G7, H3a), функциональную диспепсию (H2a), синдром раздраженного кишечника (H2b), абдоминальную мигрень (H2b), функциональную абдоминальную боль (H2d).

## Результаты исследования и обсуждение

Полный срок наблюдения прошли 130 (90,9%) пациентов. На момент начала катамнестического наблюдения («0» точка наблюдения) только у 19 (13,3%) детей были жалобы на состо-

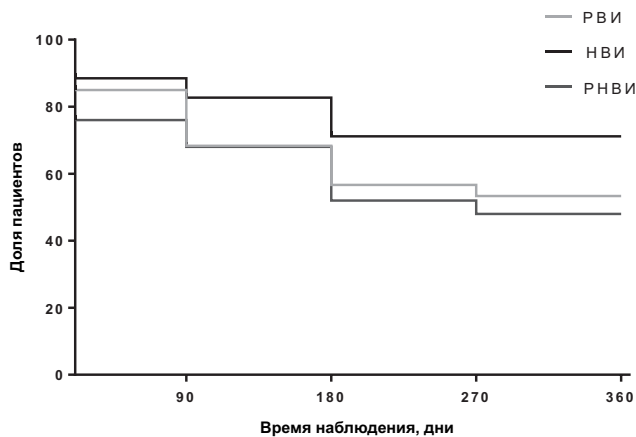


Рис. 1. Динамика появления первых симптомов поражения ЖКТ за время наблюдения.

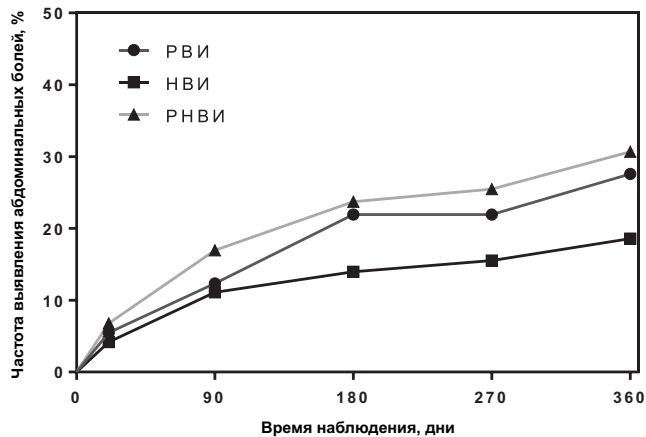


Рис. 2. Динамика появления абдоминального болевого синдрома за время наблюдения.

яние здоровья: боли в животе при приеме пищи (n = 5, 3,5%), метеоризм (n = 9, 6,3%), учащенный кашицеобразный стул, снижение аппетита (n = 5, 3,5%), запоры (n = 10; 7,0%). Данные симптомы выявляли в порядке убывания частоты у 6 детей, перенесших РНВИ (21,4%), 10 с РВИ (16,7%) и 3 с НВИ (5,5%,  $p_{I-II}=0,03$ ,  $p_{I-III}=0,06$ ).

Чаще всего появление жалоб со стороны органов пищеварения наблюдали в период с 90-го по 180-й дни (2-я и 3-я контрольные точки наблюдения) наблюдения (рис. 1).

Описание: «Функция выживаемости» Каплана – Майера.

По оси абсцисс отложено время до появления первых симптомов поражения органов ЖКТ, по оси ординат – доля пациентов без диспепсических симптомов.

Log-rank тест (Mantel – Cox)  $p = 0,12$ .

Эти данные согласуются с результатами, полученными итальянскими учеными, также отмечающими необходимость длительного (не менее 12 месяцев) наблюдения за детьми, перенесшими вирусные кишечные инфекции, на предмет развития ФЗОП [8]. Одновременно с этим стоит отметить, что вероятность появления симптомов ФЗОП значительно снижалась при отсутствии жалоб в течение первых 6 месяцев с момента начала наблюдения.

Среди симптомов, выявляемых у детей после вирусных ОКИ, чаще отмечали появление периодических болей, дискомфорта в животе (n = 34, 23,8%). При этом отмечали тенденцию

к более частому появлению абдоминальных болей (рис. 2) у пациентов, перенесших РВИ и РНВИ (группа I n = 16, 26,7%, группа II n = 9; 16,3%; группа III n=9; 32,1%,  $p_{I-II} = 0,18$ ,  $p_{I-III} = 0,59$ ,  $p_{II-III} = 0,09$ ).

Описание: «Функция выживаемости» Каплана – Майера.

По оси абсцисс отложено время до появления болей в животе, по оси ординат – доля пациентов, предъявивших жалобы на боли в животе.

Log-rank тест (Mantel – Cox)  $p = 0,19$ .

Боли характеризовались умеренной интенсивностью, не имели четкой локализации, были кратковременными и не имели четкой связи с приемом пищи, дефекацией. Одновременно с болевым синдромом в значимой доле случаев отмечали уменьшение частоты (реже 1 дефекации в 3 суток) и изменение консистенции (плотный, комочками) испражнений (рис. 2).

Описание: «Функция выживаемости» Каплана – Майера.

По оси абсцисс отложено время до появления симптомов задержки стула, по оси ординат – доля пациентов имеющих жалобы на запоры. Log-rank тест (Mantel – Cox)  $p = 0,23$ .

Частота запоров была сопоставима в исследуемых группах, с отчетливой тенденцией к более частому выявлению в группе с РНВИ (группа I n = 13, 21,7%, группа II n = 6; 10,9%; группа III n = 10; 35,7%,  $p_{I-II} = 0,19$ ;  $p_{I-III} = 0,16$ ;  $p_{II-III} = 0,02$ ). Наиболее часто появление запоров происходило в течение первых трех месяцев наблюдения (n = 12; 41,4%).

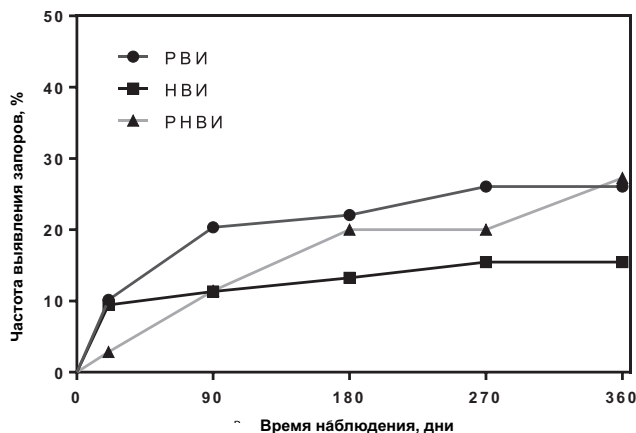


Рис. 3. Динамика появления запоров за время наблюдения.

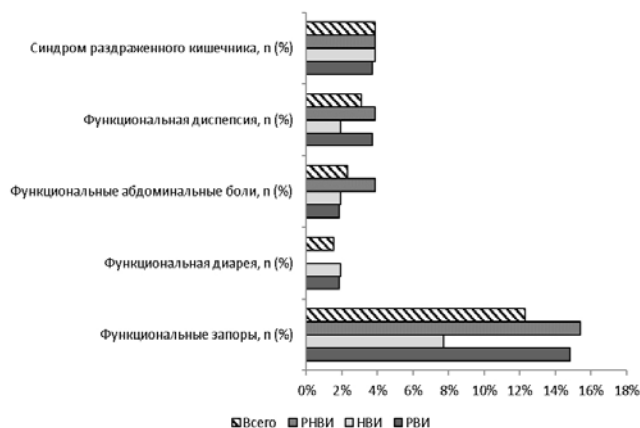


Рис. 4. Нозологическая структура ФЗОП у детей после вирусных гастроэнтеритов.

Несколько реже отмечали появление периодического жидкого стула (13,2%), метеоризма (9,8%), отрыжки (11,9%), быстрой насыщаемости (12,6%).

Одновременно с появлением диспепсических симптомов в ряде случаев ( $n = 29$ ; 67,4%) наблюдали повышенную раздражительность, быструю утомляемость, снижение настроения.

Еще одной характерной чертой наблюдаемого контингента было непостоянство жалоб, частое изменение ведущего симптома ФЗОП, затрудняющее постановку окончательного диагноза с применением критериев, требующих сохранения симптомов не менее 6 месяцев. Подобного рода особенности были отмечены в работах и других исследовательских групп [10, 11]. На основании этого стоит отметить, что у части пациентов, несмотря на эпизодические выявления симптомов поражения органов пищеварения, ФЗОП в соответствии с критериями римского консенсуса диагностированы не были.

Динамическое диспансерное наблюдение за реконвалесцентами ВКИ позволило диагностировать ФЗОП у 30 (22,7%) из них. Полученные данные совпадали с результатами наблюдений взрослых реконвалесцентов кишечных инфекций других авторов, которыми было продемонстрировано значительное колебание частоты формирования постинфекционных ФЗОП – от 7% до 33% [12], а также с единичными данными наблюдений у детей, свидетельствующими о достаточно высокой частоте постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств, достигающей 23,1% [13]. У детей после вирусных гастроэнтеритов было выявлено 5 различных нозологических форм ФЗОП: функциональные запоры, функциональная диарея, функциональные абдоминальные боли, функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника.

Достоверных различий между группами по частоте диагностирования конкретных нозологических форм выявлено не было. Однако отмечалась тенденция более частого выявления функциональных запоров у детей с РВИ, как в виде моно (группа I), так и микст-инфекции (группа II), по сравнению с НВИ ( $p_{I-II} = 0,28$ ,  $p_{II-III} = 0,31$ ). На особенность распределения нозологических форм также оказало влияние то, что часть детей принадлежали к возрастной группе от 1 года до 4 лет, в которой СРК не диагностировали.

#### Выводы

Функциональные заболевания органов пищеварения формируются у 22,7% детей, перенесших ВКИ. Частота манифестации ФЗОП максимальна после РНВИ и достигает 26,9%. Наиболее часто (12,1%) диагностировали функциональные запоры, остальные нозологические формы выявляли с частотой от 1,5% до 3,8%. Частое развитие ФЗОП в течение 12 месяцев после перенесенной вирусной ОКИ, определяет необходимость наблюдения за реконвалесцентами, а также дальнейшего изучения клинико-лабораторных особенностей ВКИ для создания моделей прогнозирования неблагоприятных исходов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Liu L., Johnson H.L., Cousens S., Perin J., Scott S. et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379 (9832): 2151–2161. DOI: 10.1016/S0140-6736(12) 60560-1.
2. World Health Organization. Epidemiologic surveillance of diarrhoeal diseases due to rotavirus: Field guide. Immunization unit of the Pan American Health Organization; 2010.
3. Chhabra P., Payne D.C., Szilagyi P.G., Edwards K.M., Staat M.A., Shirley S.H. et al. Etiology of viral gastroenteritis in children < 5 years of age in the United States, 2008–2009. *Journal of Infectious Diseases*. 2013; 208 (5): 790–800. doi: 10.1093/infdis/jit254.
4. Chen Y., Li Z., Han D., Cui D., Chen X., Zheng S. et al. Viral agents associated with acute diarrhea among outpatient children in southeastern China. *The Pediatric infectious disease journal*. 2013; 32 (7): e285-290. DOI: 10.1097/INF.0b013e31828c3de4.
5. Nataro J.P. Diarrhea among children in developing countries. In: N. Curtis et al. (eds), Hot topics in infection and immunity in children IX. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 764. Springer Science+Business Media, New York. 2013, 73–80. DOI: 10.1007/978-1-4614-4726-9\_5.
6. Saps M., Pensabene L., Turco R., Staiano A. Cupuro D., Di Lorenzo C. Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49 (5): 580–583. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31819bcbd2.
7. Zanini B., Ricci C., Bandera F., Caselani F., Magni A., Laronga A.M. et al. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (6): 891–899. DOI: 10.1038/ajg.2012.102.
8. Kanazawa M., Fukudo S. Relationship between infectious gastroenteritis and irritable bowel syndrome. *Clin. J. Gastroenterol.* 2014; 7 (1): 14–8. DOI: 10.1007/s12328-013-0444-4.
9. Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; 3: 56–59.
10. Karabulut G.S., Beşer O.F., Erginöz E., Kutlu T., Cokuğraş F.Ç., Erkan T. et al. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III criteria and the effect of trimebutine treatment. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2013; 19 (1): 90–93. doi: 10.5056/jnm.2013.19.1.90.
11. Devanarayana N.M., Rajindrajith S., Pathmeswaran A., Abegunasekara C., Gunawardena N.K., Benninga M.A. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 60 (6): 792–798. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000714.
12. Borgiaonkar M.R., Ford D.C., Marshall J.K. Churchill E., Collins S.M. The incidence of irritable bowel syndrome among community subjects with previous acute enteric infection. *Dig Dis. Sci.* 2006; 51 (5): 1026–1032. DOI: 10.1007/s10620-006-9348-1.
13. Корниенко Е.А., Титюкина М.Ю. Роль воспалительных и микробиологических изменений в патогенезе функциональных расстройств кишечника у детей. *Вопр. детс. диетол.* 2012; 3: 76–78.

**Аннотация**

**Цель работы:** выявление наиболее распространенных форм постинфекционных функциональных заболеваний органов пищеварения у детей, перенесших кишечные инфекции, вызванные ротавирусами и норовирусами.

**Материалы и методы.** Наблюдали 143 пациента в возрасте от 1 года до 7 лет без гастроэнтерологической патологии в анамнезе, со среднетяжелой ротавирусной (РВИ), норовирусной (НВИ) и смешанной рота-норовирусной (РНВИ) кишечными инфекциями, верифицированными методом ПЦР в фекалиях. В течение 1 года осуществляли катамнестическое наблюдение для выявления функциональных заболеваний органов пищеварения. В процессе наблюдения детей, по данным опроса и объективного обследования, выявляли постинфекционную ФПОП. Оценку результатов наблюдения осуществляли с учетом Римских критериев III пересмотра, предложенных Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой в 2006 г.

**Результаты.** Функциональные заболевания органов пищеварения формируются у 22,7% детей, перенесших ВКИ. Частота манифестации ФЗОП максимальна после РНВИ и достигает 26,9%. Наиболее часто (12,1%) диагностировали функциональные запоры, остальные нозологические формы выявляли с частотой от 1,5% до 3,8%. Частое развитие ФЗОП в течение 12 месяцев

после перенесенной вирусной ОКИ, определяет необходимость наблюдения за реконвалесцентами, а также дальнейшего изучения клинико-лабораторных особенностей ВКИ для создания моделей прогнозирования неблагоприятных исходов.

**Ключевые слова:** вирусные гастроэнтериты, функциональные заболевания органов пищеварения, римские критерии, синдром раздраженного кишечника.

**Сведения об авторах:**

**Ермоленко Константин Дмитриевич**, аспирант ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, ул. Профессора Попова, д. 9, Санкт-Петербург, 197022, Россия; научный сотрудник отдела идентификации патогенов ФБУН Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера МЗ РФ, ул. Мира, д. 14, Санкт-Петербург, 197101, Россия.

**Для контактов:**

Ермоленко Константин Дмитриевич,  
e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru.

**Как цитировать:**

*Ермоленко К.Д.* Структура функциональной патологии органов пищеварения у детей после вирусных кишечных инфекций. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017; (1): 59–63.

**Конфликт интересов:**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 03.12.2016

# Structure of functional disorders of the digestive system in children, after viral intestinal infections

K.D. Ermolenko

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia

## Abstract

**Objective:** to identify the most common forms of postinfectious functional diseases of the digestive system (FDDS) in children who underwent intestinal infections caused by rotaviruses and noroviruses.

**Materials and methods.** We observed 143 patients aged 1 to 7 years, without a history of gastroenterological diseases with moderate rotavirus (RVI), norovirus (NVI) and the mixed company-norovirus (RNVI), intestinal infections, verified by PCR in the feces. Within 1 year of follow-up was carried out surveillance for the detection of functional disorders of the digestive system. During the observation of children according to the survey and physical examination revealed postinfectious (FDDS). Evaluation of the results of observation was carried out taking into account the revision of the Rome III criteria.

**Results.** Functional diseases of the digestive organs are formed in 22.7% of children undergoing intestinal infection. FDDS is more frequent after RNVI and reaches 26.9%. Functional constipation 12.1% is the most frequently FDDS, other are identified with a frequency of 1.5 to 3.8%. Frequent development FDDS within 12 months after undergoing a viral DCI determines the need to monitor the convalescents and the further study of the clinical and laboratory features of the intestinal infection, to create predictive models of adverse outcomes.

**Keywords:** viral gastroenteritis, functional diseases of the digestive system, the Roman criteria for irritable bowel syndrome.

## REFERENCES

1. Liu L., Johnson H.L., Cousens S., Perin J., Scott S. et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*. 2012; 379 (9832): 2151–2161. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
2. World Health Organization. Epidemiologic surveillance of diarrhoeal diseases due to rotavirus: Field guide. Immunization unit of the Pan American Health Organization; 2010.
3. Chhabra P., Payne D.C., Szilagyi P.G., Edwards K.M., Staat M.A., Shirley S.H. et al. Etiology of viral gastroenteritis in children < 5 years of age in the United States, 2008–2009. *Journal of Infectious Diseases*. 2013; 208 (5): 790–800. doi: 10.1093/infdis/jit254.
4. Chen Y., Li Z., Han D., Cui D., Chen X., Zheng S. et al. Viral agents associated with acute diarrhea among outpatient children in southeastern China. *The Pediatric infectious disease journal*. 2013; 32 (7): e285-290. DOI: 10.1097/INF.0b013e31828c3de4.

5. Nataro J.P. Diarrhea among children in developing countries. In: N. Curtis et al. (eds), *Hot topics in infection and immunity in children IX. Advances in Experimental Medicine and Biology 764*. Springer Science+Business Media, New York. 2013, 73–80. DOI: 10.1007/978-1-4614-4726-9\_5.
6. Saps M., Pensabene L., Turco R., Staiano A. Cupuro D., Di Lorenzo C. Rotavirus gastroenteritis: precursor of functional gastrointestinal disorders? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2009; 49 (5): 580–583. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31819bcd2.
7. anini B., Ricci C., Bandera F., Caselani F., Magni A., Laronga A.M. et al. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (6): 891–899. DOI: 10.1038/ajg.2012.102.
8. Kanazawa M., Fukudo S. Relationship between infectious gastroenteritis and irritable bowel syndrome. *Clin. J. Gastroenterol.* 2014; 7 (1): 14–8. DOI: 10.1007/s12328-013-0444-4.
9. Grigorovich M.C. Functional state of the gastrointestinal tract and Features of outcomes in acute intestinal infections. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2012; 3: 56–59.
10. Karabulut G.S., Beşer O.F., Erginöz E., Kutlu T., Cokuğraş F.Ç., Erkan T. et al. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III criteria and the effect of trimebutine treatment. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2013; 19 (1): 90–93. doi: 10.5056/jnm.2013.19.1.90.
11. Devanarayana N.M., Rajindrajith S., Pathmeswaran A., Abegunasekara C., Gunawardena N.K., Benninga M.A. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 60 (6): 792–798. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000714.
12. Borgiaonkar M.R., Ford D.C., Marshall J.K. Churchill E., Collins S.M. The incidence of irritable bowel syndrome among community subjects with previous acute enteric infection. *Dig Dis. Sci.* 2006; 51 (5): 1026–1032. DOI: 10.1007/s10620-006-9348-1.
13. Kormienko E.A., Tipikina M.Ju. The role of inflammatory and microbiological changes in the pathogenesis of functional disorders of the intestine in children. *Vopr. det. dietol.* 2012; 3: 76–78.

## Author:

**Ermolenko Konstantin D.** – researcher at the Saint-Petersburg Pasteur Institute, 14, Mira street, Saint-Petersburg, 197101, Russia; PhD student of Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 9, Prof. Popova street, Saint-Petersburg, 197022, Russia.

## Corresponding author:

Ermolenko Konstantin D., e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru.

## Suggested citation for this article:

Ermolenko K.D. Structure of functional disorders of the digestive system in children, after viral intestinal infections. *Gastroenterologia Sankt-Peterburga*. 2017; (1): 59–63.

## Conflicts of Interest:

The author declare no conflict of interest.



## МАТЕРИАЛЫ

## 19-го Международного медицинского Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2017» и XVII Съезда НОГР (15–17 мая 2017 года)

## А

## 1. Оценка уровня цитокинов при аутоиммунных заболеваниях печени

Акберова Д.Р.<sup>1</sup>, Абдулганиева Д.И.<sup>1</sup>, Одинцова А.Х.<sup>2</sup><sup>1</sup>Казанский ГМУ, <sup>2</sup>Республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань, Россия, e-mail: dile4ek@mail.ru

Учитывая доказанную роль аутоиммунных механизмов в развитии и течении аутоиммунного гепатита (АИГ), первичного билиарного цирроза (ПБЦ), синдрома перекреста (СП), изучение особенностей цитокинового (ЦК) профиля представляется весьма интересным.

**Цель:** оценить уровень ЦК (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ ) у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени (АЗП).

**Материал и методы.** В проспективное исследование были включены 112 человек: 82 пациента с АЗП (средний возраст (49,0 $\pm$ 13,5) года) и 30 здоровых лиц (средний возраст (48,6 $\pm$ 9,2) года). Диагноз был выставлен в соответствии с рекомендациями по АИГ – IAHG, ПБЦ – EASL (2009) и AASLD (2010), АИГ/ПБЦ – критериям Voberg К.М. и соавт. (2011).

Определение уровней ЦК (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ ) проводилось с помощью набора 8-plex BioRad.

**Результаты.** У пациентов с АЗП было выявлено изменение уровня ЦК: ИЛ-6 – 0,7 [0,37; 1,9], ( $p < 0,05$ ), ИЛ-8 – 1,6 [1,09; 4,30] ( $p < 0,05$ ), ИЛ-10 – 0,6 [0,40; 2,5] ( $p < 0,05$ ), ФНО- $\alpha$  – 2,75 [1,65; 5,34] ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля: ИЛ-6 – 0,4 [0,3; 0,5], ИЛ-8 – 0,53 [0,4; 0,6], ИЛ-10 – 0,42 [0,2; 0,9], ФНО- $\alpha$  – 1,65 [1,3; 1,90]. В зависимости от степени повреждения печени пациенты с АЗП были разделены на группы гепатита и цирроза печени (ЦП). У пациентов с гепатитом выявлено повышение ИЛ-6 – 0,6 [0,4; 0,93] ( $p < 0,05$ ), ИЛ-8 – 1,6 [1,09; 2,04] ( $p < 0,05$ ), ИЛ-10 – 0,6 [0,45; 2,7] ( $p > 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  – 1,7 [1,65; 2,60] ( $p > 0,05$ ). На стадии ЦП ЦК имели более высокий уровень: ИЛ-6 – 0,75 [0,37; 1,90] ( $p < 0,05$ ), ИЛ-8 – 1,76 [1,09; 4,50] ( $p < 0,05$ ), ИЛ-10 – 0,58 [0,38; 2,40] ( $p < 0,05$ ) и ФНО- $\alpha$  – 3,2 [1,87; 5,40] ( $p < 0,05$ ).

**Вывод.** У пациентов с АЗП было выявлено повышение уровня ЦК (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- $\alpha$ ,  $p < 0,05$ ). На стадии ЦП уровень ЦК (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- $\alpha$ ) был более высоким, чем при гепатите.

## 2. Новый способ оценки резервов системы регуляции периферического кровообращения при кардиоваскулярной патологии и хронических заболеваниях печени

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

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

**Цель исследования:** разработать способ оценки сохранности резервов регуляции периферического кровотока путем модификации известной методики исследования функции эндотелий-зависимой вазодилатации «Периферическая артериальная тонометрия» (ПАТ).

**Материалы и методы.** Разработанный способ оценки резервов регуляции капиллярного кровотока включает окклюзионную пробу пятиминутной локальной ишемией в одной из рук и определение амплитуды пульсаций кровенаполнения пальцев рук до и после пробы. Оценка центральной реакции системы регуляции капиллярного кровотока на пробу осуществляется по относи-

тельному изменению амплитуды кровенаполнения на руке, не подвергаемой ишемии (на стороне контроля). Аналогичный параметр на руке, пережимаемой окклюзионной манжетой (на стороне окклюзии), характеризует общую реакцию на пробу всей системы регуляции периферического кровообращения (ее локальных и центральных механизмов).

Указанным способом были обследованы 82 пациента с кардиоваскулярной патологией и заболеваниями печени. Пациенты были разделены на 4 группы. I группу составили 22 пациента с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии; во II группу были включены 17 больных с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) с атеросклеротически измененными коронарными артериями, III группу составили 26 пациентов с кардиальным синдромом X, IV группу составили 17 больных хроническими заболеваниями печени.

**Результаты.** Полученные данные свидетельствовали о дифференциации пациентов по характеру баланса двух дополняющих друг друга механизмов единой системы регуляции капиллярного кровотока – локальных и центральных. Локальная регуляция кровотока обеспечивает специфический отклик на изменения условий клеточного обмена веществ в области рассматриваемого органа или сегмента тела. Центральная регуляция обеспечивает системный, не специфический отклик на проводимую пробу и активизируется тогда, когда локальные механизмы недостаточно активны (не обеспечивают в должной мере адекватную локальную регуляцию кровотока). Наблюдаемый у пациентов центральный отклик системы регуляции на пробу локальной ишемией был качественно различен. От «раскрытия периферии» (существенного уменьшения общего периферического сопротивления сосудистой системы – ОПСС) до «обкрадывания периферии» (существенного повышения ОПСС с перераспределением кровотока в пользу наиболее важных органов жизнеобеспечения организма – головы и сердца). Направленность указанных различий может быть соотнесена со степенью ослабления резервов регуляции ОПСС и степенью сохранности резервов насосной функции сердца.

**Выводы.** Предлагаемый способ оценки резервов системы регуляции периферического кровообращения на основе известной методики оценки эндотелий-зависимой дилатации сосудов «Периферическая артериальная тонометрия», модифицированной в соответствии с поставленной задачей, позволяет персонализировать подбор терапии при хронических формах кардиоваскулярной патологии и заболеваний печени с учетом индивидуальных особенностей организма пациента и его текущего состояния.

## 3. Оценка состояния микробиоценоза кишечника у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии жирового гепатоза

Ардатская М.Д., Гарушьян Г.В., Мойсак Р.П.  
ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия,  
e-mail: garushyan@mail.ru

**Цель исследования:** оценить состояние микробиоценоза кишечника по результатам водородного дыхательного теста (ВДТ) и исследования метаболитов кишечной микрофлоры (короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале) у больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза.

**Материалы и методы.** Обследованы 30 пациентов с НАЖБП на стадии жирового гепатоза (критерии Клинических рекомендаций по диагностике и лечению НАЖБП РОПИП и РГА, 2016 г.), средний возраст (58,0 $\pm$ 1,7) года. Для верификации синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) всем пациентам прово-

дился ВДТ с использованием анализатора Gastrolyzer с нагрузкой лактулозой. Методом газожидкостной хроматографии определено содержание КЖК в кале.

**Результаты.** По результатам ВДТ с нагрузкой лактулозой СИБР выявлен у 2 человек (6%). У пациентов с НАЖБП на стадии жирового гепатоза в кале выявлено снижение абсолютной концентрации КЖК –  $(5,05 \pm 1,85)$  мг/г при норме  $(10,51 \pm 2,50)$  мг/г,  $p < 0,05$ , свидетельствующее о снижении активности облигатной микрофлоры. В профиле кислот отмечено снижение доли уксусной кислоты до  $(0,51 \pm 0,006)$  ед. при норме  $(0,634 \pm 0,004)$  ед.,  $p < 0,05$ , при повышении долей пропионовой кислоты до  $(0,259 \pm 0,007)$  ед. при норме  $(0,189 \pm 0,001)$  ед., и масляной кислоты до  $(0,231 \pm 0,006)$  ед. при норме  $(0,176 \pm 0,004)$  ед.,  $p < 0,05$ , что связано с увеличением активности анаэробных бактерий, принимающих участие в обмене желчных кислот и холестерина. Отмечено смещение анаэробного индекса, отображающего окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, в область резко отрицательных значений  $(-0,961 \pm 0,021)$  ед. при норме  $(-0,576 \pm 0,012)$  ед.,  $p < 0,05$ , способствующей активизации факультативных анаэробов.

**Выводы.** Частота выявления СИБР в тонкой кишке у больных НАЖБП составила 6%; при этом отмечены выраженные изменения активности и качественного состава толстокишечной микрофлоры.

## Б

### 4. Исследование терапевтического действия пелоидов озера Большое Яшалтинское на заживление ацетатных язв у крыс

Бадмаева К.Е.

Калмыцкий государственный университет  
им. Б.Б. Городовикова, Элиста, Россия,  
e-mail: kema.badmaeva@gmail.com

**Цель исследования:** изучить терапевтическое влияние нативных пелоидов озера Большое Яшалтинское на заживление ацетатных язв, индуцированных по методу Окабе (1973) у крыс.

**Материалы и методы.** Вызов ацетатных язв осуществляли по методу Окабе с некоторыми модификациями (Самонина, Бакаева, 2003). Животные в условиях эксперимента были разделены на две группы: контроль и опыт. Животным опытной группы в течение 7 дней после аппликации ледяной уксусной кислоты выполняли аппликацию нативных пелоидов в область эпигастрия на 20 мин. ежедневно. Животным контрольной группы по аналогии в область эпигастрия прикладывали ватный тампон, смоченный в теплом физиологическом растворе. На 7-й день после вызова язв измеряли площадь ацетатных язв при помощи бинокуляра с окулярным микрометром. Величину противоязвенного эффекта определяли по отношению убыли средней площади язв в опытной группе по сравнению с контрольной к средней площади язв в контрольной группе, результат выражали в процентах. Общее число животных 25. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Средняя площадь ацетатных язв у животных контрольной группы на 7-й день после аппликации кислоты составила  $6,4$  мм<sup>2</sup>. Средняя площадь ацетатных язв у животных опытной группы на 7-й день составила  $3,8$  мм<sup>2</sup>. Величина терапевтического противоязвенного эффекта нативной фракции пелоидов озера Большое Яшалтинское составила 40,6% ( $p < 0,01$ ).  
**Заключение.** Таким образом, аппликация нативных пелоидов озера Большое Яшалтинское ускоряет заживление ацетатных язв в условиях ацетатного ulcerogenezа.

### 5. Рост и развитие слизистой оболочки желудка ребенка: терминологические уточнения понятий

Баженов С.М., Дубенская Л.И., Шистерова О.А.,  
Дубская Е.Е.  
Смоленский ГМУ, Россия, e-mail: smbazhenov@mail.ru

В онтогенезе различают два типа роста: количественный рост, или гиперплазию и качественный рост, или гипертрофию [Саму-

сев Р.П., 2008]. Также гипертрофией называют увеличение объема функционирующей ткани, которая обеспечивает гиперфункцию органа. В основе гипертрофии лежит гиперплазия – увеличение количества внутриклеточных структур, клеток, компонентов стромы, количества сосудов [Пауков В.С., 2015]. В процессе физиологического роста и развития организма, безусловно, происходит пророст функциональных возможностей, например, слизистой оболочки желудка, но говорить о гиперфункции и гипертрофии, по-видимому, не корректно. И.В. Давыдовский (1969) указывал, что к гипертрофиям не относится увеличение органа, которое связано с чисто физиологическими процессами роста и развития организма. Следовательно, термины «гиперплазия» и «гипертрофия» не полно отражают суть биологического роста в детском периоде онтогенеза. Предлагаем две пары уточняющих терминов: «соматоплазия» и «соматотрофия» для клеточного уровня, «цитоплазия» и «цитотрофия» – для внутриклеточного.

Соматоплазия – увеличение общего количества собственных клеток путем их митотического деления вследствие реализации генетической программы в процессе физиологического роста и развития организма.

Соматотрофия – увеличение объема и массы систем, органов и тканей в рамках возрастных и индивидуальных границ вследствие соматоплазии в процессе физиологического роста и развития организма.

Цитоплазия – увеличение в клетке количества типично построенных молекул и внутриклеточных органелл в процессе физиологического роста и развития организма.

Цитотрофия – увеличение вследствие цитоплазии объема и массы типичных внутриклеточных органелл и самих клеток в ходе реализации генетической программы роста, развития организма.

### 6. Ультразвуковая дифференциальная диагностика опухолей желудка

Балакина И.В.

Пензенский ИУВ – филиал РМАНПО Минздрава России,  
Россия, e-mail: mari-emelina2014@yandex.ru

**Цель исследования:** изучение роли УЗИ желудка в алгоритме ранней диагностики рака желудка и в дифференциальной диагностике опухолевой патологии.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные УЗИ желудка 258 пациентов, обратившихся в МЦ «Диагност», г. Пенза. Возраст пациентов от 18 до 80 лет, мужчин – 122 (47,3%), женщин – 136 (52,7%). План обследования включал УЗИ, ФКС, гистоморфологический метод. УЗИ желудка проводилось на аппарате Arlio XG (Toshiba, Япония).

**Результаты.** В оценке неизменной эхоструктуры стенки желудка и при его поражении опухолевой патологией основными признаками явились показатели толщины стенки, которые в норме имели значение 5 мм, при раке желудка – 12,6-68,0 мм. Симптом ППО при раке желудка включал в себя следующие признаки: неравномерное увеличение толщины стенки (100,0%) и/или одного или нескольких эхослоев (100,0%), неровность контуров стенки (94,8%); нарушение дифференциации эхослоев (88,0%); нарушение эхоструктуры слоев – первого и второго эхографических слоев (59,7%). Из всех случаев опухолевого поражения желудка, первично выявленных эхографически, аденокарциномы составили 98 (37,9%). Диагностированы также полипы – 29,4%, полипы с малигнизацией (на ножке, неоднородной эхоструктуры, с бугристой поверхностью и ускоренной васкуляризацией) – 14,3%. Доброкачественные полипы – однородная структура, а толщина стенки желудка в месте прикрепления полипа не увеличена. При полиповидном типе раннего рака желудка дифференцировка слоев стенки сохраняется. При прогрессировании рака желудка нет границы между стенкой желудка и образованием, дифференцировка слоев стенки исчезает.

**Выводы.** Результаты работы показали целесообразность использования УЗИ желудка для ранней дифференциальной диагностики рака.

## 7. Гериатрическая характеристика ВЗК в Санкт-Петербурге

Барановский А.Ю.  
СПбГУ, Россия

**Цель исследования:** изучить некоторые эпидемиологические и клинические особенности возникновения и течения язвенного колита и болезни Крона у пациентов старших возрастов (старше 60 лет) в Санкт-Петербурге.

Проведен ретроспективный и проспективный анализ методом случайной выборки 128 клинических случаев больных старше 60 лет (ВОЗ: пожилой и старческий возраст) с верифицированным диагнозом ВЗК, лечившихся в различных медицинских учреждениях Санкт-Петербурга в 2004-2016 гг. 34 пациента с ВЗК находились под наблюдением в городском центре ВЗК, 51 – на лечении в государственных ЛПУ, 53 – в коммерческих клиниках города.

**Результаты исследования.** Больные с язвенным колитом (ЯК) составили 92 случая (71,9%), с болезнью Крона (БК) – 36 (29,1%). Установлено, что дебют ВЗК у обследованных больных в возрасте после 60 лет имел место лишь в 13 случаях, т.е. у 10,2%. Остальные 79 больные пожилого и старческого возрастов имели в анамнезе ВЗК различной продолжительности до достижения ими 60-летнего возраста: более 20 лет – 18 больных, 10-20 лет – 46 больных, менее 10 лет – 15 больных. В обследованной когорте больных в небольшой степени преобладали мужчины: 71 (55,4%). Женщин было 57 человек (44,6%), что в определенной мере отличается от соотношения мужчин и женщин в популяции больных ВЗК молодого и среднего возраста в Санкт-Петербурге: соответственно 45% и 55% (Харитонов А.Г. и др., 2014). У всех 128 больных была диагностирована сопутствующая соматическая патология различной степени выраженности: сердечно-сосудистая (78,9%), бронхолегочная (25,0%), заболевания костей и суставов (35,9%), патология почек и мочевыводящих путей (26,5%), печени (10,1%) и др. Следует отметить, что у больных старших возрастов как в случаях дебюта ВЗК, так и при рецидиве ЯК или БК достаточно часто (33,6%) обострялось течение другой соматической патологии, требовавшей дополнительных лекарственных назначений. Аналогичное положение наблюдалось в других возрастных группах больных ВЗК много реже (8,7%). Установлено, что от первых признаков заболевания до верификации диагноза ВЗК у больных старших возрастов проходил больший срок, чем у больных более молодого возраста: ЯК (26,4±2,7) мес против (22,6±2,4) мес, БК – (67,0±4,9) мес против (63,7±4,8) мес. Проведенный анализ свидетельствует, что больные гериатрического возраста с выявленными в последующем ВЗК до верификации диагноза значительно чаще в амбулаторной сети врачи предпочитают достаточно долго лечить «синдромно» (боль в животе, диарея и т.п.) или назначением, например, средств против геморроя при выделении крови с калом. Таких оказалось 8 (61,5%) случаев из 13 при дебюте заболевания после 60 лет и лишь 18,8% у больных более молодого возраста. Это особенно неблагоприятно влияло на последующее течение ЯК и БК в группе исследования, характеризовавшееся более длительным, чем в группе контроля, периодом индукции ремиссии (в среднем на 30%), формирования у значительного числа пациентов гормональной зависимости и стероидорезистентности – у 11 из 88 (12,5%) больных, кому проводилась глюкокортикоидная терапия, в то время как в молодом и среднем возрастах таких больных оказалось лишь 8,4%. Среди больных ЯК преобладали пациенты с дистальной локализацией патологического процесса (проктит и левосторонний колит), у больных с БК доминировала воспалительная форма заболевания (77,7% против 59,6% в молодом и среднем возрастах). В докладе на форуме будут представлены отличительные клинические черты ЯК и БК в гериатрической практике.

**Резюме.** Отличительные особенности возникновения и течения ВЗК у гериатрического контингента определяют целесообразность соответствующей профиликации гастроэнтерологов.

## 8. НПВП-энтеропатии

Барановский А.Ю.  
СПбГУ, Россия

**Цель исследования:** изучить частоту возникновения и клинические особенности НПВП-энтеропатии у больных различных клинических профилей.

В течение 5-12 лет осуществлялось клиническое наблюдение за 111 больными, принимающими НПВП и находящимися под динамическим контролем ревматологов (33 больных), ортопедов (12 больных) и кардиологов (59 больных). 7 больных систематически принимали НПВП без согласования с врачом, самостоятельно выбрав для себя лекарственное средство. Большинство больных (87, т.е. 78,4%) принимали неселективные НПВП (аспирин, ибупрофен, диклофенак, индометацин, напроксен, пироксикам и др.), остальные – селективные (целококсиб, этодолак, мелоксикам, нимесулид, вольтарен, рофекоксиб). За время наблюдения у 58 больных (52,2%) в процессе приема НПВП возникали тошнота, рвота, диарея, запор, изжога, боли в эпигастрии, боли в мезогастррии, острая и хроническая диарея. Желудочно-кишечные кровотечения произошли у 8 больных (7,2%), из которых в 4 случаях отсутствовали диспепсические явления, боль, др. субъективные проявления нарушений и кровотечения возникло спонтанно. Помимо ФГДС у больных как с симптоматикой кровотечения, так и при признаках кишечных дисфункций, была выполнена еноскопия (12 больных) и/или колоноскопия (26 больных). 3 больным была выполнена энтероскопия (в 1 случае) и капсульная эндоскопия (в 2 случаях). Помимо субэпителиальных геморрагий, эрозий и язв желудка, реже – двенадцатиперстной кишки, выявлявшихся в 42 случаях (37,8%) при ФГДС, у 26 больных (23,4%) выявлены эрозии тонкой и толстой кишки (12 случаев), язвы (9 случаев) и у всех – убедительные признаки энтерита, гистологически проявлявшегося полиморфноклеточной инфильтрацией слизистой оболочки, отеком стромы, подслизистыми кровоизлияниями. В 5 случаях в гистологическом препарате преобладала эозинофильная или лимфоцитарная инфильтрация. Аналогичные описанным выше были отмечены воспалительно-деструктивные изменения в слизистой оболочке толстой кишки. Важно отметить, что подавляющее число больных (29 из 38) с эндоскопическими и гистологическими доказанными признаками НПВП-энтеропатии относилось к категории больных ревматологического и ортопедического профилей, принимавших НПВП (преимущественно неселективные) в течение длительного времени. Из всех больных, принимавших препараты, содержащие низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, лишь в 2 случаях диагностически верифицирована НПВП-энтеропатия.

Следует отметить, что анализ клинического материала у больных с доказанной НПВП-энтеропатией показал наличие железодефицитной анемии и гипоальбуминемии, клинически значимое повышение фекального кальпротектина у 87,5% из тех больных с НПВП-энтеропатией, кому удалось выполнить обозначенные исследования.

**Резюме.** НПВП-энтеропатия – не столь редкое осложнение НПВП-терапии, как принято считать, используя информацию некоторых литературных источников (Каратеев А.Е., Насонова В.А., 2004; Vogas M. et al., 2006). Больным с «тревожным» анамнезом по желудочно-кишечным расстройствам, длительно получающим НПВП, тем более при возникновении признаков кишечных дисфункций, требуется углубленное обследование для исключения НПВП-энтеропатии.

## 9. Применение мукофалька в коррекции кишечной микробиоты у больных на перитонеальном диализе

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

Сегодня хроническая болезнь почек (ХБП) в зависимости от скорости клубочковой фильтрации встречается у 6-10% взрослого населения в различных странах мира. 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 первым предлагаемым 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 кишечную микрофлору. Так, в условиях азотемии и в рамках соблюдения высокобелковой диеты увеличивается процент микроорганизмов, утилизирующих продукты азотистого распада и являющихся источником образования уремических токсинов, способствующих прогрессированию почечной недостаточности и развитию сердечно-сосудистых осложнений.

**Цель исследования:** оценить эффективность воздействия мукофалька на состав кишечной микрофлоры и показатели азотистого обмена у больных ХБП С5, получавших ПД, и влияние этого препарата на течение и прогрессирование ХБП.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 20 пациентов, получавших ПД (12 женщин и 8 мужчин, средний возраст (47±17) лет), которые были разделены на 2 группы: 1-я получала помимо стандартной терапии мукофальк, 2-я – находилась на стандартной терапии, включавшей антигипертензивные препараты, статины, препараты, влияющие на кальций-фосфорный обмен, эритропоэтины. Проведена оценка жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и полимерная цепная реакция кала в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с флуоресцентной детекцией для определения качественного и количественного состава кишечной микрофлоры, выполненная на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Результаты.** У 20% пациентов отмечались боли в животе, не связанные с перитонеальным катетером, метеоризм и чувство тяжести выявлялись у 45%, стул ежедневный почти у всех больных, лишь 20% пациентов имели форму стула 2 типа по Бристольской шкале. У больных 1-й группы на фоне приема мукофалька значительно уменьшились боли в животе, метеоризм и чувство тяжести по сравнению с группой сравнения. При ПЦР-РВ-диагностике кишечной микрофлоры обращает на себя внимание увеличение общей бактериальной массы более  $10^{12}$  в 60% случаев, дефицит *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.* в 25% случаев, наличие повышенного количества *Escherichia coli enteropathogenic* более  $10^4$  в 95% случаев, выявление энтеробактерий родов *Enterobacter* и *Citrobacter* в 80% случаев, наличие анаэробного дисбаланса, когда количество бактероидов значительно превышает количество *F.praunizii*, в 65% случаев, то есть преобладает микрофлора с протеолитическим типом ферментации. Прием Мукофалька пациентами 1-й группы привел не только к улучшению качественно-количественной картины кишечной микрофлоры в виде увеличения числа микроорганизмов с сахаролитической активностью, но и к уменьшению показателей азотистого обмена – мочевины и креатинина по сравнению с группой сравнения, что позволяет рассматривать данный препарат как нефропротектор, позволяющий замедлить прогрессирование ХБП и как можно дольше сохранить остаточную функцию почек.

**Выводы.** Мукофальк – это не только препарат, нормализующий кишечную микрофлору, у больных ХБП С5 на ПД, но и нефропротектор, позволяющий замедлить дальнейшее прогрессирование ХБП и сохранить остаточную функцию почек, который должен быть включен в состав комплексной терапии больных ХБП С5 на ПД.

#### 10. Альтернативные методы эрадикации *Helicobacter pylori*

Барышникова Н.В.<sup>1</sup>, Белоусова Л.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский ГМУ им. И.П. Павлова,

<sup>2</sup>Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова,

Санкт-Петербург, Россия

Проблема снижения эффективности эрадикационной терапии, например, за счет прогрессирующего роста резистентности

*H.pylori* к традиционно используемым антибиотикам, диктует необходимость поиска как новых антибиотиков, так и альтернативных вариантов лечения данной категории пациентов.

Перспективными являются несколько вариантов: использование двойных доз ингибиторов протонной помпы последних поколений; использование антибактериальных препаратов, резистентность микроорганизма к которым низка или не развивается; использование пробиотиков или бактериоцинов в комплексной антихеликобактерной терапии и в качестве монотерапии; дополнительное назначение иммуномодуляторов. Актуальным является изучение эффективности лекарственных средств принципиально новых групп (прополис, мелатонин), изучение действия озонотерапии и лазеротерапии, а также разработка вакцин против *Helicobacter pylori*. В качестве иллюстрации к вышесказанному представлены результаты исследования *in vitro*.

**Цель работы:** изучить влияние некоторых пробиотиков на рост инфекции *Helicobacter pylori*.

**Материалы и методы.** Инкубировано 14 штаммов в стандартных условиях для *H.pylori*. Оценивалось действие трех различных пробиотиков: первого – на основе *Enterococcus faecium strain L-3*, второго – на основе лиофилизированной культуральной жидкости *Bacillus subtilis*, третьего – на основе комбинации *Bifidobacterium longum* и *Enterococcus faecium*. Исследуемые пробиотики разводились в дистиллированной воде в соотношении 1:100 и затем добавлялись в чашку с агаром, на который высевался штамм *H.pylori*. Учет роста осуществлялся на 6-7-е сутки. Ингибирование роста *H.pylori* имело место в 79%, 50% и 68% случаев соответственно. Полученные результаты могут объясняться прямым антагонистическим действием пробиотиков в отношении *H.pylori*. Данная гипотеза нуждается в дальнейшем углубленном изучении.

#### 11. Оптимизация терапевтического лекарственного мониторинга эверолимуса у пациентов после трансплантации сердца

Безвуляк Е.И., Вавилова Т.В.

СЗФМИЦ имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

**Актуальность.** Терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) – определение концентрации лекарственных средств в биологических жидкостях, которое проводят для выработки оптимального режима дозирования и выявления передозировки лекарственного средства. Это необходимо для препаратов, обладающих узким терапевтическим интервалом, индивидуальной вариабельностью фармакокинетики, токсичностью. Проблема актуальна для иммуносупрессантов «критической дозы», к которым относится препарат из группы ингибиторов пролиферативного сигнала «Эверолимус», активно используемый у больных после трансплантации почек. В СЗФМИЦ имени В.А. Алмазова впервые этот препарат введен в схему иммуносупрессивной терапии у пациентов после трансплантации сердца. Золотым стандартом проведения терапевтического лекарственного мониторинга в лабораториях мира является ВЭЖХ-МС/МС. Метод позволяет определять одновременно десятки разных лекарственных веществ и их метаболитов, демонстрирует наивысшую точность и сходимость результатов. Замечено, что результаты, получаемые при использовании иммунохимического метода, несколько выше результатов, полученных при помощи ВЭЖХ-МС/МС, что связано с более высоким уровнем чувствительности последнего метода.

**Цель работы:** сравнить клиническую информативность методов терапевтического лекарственного мониторинга у больных после трансплантации сердца.

**Материалы и методы исследования.** Были обследованы пациенты, перенесшие трансплантацию сердца, 6 мужчин и 8 женщин. Иммуносупрессивная терапия всех больных включает препарат «Эверолимус». Всем пациентам проводился мониторинг концентрации лекарственного препарата в цельной крови с периодичностью 1 раз в 2 недели иммунохимическим методом и методом высокоэффективной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Всего было проанализировано 30 проб. Измерение методом высокоэффективной жидкостной хроматографии выполнялось на аналитическом оборудовании Agilent Technologies согласно разработанной аналитической методике для коли-

чественного определения эверолimusа в цельной крови человека. Проведенные измерения были сопоставлены между собой.

**Результаты.** Результаты измерения концентрации эверолimusа в цельной крови, полученные иммунохимическим методом, выше в среднем на 25,2% результатов, полученных методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Однако смещение на разных уровнях концентраций было разным. Так, для нижнего уровня концентраций (до 3 нг/мл) процент завышения составил 34,1%, для среднего уровня концентраций (3-6 нг/мл) – 25,1%, для высокого уровня концентраций (более 6 нг/мл) – 16,4%.

**Выводы.** Результаты иммунохимического метода и метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием не взаимозаменяемы. Необходимо проведение широкого экспериментального исследования для сравнительной оценки клинической и лабораторной информативности, экономической эффективности методов и разработки клинических рекомендаций по проведению ТЛМ иммуносупрессантов у пациентов после трансплантации сердца методом ВЭЖХ-МС/МС.

## 12. Полиморфизм гена IL-6 в проспективном исследовании рака желудка «случай – контроль»

Белковец А.В.<sup>1</sup>, Рурилович С.А.<sup>1,2</sup>, Максимов В.В.<sup>1</sup>, Щербакова Л.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ терапии и профилактической медицины,

<sup>2</sup>Новосибирский ГМУ, Новосибирск, Россия,

e-mail: belkovets@gmx.de

Известно, что раку желудка (РЖ), в том числе ассоциированному с *Helicobacter pylori*-инфекцией, предшествует развитие атрофического гастрита, который, в свою очередь, ассоциирован с низким уровнем пепсиногена I (ПГ1) в сыворотке крови и соотношения ПГ1/ПГ2. Эти же показатели признаны наиболее прогностически важными и для РЖ. В то же время данные по ассоциации полиморфизма гена IL-6 с риском развития РЖ противоречивы.

**Цель исследования:** изучить полиморфизм 174G/C гена IL-6 у лиц с РЖ и в контрольной группе в проспективном исследовании «случай-контроль» (с глубиной проспекции 6-8 лет).

**Материалы и методы.** В период 2003-2005 гг. в рамках международного проекта HAPIEE исследована популяционная выборка жителей Новосибирска (9360 человек в возрасте 45-69 лет) и создана база биоматериалов. Образцы сыворотки и ДНК, выделенной способом хлороформной экстракции из лейкоцитарной взвеси, хранились при -70°C. В 2012 г. эта база данных была сопоставлена с данными популяционного регистра РЖ. Для каждого случая РЖ в соотношении 1:2 был подобран соответствующий по возрасту и полу контроль. В итоге 156 образцов сыворотки крови (52 – РЖ, 104 – контроль) были проанализированы с помощью панели биомаркеров («ГастроПанель», Biohit, Финляндия) и было выполнено генотипирование IL-6. В оценке биомаркеров атрофического гастрита использовали пороговые значения, рекомендуемые производителем: для пепсиногена I (ПГ1) менее 30 мкг/л, для пепсиногена II (ПГ2) менее 3 мкг/л, для соотношения ПГ1/ПГ2 менее 3, для гастрин-17 менее 1 пмоль/л. Генотипирование проводили согласно опубликованной методике.

**Результаты.** По полиморфизму 174G/C гена IL6 в контрольной группе частота генотипов соответствовала равновесию Харди – Вайберга ( $\chi^2=1,1$ ). Частота аллеля С в группе РЖ и контроле не различалась (45,0% против 42,7%), как и частота аллеля G (55,0% против 57,3%). Отличий по частоте генотипов между группами «случай» и «контроль» также не выявлено. Однако средний уровень ПГ1 при генотипе G/G оказался почти в 2 раза ниже в группе «случай» по сравнению с группой «контроль» – (52,0±43,7) мкг/л против (100,4±54,9) мкг/л,  $p=0,008$ . При генотипах IL-6 GG и GC достоверно более низким в группе с раком желудка оказался и средний показатель соотношения ПГ1/ПГ2 (3,4±2,6 против 6,3±2,8 для GG генотипа,  $p=0,0001$ , и 3,9±3,1 против 7,0±3,6 при генотипе G/C,  $p=0,011$ ).

**Выводы.** Полученные данные позволяют предполагать, что полиморфизм 174G/C гена IL-6 частично связан с формированием ракового фенотипа гастрита и требует дальнейшего изучения его значимости в рискметрии РЖ.

## 13. Изменения уровня металлопротеиназ в сыворотке крови у крыс с повреждением печени четыреххлористым углеродом

Белостоцкий Н.И., Варванина Г.Г.  
МКНЦ, Москва, Россия

**Цель исследования:** исследование уровня металлопротеиназ (ММП-2, ММП-3, ММП-9) в крови у крыс с цитотоксическим повреждением печени  $CCl_4$  в динамике.

**Материал и методы.** Исследования проведены на пяти группах животных: интактные ( $n=5$ ), трехкратное введение  $CCl_4$  в неделю в течение 14 дней ( $n=5$ ), в течение 30 дней ( $n=5$ ), в течение 60 дней ( $n=5$ ), в течение 90 дней ( $n=5$ ).  $CCl_4$  вводился внутривенно в дозе 0,2 мл 50%-го раствора в оливковом масле на 100 г массы тела. Проводилось определение уровня металлопротеиназ (ММП-2, ММП-3, ММП-9) в сыворотке крови.

**Результаты.** При исследовании уровня ММП-9 найдено его возрастание начиная с 24-48 ч после воздействия с достижением максимума (470%) на 30-е сутки с последующим небольшим снижением на 60-90-е сутки до 350% по сравнению с контролем. При исследовании уровня ММП-3 было найдено его значительное возрастание уже с первых суток с максимальным возрастанием на 14-е сутки от начала введения  $CCl_4$  до 1200% с тенденцией к нормализации к 60-90-м суткам от начала воздействия (140-160%). Исследование уровня ММП-2 показало небольшое возрастание на вторые сутки воздействия (120%) с дальнейшей нормализацией и тенденцией к снижению.

**Выводы.** Найдено отчетливо выраженное возрастание ММП-3 в раннем периоде токсического воздействия с последующей тенденцией к его нормализации. Активация ММП-9 с плавным возрастанием уровня к 30-м суткам может свидетельствовать об активизирующем воздействии ММП-3 на увеличение уровня ММП-9 в сыворотке крови. Существенного изменения уровня ММП-2 найдено не было.

## 14. Оценка состояния печени у студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова с использованием метода соноэластографии

Белуосова Л.Н., Евдокимова Л.С., Коростелев Д.С.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

НАЖБП – болезнь, связанная с жировой дистрофией паренхимы печени с последующим развитием фиброза и цирроза печени. В настоящее время ультразвуковая эластография является одним из перспективных направлений в диагностике НАЖБП.

**Цель работы:** проанализировать частоту встречаемости фиброза и стеатоза печени по данным эластографии у студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Материалы и методы.** Обследованы 59 учащихся СЗГМУ им. И.И. Мечникова (мужчин 22, женщин 37) в возрасте 19-28 лет (средний возраст 20,5 года), без верифицированных заболеваний печени и билиарного тракта. Исследование проводилось на аппарате FibroScan 502 Touch с использованием датчиков M и XL. Оценивались итоговые значения эластичности печени, выраженные в кПа (по шкале METAVIR) и параметр затухания ультразвуковой волны (CAP) в дБ/м, который коррелирует со степенью стеатоза ( $S_0 < 215$ ,  $S_1 > 215$ ,  $S_2 > 252$ ,  $S_3 > 296$ ).

**Результаты.** Из 59 обследованных эластографические признаки нарушений структуры печени были у 15 человек (25,4%). Признаки стеатоза ( $CAP > 215$  дБ/м) встречались у 11 (20,3%) студентов. Признаки фиброза ( $E > 5,8$  кПа) обнаружены у 11,9% обследованных (7 человек). Одновременно сочетание фиброза и стеатоза выявлено у 4 человек (6,8%).

**Выводы.** Принимая во внимание, что у обследованных студентов не было заболеваний печени в анамнезе, раннее обнаружение признаков стеатоза и фиброза позволит своевременно профилактировать развитие НАЖБП путем коррекции диеты и образа жизни; также лицам с выявленными нарушениями следует рекомендовать динамическое наблюдение за функцией печени.

### 15. Роль биоимпедансного анализа состава тела в профилактике метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени

Белоусова Л.Н., Евдокимова Л.С., Коростелев Д.С.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Избыточная масса тела, метаболический синдром, НАЖБП – актуальные проблемы современной медицины, касающиеся, в том числе, лиц молодого возраста.

**Цель работы:** оценить частоту встречаемости избыточной массы тела и абдоминального ожирения у молодых жителей Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Обследованы 57 студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова (мужчин 21, женщин 36) в возрасте 19-28 лет (средний возраст 20,6 года). Исследование проводилось на базе отделения гастроэнтерологии с помощью аппарата «Диамант» v.8.0. Оценивались индекс массы тела (ИМТ), вес, жировая масса, окружность талии и бедер.

**Результаты.** При анализе данных биоимпедансометрии выявлено, что только половина обследованных студентов (54,4%) имеют нормальную массу тела, масса тела выше нормы была у 40,3% обследованных, ниже нормы – у 5,3%. При подсчете ИМТ недостаток массы тела был выявлен у 15,8% обследованных, нормальная масса – у 56,1%, избыточная масса тела – у 21,1%, ожирение 1 степени – у 7%. Жировой состав тела ниже нормы был у 7% студентов, в норме – 19,3%, выше нормы – у 73,7%. При этом увеличение окружности живота (как основной критерий метаболического синдрома) обнаружено у 4 (7%) мужчин и 1 (1,8%) женщины.

**Выводы.** Установлено, что среди молодых людей – жителей крупного мегаполиса – только у половины нормальный вес и ИМТ. При этом при проведении биоимпедансного анализа повышенный процент жировой массы выявляется не только у лиц с избыточной массой тела, но и более чем у половины лиц с нормальным ИМТ и весом, что может расцениваться как предиктор развития метаболического синдрома и НАЖБП.

### 16. Влияние пирензипина на цитопротективную способность слизистого геля желудка при язвенной болезни

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

**Цель исследования:** изучение влияния блокады периферических М-холинорецепторов пирензипином на вязкоэластические свойства слизистого геля желудка, определяющие его цитопротективную способность у больных язвенной болезнью (ЯБ).

**Материал и методы.** У 87 больных ЯБ изучали влияние на секреторную деятельность желудка пирензипина в дозе 10 мг и атропина в дозе 0,1 мг. Предел упругости (дин/см<sup>2</sup>) и эффективную вязкость (сП) пристеночной слизи определяли на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия) при низкой ( $D=11,1 \text{ c}^{-1}$ ) и высокой ( $D=4860 \text{ c}^{-1}$ ) скоростях сдвига.

**Результаты.** Установлено, что пирензипин и атропин снижают продукцию кислоты в среднем на 28,6% и 32,8% (здесь и далее  $p<0,01$ ), пепсина – на 46,9% и 42,8%, неперсина белка, представленного главным образом гликопротеинами слизи, – на 63,6% и 23,8%. В то же время влияние этих препаратов на упруговязкие свойства желудочной слизи существенно различается. Так, в ответ на введение пирензипина они заметно возрастают: предел упругости – в среднем на 52,4% – с  $(311\pm 12) \text{ дин/см}^2$  до  $(475\pm 29) \text{ дин/см}^2$ , эффективная вязкость, измеренная при низкой скорости сдвига, когда структура геля еще не разрушается, – на 58,8% (с  $(1414\pm 105) \text{ сП}$  до  $(2246\pm 106) \text{ сП}$ ), а эффективная вязкость, измеренная при высокой скорости сдвига, когда матрикс геля полностью разрушается, – на 45,7% (с  $(9,4\pm 0,5) \text{ сП}$  до  $(13,7\pm 1,0) \text{ сП}$ ). В отличие от пирензипина, атропин заметно не влияет на эти показатели.

**Вывод.** Разнонаправленное действие двух препаратов М-холинолитического действия на структурно-механические свойства слизистого геля позволяет предположить наличие двух типов М-холинорецепторов в мукоцитах и раздельность механиз-

мов регуляции валовых и качественных параметров слизеэпителиальной деятельности желудка.

### 17. Влияние ципрогептадина на желудочное слизеэпителиальное у больных дуоденальной язвой

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

**Материал и методы.** У 48 больных дуоденальной язвой изучали воздействие однократной терапевтической дозы ципрогептадина (4 мг) на вязкоэластические (реологические) свойства слизистого геля, выделенного из цельного желудочного сока центрифугированием. При этом с помощью прецизионного ротационного вискозиметра «Rheotest-2» (Германия) измеряли его предел упругости (ПУ, дин/см<sup>2</sup>) и два значения эффективной вязкости (сП) – при низкой ( $\Delta V_1, D=11,1 \text{ c}^{-1}$ ) и высокой ( $\Delta V_2, D=4860 \text{ c}^{-1}$ ) скоростях сдвига.

**Результаты.** Установлено, что у больных дуоденальной язвой существенно снижены вязкоэластические свойства желудочной слизи: ПУ – в среднем в 1,5 раза –  $(358\pm 23) \text{ дин/см}^2$  против  $(544\pm 32) \text{ дин/см}^2$  у здоровых,  $p<0,01$ ;  $\Delta V_1$  – в 1,8 раза  $(1798\pm 67) \text{ сП}$  и  $(3206\pm 90) \text{ сП}$  соответственно,  $p<0,001$ ;  $\Delta V_2$  – в 1,5 раза  $(11,6\pm 0,3) \text{ сП}$  и  $(17,6\pm 0,9) \text{ сП}$ ,  $p<0,01$ . Блокада серотониновых рецепторов D-типа ципрогептадином у больных дуоденальной язвой сопровождается угнетением продукции слизи (в среднем на 46,7%) и выраженным увеличением ее реологических свойств: ПУ – в среднем на 95,8%,  $\Delta V_1$  – на 70,0%,  $\Delta V_2$  – на 45,5% (здесь и далее  $p<0,05$ ). При этом сниженные в исходном состоянии вязкоэластические параметры слизи после приема препарата достигают нормальных значений у 81–89% больных. Кроме того, ципрогептадин статистически достоверно снижает общий объем секрета, базальную выработку кислоты, пепсина и неперсина белка (в среднем на 16,4–47,4%).

**Заключение.** Таким образом, посредством серотониновых рецепторов контролируется выделение мукоцитами желудка патологических низкомолекулярных гликопротеинов, обладающих низкими упруговязкими и гелеформирующими свойствами, а блокатор серотониновых рецепторов D-типа ципрогептадин оказывает корригирующее воздействие при таком нарушении.

### 18. Патогенетическая роль нарушений структуры слизистого барьера желудка в ulcerogenesis

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

**Цель исследования:** изучение у больных язвенной болезнью (ЯБ) структурно-механических (реологических) свойств слизистого геля желудка, определяющих его цитопротективную способность.

**Материал и методы.** Обследованы 68 больных ЯБ в разных фазах заболевания и 25 здоровых людей. Предел упругости (дин/см<sup>2</sup>) и эффективную вязкость (сП) слизистого геля, выделенного центрифугированием из цельного желудочного секрета, определяли на прецизионном ротационном вискозиметре Rheotest-2 (Германия) при низкой скорости сдвига ( $D=11,1 \text{ c}^{-1}$ ), когда структура геля остается интактной, и при высокой скорости ( $D=4860 \text{ c}^{-1}$ ), когда его структура полностью разрушается.

**Результаты и обсуждение.** У больных ЯБ установлена четкая связь изменений структурно-механических свойств слизистого геля с фазой заболевания. При этом у больных с активной язвой анализируемые параметры значительно снижены: предел упругости – в 1,8 раза, эффективная вязкость, измеренная при низкой и высокой скоростях сдвига, в 2,2 и 1,5 раза соответственно (здесь и далее  $p<0,01$ ). Упомянутые показатели у  $(85\pm 6)\%$  больных оказались ниже нижней границы нормы, равной для предела упругости 300–600 дин/см<sup>2</sup> и для эффективной вязкости при низкой скорости сдвига – 1800–4700 сП. Рубцевание язвы в процессе лечения сопровождалось увеличением сниженных в исходном состоянии реологических параметров в среднем в 1,5–1,3 раза, а у  $(38\pm 5)\%$  больных – их полной нормализацией. У больных в фазе стойкой ремиссии заболевания средние величины вязкоэластических свойств слизи существенно не отличаются от таковых у здоровых людей, хотя у 1/5 таких больных сохраняются реологические нарушения.



Представленные данные свидетельствуют о существенном ослаблении у больных ЯБ структуры слизистой барьера желудка в период обострения заболевания, и это нарушение может рассматриваться в качестве важного механизма ульцерогенеза, требующего специальной коррекции.

#### 19. Возможности терапии хронической диарей у больных с СРК

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

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

e-mail: bukreyka@rambler.ru, volchkova.elizaveta@mail.ru

**Цель:** оценить эффективность различных схем лечения хронической диарей у больных с СРК.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 54 пациента с СРК с диареей. Критерием исключения из исследования было наличие органической патологии ЖКТ, которая могла бы вызвать хроническую диарею, а также сахарный диабет. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа получала препарат «Фенибут®» в дозе 0,75 мг/сут в сочетании с тримебутином в дозе 0,6 мг/сут – 4 нед., 2-я группа получала тримебутин в дозе 0,6 мг/сут в сочетании с настоем медузомицет, влияющим на состав кишечной микрофлоры – 4 нед. 3-я группа получала тримебутин в дозе 0,6 мг/сут. 4 нед. Проводилась оценка качества жизни с использованием опросника SF-36 до начала лечения и после проведения курса терапии, а также оценка частоты дефекаций и формы стула в соответствии с Бристольской шкалой.

**Результаты.** Эффект терапии оценивался через 14 и 28 дней. Через 2 недели у 48% пациентов 1-й группы и 51% пациентов 2-й группы отмечалась нормализация стула. Среди пациентов 3-й группы нормализация стула к концу 2-й недели отмечалась в 35% случаев. К концу 4-й недели среди пациентов 1-й и 2-й групп число случаев нормализации стула достигло 76% и 78% соответственно, в то время как среди пациентов, получавших тримебутин, – 67%. При анализе результатов анкетирования по опроснику SF-36 у пациентов на фоне терапии тримебутином в сочетании с препаратом «Фенибут®» наблюдалось более значительное улучшение показателей качества жизни по сравнению с пациентами 2-й и 3-й групп.

**Выводы.** Использование комбинированной терапии тримебутина в сочетании с седативными препаратами или пребиотиками приводит к более быстрому восстановлению функции кишечника у больных с СРК. В то же время применение седативных препаратов в лечении СРК оказывает более выраженное положительное влияние на качество жизни пациентов.

#### 20. Скрининг-тест воспалительных заболеваний кишечника у детей

Бурлуцкая А.В., Шапоренко Р.В., Шапоренко Н.С.

Детская краевая клиническая больница, Краснодар, Россия, e-mail: roman804@mail.ru

**Цель:** исследование содержания фекального кальпротектина при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) у детей. Кальпротектин – это воспалительный белок, продукт нейтрофильных гранулоцитов, наличие которых в кале свидетельствует о воспалении кишечной стенки. Белок не разрушается ферментами ЖКТ. Исследование фекального кальпротектина значительно превосходит чувствительность показателей уровня С-реактивного белка и СОЭ в оценке активности воспаления.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 27 больных с подозрением на ВЗК (язвенный колит и болезнь Крона) в возрасте от 5 до 17 лет. У всех пациентов был произведен анализ на концентрацию кальпротектина. Диагноз был установлен с помощью колоноскопии и гистологического исследования.

**Результаты.** Тест был положительным у 22 пациентов, отрицательный – у 5; чувствительность определения кальпротектина составила 81%. Показатели кальпротектина в образцах стула у детей с положительным результатом колебались от 155,6 мкг/г до 293,9 мкг/г. Высокий уровень кальпротектина отмечался у 70%

больных с подтвержденным диагнозом ВЗК. При этом максимальное значение кальпротектина было у детей с язвенным колитом.

**Выводы.** Полученные нами результаты позволяют рекомендовать данный метод в практику здравоохранения на всех уровнях как скрининговый метод, дающий возможность дифференцировать воспалительные и не воспалительные заболевания кишечника. Метод можно применять и в целях лабораторного наблюдения за пациентами в динамике, поскольку он дает возможность оценить эффективность терапии и прогнозировать начинающееся обострение.

#### 21. Контроль качества пробиотических штаммов на основе микробного распознавания «свой-чужой»

Бухарин О.В.<sup>1</sup>, Перунова Н.Б.<sup>1</sup>, Иванова Е.В.<sup>1</sup>, Андрющенко С.В.<sup>1</sup>, Несчислав В.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, e-mail: perunovanb@gmail.com, <sup>2</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия, Россия, e-mail: neschislav@gmail.com

**Цель исследования:** использование метода микробного распознавания «свой-чужой» для оценки чужеродности пробиотических культур на модели *E.coli* M-17 и *E.coli* ЛЭГМ-18 (далее М-17 и ЛЭГМ-18).

**Материалы и методы.** В качестве индикаторных культур в работе использованы эталонные и клинические штаммы бифидобактерий. Оценка проводилась на модели культур М-17 («Колибактерин») и ЛЭГМ-18 (Пшеничных Р.А. с соавт., 1993). Определение феномена микробного распознавания осуществляли по разработанному алгоритму (Бухарин О.В., Перунова Н.Б., 2011). У кишечных палочек в качестве биологических признаков определяли ростовые свойства (планшетный фотометр ELx808, BioTek, США), биопленкообразование (O'Toole G.A., Kolter R., 1998) и антилизоцимную активность (Бухарин О.В., 1999). Выявление генов системы синтеза и экскреции поликетидов колибактина проводили методом ПЦР-анализа с использованием праймерных пар: clbA, clbB, clbQ, clbN (Johnson J.R. et al., 2008).

**Результаты.** ПЦР показала наличие всех четырех генов колибактина у М-17 и их отсутствие у ЛЭГМ-18. Тестирование М-17 с помощью микробного распознавания «свой-чужой» выявило угнетение изучаемых биологических признаков, что позволило оценить культуру как «чужую», тогда как ЛЭГМ-18 резко усиливала свои биологические характеристики и оценивалась как «своя».

**Заключение.** Полученные материалы свидетельствуют, что использование метода микробного распознавания «свой-чужой» может оказаться перспективным для оценки качества пробиотической продукции.

#### 22. Содержание цитокинов в слизистой оболочке кишечника у пациентов с хроническим панкреатитом

Быкова А.П., Козлова И.В.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия, e-mail: vulpesruber@yandex.ru

**Цель исследования:** изучить содержание ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 в слизистой толстой кишки у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП).

**Материалы и методы.** Обследованы 113 пациентов (мужчин 64, женщин 49) с ХП в фазе обострения. Билиарная этиология ХП установлена у 52,7%, токсико-метаболическая – у 47,3%. Средний возраст пациентов (53,1±11,4) года. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Исследуемым выполнена колоноскопия с биопсией из сигмовидной кишки. Методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) в колонобиоптатах определено содержание ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8.

**Результаты.** Содержание ИЛ-2 в биоптатах сигмовидной кишки у пациентов с билиарным ХП составило (16,24±3,97) пг/мл, с токсико-метаболическим – (20,34±5,74) пг/мл, в контрольной группе – (9,60±2,36) пг/мл. В группе пациентов с билиарным ХП содержание ИЛ-6 в колонобиоптатах составило (3,65±1,44), с токсико-

метаболическим – (4,89±1,81), в группе контроля – (1,19±0,31). Содержание ИЛ-8 у пациентов с билиарным ХП составило (300,7±82,8), с токсико-метаболическим – (351,78±92,11), в контрольной группе – (164±52,33).

**Выводы.** Содержание провоспалительных цитокинов в слизистой оболочке толстой кишки у пациентов с ХП выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). При токсико-метаболическом ХП уровни цитокинов выше, чем при билиарной форме. Определение маркеров повреждения кишечника может служить дополнительным диагностическим критерием ХП.

## В

### 23. Половые различия уровней MMP-2 и TIMP-2 при хроническом панкреатите

Варванина Г.Г., Смирнова А.В., Винокурова Л.В., Гуляев А.С., Белостоцкий Н.И.  
МКНЦ ДЗМ, РОНЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучение различий в уровне MMP-2 и TIMP-2 в крови больных хроническим панкреатитом в зависимости от пола.

**Материал и методы.** Исследовали уровень MMP-2 и TIMP-2 (методом ELISA) в крови больных, страдающих хроническим панкреатитом (ХП) более семи лет (44 женщины, 31 мужчина, контроль – 13 человек). Анализ различий проводили с использованием теста Краскелла – Уоллиса, для расчета коэффициента корреляции использовали тест Спирмена.

**Результаты.** В группе больных ХП по сравнению с контролем найдено снижение уровня TIMP-2 ( $p = 0,03$ ). При этом снижение TIMP-2 в группе ХП с кистозом было более выражено, чем у больных с ХП без кист. Коэффициент корреляции между TIMP-2 и MMP-2 в смешанной группе был равен 0,37 ( $p > 0,05$ ). У женщин он составил 0,62 ( $p < 0,0001$ ), у мужчин корреляции между TIMP-2 и MMP-2 не найдено.

**Выводы.** В исследованных группах больных течение ХП у женщин и мужчин различается. Реакция межклеточных факторов ремоделирования зависит от пола больных, что следует учитывать при разработке алгоритма диагностики для раннего выявления рака поджелудочной железы при ХП.

### 24. Актофлор-С индуцирует синтез бактериоцина штаммами пробиотических лактобацилл

Вахитов Т.Я.<sup>1</sup>, Торопов В.А.<sup>1</sup>, Шалаева О.Н.<sup>1</sup>, Рощина Е.К.<sup>1</sup>, Ситкин С.И.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России, <sup>2</sup>СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: tim-vakhitov@yandex.ru

Бактериоцины представляют собой низкомолекулярные белки, обладающие антимикробным действием. От антибиотиков они отличаются тем, что синтезируются на рибосомах и имеют относительно узкий спектр антимикробного действия. Благодаря этому существует принципиальная возможность использовать бактериоцины и производящие их штаммы в качестве средств узконаправленного действия при лечении ряда инфекционных заболеваний.

Методом ПЦР в реальном времени показано, что добавление БАД «Актофлор-С» в среду выращивания штаммов лактобацилл, входящих в состав препарата «Витафлор» (по результатам полногеномного секвенирования этих штаммов они переклассифицированы в *Lactobacillus helveticus* D75 [NCBI Reference Sequence NZ\_CP020029.1] and *Lactobacillus helveticus* D76 [NCBI Reference Sequence NZ\_CP016827.1]), приводит к увеличению экспрессии гена бактериоцина (гельветицина), гомологичного гену гельветицина штамма *L. helveticus* DPC 4571 (ген *lhv\_1632*), с одновременным увеличением их антагонистической активности против тестовых патогенных штаммов *Escherichia coli* O75 и *Salmonella* Enteritidis 209. В базе данных NCBI/BLASTX еще у 11 микроорганизмов, относящихся к *L. acidophilus*, *L. amylovorus*,

*L. crispatus*, *L. gallinarum*, *L. helveticus* и *L. kitasatonis*, были обнаружены последовательности, гомологичные гену гельветицина штамма *L. helveticus* DPC 4571.

Таким образом, «Актофлор-С» потенциально способен повышать антагонистическую активность лактобацилл собственной микрофлоры, а также эффективность действия пробиотических препаратов на основе лактобацилл.

### 25. Клиническое наблюдение поражения печени при употреблении анаболических стероидов

Венедиктова А.В., Приходько Е.М., Гаврилова Е.А., Радченко В.Г., Добраца В.П.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ferrochelataze@yandex.ru.

**Цель работы:** клиничко-лабораторное наблюдение культуриста с динамичной оценкой функции печени при употреблении анаболических стероидов в рамках концепции профилактико-превентивной персонализированной профилактики осложнений.

**Материалы и методы исследования.** Проведено динамическое наблюдение за 25-летним культуристом М.Ю.В., употреблявшим анаболические стероиды (туринабол 50 мг/сут в течение 40 дней, затем тестостерона пропионат 100 мг через день в течение 14 дней), после чего он отметил пожелтение кожных покровов, выраженный кожный зуд, нарушение сна, нервозность, прекратил тренировки и прием анаболиков и обратился за медицинской помощью. При обследовании выявлено: гепатомегалия, повышенные активности АЛТ (128 ед./л), АСТ (89 ед./л), ЩФ (239 ед./л), увеличение общего билирубина (126,2 ммоль/л). Маркеры вирусного гепатита отрицательны, биопсия печени не проводилась. Был проведен месячный курс гепатопротекторной терапии: урсодез 500 мг/сут, гептрал 800 мг/сут, карсил (420 мг/сут одну неделю, затем 210 мг/сут три недели), липоевая кислота 100 мг/сут.

**Результаты.** После отмены анаболических стероидов и проведенного курса лечения по исследуемой схеме наблюдалась положительная динамика.

**Выводы.** Анализировано клиническое проявление поражения печени при употреблении анаболических стероидов. Пациенту даны рекомендации.

Использование анаболиков требует обязательного динамического медицинского наблюдения до начала курса, сопровождения в течение его и после с превентивным назначением гепатопротекторной терапии с индивидуальным подбором доз.

### 26. Диагностическое значение изменений матричных металлопротеиназ при заболеваниях поджелудочной железы

Винокурова Л.В.<sup>1</sup>, Варванина Г.Г.<sup>1</sup>, Смирнова А.В.<sup>1,2</sup>, Гуляев А.С.<sup>1,3</sup>, Бордин Д.С.<sup>1</sup>, Дубцова Е.А.<sup>1</sup>, Носкова К.К.<sup>1</sup>, Агафонов М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>МКНЦ, <sup>2</sup>РОНЦ им. Н.Н. Блохина, <sup>3</sup>ИБГ РАН, Москва, Россия, e-mail: vinokurova52@mail.ru

**Цель исследования:** анализ изменения содержания MMP2, MMP9 и TIMP2 в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом (ХП) и раком поджелудочной железы (ПЖ), а также оценка возможного значения этих показателей в диагностике при данных заболеваниях.

**Материалы и методы.** 75 больным ХП и раком головки ПЖ в возрасте (51±13) лет проводилось определение концентрации MMP2, MMP9 и TIMP2 в крови. Больные раком головки ПЖ составили группу 15 человек, больные ХП с постнекротическими кистами ПЖ (ПНКПЖ) – группу из 23 пациентов с длительностью заболевания от 2 до 5 лет. Третья группа ХП включала в себя 37 пациентов (длительность заболевания от 6 до 15 лет). Группа контроля составила 13 человек. Статистический анализ проводили с помощью теста Краскелла – Уоллиса для множественных попарных сравнений.

**Результаты работы.** Выявлено, что изменение количества MMP9 в сыворотке крови больных раком головки ПЖ и ХП без кистозных образований достоверно отличались от показателей, полученных в



группе контроля (соответственно  $p=0,044$  и  $p=0,012$ ). Статистически значимых различий концентраций ММР2 при сравнении представленных групп больных найдено не было. Наименьшая средняя концентрация ТМР2 была выявлена в группе с кистами, затем в группе больных, страдающих РПЖ, а максимальная – в группе с ХП. При сравнении группы ХП с наличием постнекротических кист и без кист обнаружена выраженная тенденция к уменьшению концентрации ТМР2 ( $p=0,024$ ).

**Заключение.** Таким образом, уровень ММР9 и ТМР2 можно использовать в качестве дополнительного критерия при разработке индивидуального прогноза у больных ХП. Изменения данных показателей максимальны у больных ХП с длительно текущим хроническим воспалением ПЖ (от 6 до 15 лет). Оценивая результаты проведенных исследований, можно заключить, что изучение таких показателей, как система матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, является актуальной и клинически значимой задачей, так как возможно их использование с диагностической и прогностической целью при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы.

## Г

### 27. Степень дуоденогастрального рефлюкса коррелирует с уровнем кислотности желудочного содержимого

Галиев Ш.З., Амиров Н.В.

Казанский ГМУ, Россия, e-mail: galis160@gmail.com

**Цель:** исследовать взаимосвязь дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) с уровнем кислотности желудочного содержимого, проанализировать динамику ДГР при пищевой стимуляции.

**Материалы и методы.** Обследованы 30 пациентов с диспепсией и абдоминальными болями. У всех пациентов производился забор желудочного содержимого для определения уровня кислотности (рН) и концентрации желчных кислот (ЖК). 10 пациентам было проведено фракционное желудочное зондирование с определением ЖК и рН в желудочном содержимом.

**Результаты.** В ходе фракционного желудочного зондирования у большинства пациентов (8 из 10) в результате стимуляции желудочной секреции сначала желудочным зондом, а затем «хлебным» завтраком концентрация ЖК в желудочном содержимом увеличивалась. Установлено наличие отрицательной корреляционной связи между уровнем кислотности и концентрацией ЖК в желудочном содержимом, взятом натощак:  $r=-0,434$ ;  $p=0,008$  ( $p<0,01$ ).

**Выводы.** В ходе пищеварительного процесса при перемешивании пищи в гастродуоденальной зоне концентрация ЖК повышается, что свидетельствует о физиологическом механизме ДГР. Степень ДГР имеет достоверную отрицательную корреляцию с уровнем внутрижелудочного рН, то есть более «кислему» желудочному содержимому соответствует более высокий уровень концентрации ЖК. Данные результаты указывают на некорректность изучения степени ДГР с помощью одной лишь внутрижелудочной рН-метрии, при которой за ДГР принимается повышенное рН желудочного содержимого.

### 28. Десерты на зернобобовой основе в питании больных с непереносимостью компонентов коровьего молока и целиакией

Гапонова Л.В., Полежаева Т.А., Матвеева Г.А.,

Лисицын Д.А.

ВНИИЖиров (отдел лечебно-профилактического питания), Санкт-Петербург, Россия, e-mail: Lilia.gaponova@yandex.ru

**Цель исследования:** разработать десерты на зернобобовой основе для питания больных с непереносимостью коровьего молока и целиакией.

**Результаты.** Важная проблема гастроэнтерологии – разработка продуктов для питания больных с длительными неинфекционными диареями и синдромом мальабсорбции. Нередко такое состояние обусловлено пищевой непереносимостью, наиболее распространенными видами которой являются лактазная недостаточность

и целиакия (глютенная энтеропатия). При последней поражается слизистая оболочка тонкой кишки под влиянием белков зерна некоторых злаковых культур: глинадин пшеницы, секалин ржи, хордеин ячменя, авенин овса. Ведущий метод лечения целиакии и лактазной недостаточности – диетотерапия. Но на рынке диетпродуктов крайне узкий ассортимент отечественных специализированных продуктов для людей с пищевой непереносимостью. Во ВНИИЖиров разработан широкий ассортимент безлактозных безглютеновых продуктов на зернобобовой основе, включающий напитки, в том числе ферментированные, безмолочные аналоги творога и сыра, полуфабрикаты и др. Основные компоненты десертов: соевая основа (соевое «молоко»), в том числе сухая и густая; рисовая, кукурузная и гречневая основы; продукт соевый белковый; растительные масла с оптимальным соотношением  $\omega-3$  и  $\omega-6$  жирных кислот 1:6 (соевое, рапсовое, кукурузное, подсолнечное); плодово-ягодно-овощные наполнители (яблоко, тыква, клюква, черника и др.), сахарный сироп, стабилизатор на основе камеди и пектина, натуральные вкусовые добавки (стручковая ваниль и корица). Выработанные партии продуктов сбалансированы по нутриентному составу и имеют хорошие органолептические свойства. Разработана НТД, продукцию можно передавать на микробиологические испытания.

### 29. Дискинезии двенадцатиперстной кишки у больных с билиарной патологией и их коррекция бускопаном

Голованова Е.С., Логинова М.П., Никитин В.В.

МСЧ № 9, ГКП № 7, Пермь, Россия,

e-mail: evgolovanova@list.ru

**Цель исследования:** выявить особенности дискинезий двенадцатиперстной кишки (ДПК) при билиарной патологии и оценить влияние на них курсового лечения бускопаном.

**Материалы и методы.** Исследованы 60 больных с билиарной патологией в возрасте с 20 до 60 лет. Для оценки моторно-тонических нарушений двенадцатиперстной кишки (ДПК) помимо углубленного клинического обследования использовалась модифицированная нами методика рентгенологического исследования пищевода, желудка и ДПК с применением специальных приемов (защита патентом). Дискинезии ДПК смешанного (гипертонико-гипокинетического) типа имели место существенно чаще, чем гипертонико-гиперкинетические варианты дискинезий – у 39 и 21 человека (65% и 35%,  $p<0,01$ ) соответственно. Они проявлялись существенно более высокой частотой встречаемости переходящих спазмов сфинктеров ДПК (привратника, Оксенера, дуодено-еюнального, супра-, пре- и инфрапательярных,  $p<0,05-0,01$ ) а также частым наличием (57% и 45% соответственно) дуоденогастрального (ДГР) и дуоденодуоденального рефлюксов (ДДР), что свидетельствует о выраженном спазме сфинктерного аппарата ДПК, повышении внутриполостного давления в ней, а следовательно, о нарушении оттока желчи и застое в желчном пузыре и желчевыводящей системе. Включение бускопана по 20 мг 2 раза в день в курсовую терапию в течение 4 недель способствует быстрому купированию клинических проявлений (к 7-10-му дню), уменьшению или устранению гипертонуса, гиперкинеза сфинктеров и межсфинктерных частей ДПК, гипокинеза ее участков, расположенных выше мест спазмированных сфинктеров, а также ликвидации ДГР, ДДР и других вариантов рефлюксов ( $p<0,05-0,001$ ).

**Выводы.** Включение бускопана в схему лечения у больных с билиарной патологией и дискинезиями ДПК оказывает модулирующее действие на разные варианты моторно-тонических нарушений ДПК.

### 30. Коморбидность функциональных расстройств органов пищеварения и ренокардиального синдрома у детей

Гордиенко Л.М., Максимова Н.Э., Сатмуханбетова Г.К.,

Буркина Т.С., Буркина Е.С.

Оренбургский ГМУ, Россия

**Цель исследования:** определить факторы риска, структуру и особенности сочетанной патологии функциональных расстройств

органов пищеварения (ФРОП) и ренокардиального синдрома (РКС) у детей.

**Материалы и методы:** ретроспективный анализ ф. 003 у 50 детей в возрасте от 1 года до 16 лет, госпитализированных в нефрологическое отделение ГАУЗ ГКБ № 6 города Оренбурга.

**Результаты.** Установлено, что 72% детей имели сочетанное поражение почек и сердца, 28% – изолированную патологию мочевой системы (ИПМС), при этом ФРОП имели место как в первой, так и во второй группах. Среди детей с РКС девочки составляли 61% (22), мальчики – 39% (14). Преобладали дети 7-12 лет (47%). В 61% случаев беременность протекала на фоне факторов риска развития: генетический (69%,  $p < 0,005$ ), хроническая внутриутробная гипоксия плода (68%,  $p < 0,003$ ), нарушение нутритивного статуса матери во время беременности и анемия (48%,  $p < 0,003$ ); задержка внутриутробного развития (27%). Установлен ранний перевод на искусственное вскармливание у 44% детей.

В структуре ФРОП определены: функциональная диспепсия (17%), из них *H.pylori*-ассоциированная (32%), *H.pylori*-неассоциированная (68%); ГЭР (7%), ДГР (28%), дисфункция сфинктера Одди (26%), функциональный запор (38%).

В структуре РКС преобладали ВПР почек (39%) в сочетании с МАС в виде ДТЛЖ (19%), ПМК (17%) и ПТК (11%), ООО (6%). В 95% случаев имели место нарушения ритма и проводимости сердца: бради- (47%) и тахикардия (39%), вегетативно-зависимая дисфункция синусового узла (11%) и миграция водителя ритма (11%). Артериальная гипертензия у детей с хронической болезнью почек I-III стадии (17%) в структуре РКС встречалась в 100% случаев. У 53% детей имела место дисплазия соединительной ткани.

**Заключение.** Функциональные расстройства органов пищеварения по отношению к ренокардиальному синдрому являются условием прогрессирования и неблагоприятного прогноза приоритетной патологии детского возраста, что требует от врача-педиатра ранней диагностики и своевременной профилактики.

### 31. Некоторые аспекты лечения хронического панкреатита с позиции клинического фармаколога

Григорьева И.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>НИИТПИМ, <sup>2</sup>НГУ, Новосибирск, Россия

Поджелудочная железа (ПЖ) в норме секретирует около 2 л сока в день не только с ферментами, способными переваривать липиды, белки и углеводы, но и, по результатам протеомного анализа, со 172 различными белками, регулирующими иммунную, детоксицирующую, метаболическую функции организма. Вероятно, и эти факторы, и патофизиологические изменения ЖКТ в целом могут играть важную роль в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств (ЛС), применяемых для лечения болезней ПЖ. У больных с экзокринной недостаточностью ПЖ чаще выявляют избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, снижение pH в двенадцатиперстной кишке после приема пищи, что приводит к инактивации как собственных, так и перорально вводимых экзогенных ферментов, это обстоятельство может ухудшать биотрансформацию пролекарств. Кроме того, стеаторея у таких больных приводит к ухудшению абсорбции липофильных ЛС. Снижение скорости опорожнения желудка и кишечного транзита у больных с хроническим панкреатитом (ХП) влияет на эффективность лечения, замедляя всасывание и задерживая начало действия ЛС. С другой стороны, ускоренное опорожнение желудка имеет противоположный эффект. В современной форме панкреатина, использующей инновационное галеновое решение Eurand Minitabs® Technology, функциональная мембрана с энтеросолюбильным покрытием обеспечивает равномерное, более полное и пролонгированное высвобождение панкреатических ферментов из мини-таблеток панкреатина. Известно, что длительное высвобождение лекарственного препарата при пероральном введении продлевает время пиковой концентрации. Модификация образа жизни у больных ХП (отказ от алкоголя, частое дробное питание) улучшает всасывание ЛС. Инвазивное лечение рекомендуется для пациентов с ХП с камнями и обструкцией протоков ПЖ, хирургическое вмешательство проводят при подозрении на опухоль ПЖ.

### 32. Сравнение показателей качества жизни у больных раком поджелудочной железы с и без метаболического синдрома со среднепопуляционными нормами

Григорьева И.Н.<sup>1,2</sup>, Романова Т.И.<sup>1</sup>, Ефимова О.В.<sup>1</sup>,

Суворова Т.С.<sup>3</sup>, Тов Н.Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИТПИМ, <sup>2</sup>НГУ, <sup>3</sup>НГМУ, Новосибирск, Россия

**Цель:** сравнить показатели качества жизни (КЖ) у больных раком поджелудочной железы (РПЖ) с метаболическим синдромом (МС) и без него со среднепопуляционными нормами.

**Материалы и методы.** Были обследованы 33 больных РПЖ (20 человек без МС – 1 группа; 13 с МС – 2 группа). Для классификации МС использовали NCEP ATP III (2004 г.). КЖ оценивали по опроснику SF-36. Средние показатели КЖ в популяции жителей города Новосибирска: ФФ – 73,4; РФФ – 54,1; Б – 64,3; ОЗ – 48,8; Ж – 55,1, СФ – 74,2, РЭФ – 58,8, ПЗ – 60,1 (Кущенко С.В., 2009).

**Результаты.** У больных 1 и 2 группы показатели КЖ достоверно не различались по следующим шкалам опросника: ролевое физическое функционирование (РФФ) (9,3±5,1) балла и (14,3±4,3) балла,  $p > 0,05$ ; физическая боль (Б) (44,4±7,3) балла и (49,6±8,5) балла,  $p > 0,05$ ; общее здоровье (ОЗ) (32,2±6,8) балла и (35,9±7,1) балла,  $p > 0,05$ ; социальное функционирование (СФ) (31,9±6,4) балла и (34,1±6,7) балла,  $p > 0,05$ ; ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) (11,7±5,6) балла и (14,8±6,2) балла,  $p > 0,05$ ; психологическое здоровье (ПЗ) (57,7±6,3) балла и (60,7±7,9) балла,  $p > 0,05$ . У больных 2 группы лучшее КЖ по шкалам: жизненная сила (Ж) (43,6±4,8) балла и (56,5±5,7) балла,  $p < 0,05$  и физическое функционирование (ФФ) (46,2±5,8) балла и (61,8±6,7) балла,  $p < 0,05$ , чем у больных 1 группы. У больных 1 и 2 групп по сравнению со среднепопуляционными показателями ФФ снижено на 37% и 15,8%, РФФ – на 83% и 73%, Б – на 31% и 23%, ОЗ – на 34% и 26%, Ж – на 21% и +2%, СФ – на 57% и 54%, РЭФ – на 80% и 74%, ПЗ – на 4% и +1%.

**Выводы.** КЖ у больных РПЖ без МС достоверно хуже по шкалам опросника SF-36 ФФ и Ж, чем у больных РПЖ с МС, по остальным шкалам показатели КЖ практически не различались. Наиболее выраженная разница со среднепопуляционными показателями у больных 1 группы по шкалам РФФ, РЭФ и СФ.

### 33. Стиль потребления алкоголя пациентами с различной патологией поджелудочной железы

Григорьева И.Н.<sup>1,2</sup>, Романова Т.И.<sup>1</sup>, Ефимова О.В.<sup>1</sup>,

Суворова Т.С.<sup>3</sup>, Тов Н.Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИТПИМ, <sup>2</sup>НГУ, <sup>3</sup>НГМУ, Новосибирск, Россия

**Цель:** изучить особенности потребления алкоголя пациентами с различной патологией ПЖ: рак ПЖ (РПЖ), острый и хронический панкреатит (ОП и ХП).

**Материалы и методы.** В ходе одномоментного клинического исследования были обследованы 150 больных (42 – пациенты с ОП, 81 – ХП, 27 – РПЖ). Диагноз подтверждали с помощью клинико-инструментальных методов исследования ПЖ. Все пациенты заполняли стандартные опросники по употреблению алкоголя.

**Результаты.** Не употребляли алкоголь последний год 50% больных РПЖ, 44,3% больных ХП и 10,3% больных ОП,  $p < 0,01$ . Несколько раз в год, но не ежемесячно употребляли алкоголь 56,4% больных ОП, 16,7% больных РПЖ, 47,5% лиц с ХП,  $p < 0,01$ . При этом 33,3% больных РПЖ употребляли алкоголь 1-2 раза в месяц, среди больных панкреатитом таких лиц нет. Среди больных ОП употребляли алкоголь 2-4 раза в неделю 21,5%, 5-6 раз в неделю – 10,1%, ежедневно – 1,7%, среди больных ХП – 2,2%, 6,0 и 0% лиц соответственно,  $p < 0,01$ . Больных РПЖ, употреблявших алкоголь 1 раз в неделю и чаще, не было. В течение жизни больные ХП реже употребляли алкоголь, чем больные ОП: большинство больных ХП в течение жизни употребляли алкоголь реже 1 раза в неделю (79,1%), а среди больных ОП – меньшая часть – 47,1% ( $p < 0,02$ ). Необходимо отметить, что 54% больных РПЖ ответили, что ранее употребляли алкоголь чаще, чем в настоящее время, но не чаще, чем 1-2 раза в месяц. Потребление алкоголя у больных ОП и ХП связано с мужским полом ( $r = 0,55$ ,  $p = 0,001$ ) и обратно ассоциировано с возрастом ( $r = -0,346$ ,  $p = 0,002$ ), у больных РПЖ таких связей не выявлено.

**Выводы.** Больные РПЖ в целом потребляли алкоголь реже и в меньшем количестве, чем больные ОП и ХП, при этом половина обследованных больных РПЖ не употребляли алкоголь последний год в отличие от больных ОП (10,3%).

#### 34. Характеристики табакокурения у больных раком поджелудочной железы

Григорьева И.Н.<sup>1,2</sup>, Романова Т.И.<sup>1</sup>, Ефимова О.В.<sup>1</sup>, Суворова Т.С.<sup>3</sup>, Тов Н.Л.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИИТПМ, <sup>2</sup>НГУ, <sup>3</sup>НГМУ, Новосибирск, Россия

**Цель:** оценить некоторые характеристики табакокурения у больных раком поджелудочной железы (РПЖ) и сравнить их с особенностями табакокурения у больных острым и хроническим панкреатитом (ОП и ХП).

**Материалы и методы.** В ходе одномоментного клинического исследования были обследованы 150 больных (42 – пациенты с ОП, 81 – с ХП, с 27 – РПЖ). Диагноз подтверждали с помощью клинико-инструментальных методов исследования ПЖ. Все пациенты заполняли стандартные опросники по табакокурению.

**Результаты.** Среди больных РПЖ 83,3% опрошенных лиц не курят последний год, а 16,7% курят ежедневно. Среди всех больных панкреатитом курят 21,8%, не курят – 78,5% больных. Среди пациентов с ОП курят 37,5% лиц, среди больных ХП – 11,9% лиц ( $p > 0,05$ ). По индексу курильщика эти группы больных достоверно различались: РПЖ – (26,7±3,7) сигареты, ОП – (15,8±2,2) сигареты, ХП – (14,4±2,2) сигареты ( $p < 0,05$ ). Больные РПЖ и ОП начали курить в более молодом возрасте – (14,3±1,9) года и (14,4±0,9) года, чем больные ХП – (19,4±1,6) года,  $p < 0,05$ . В группе больных РПЖ меньше лиц, которые курили ранее, чем в группе больных ОП (28,6% и 68,4%, соответственно,  $p < 0,05$ ). Стаж курения у больных ОП и ХП составлял (24,9±4,7) года и (29,6±4,5) года ( $p > 0,05$ ), у больных РПЖ – (37,2±4,0) года ( $p < 0,05$  по сравнению с ОП). Необходимо отметить, что все курящие больные РПЖ при клиническом опросе отметили отсутствие абдоминальных болей за последний год, в отличие от некурящих больных, среди которых 45,5% отметили наличие абдоминальных болей различной локализации.

**Вывод.** 83,3% больных РПЖ не курят последний год, но курящие больные РПЖ начали курить раньше и имеют достоверно более высокий индекс курильщика по сравнению с больными ОП и ХП.

#### 35. Проблемы здорового питания детей старшего школьного возраста

Григорьева С.А., Горшкова С.Б.

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия,

e-mail: sayuuna.grigoreva@mail.ru

**Цель исследования:** разработка рецептуры и технологии производства творожного десерта для питания детей старшего школьного возраста.

Питание оказывает прямое воздействие на структурно-функциональные и метаболические взаимоотношения в организме ребенка, являясь либо средством профилактики, либо фактором риска развития многих заболеваний.

Творожные продукты представляют собой наиболее сбалансированную по составу, пищевой и биологической ценности часть рациона человека. Дополнить их состав пищевыми волокнами, витаминами, минеральными веществами можно путем комбинирования молочного сырья с компонентами растительного происхождения.

Перспективным компонентом в направлении комбинирования молочного и растительного сырья являются зерновые культуры и продукты их переработки, а также овощные и плодово-ягодные добавки, которые позволяют повысить не только органолептические показатели, но и биологическую ценность.

Пшеничные отруби являются источниками пищевых волокон, а также витаминов группы В, Е, РР и ценных микро- и макроэлементов (железо, фосфор, натрий, магний, кальций, калий).

Особое внимание к черной смородине связано с обнаружением благоприятного воздействия антоцианов плодов этого растения на зрительный аппарат человека.

Антоцианы обладают капилляроукрепляющей активностью, антиоксидантным, антибактериальным, антиканцерогенным свойствами и эффективно применяются в медицине для лечения и предупреждения ряда заболеваний.

В ходе изучения состояния проблемы здорового питания школьников по литературным источникам, а также на основании опытных данных были подобраны следующие дозы вносимых компонентов: 1,5% пшеничных отрубей, 12% черной смородины.

В настоящее время проводятся исследования по отработке конечной рецептуры творожного десерта, а также определение показателей качества готового продукта.

#### 36. Влияние пробиотических и аутопробиотических энтерококков на пищеварение в кишечнике при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс

Громова Л.В.<sup>1</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>2</sup>, Дмитриева Ю.В.<sup>1</sup>, Алексеева А.С.<sup>1</sup>, Суворов А.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: lvgromova@pavlov.infran.ru

**Цель исследования:** сопоставить воздействие пробиотика и аутопробиотика на микробиоту и активность кишечных ферментов при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс.

**Материал и методы.** Экспериментальный дисбиоз у крыс вызвали введением ампициллина и метронидазола. Затем животные получали пробиотик (штамм *Enterococcus faecium* L3), аутопробиотик (12 штаммов индигенных *E. Faecium*) или фосфатный буфер (ФБ, контроль-2). В контроле-1 крысы после введения воды получали ФБ. Активность ферментов в кишечном эпителии и химусе определяли биохимическими методами, состав микробиоты в фекалиях – бактериологическим и ПЦР-РТ методами.

**Результаты.** Введение пробиотика или аутопробиотика ускоряло восстановление микробиоты по сравнению с контролем-2. После введения пробиотика в фекалиях повышалось содержание *Fecalobacterium sp.*, а после введения аутопробиотика – *Bifidobacterium spp.* и *E.coli*. Под влиянием аутопробиотика была снижена активность аминопептидазы N в эпителии и химусе. Активность кишечной щелочной фосфатазы (выделена путем ингибирования общей активности фермента левамизолом) проявляла тенденцию к снижению в эпителии и химусе после введения пробиотика или аутопробиотика, а активность неспецифической щелочной фосфатазы – в эпителии после введения аутопробиотика. Активность мальтазы в химусе несколько снизилась после введения пробиотика, но увеличилась после введения аутопробиотика.

**Заключение.** Пробиотические и аутопробиотические энтерококки по-разному влияют на микробиоту и пищеварение в кишечнике. Результаты могут быть полезны при использовании пробиотиков и аутопробиотиков для коррекции дисбиоза.

#### 37. Возможности урсоедоксиголевой кислоты (УДХК) в панкреатологии

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В.

Донецкий НМУ, Лиман, Украина

В литературе активно обсуждается терапевтическая эффективность УДХК при билиарном, аутоиммунном, идиопатическом панкреатите. Однако единого мнения по поводу места УДХК в панкреатологии нет.

**Цель исследования:** оценить эффективность референтного препарата УДХК «Урсофальк» в лечении идиопатического панкреатита.

**Материалы и методы.** Обследованы 28 больных с рецидивирующим идиопатическим панкреатитом. Больных наблюдали в течение трех лет. Контролировали частоту панкреатических атак, активность альфа-амилазы, панкреатической изоамилазы, липазы крови, проводили фекальный эластазный тест. Всем больным до и по окончании наблюдения выполняли сонографию желчного пузыря и поджелудочной железы, а также ультразвуковую гистологию в области головки поджелудочной железы.

15 пациентов получали урсофальк в дозе 15 мг/кг в течение всего периода наблюдения (основная группа). 13 пациентов урсофальк не получали (группа сравнения).



**Результаты.** Во всех случаях был выявлен билиарный сладж в желчном пузыре, то есть панкреатит с большой вероятностью имел билиарную этиологию. У больных, получавших урсофальк, частота панкреатических атак составила  $2,5 \pm 0,3$  в год, а в группе сравнения –  $3,7 \pm 0,5$  в год ( $p < 0,05$ ). Важно, что по окончании трехлетнего наблюдения уровень фекальной эластазы-1 в основной группе был достоверно выше, чем в группе сравнения. Это свидетельствует о том, что лечение урсофальком способствует не только более редкому развитию панкреатических атак, но и сохранению внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Данные ультразвуковой гистографии после лечения отражали более выраженный фиброз железы в группе сравнения.

**Вывод.** В лечении идиопатического панкреатита целесообразно включать урсофальк. Показан длительный прием препарата (3 года и более).

### 38. Рифаксимин в повышении эффективности заместительной ферментной терапии при хроническом панкреатите (ХП)

Губергриц Н.Б., Беляева Н.В.  
Донецкий НМУ, Лиман, Украина

Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР) может снижать эффективность заместительной ферментной терапии при ХП.

**Цель исследования:** оценить частоту СИБР, его влияние на результаты ферментной терапии и возможность рифаксимином в повышении эффективности лечения при ХП.

**Материалы и методы.** Обследованы 128 больных ХП с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (ВНПЖ) по результатам фекального эластазного теста и 30 здоровых. Проводили водородный дыхательный тест с лактулозой до и после лечения, контролировали динамику клинических проявлений ВНПЖ, уровень альбумина и магния крови (до и через месяц после лечения). Выраженность симптомов оценивали с помощью показателя средней степени тяжести (ССТ). Пациенты были разделены на 2 группы по 64 пациента в каждой. Все больные получали креон. В дополнение к заместительной ферментной терапии пациенты основной группы при наличии СИБР получали рифаксимин. В группе сравнения рифаксимин не назначали.

**Результаты.** Частота СИБР в основной группе составила 43,8%, в группе сравнения – 45,3% ( $p > 0,05$ ). Мы выявили положительные корреляции между показателями водородного дыхательного теста и ССТ метеоризма, частотой стула, отрицательную корреляцию с уровнем магния в сыворотке крови. В процессе лечения в основной группе наблюдалось достоверное уменьшение частоты стула, метеоризма, увеличение массы тела. В группе сравнения регистрировали только недостоверную тенденцию к улучшению клинических показателей. Показатели альбумина крови повысились достоверно в обеих группах, а магния – только в основной группе.

**Выводы.** Частота СИБР при ХП с ВНПЖ близка к половине случаев. При недостаточной эффективности заместительной ферментной терапии необходимо дополнение ферментных препаратов рифаксимином.

### 39. Сравнительная оценка диагностической информативности двух методов определения показателей фосфолипазы А в крови при хроническом панкреатите (ХП)

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

Доказано патогенетическое значение фосфолипазы А при ХП, однако диагностическая информативность оценки активности фермента не уточнена.

**Цель исследования:** провести сравнительную оценку диагностической информативности двух методов определения фосфолипазы А в сыворотке крови больных ХП.

**Материалы и методы.** Обследованы 196 больных с ХП в стадии обострения. Показатели каталитической активности фосфолипазы А в сыворотке крови оценивали методом Тужилина – Салуе-

нья. Кроме того, изучали уровень иммунореактивной панкреатической фосфолипазы А2 в крови (наборы Shionogy, Япония). Определяли также показатели альфа-амилазы крови и мочи, липазы крови. Обследованы 30 здоровых (контрольная группа), а также 40 пациентов с другими заболеваниями пищеварительного тракта (группа сравнения).

**Результаты.** В контрольной группе каталитическая активность сыворотки крови составила  $(1,19 \pm 0,02)$  ед., а уровень иммунореактивной фосфолипазы А2 –  $(7,2 \pm 1,3)$  нг/мл. У больных ХП показатели составили соответственно  $(2,14 \pm 0,12)$  ед. и  $(22,4 \pm 1,4)$  нг/мл (по сравнению с контролем  $p < 0,05$ ). Чувствительность метода Тужилина – Салуеня составила 78,5%, а чувствительность радиоиммунного метода – 89,5%; специфичность метода Тужилина – Салуеня – 89,2%, радиоиммунного метода – 96,4%. Показатели обоих методов коррелировали между собой ( $r = 0,82$ ). Информативность обоих методов была существенно выше информативности определения альфа-амилазы крови и мочи, липазы крови.

**Вывод.** Результаты биохимического метода определения активности фосфолипазы А крови имеют меньшую чувствительность и специфичность по сравнению с радиоиммунным методом, но более высокую информативность по сравнению с показателями амилазы и липазы.

### 40. Эффективность повторного курса терапии моноклональными антителами к фактору некроза опухолей $\alpha$ у больных с язвенным колитом, у которых первый курс был эффективным

Губонина И.В., Гриневич В.Б., Софинский А.  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,  
Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** оценить необходимость и эффективность повторного курса терапии моноклональными антителами к фактору некроза опухолей  $\alpha$  (анти-ФНО $\alpha$ ) (препараты «Инфликсимаб» и «Адалimumаб») у пациентов с язвенным колитом в течение 4 лет после проведенного первично эффективного курса лечения инфликсимабом.

**Методы.** В исследование включены 13 пациентов, достигших ремиссии после первого курса инфликсимаба. Во время первого курса было проведено лечение инфликсимабом в дозе 5 мг/кг на инфузию в режиме 0, 2-я, 6-я неделя, а затем каждые 8 недель до 52-й недели. У всех 13 пациентов была достигнута клиническая ремиссия, а также эндоскопическое улучшение или ремиссия.

**Результаты.** В течение 4 лет после первично эффективного курса инфликсимаба 4 больных (30,8%) находились в клинической и эндоскопической ремиссии, у них не было необходимости повторного курса. У 9 пациентов (69,2%) было отмечено обострение язвенного колита и возникла необходимость повторного курса анти-ФНО $\alpha$  препаратов («Инфликсимаб» и «Адалimumаб»). Средний период между курсами составил 15,9 месяца (10-48 месяцев).

Только 3 больных (33,3%) показали клинический ответ на повторный курс анти-ФНО $\alpha$  препаратов. В 55,6% случаев (5 пациентов) повторное использование инфликсимаба или адалимумаба не было эффективным, а у 1 пациента (11,1%) развилось нежелательное явление (токсический эпидермолиз), которое не позволило продолжить лечение.

Был определен только один предиктор эффективности повторного применения анти-ФНО $\alpha$  препаратов – достижение полной эндоскопической ремиссии после первого курса. Такие факторы, как пол, возраст, длительность заболевания, использование стероидов или цитостатиков, высокие уровни маркеров воспаления (СРБ, фекального кальпротектина) не влияли на эффективность повторного курса анти-ФНО $\alpha$  препаратов.

**Выводы.** Лишь у 33,3% пациентов с язвенным колитом достигается ремиссия заболевания при повторном курсе анти-ФНО $\alpha$  препаратов после 10-48 месяцев первично эффективного курса лечения инфликсимабом. Достижение полной эндоскопической ремиссии после первого курса анти-ФНО $\alpha$  препарата оказалось единственным предикторным фактором эффективности последующего повторного лечения.

#### 41. Эффективность использования квантовой терапии в комплексном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запором

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

**Цель исследования:** изучение эффективности применения квантовой терапии (КТ) в лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запором (СРК-3).

**Материалы и методы.** Обследованы 60 пациентов с СРК-3 в возрасте от 18 до 40 лет. В контрольную группу вошли 28 больных, лечение которых проводили общепринятыми традиционными методами комплексной терапии (диета с обогащением растительной клетчаткой, препараты полиэтиленгликоля и средства, нормализующие моторную функцию кишечника в индивидуальной дозе, пробиотика). Основную группу составили 32 пациента, которым на фоне традиционного комплексного лечения проводили курс КТ длительностью 10 сеансов с использованием аппарата магнито-инфракрасной лазеротерапии «Рикта 04/4», ежедневно. Между клиническими группами не было установлено статистически значимых ( $p > 0,05$ ) различий по полу и возрасту.

**Результаты.** При анализе результатов исследования установлено, что для основной группы пациентов характерны были более короткие сроки исчезновения абдоминального болевого синдрома, нормализации частоты акта дефекации и качества стула относительно пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ), что позволило снизить поддерживающую дозу слабительного средства в коррекции хронического запора. При изучении тренда клинического рецидива заболевания в катamnестическом исследовании в группах сравнения выявлено наличие тенденции увеличения риска развития рецидива СРК-3 у пациентов группы контроля ( $p < 0,05$ ). В основной группе тренда клинического рецидива заболевания с течением времени не установлено ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, использование КТ в комплексном лечении пациентов с СРК-3 позволяет повысить эффективность терапии и снизить риск развития рецидива заболевания.

#### 42. Хирургические последствия холецистэктомии

Гусева Л.В., Бурдина Е.Г., Васильченко С.А., Лагутина О.Е.  
Поликлиника № 3, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучить частоту хирургической патологии у больных после холецистэктомии.

**Материалы и методы.** По виду оперативного доступа больные распределялись следующим образом: лапароскопическая холецистэктомия – 85,2% ( $n=560$ ), открытый доступ – 12,8% ( $n=84$ ), холецистэктомия из минидоступа – 2% ( $n=13$ ). Средний возраст больных составлял  $(51,4 \pm 11,6)$  года. В разные сроки после операции больным проводились общеклиническое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое и/или рентгенологическое исследования желудочно-кишечного тракта, дыхательный водородный тест с лактулозой, УЗИ общего желчного протока с определением функции сфинктера Одди, по показаниям КТ и/или МРТ брюшной полости, гепатобилисцинтиграфия  $Tc^{99m}$  с бромезидой.

**Результаты.** Абдоминальная боль после холецистэктомии зарегистрирована у 36,7% ( $n=165$ ) больных, признаки желудочной диспепсии – у 34,5% ( $n=226$ ); симптомы кишечной диспепсии – 35,9% ( $n=239$ ).

Хирургическая патология после удаления желчного пузыря установлена у 6,7% ( $n=44$ ) больных: избыточная культя пузырного протока – 0,4% ( $n=3$ ), холедохолитиаз – 2,4% ( $n=16$ ), рецидивирующий холангит – 1,2% ( $n=8$ ), подпеченочный абсцесс – 0,4% ( $n=3$ ), реактивный плеврит – 0,2% ( $n=1$ ), инфильтрат передней брюшной стенки – 0,2% ( $n=1$ ), лигатурный свищ – 0,2% ( $n=1$ ), тромбоз глубоких вен нижних конечностей – 0,5% ( $n=3$ ), образование Фатерова сосочка – 0,4% ( $n=3$ ), опухоль головки поджелудочной железы – 0,3% ( $n=2$ ), псевдокиста холедоха – 0,3% ( $n=2$ ), парапапиллярный дивертикул – 0,2% ( $n=1$ ).

Постхолецистэктомический синдром (дисфункция сфинктера Одди) установлен у 2,6% ( $n=17$ ) больных: гиподисфункция (или недостаточность) – у 2% ( $n=13$ ) больных, спазм – 0,6% ( $n=4$ ). Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке зарегистрирован у 2,1% ( $n=14$ ) больных, признаки дуоденостаза – у 4,4% ( $n=29$ ).

Патология органов пищеварения, выявленная после холецистэктомии, была причиной жалоб у 66,8% ( $n=439$ ) больных: гастродуоденит, в том числе с дуоденогастральным рефлюксом – 44,3% ( $n=291$ ), рефлюкс-эзофагит – 6,6% ( $n=43$ ), язвенная болезнь желудка – 4,9% ( $n=32$ ), язва двенадцатиперстной кишки – 6,1% ( $n=40$ ), папиллит – 2,3% ( $n=15$ ), хронический панкреатит – 2,4% ( $n=16$ ), билиарный цирроз – 0,3% ( $n=2$ ).

**Заключение.** Таким образом, несмотря на современные достижения хирургии желчнокаменной болезни, оперативное лечение не всегда приводит к полному выздоровлению, не компенсирует сложных патофизиологических нарушений, имеющих место при желчнокаменной болезни. Хирургическая патология после холецистэктомии установлена у 6,7% оперированных, постхолецистэктомический синдром – у 2,6%, прогрессирование заболеваний органов пищеварения – у 66,8%.

## Д

#### 43. Язвенный колит – особенности диагностики и лечения

Давыдова О.Е., Андреев П.С., Каторкин С.Е.  
Самарский ГМУ, Россия

**Актуальность.** Язвенный колит (ЯК) – распространенное заболевание, причем наблюдается тенденция к ежегодному увеличению случаев выявления, преимущественно поражаются лица молодого и трудоспособного возраста. Микроорганизмы, находящиеся в слизистой оболочке и на поверхности язвенно-некротических образований, принимают непосредственное участие в развитии обострений ЯК.

**Цель:** улучшение результатов лечения пациентов с язвенным колитом с учетом микробиологического состава микрофлоры кишечника.

**Материал и методы.** В работе были обследованы 22 пациента (11 мужчин и 11 женщин в возрасте от 19 лет до 61 года) с язвенным колитом, которые находились на стационарном лечении в отделениях колопроктологии и гастроэнтерологии клиник СамГМУ с января по август 2016 года. Всем больным выполнялись стандартные клинические и лабораторные исследования. Забор материала осуществлялся до начала лечения. Выделенные культуры идентифицировали с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии, определяли антибиотикорезистентность диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.1890-04.

**Результаты.** Из биопсийного материала от 22 пациентов было выделено и идентифицировано 42 штамма микроорганизмов: 31 штамм из семейства *Enterobacteriaceae*, 1 штамм из группы грамотрицательных неферментирующих бактерий, 10 штаммов из рода *Enterococcus*. У 7 пациентов (31,8%) микроорганизмы были выделены в монокультуре, у 6 пациентов (27,2%) было выделено 3 микроорганизма; 2, 4 и 5 культур микроорганизмов было выделено у 3 пациентов соответственно (по 13,6%). Роста микрофлоры не было выделено из 2 проб биопсийного материала (9,0% пациентов). У всех выделенных штаммов была определена резистентность к антибактериальным препаратам. 3 штамма *E.coli* (9,6%) оказались резистентными к ампициллину и фторхинолонам. 3 (9,6%) штамма проявили фенотип продуцента БЛРС. У остальных штаммов *E.coli* не было выявлено признаков резистентности к тестируемым антимикробным препаратам.

**Выводы.** Разработка индивидуальных схем эрадикационной терапии условно патогенной микрофлоры, основанных на микробиологическом мониторинге, позволит улучшить результаты лечения пациентов с язвенным колитом.

**44. Показатели нейрон-специфической енолазы у детей с хроническим гастродуоденитом**

Домбаян С.Х., Панова И.В.

Ростовский ГМУ, Ростов-на-Дону, Россия,

e-mail: svetmed@yandex.ru

**Цель исследования:** оценить изменения уровня нейрон-специфической енолазы (НСЕ) у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) в зависимости от фактора половой принадлежности.

**Материалы и методы.** Обследованы 77 детей 8-15 лет с ХГД (35 девочек, 42 мальчика). С учетом тяжести воспалительного процесса в верхних отделах пищеварительного тракта основную группу составили 43 ребенка с поверхностным гастродуоденитом (I группа, ПГД) и 34 ребенка с эрозивным гастродуоденитом (II группа, ЭГД). Содержание НСЕ в сыворотке крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа наборами фирмы CanAg Diagnostics (Швеция).

**Результаты.** Выявлены более высокие значения НСЕ у мальчиков в сравнении с девочками: 12,15 мкг/л (10,72-12,87 мкг/л) и 10,16 мкг/л (9,55-10,80 мкг/л) соответственно ( $p \leq 0,01$ ). Уровень НСЕ у детей II группы имел некоторую тенденцию к более высоким значениям в сравнении с I группой: 11,31 мкг/л (9,65-11,985 мкг/л) и 10,82 мкг/л (9,98-12,10 мкг/л) соответственно,  $p \geq 0,05$ . Содержание в крови НСЕ у мальчиков достоверно превышало значения показателя у девочек как в I группе (11,95 мкг/л (11,41-12,17 мкг/л) и 9,91 мкг/л (9,02-10,28 мкг/л) соответственно,  $p \leq 0,01$ ), так и во II (12,1 мкг/л (10,72-13,22 мкг/л) и 10,32 мкг/л (9,95-10,8 мкг/л) соответственно,  $p \leq 0,01$ ).

**Заключение.** Установлены гендерные различия содержания НСЕ при ХГД, что может указывать на определенную связь показателя с участием половых гормонов в развитии хронической гастродуоденальной патологии у детей.

**45. Лечение панкреатита в Клинике экологической медицины**

Донченко Е.В., Жуков А.А.

Клиника экологической медицины человека, Россия,

Санкт-Петербург, e-mail: donklinika@mail.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность лечения пациентов с хроническим панкреатитом в Клинике экологической медицины.

**Материал и методы.** Исследованы 135 пациентов в возрасте от 46 до 63 лет с диагнозом «хронический панкреатит». Использовались методы лечения, применяемые в клинике: гипертермический кишечный диализ (Патент РФ № 2078555 от 13.07.1993 «Способ выведения продуктов метаболизма при хронических заболеваниях внутренних органов») – введение лекарственного препарата (фитосбор), равнозначное внутривенному; способствует выведению продуктов нарушенного обмена, эндо- и экзотоксинов, стимуляции иммунного ответа, дилатации и эвакуации густой желчи и секрета поджелудочной железы; внутривенные инъекции тиосульфата натрия – препарат обеспечивает связывание и выведение токсинов, оказывает антиоксидантный и антигипоксантный эффект; массаж внутренних органов по древнерусской методике – ведет к устранению застойных явлений в печени и поджелудочной железе, стимулирует отхождение желчи и панкреатического сока, лимфо- и кровообращение во внутренних органах, снимает спазмы протоков и сосудов; фитотерапия для улучшения работы печени и оттока желчи; гирудотерапия для снижения вязкости крови и улучшения микроциркуляторных процессов; ферментотерапия; пептидотерапия.

С нашей точки зрения, важную роль в патогенезе играет застой желчи вследствие недостаточного количества жиров в питании и ДЖВП. Это, в свою очередь, приводит к недостаточной активации ферментов поджелудочной железы, из-за чего функцию переваривания белков берет на себя микрофлора кишечника, что влечет за собой развитие бродильных и гнилостных процессов в кишечнике и обуславливает вздутие и дискомфорт в животе.

**Результаты.** Эффективность лечения составила 90%. Через неделю купировался болевой синдром; через месяц улучшилось самочувствие, настроение и аппетит, в течение 3-6 месяцев пришли

в норму биохимические показатели, нормализовался стул, расширился рацион.

**Выводы.** Правильное понимание причин и механизмов развития хронического панкреатита позволило разработать эффективную технологию лечения, приводящую к стойкой длительной ремиссии, и обеспечить восстановление здоровья при такой достаточно тяжелой патологии.

**46. Микробные очаговые сообщества слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта как отражение эффективности ее колонизации**

Дубенская Л.И., Баженов С.М., Шистерова О.А.,

Абрамова Е.С.

Смоленский ГМУ, Россия

Различные микробные очаговые сообщества (МОС) мукозной микрофлоры (МФ), и зубиотической, и патогенной, представленной моно- и мультивидовыми микроколониями, биопленками, используют агрегацию как один из универсальных механизмов существования оседлых бактериальных популяций как в организме человека, так и во внешней среде.

Показано, что формирование инфекционного очага в слизистой кишечника имеет циклический характер, а интенсивность таких «тканевых популяционных циклов» пропорциональна локальной или «поверхностной концентрации» – количеству микроорганизмов (МО) на 1 мм<sup>2</sup> площади поверхности слизистой [Бондаренко В.М., Жалко-Титаренко В.П., 1991]. Во-первых, высокая локальная концентрация обеспечивает прорыв через защитный барьер слизистой, во-вторых, концентрированные локальные скопления МФ на фрагментах слизи, слущенных эпителиальных клетках («инфектоны», по Жалко-Титаренко В.П.) прилипают к другим участкам слизистой, расширяя ее колонизацию. Таким образом, плотность скопления патогенных МО в МОС может обеспечивать не только устойчивую колонизацию, но и повреждение слизистой оболочки.

Различимые под микроскопом в не гомогенизированном материале очаговые скопления МО являются частью или целыми МОС, размеры и бактериальная плотность которых обеспечили конкретным микробным популяциям возможность колонизации слизистой. Бактериальную плотность в МОС описывают различные варианты показателей локальной концентрации: Ma H., Vrugers J.D. (2010) определяли количество МО на единицу площади на разной глубине биопленки, Swidsinski A. и соавт. (2005) рассчитывали количество мукозной МФ на 1 мл. Прямая микроскопия, повседневно применяемая для оценки МФ, например, *Helicobacter pylori*, позволяет в то же время оценить и его локальную концентрацию, отражающую эффективность колонизации слизистой желудка.

**47. Агонисты ядерных рецепторов в лечении неалкогольной жировой болезни печени**Дуданова О.П.<sup>1</sup>, Шиповская А.А.<sup>1</sup>, Ларина Н.А.<sup>1</sup>,Курбатова И.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Петрозаводский государственный университет, <sup>2</sup>Институт биологии Карельского филиала РАН, Петрозаводск, Россия, e-mail: odudanova@gmail.com

**Цель исследования:** оценить результаты применения урсодеохсихолевой кислоты (УДХК), которая является агонистом ядерных рецепторов, участвующих в регуляции желчнокислотного, углеводного и липидного обмена, у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** УДХК использовалась в лечении 89 больных НАЖБП в суточной дозе 10-15 мг/кг на протяжении (7,3±6,9) недель (2-24 недели). Эффективность оценивалась по динамике традиционных клинико-лабораторных данных, а также определялся уровень провоспалительного цитокина ФНО-α (тест-системы «Human TNF-α Platinum ELISA», «Bioscience», Австрия), маркера апоптоза – цитоцератина-18 (ЦК-18) (тест-системы «TPS ELISA», «Biotech», Швеция).

**Результаты.** Эффект через 8 недель отмечался у 58 (65,2%) пациентов, через 9-24 недели – у 79 (88,8%) пациентов. Эффект прояв-



лялся в снижении уровня АЛАТ с (84,5±22,7) ед./л до (45,8±21,6) ед./л ( $p<0,05$ ), ЩФ – с (328,9±36,5) ед./л до (246,4±28,9) ед./л ( $p<0,05$ ), ГГТП – с (72,6±15,5) ед./л до (46,8±12,7) ед./л ( $p<0,05$ ), глюкозы – с (6,1±0,4) ммоль/л до (5,7±0,5) ммоль/л ( $p>0,05$ ), триглицеридов – с (3,5±0,8) ммоль/л до (2,5±0,9) ммоль/л ( $p<0,05$ ), ФНО – с (6,89±0,40) пг/мл до (4,21±0,52) пг/мл ( $p<0,05$ ) и ЦК-18 – с (328,1±122,6) ед./л до (122,8±47,6) ед./л ( $p<0,05$ ). Более быстрая динамика лабораторных показателей отмечалась у пациентов, которые снижали вес на (3,0±0,4) кг в течение первых 8-12 недель, чем у пациентов со стабильным или более медленным и незначительным уменьшением веса.

**Выводы.** УДХК в дозе 10-15 мг/кг через (7,3±6,9) недель у больных НАЖБП вызывала достоверное снижение показателей цитолиза, воспаления, апоптоза, жирового и углеводного обмена.

#### 48. Некоторые аспекты иммунопатологии хронического поражения печени вирусной (гепатит В и D) этиологии

Дустов А., Умаров С., Шарапова Н., Хакимова З.

Институт гастроэнтерологии МЗ и социальной защиты населения Республики Таджикистан,  
e-mail: dustovsamad@gmail.com

**Цель исследования:** изучить показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническим гепатитом В и D.

**Материал и методы.** Были исследованы 240 больных с верифицированным хроническим гепатитом В из разных регионов Республики Таджикистан. Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – HBeAg-положительный ХВГ (82 больных), 2 группа HBeAg-негативный (158 больных). Вирусные антигены HBsAg, HBeAg, анти-HDV исследовались методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор Бест» (Россия).

**Результаты исследования.** Изучение показателей клеточного иммунитета у больных хроническим гепатитом HDV/HBeAg-негативным вариантом выявило достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4) по сравнению с этими показателями у больных в группе с HDV/HBeAg-положительным вариантом ( $p<0,05$ ). Количество Т-супрессоров (CD8) оставалось в одинаковых пределах. Также наблюдалось достоверное снижение количества В-лимфоцитов (CD20) и уровня NK-клеток (CD16), рецептора апоптоза (CD95).

При сравнительном анализе показателей иммунитета больных с HDV/HBeAg-негативным вариантом с этими показателями у больных хроническим HBeAg-негативным вариантом оказалось, что статистически значимых различий в количестве Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов не отмечается, однако наблюдается достоверное снижение NK-клеток, рецепторов апоптоза в группе больных хроническим гепатитом В с HDV-инфекцией. Сравнительный анализ показателей клеточного иммунитета у больных с HDV/HBeAg-положительным вариантом ХВГ в зависимости от наличия анти-HDV IgM+IgG свидетельствует о тенденции к более высокому уровню иммуноглобулинов трех классов, отмечено отсутствие различий по частоте аутоиммунных реакций и ответа лимфоцитов на печеночно-специфический липопротеид.

**Заключение.** При суперинфекции вируса D, протекающей на фоне HBeAg-негативного гепатита, отмечается подавление показателей клеточного иммунитета по сравнению с показателями иммунного статуса здоровых людей, при этом снижена экспрессия рецепторов апоптоза (CD95).

#### 49. Хронический вирусный гепатит В и Дельта-инфекция в Таджикистане

Дустов А., Хакимова З.

Институт гастроэнтерологии МЗ и социальной защиты населения Республики Таджикистан,  
e-mail: dustovsamad@gmail.com

**Цель исследования:** изучение клинико-биохимических и вирусологических особенностей хронического вирусного гепатита В и дельта-инфекции в Таджикистане.

**Материал и методы.** Были исследованы 240 больных с верифицированным хроническим гепатитом В из разных регионов Республики Таджикистан. Все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – HBeAg-положительный ХВГ (82 больных), 2 группа – HBeAg-негативный (158 больных). Вирусные антигены HBsAg, HBeAg, анти-HDV исследовались методом иммуноферментного анализа (ИФА), количественное определение ДНК-HBV проводили с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор Бест».

**Результаты исследования.** Характерными признаками больных HBeAg-положительным и HBeAg-негативным хроническим гепатитом были боли и дискомфорт в правом подреберье, обусловленные дискинезией желчевыводящих путей, и гепатомегалия. При исследовании функционального состояния печени установлена более высокая степень активности ферментов АЛАТ и АсАТ ( $p<0,05$ ) у HBeAg-негативных пациентов, чем в группе больных HBeAg-положительным гепатитом. В группе HBeAg-положительных пациентов анализ показал слабую обратную корреляцию между концентрацией ДНК – HBV. Примечательно, что уровень ДНК HBV ПЦР  $\geq 105$  копий/мл у 83 (51%) пациентов с HBeAg-положительным гепатитом был выше по сравнению с этим показателем у больных HBeAg-отрицательным гепатитом (величина  $p<0,001$ ). Anti-HDV выявлено у 14 из 82 больных (22%) HBeAg-положительным гепатитом, а у 47 из 158 (29,7%) больных HBeAg-негативным гепатитом выявлены anti-HDV в сыворотке крови.

**Заключение.** Результаты наших исследований показали, что при присоединении вируса гепатита D к «дикому» и мутантному HBV может развиваться несколько вариантов вирусологических ситуаций: а) при суперинфекции вируса D к HBeAg-негативному варианту ХВГ может происходить подавление репликации обоих вирусов, в результате чего может развиваться минимальный гепатит (HBsAg+, anti-HDV+); б) при суперинфекции вируса D к HBeAg-негативному варианту ХВГ может происходить подавление репликации HBV с активированием репликации вируса гепатита D; в) при суперинфекции вируса D к HBeAg-положительному варианту ХВГ возможно повышение репликации обоих вирусов с развитием хронического активного гепатита.

## Е

#### 50. Характеристика энтерококков, выделенных из кишечника жителей Вьетнама и России при синдроме раздраженного кишечника

Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Буй Тхи Лан Ань<sup>3</sup>, Карасева А.Б.<sup>1</sup>, Краева Л.А.<sup>4</sup>, Лавренова Н.С.<sup>1,2</sup>, Чан Тхи Нхай<sup>3</sup>, Богумильчик Е.А.<sup>4</sup>, Котылева М.П.<sup>1</sup>, Тан Нам<sup>3</sup>, Суворов А.Н.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ИЭМ, <sup>2</sup>СПБГУ, Санкт-Петербург, Россия; <sup>3</sup>Российско-Вьетнамский Тропический центр, Ханой, Вьетнам, <sup>4</sup>НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** выявление особенностей штаммов *Enterococcus spp.*, выделенных из кишечника жителей стран с умеренным и тропическим климатом, страдающих синдромом раздраженного кишечника (СРК).

**Материалы и методы.** В работе были использованы клинические изоляты *Enterococcus spp.*, выделенные из испражнений коренных жителей Ханоя (EV, всего 15 штаммов) и Санкт-Петербурга (ER, всего 10 штаммов), больных СРК. Видовая идентификация энтерококков проводилась на основании результатов MALDI-TOF масс-спектрометрии и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Также штаммы энтерококков исследовались на наличие генов устойчивости к ванкомицину (фенотип vanA) и генов патогенности, кодирующих цитолизин (cylA, cylB, cylM), адгезины (esp, efaA, asa1, asm), сериновую протеиназу (sprE), желатиназу (gelE), фактор агрегации (agg), Fst-регулятор (fstrB). Геномы штаммов энтерококков анализировались на присутствие генов, обеспечивающих продукцию энтероцинов (entA, entB, entXa $\beta$ ) и бактериоиноподобного пептида (lcbE).

**Результаты.** Большинство EV принадлежали к виду *E.hirae*, ER – *E.faecium*. Гены, кодирующие энтероцины AVXa $\beta$ , цитолизин и устойчивость к ванкомицину, в данной коллекции штаммов не

выявлены. Только в одном штамме ER обнаружен ген *lcbE*. Также среди ER ген *asa1* выделен у 55,5%, а среди EV всего у 3,3% штаммов. В то же время гены, кодирующие некоторые факторы патогенности, у EV штаммов встречались значительно чаще, чем у штаммов ER. Так, у EV выявлены гены *efaA* у 73,3% штаммов, *sprE* и *fsrB* у 100%, *gelE* у 66,6% и *asm* у 6,6% энтерококков. В то же время у ER ген *efaA* был найден у 55,5%, и ген *sprE* у 44,4% штаммов, *fsrB* у 66,6%, а *gelE* и *asm* не обнаружены. Частота встречаемости гена *agg* у EV и ER были практически одинаковыми (13,3% и 11,1%, соответственно).

**Заключение.** Частота выявления генов патогенности в геномах *Enterococcus spp.*, входящих в состав микробиоты кишечника больных СРК в крупном мегаполисе Вьетнама, больше, чем в России. Найденные различия могут быть связаны с видовой принадлежностью штаммов, особенностями питания, условиями жизни или обусловлены климатическими различиями.

### 51. Клинико-иммунологические особенности вирусных гастроэнтеритов у детей

Ермоленко К.Д.<sup>1,2</sup>, Куляшова Л.Б.<sup>1</sup>, Рошина Н.Г.<sup>1</sup>,  
Ермоленко Д.К.<sup>1</sup>, Гончар Н.В.<sup>2,3</sup>  
<sup>1</sup>НИИЭМ им. Пастера, <sup>2</sup>ДНКЦИБ, <sup>3</sup>СЗГМУ  
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: ermolenko.kd@yandex.ru

**Целью данной работы** явилось изучение особенностей иммунного ответа у детей в острый период вирусных гастроэнтеритов и в период ранней реконвалесценции.

**Материал и методы.** В период с 2015 по 2016 гг. были обследованы 48 детей (23 (47,9%) мальчика и 25 (52,1%) девочек) в возрасте от 1 года до 7 лет с ротавирусной (РВИ; n=27), норовирусной (НВИ; n=11) и смешанной рота-норовирусной (РНВИ; n=10) инфекциями, проходивших лечение в отделении кишечных инфекций ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Средний возраст пациентов составил (1,9±1,2) года. Диагноз ВКИ подтверждали при помощи полимеразной цепной реакции в стуле с использованием праймеров «Амплиценс®». Пациентов с сопутствующей инфекционной или гастроэнтерологической патологией в исследовании не включали. Иммунный ответ оценивали на основании показателей иммунограммы: интерфероновый статус (уровень интерферона-γ, продукции ИФН), уровня иммуноглобулинов (ИГ) А, М, G, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), определения абсолютного и относительного уровня CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 19, CD 25 клеток. Параметры оценивали дважды: в разгар заболевания (3-5-е сутки) – период I, а также в период реконвалесценции (18-21-е сутки) – период II. Оценка показателей иммунного статуса проводилась с учетом клинико-лабораторных особенностей течения ВКИ.

**Результаты.** Изменения в иммунограмме наблюдали у 42 (87,5%) детей в периоде I и у 39 (81,3%) – в периоде II. Отмечена тенденция к более частому выявлению изменений в иммунологических показателях у пациентов с РВИ (n=26; 96,2%) и РНВИ (n=9; 90%) по сравнению с НВИ (n=7; 63,6%; p=0,12 и p=0,2 соответственно). В периоде I чаще выявляли изменение абсолютного и относительного содержания иммунокомпетентных клеток, а также уровня сывороточного ИФНγ. При оценке уровня субпопуляций лимфоцитов в периоде I отмечали отчетливую тенденцию к снижению относительного и общего уровня CD3+, CD4+, CD8+ Т-лимфоцитов. В периоде II отмечали нормализацию показателей абсолютного и относительного содержания популяций лимфоцитов. Однако у части детей (n=11; 32,3%) с затяжным (сохранение симптомов более 7 суток) течением ВКИ в периоде II отмечали повышение относительного уровня CD8+ Т-лимфоцитов и CD16+ естественных киллеров. У 30 пациентов (62,5%) в периоде I сывороточный уровень ИФНγ был повышен до (19,3±3,3) МЕ/мл одновременно со снижением резервов его спонтанной и вирус-индуцированной продукции у 12 пациентов (25%). Во II периоде индуцированная выработка ИФНγ была снижена у 30 детей (62,5%), а сывороточный уровень ИФНγ находился в пределах референсных значений у 45 детей (93,8%). Отклонение уровня ИГ от референсных значений в периоде I наблюдали только у 4 детей (8,3%), в периоде II – у 26 (54,1%), наиболее выраженное для ИГ класса А.

**Выводы.** В иммунном ответе при вирусных гастроэнтеритах у детей раннего возраста принимают участие как гуморальные, так и клеточные звенья иммунного ответа: в разгар инфекции ключевую роль играют механизмы клеточной цитотоксичности и повышение синтеза интерферона-γ, в период реконвалесценции значимую роль играют механизмы антителообразования, в частности, синтез ИГ А. В период ранней реконвалесценции у большинства пациентов отмечено снижение резервов выработки интерферона, соответствующее периоду иммунологической рефрактерности.

### 52. Клинический случай мультирезистентности у пациента вирусным гепатитом С

Ермолова Т.В.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

**Цель:** представить клинический случай лекарственной мультирезистентности у пациента с хроническим гепатитом С.

**Методы.** Представлены данные истории болезни пациента Г., возраст 63 года. Диагноз ХВГС 1b генотип установлен в 2007 году. Вредных привычек нет, занимается спортом. Сахарный диабет 2 типа, псориаз. Ожирения нет. В 2008 проведена противовирусная терапия (PegIFNα2b+Riba) 48 недель, ПЦР HCV на 12, 24, 48 неделе отрицательная, но УВО12 не достигнут, рецидив. В 2010 ПВТ (PegIFNα2a+Riba) 72 недели, ПЦР HCV на 4, 12, 24, 48 неделе отрицательна, УВО12 не получен, рецидив. В 2013 г. – фиброз печени F3 стадии, появление тромбоцитопении. В 2014 проводится ПВТ с препаратом прямого противовирусного действия (ПППД), ингибитором протеазы симепревиrom (SMV+PegIFNα2a+Riba), ПЦР на 4, 12, 24 неделе отрицательна, УВО12 не получен, рецидив.

**Результаты:** в 2016 году обследован, выявлена тромбоцитопения 124×10<sup>9</sup>/л, минимальная биохимическая активность, ПЦР HCV 5,5×10<sup>6</sup> МЕ/мл, 1b генотип, моноинфекция. Эластография печени: 10,6 КПа, F 3 ст. По ФГДС и УЗИ признаков портальной гипертензии нет.

Какая же дальнейшая тактика? Согласно европейским рекомендациям EASL 2016 таким пациентам показано лечение ПППД (софосбувир+ингибиторы NS5A) или, в случае неудачи, софосбувир+3D терапия (Викейра – Пак). Пациенту проведено исследование на мутации вируса С: выявлена мутация P58D/S в регионе NS5A вируса (значимая для даклатасвира), мутация L159F (редкая у неотвеччиков софосбувира) и мутация C316N (редкая у неотвеччиков дасабувира) в регионе NS5B. Пациенту назначена ПВТ: софосбувир+Викейра – Пак 12 недель без рибавирина. ПЦР на 4, 8, 12 неделе отрицательная.

**Заключение.** Данный случай демонстрирует, что для противовирусной терапии необходимо применять высокоэффективные схемы. Исследование на мутации резистентности целесообразно проводить у «неотвеччиков» при лечении ПППД для подбора оптимального режима последующей терапии.

### 53. Роль дисфункции эндотелия и активации звездчатых клеток в патогенезе нарушений печеночной микроциркуляции у пациентов с вирусным гепатитом С с начальной стадией фиброза печени

Ермолова Т.В., Карев В.Е., Ермолов С.Ю.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, НИИДИ, Санкт-Петербург,  
Россия, e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

**Актуальность.** Основой для развития портальной гипертензии является повышение внутрипеченочного сосудистого сопротивления, обусловленного не только механическим (фиброз), но и динамическим компонентом, который, возможно, инициируется на ранних стадиях заболевания.

**Цель исследования:** изучить особенности и некоторые механизмы нарушений печеночной микроциркуляции у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) на ранних стадиях фиброза печени.

**Материалы и методы.** Обследованы 25 пациентов с ХВГС без коморбидной патологии печени и с фиброзом печени 0-1 стадии



по результатам эластографии и биопсии печени. Оценка портопеченочной гемодинамики проводилась неинвазивно методом полигепатографии (импедансография печени). Активация звездчатых клеток печени (ЗКП) определялась по экспрессии SMA-alfa методом иммуногистохимии в биоптате печени. Функция эндотелия оценивалась на основании показателей периферической артериальной тонометрии на аппарате эндоПАТ-2000.

**Результаты.** У всех пациентов выявлены нарушения внутрипеченочного кровотока на пресинусоидальном уровне (нарушение притока) с повышением базового сопротивления и уменьшением кровенаполнения печени, у многих пациентов проба с нитроглицерином была положительной. В среднем по группе исследуемых пациентов выявлена эндотелиальная дисфункция: индекс активной гиперемии (RH) составил 1,44 (норма более 1,67). В биоптатах печени выявлены признаки активации ЗКП с экспрессией SMA-alfa – количество клеток составило 54,71 в 1 мм<sup>2</sup>, площадь – 0,65%.

**Выводы.** У пациентов с ХВГС уже на ранних стадиях фиброза выявляются нарушения портопеченочной гемодинамики на уровне пресинусоидальной зоны, которые сопровождаются признаками эндотелиальной дисфункции и активацией звездчатых клеток печени.

#### 54. Клинический случай пациента с синдромом Бадда – Киари на фоне тромбофилии и миелопролиферативного заболевания

Ермолова Т.В., Олейник В.В., Юхнова О.О.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ГМПБ № 2, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

**Цель:** представить клинический случай синдрома Бадда – Киари у молодой женщины с различными факторами тромбоза.

**Методы.** Представлены данные истории болезни пациентки П., 23 года. Анамнез: через 2 месяца после родов (беременность протекала нормально, периодически наблюдался незначительный тромбоцитоз) пациентка отметила увеличение живота в размерах (асцит) и отеки нижних конечностей, которые быстро нарастали.

**Результаты.** Пациентка поступила в стационар с признаками портальной гипертензии (варикозно расширенные вены пищевода 2 ст., асцит, спленомегалия, гиперспленизм) и печеночно-клеточной недостаточности (печеночная энцефалопатия 1-2 ст., критическое снижение альбумина, протромбина, холестерина, повышение непрямого билирубина). Назначен спиронолактон, лактулоза, L-орнитин-L-аспартат. УЗИ и СКТ исследование выявило тромбоз внутрипеченочной части нижней полой вены с частичной реканализацией и формированием коллатерального кровотока. На фоне лечения, включая антиагреганты и антикоагулянты, состояние пациентки значительно улучшилось (снижения портальной гипертензии и печеночной недостаточности). Гепатологом было рекомендовано дообследование, выявлена генетически детерминированная тромбофилия (MTHF-G/T, MTRR-AG, ITGB3-b-C/T), которая способствует агрегации тромбоцитов. Мутация Jak-2 V617F также была выявлена! Пациентка была переведена в ВМедА для дальнейшего обследования и лечения. Гематологическое обследование (трепанобиопсия, иммуногистохимическое исследование) подтвердило диагноз первичного миелофиброза. В настоящее время состояние пациентки удовлетворительное, она получает противоопухолевую терапию (интерферон-альфа).

**Заключение.** Данный случай демонстрирует, что манифестацией тромбофилии и миелопролиферативного заболевания может быть синдром Бадда – Киари под маской стремительной портальной гипертензии и печеночной недостаточности, требующей немедленной диагностики и лечения.

#### 55. Особенности действия пробиотических и индигенных энтерококков на спонтанную сократительную активность изолированной толстой кишки

Ерофеев Н.П.<sup>1</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>1,2</sup>, Захарова Л.Б.<sup>1</sup>, Парийская Е.Н.<sup>1</sup>, Крамская Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>СПбГУ, <sup>2</sup>ИЭМ, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: proffnp@list.ru

Существенной частью комплекса химического и механического сигналинга в организме является микробиота, влияние которой на регуляторный аппарат слоев стенки ЖКТ остается недостаточно изученным.

**Цель:** исследование изменения паттерна спонтанной сократительной активности изолированной толстой кишки после коррекции антибиотик-ассоциированного дисбиоза у крыс пробиотическими и индигенными энтерококками.

**Материалы и методы.** У крыс-самцов индуцировался дисбиоз. Затем им вводили суспензии пробиотических штаммов *Enterococcus faecium* L3 (группа 1) и индигенных *E.faecium* (группа 2). Крысы группы 3 получали только фосфатный буфер. У крыс контрольной группы дисбиоз не вызывался. Анализировались следующие показатели фазной сократительной активности: паттерн сокращений, сила (амплитуда) и частота.

**Результаты.** Дисбиоз снижает силу и увеличивает частоту фазных сокращений. Изменения паттерна сокращений, силы и частоты зависят от вида штаммов микроорганизмов. У крыс группы 1 паттерн и сила сокращений значимо не отличались от таковых в контрольной группе, частота при этом возросла в 1,5 раза. Изменение амплитуды спонтанных сокращений в большей степени было выражено в группе 3, где она уменьшилась в 6,5 раза по сравнению с контрольной группой. В группе 2 наблюдалось достоверное снижение в 4 раза амплитуды и увеличение в 1,4 раза частоты фазных сокращений.

**Выводы.** В экспериментах обнаружены специфические черты изменений паттерна фазной активности при воздействии пробиотика *Enterococcus faecium* L3 и аутопробиотика, что проявлялось в снижении силы сокращений и увеличении их частоты. Полученные результаты могут быть использованы в клинической практике при лечении нарушений функции толстой кишки, в том числе и в результате дисбиоза.

#### 56. Санаторно-курортное лечение больных хроническим холециститом

Ефименко Н.В., Кулаковская Т.В.  
Пятгорский ГНИИК, Россия, e-mail: orgotdel@gniik.ru

**Цель исследования:** разработка метода комплексного санаторно-курортного лечения хронического бескаменного холецистита (ХБХ) на Кисловодском курорте с использованием сульфатного нарзана и системной магнитотерапии (МТ).

**Материалы и методы.** Обследованы 100 больных ХБХ в возрасте от 35 до 65 лет, проходивших курс курортного лечения в санатории «Смена» (г. Кисловодск).

Всем больным проведены клиничко-лабораторные и функциональные исследования. Больные методом рандомизации были разделены на 2 группы по 50 человек. 1-я группа (сравнения) получала традиционную при ХБХ курортную терапию: внутренний прием среднеминерализованной гидрокарбонатно-сульфатной кальциево-магниевой минеральной воды (МВ) «Сульфатный нарзан» из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде и хвойно-жемчужные ванны (ХЖВ) при температуре 36-37°C, через день, продолжительностью 12-15 минут, на курс лечения 8 процедур. 2-я (основная) группа дополнительно получала системную МТ в прямом циклическом режиме, начиная с 6-8 до 12-16 циклов, курс лечения 10-12 процедур.

**Результаты.** Применение системной МТ в сочетании с МВ «Сульфатный нарзан» и ХЖВ позволяет более существенно снизить интенсивность болевого и диспепсического синдромов – в среднем на 32% и 30,1% (p<0,05) соответственно, а также улучшить показатели коагуляционного гемостаза в среднем на 23,6% (p<0,05), метаболизма липидов – в среднем на 16,4% (p>0,05), кровоснабжения

желчного пузыря – в среднем на 19,8% ( $p < 0,05$ ), моторно-эвакуаторную функцию желчного пузыря – в среднем на 27,9% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с применением только МВ и ХЖВ.

**Вывод.** Комплексное применение системной МТ, питьевой МВ и ХЖВ позволяет сохранить качество жизни пациентов на уровне, достоверно более высоком, чем исходный (по показателям физического и психического здоровья в среднем в 2,3 раза по сравнению с применением только питьевых МВ и ХЖВ).

### 3

#### 57. Оценка эффективности схем эрадикационной терапии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК)

Зверков И.В., Володин Д.В., Скибина Ю.С.,  
Минушкин О.Н.  
ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

**Цель исследования:** оценка сравнительной эффективности разных схем эрадикации *Helicobacter pylori* (НР) у больных ЯБДК.

**Материал и методы.** На кафедре изучены разные схемы эрадикации у 505 больных. У 90 больных использовалась «тройная» схема эрадикации, состоящая из омепразола (О), кларитромицина (К), метронидазола (М). У 235 пациентов в «тройной» схеме вместо М применялись амоксициллин (А), фуразолидон (Ф), тинидазол (ТД) и викрам (В). У 90 больных в «тройной» схеме вместо К использовались вильпрафен (ВН), левофлоксацин (Л), азитрал (АЗ). У 50 больных пожилого и старческого возраста применяли две схемы эрадикации, состоящие из половинных доз антибиотиков: О+К+А; санпраз (С), дазолик (Д), А. С помощью ЭГДС рубцевание язв оценивали через 3-4 недели, в биоптатах степень обсемененности НР в СОЖ считали с помощью стандартных методик исходно и через 4-6 недель после эрадикации.

**Результаты.** Было показано, что 3 схемы, состоящие из О+К+М, были эффективны у 60%, 60% и 67% больных. Эффективными оказались схемы эрадикации, где вместо М были А, Ф, ТД и В (эрадикация фиксировалась у 80-97%, 90%, 87% и 92% пациентов, а замена К на В, Л и АЗ сопровождалась эрадикацией у 90%, 80% и 90% больных; у 92% и 80% пожилых и старых при половинных дозах антибиотиков на схемах из О+К+А и С+Д+А. Побочные эффекты фиксировались в 15-30% случаев, были кратковременны и проходили самостоятельно.

**Заключение.** Эффективными оказались 7 схем лечения с использованием: О+К+Ф; О+К+ТД; О+К+В; О+Л+А; О+ВН+А; О+Д+А и О+АЗ+А. Менее эффективными (успешная эрадикация менее, чем у 80% больных) оказались схемы с О+К+М. У пожилых и старых в схемах эрадикации с хорошим эффектом могут быть использованы половинные дозы антибиотиков. Продолжительность эрадикационного лечения должна быть не менее 10 дней.

#### 58. Нужны ли гепатопротекторы в терапии лекарственного гепатита (ЛГ)?

Зверков И.В., Минушкин О.Н.  
ЦГМА УД Президента РФ, Москва, РФ

**Цель исследования:** оценить эффективность гепатопротекторов в лечении больных ЛГ, получавших химиотерапию по поводу онкологической патологии.

**Материалы и методы.** Обследованы 30 больных ЛГ различной этиологии. Использовались методы исследования: УЗИ с оценкой размеров печени и селезенки; биохимические показатели (АЛТ и АСТ, общий билирубин, холестерин, триглицериды, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтранспептидаза; общий белок и его фракции – альбумины, глобулины) и клинические показатели (боли и/или тяжесть в правом подреберье, тошнота, слабость, утомляемость). Критерием эффективности действия препарата «Силимар» явилась динамика вышеуказанных показателей исходно и через 1 месяц после терапии.

**Результаты.** У больных за 1 месяц терапии силимаром наблюдали достоверное снижение уровня АЛТ (у 63% больных с его нормализацией в 79% случаев) и АСТ (у 56% пациентов с его

нормализацией в 88% случаев); фиксировалась тенденция к уменьшению уровня ГГТ у 40% больных с нормализацией в 50% случаев и ЩФ у 30% пациентов с нормализацией в 55% случаев. Показатели общего билирубина, холестерина, триглицеридов, общего белка, креатинина и глюкозы колебались в пределах нормальных значений. Отмечена редукция клинических проявлений заболевания у 100% больных, при этом по данным УЗИ размеры печени и селезенки достоверно не изменялись.

**Заключение.** У больных, получавших химиотерапию по поводу онкологической патологии, развивается в 100% случаев ЛГ. Использование отечественного печеночного протектора «Силимар» в терапии ЛГ было эффективным у 63% больных. В связи с этим может быть поставлен вопрос о профилактическом использовании печеночных протекторов в период химиотерапии.

### К

#### 59. Курортная реабилитация больных хроническим панкреатитом

Кайсинова А.С., Махинько А.Н., Текеева Ф.И.,  
Качмазова И.В.  
Пятигорский ГНИИК, Россия, e-mail: orgotdel@gniik.ru

**Цель исследования:** изучить эффективность динамической электростимуляции (ДЭНС) при хроническом панкреатите (ХП) на курортном этапе реабилитации.

**Материалы и методы.** На основе информированного добровольного согласия проведены наблюдения 80 больных ХП в фазе затухающего обострения. Возраст больных составил от 30 до 60 лет. Детально изучалась клиническая картина заболевания, проводились клинико-диагностические исследования.

Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы по 40 человек каждая. В группе сравнения проводилось традиционно назначаемое на Железноводском курорте лечение – внутренний прием маломинерализованной минеральной воды (МВ) «Славяновская» из расчета 3,3 мл на кг массы тела 3 раза в день за 45 минут до еды и минеральные ванны с указанной МВ, температурой 36-37°C, по 15 минут, на курс 10 процедур. В основной группе дополнительно назначалась динамическая электростимуляция по схеме: сегментарно в режиме «терапия» 77 Гц и 10 Гц в течение 10 минут; на проекцию печени – в режиме «терапия» 10 Гц в течение 5 минут; на проекцию поджелудочной железы в режиме «терапия» 77 Гц в течение 10 минут; на биологически активную точку «хэ-гу» в режиме «минимальная эффективная доза» в течение 5 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

**Результаты.** Санаторно-курортное лечение с применением питьевых МВ, углекисломинеральных ванн и ДЭНС при ХП способствует достоверному регрессу болевого синдрома у 81,6% больных против 51,4% в группе сравнения, в частности, метеоризма – с 88% до 45%; уменьшению нарушений стула у 74,4% против 51%; улучшению функционального состояния ПЖ у 82,6% против 62%, нормализации психоэмоционального статуса у 76,5% против 49,5%, соответственно.

**Вывод.** Включение ДЭНС в комплекс курортного лечения больных ХП целесообразно и обусловлено его выраженным обезболивающим, противовоспалительным и спазмолитическим действием.

#### 60. Трансплантация фекальной микробиоты у пациента с язвенным колитом

Калачнюк Т.Н., Щербаков П.Л., Александрова-Жгун Е.С.  
ФНКЦ ФХМ ФМБА, Москва, Россия

Язвенный колит (ЯК) – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся наличием неспецифического воспаления в ее слизистой оболочке. Основными диагностическими критериями является хронический рецидивирующий характер течения, неизвестная этиология и наличие геморрагически-гнойного воспаления толстой кишки. Существует все больше доказательств, что кишечная микробиота (КМ) играет ключевую роль в развитии

воспалительных заболеваний кишечника. Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – метод лечения, направленный на замещение или улучшение деятельности КМ пациента посредством пересадки ему КМ здорового донора. После одобрения локальным этическим комитетом нами были отобраны здоровые доноры путем выполнения им врачебного осмотра, необходимых лабораторных и инструментальных методов обследования, пациент информирован о цели ТФМ, подписано информированное согласие. В результате обобщения литературных данных, нами был выбран эндоскопический метод проведения ТФМ в тощую кишку.

Пациент Д., 52 лет, поступил в клинику с диагнозом: «ЯК, тотальное поражение, непрерывно рецидивирующее течение с формированием гормонозависимости, среднетяжелая форма по Truelove». Из сопутствующей патологии – сахарный диабет 2 типа, постинфарктный (2012 год) кардиосклероз. На момент поступления отмечалась частота стула с кровью до 15 раз в сутки, тенезмы, боли в левой подвздошной области, субфебрильная температура тела, выраженная астения. Медикаментозная терапия состояла из салофалька в суточной дозе 4 г и преднизолона 100 мг в сутки перорально, проводилась инфузионная терапия, в том числе направленная на минимизацию белковой недостаточности. Попытки уменьшить дозу преднизолона оказались безуспешными. После подготовительного этапа осуществлена ТФМ от здорового донора в тощую кишку дважды с интервалом в сутки. Отмечалась положительная динамика в виде уменьшения актов дефекации до 4 раз в сутки без крови, купирование болевого абдоминального синдрома, улучшение аппетита, уменьшение общей слабости, что позволило расширить двигательный режим. В лабораторных показателях отмечалась постепенная нормализация общеклинического анализа крови, уменьшение С-реактивного белка и кальпротектина, в копрограмме – улучшение микробного пейзажа, удалось постепенно снизить дозу преднизолона до 15 мг в сутки.

Таким образом, ТФМ является перспективным методом лечения ЯК совместно с базовой терапией, однако требуется дальнейшее изучение вопроса.

#### 61. Изучение факторов вирулентности *Helicobacter pylori* в Узбекистане

Каримов М.М., Собирова Г.Н., Далимова Д.А., Исламова Ш.З., Дусанова Н.М.

АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

**Целью** наших исследований явилось выявление генотипов, ассоциированных с различной степенью вирулентности бактерии *H.pylori*.

**Материал и методы.** В исследование были включены 46 больных с хроническим гастритом В и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Генотипирование изолятов *H.pylori* осуществлялось непосредственно на образцах биопсии слизистой желудка больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Результаты исследований, проведенных сотрудниками отдела гастроэнтерологии АО «РСНПМЦТ и МР» у 46 больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями желудочно-кишечного тракта, показали, что при исследовании образцов биопсии слизистой оболочки 18 больных из 22 (81,2%) с хроническим гастритом были CagA-положительными. Из больных с язвой желудка 3 (50%) были CagA-положительными и 3 (50%) – CagA-отрицательными. Исследование биоптатов слизистой оболочки больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявило положительные штаммы у 77,8% больных. Из общего количества обследованных больных у 11 ген не был обнаружен. Таким образом, 71,4% больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями были CagA-положительными.

**Выводы.** Таким образом, CagA-положительные штаммы встречаются у 71,4% больных с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

#### 62. Оценка эффективности последовательной схемы эрадикационной терапии

Каримов М.М., Собирова Г.Н., Рустамова С.Т., Дустмухамедова Э.Х., Исмаилова Ж.А.

АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан

**Цель:** изучение эффективности и безопасности схемы последовательной антихеликобактерной терапии у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

**Материал и методы.** Обследованы 80 пациентов с ЯБДПК. Пациенты 1-й группы (n=40) получали ингибитор протонной помпы (ИПП), амоксициллин (А) по 1,0 г дважды в день, кларитромицин (К) 500 мг дважды в день в течение 10 дней. 2-й группе пациентов (n=40) назначали: ИПП + А в течение 5 дней, затем К + метронидазол 500 мг дважды в день в течение 5 дней. Контроль эрадикации оценивали по результатам прямого уреазного теста и дыхательного теста с <sup>13</sup>C.

**Результаты.** В 1-й группе больных была отмечена эрадикация НР по результатам двух тестов к концу 6-й недели терапии у 75% больных, во 2-й группе – у 90% больных.

В процессе терапии у 12 (30%) пациентов 1-й группы на 5-8-й день лечения появились симптомы кишечной диспепсии в виде легкой диареи, тогда как во 2-й группе данный симптом отмечался у 4 (10%) пациентов. Переносимость терапии у пациентов была оценена как удовлетворительная.

**Выводы.** Последовательная терапия показала высокий процент эрадикации наряду со снижением побочных эффектов антибактериальной терапии.

#### 63. Изменения микробиоценоза кишечника при привычном невынашивании беременности

Карпеев С.А.<sup>1</sup>, Гриневиц В.Б.<sup>2</sup>, Карпеева Ю.С.<sup>1</sup>, Балукова Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КДЦ с поликлиникой, <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, <sup>3</sup>ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** оценить состояние микробиоты кишечника у пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ).

**Материалы и методы.** Обследованы 74 женщины. I группу составили пациентки с ПНБ (n=53). II группа – женщины с нормально протекавшей беременностью в анамнезе (n=21). Оценка микробиоценоза кишечника проводилась методом масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ).

**Результаты.** У женщин I группы по данным МСММ в кишечнике чаще, чем в контрольной группе, наблюдается избыточный рост УПФ на фоне дефицита всей нормобиоты (у 41,5% против 9,5%) и рост УПФ при дефиците только лактобацилл и бифидобактерий (у 34% против 9,5%), но реже выявляется дефицит большинства представителей нормобиоты без роста УПФ (у 24,5% против 81% соответственно); существенное снижение содержания других представителей нормобиоты: *Rhodococcus*, *Pseudonocardia*, *Actinomyces*, *Clostridium ramosum*, *Clostridium propionicum* и *Lactobacillus* (в том числе *Lactococcus*) (p<0,05) и полное исчезновение ряда микробных маркеров нормофлоры кишечника: *Clostridium* 12:0 group, *Peptostreptococcus anaerobius* 17642, *Actinomyces* 10Me14 и *Enterococcus*. При ПНБ отмечается повышенный по сравнению с контролем уровень микробных маркеров *Streptococcus* spp. (p<0,01), *Clostridium difficile* (p<0,01), *Clostridium coccoides* (p<0,05), *Clostridium perfringens* (p<0,05), *Eubacterium* (p<0,05). В I группе избыточный рост УПФ в сочетании с дефицитом всей кишечной нормофлоры напрямую был связан с сальпингитом (r=0,71, p<0,001) и эндометритом (r=0,84, p<0,01). Установлена прямая корреляционная связь между наличием в кишечнике и полости матки *Lactobacilla* spp. (r=0,81, p<0,001), *Clostridium coccoides* (r=0,77, p<0,001) и *Candida* (r=0,66, p<0,001).

**Выводы.** Выявленные зависимости свидетельствуют о значимой роли микробиоты кишечника в развитии дисбиоза матки и формировании ПНБ.



#### 64. Оценка состояния гепатопанкреатобилиарной системы у пациенток с привычным невынашиванием беременности

Карпеев С.А.<sup>1</sup>, Гриневич В.Б.<sup>2</sup>, Карпеева Ю.С.<sup>1</sup>,  
Балукова Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КДЦ с поликлиникой, <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, <sup>3</sup>ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** оценить состояние гепатопанкреатобилиарной системы (ГПБС) у пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ).

**Материалы и методы.** Обследованы 74 женщины. I группу (основную) составили пациентки с ПНБ (n=53). II группа (контрольная) – женщины с нормально протекавшей беременностью в анамнезе (n=21). Всем женщинам выполнялся биохимический анализ крови, УЗИ органов брюшной полости.

**Результаты.** Уровень АЛТ в I группе составил (0,61±0,02) мкмоль/(л·ч), а во II – (0,29±0,02) мкмоль/(л·ч), уровень АСТ – (0,79±0,05) мкмоль/(л·ч) и (0,44±0,05) мкмоль/(л·ч) соответственно (p<0,05). Уровень ГГТП в I группе – (18,29±0,41) ед./л, во II – (12,61±1,23) ед./л, а уровень ЩФ – (362,25±56,42) ед./л и (163,52±48,33) ед./л соответственно (p<0,05). У женщин с ПНБ преобладали атерогенные фракции липопротеидов, выше был индекс атерогенности. При УЗИ у 15,09% женщин отмечалось изменение размеров печени, у 13,2% – структуры печени по типу стеатоза, у 54,72% – изменения формы желчного пузыря, у 13,2% – увеличение размеров желчного пузыря, у 22,64% – утолщение его стенок, у 30,19% – осадок в желчном пузыре (ЖП), что достоверно выше, чем в контрольной группе. Сладж в ЖП, конкременты и удаленный ЖП выявлялись у пациенток с ПНБ чаще, чем в контрольной группе (41,51% и 14,27%, p<0,05). В I группе при оценке моторно-эвакуаторной функции ЖП отмечалось значительное нарушение всех показателей, в том числе снижение скорости желчевыделения.

**Выводы.** В группе пациенток с ПНБ преобладают изменения печеночных проб, липидного и углеводного обмена, гепатомегалия с развитием стеатоза, изменения состояния и содержимого ЖП со снижением его функции, что подтверждает мнение о влиянии патологии ГПБС на развитие ПНБ, как изолированно, так и в рамках метаболического синдрома.

#### 65. Частота встречаемости заболеваний верхних отделов ЖКТ у пациенток с привычным невынашиванием беременности

Карпеев С.А.<sup>1</sup>, Гриневич В.Б.<sup>2</sup>, Карпеева Ю.С.<sup>1</sup>,  
Балукова Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КДЦ с поликлиникой, <sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, <sup>3</sup>ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** оценить состояние верхних отделов ЖКТ у пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ).

**Материалы и методы.** Обследованы 74 женщины. I группу (основную) составили пациентки с ПНБ (n=53). II группа (контрольная) – женщины с нормально протекавшей беременностью в анамнезе (n=21). Всем женщинам выполнялась эзофагофиброгастроудоденоскопия, хелик-тест.

**Результаты.** Эндоскопически у женщин с ПНБ достоверно чаще встречалась недостаточность кардии (13,20% и 0% соответственно; p<0,05) и поверхностный эзофагит (15,09% и 4,75%; p<0,05). У всех женщин с ПНБ выявлялся хронический гастрит (ХГ) (100% и 71,43%; p<0,05). В I группе чаще диагностировался гастрит с поражением фундального и антрального отделов желудка (67,92% и 23,81%; p<0,05), достоверно чаще выявлялись поверхностные изменения СО тела желудка (62,26% и 23,81%; p<0,05), поверхностные (81,13% и 0%; p<0,01) и гипертрофические (7,55% и 0%; p<0,05) изменения СО антрального отдела желудка. Атрофические изменения выявлялись только в антральном отделе и только в I группе (3,77% и 0%; p<0,05). Эрозии СО желудка обнаруживались редко и без достоверной разницы между группами. В I группе достоверно выше отмечалась частота моторных

нарушений: гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – у 14,86%, дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) – у 22,64%. У женщин с ПНБ при эндоскопии реже выявлялась нормальная СО двенадцатиперстной кишки и чаще обнаруживались эрозивный бульбит (11,32% и 4,75%; p<0,05), папиллит (11,32% и 4,75%; p<0,01) и диффузный дуоденит (18,87% и 6,75%; p<0,05). Частота инфицирования *H.pylori* в группе с ПНБ была достоверно выше (81,13% и 47,62%, p<0,05).

**Выводы.** ХГД, ГЭРБ можно расценивать как факторы риска ПНБ.

#### 66. Клинико-лабораторные проявления целиакии у детей Краснодарского края

Клещенко Е.И., Бойков С.А., Долбнева О.В.,  
Зубковская Т.Д., Солтыева И.А., Борлакова И.И.,  
Баянова Е.Г., Алексеев А.С., Шатохина Н.С.

Детская краевая клиническая больница, Краснодар, Россия

**Актуальность.** Целиакия – это иммуноопосредованное заболевание системного характера, вызываемое употреблением глютена, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене. Им страдает примерно 1% детей, но в 90% случаев болезнь не диагностируется.

**Целью работы** явилось выявление особенностей течения и диагностики целиакии у детей Краснодарского края.

**Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни 45 детей в возрасте от 4 месяцев до 16 лет с подтвержденным диагнозом «целиакия». Ведущими жалобами были: снижение аппетита, учащение стула, склонность к диарее, полифекалия, повышенное газообразование, снижение массы тела, боли в животе. У 4 детей старше 14 лет единственным симптомом явился дефицит витамина В12.

**Результаты.** Средний возраст установления диагноза составил 2 года 3 месяца. Большинству больных диагноз установлен до 4 лет (78,8%), в том числе 32,5% до 2 лет. Задержка физического развития имела у 65% больных, белково-энергетическая недостаточность различной степени – у 37%, задержка психомоторного развития – у 24%, железодефицитная анемия – у 32%, дерматиты – у 14%. При объективном осмотре у 11 детей раннего возраста отмечен увеличенный в объеме живот. При лабораторной диагностике повышенные титры IgA-АГА выявлены у 69% детей, а IgG-АГА – у 87% детей. Увеличение IgA-АтТГ выявлено у 77% больных, а IgG-АтТГ – у 89%. У 38 человек выполнялась морфобиопсия. Морфологические критерии болезни отмечены у 37 пациентов.

**Выводы.** Целиакия – «великий мим», может развиваться в любом возрасте и проявляется разнообразными симптомами и сопутствующими заболеваниями. Расширенные показания для скрининг-обследования позволяют не только диагностировать, но и нормализовать качество жизни пациентов с данной патологией.

#### 67. Гормоны жировой ткани при хроническом панкреатите

Коваль В.Ю., Архий Е.И., Ришко Я.Ф.<sup>1</sup>

Ужгородский национальный университет (мед. ф-т),

<sup>1</sup>Закарпатская областная клиническая больница

им. А. Новака, Ужгород, Украина,

e-mail: cowl.valya@yandex.ua

**Цель исследования:** изучить гормоны жировой ткани при хроническом панкреатите с нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** Проведено исследование гормонов жировой ткани (лептина и резистина) у 72 больных, которые находились на лечении в гастроэнтерологическом и эндокринологическом отделениях Закарпатской областной клинической больницы им. А. Новака в 2015-2016 гг. В группу исследования вошли 89% мужчин и 11% женщин. Возраст больных составил (55,39±2,14) года, длительность заболевания – (6,24±1,21) года. Формирование эндокринной недостаточности было выявлено после постановки первичного диагноза хронического панкреатита спустя (3,18±1,32) года. Диагноз хронического панкреатита ставился согласно клиническому протоколу

по оказанию медицинской помощи больным хроническим панкреатитом (Наказ № 638 МЗ Украины от 10.09.2014). Уровень лептина в крови определяли при помощи наборов тест-систем фирмы Diagnostics Biochem Canada, резистина – фирмы Mediagnost (Germany) методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Уровень лептина крови у больных хроническим панкреатитом с нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы был увеличен в 1,6 раза, но существенно не отличался от контрольной группы – (10,75±2,68) нг/мл против (6,54±0,73) нг/мл. Количество резистина в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом было увеличено в 2,5 раза ( $p \leq 0,05$ ): (20,48±2,05) нг/мл. В контрольной группе уровень резистина крови составил (8,2±0,7) нг/мл.

**Выводы.** При хроническом панкреатите с нарушением экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы выявлено значительное увеличение уровня резистина при нормальном содержании лептина крови.

#### 68. Диагностика дисплазии эпителия слизистой оболочки толстой кишки у больных язвенным колитом

Колодей Е.Н., Алексеева О.П.

Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Нижний Новгород, Россия, e-mail: al\_op@mail.ru

**Цель исследования:** определение возможности применения технологии фиксации жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови для диагностики дисплазии эпителия толстой кишки у больных язвенным колитом.

**Материал и методы.** Обследованы 49 больных с использованием колоноскопии, биопсии из наиболее пораженных участков слизистой оболочки толстой кишки и оценкой результатов морфологии двумя экспертами. Оценку дисплазии проводили на основе классификации, разработанной международной группой экспертов. Высокоэффективная жидкостная хроматография сыворотки крови выполнялась по стандартной методике на хроматографе «Милихром А-02» («Эконова», Новосибирск). Статистическая обработка хроматограмм сыворотки крови проводилась на совместной системе хроматограф ПЭВМ с конечным построением спектральных образов болезни.

**Результаты исследования.** Больные язвенным колитом по результатам гистологического исследования разделены на две подгруппы: с наличием дисплазии 13 больных и без дисплазии 36. Установлено полное разграничение жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови больных язвенным колитом с наличием и без дисплазии слизистой оболочки толстой кишки по результатам многомерного кластерного анализа. Диагностическая точность метода составила 88%.

**Заключение.** Выполненные исследования показали возможность использования технологии построения и анализа жидкостно-хроматографических спектральных образов сыворотки крови для диагностики дисплазии эпителия толстой кишки у больных язвенным колитом.

#### 69. Частота полиморфизма гена HFE у больных неалкогольной жировой болезнью печени и у лиц общей популяции

Кондратова М.А.<sup>1</sup>, Куимов А.Д.<sup>1</sup>, Максимов В.Н.<sup>2</sup>, Воевода М.И.<sup>2</sup>, Кривошеев А.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НГМУ МЗ РФ, <sup>2</sup>НИИТ и ПМ СО РАН, Новосибирск, Россия, e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

**Цель исследования:** изучить частоту полиморфизма аллелей C282Y и H63D гена HFE при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), у лиц в общей популяции и гендерные особенности.

**Материалы и методы.** Обследованы 104 больных с НАЖБП и 342 человека в общей популяции. У всех обследованных идентифицировали наличие и/или отсутствие полиморфизма аллелей C282Y и H63D гена HFE.

**Результаты.** В основной группе пациентов с НАЖБП мужчин было 74 человека, средний возраст (47,2±1,8) года, женщины – 30 человек, средний возраст (53,8±2,3) года ( $p < 0,025$ ). Полимор-

физм гена HFE по аллели C282Y зарегистрирован у 6 пациентов (5,8%), по аллели H63D – у 25 пациентов (24,0%), в целом по группе – у 31 пациента (29,8%). У мужчин в 2 раза чаще регистрировался полиморфизм по аллели C282Y (5 человек, 6,7%), а у женщин – в 3,5 раза чаще обнаруживался полиморфизм по аллели H63D (15 человек, 50,0%). В группе сравнения мужчин было 181, средний возраст (50,6±0,9) года, женщин – 161, средний возраст (50,6±0,9) года ( $p < 0,05$ ). Полиморфизм по гену HFE регистрировался практически с такой же частотой, как и в основной группе (116 человек, 33,9%). Не обнаружено различий в частоте регистрации полиморфизма у мужчин и женщин как по аллели C282Y, так и по аллели H63D.

**Заключение.** 1. Средний возраст обследованных пациентов был достоверно выше у женщин. 2. В целом по группам обследованных полиморфизм гена HFE регистрировался практически с одинаковой частотой. 3. В группе сравнения полиморфизм аллелей C282Y и H63D у мужчин и женщин также обнаруживался с одинаковой частотой. 4. В основной группе полиморфизм по аллели C282Y в 2 раза чаще регистрировался у мужчин, а по аллели H63D – в 3,5 раза чаще у женщин.

#### 70. Анализ разных подходов к назначению ферментов при хронической панкреатической недостаточности Кондратьева Е.И.<sup>1</sup>, Максимычева Т.Ю.<sup>1,2</sup>, Ильенкова Н.А.<sup>3</sup>, Чикунов В.В.<sup>3</sup>, Назаренко Л.П.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Медико-генетический научный центр, Москва, <sup>2</sup>РМАНПО

МЗ России (каф. диетологии и нутрициологии), Москва,

<sup>3</sup>Красноярский ГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,

<sup>4</sup>Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Научно-исследовательский институт медицинской генетики, Томск, Россия

**Цель:** оценить адекватность дозы панкреатина при эмпирическом подборе (ед./кг) и при расчете с учетом фактического содержания жира в пище (ед./г жира) и провести ее коррекцию у детей с муковисцидозом с использованием компьютерной программы «Мониторинг нутритивного статуса, рациона питания и ферментной терапии при муковисцидозе».

**Методы.** Производился расчет, коррекция и перераспределение дозы ферментов в сутки и на каждый прием пищи с учетом фактического содержания жира в продуктах и блюдах (ед./г жира) с последующим сравнительным анализом с эмпирическим методом расчета (ед./кг массы тела) у детей в возрасте от 1 года до 13 лет.

**Результаты** показали, что доза ферментов, принимаемая на завтрак и второй завтрак, не изменилась в 14% случаев, на обед и полдник – в 10%, на перекус – в 57%, на ужин – в 5% и в 22% случаев при приеме пищи на ночь. Суммарная оценка всех приемов пищи и адекватности дозы ферментов с учетом фактического содержания жира в пище показала, что в 5% случаев эмпирический метод и метод расчета с использованием программы совпали. Увеличение дозы панкреатина потребовалось в 36% случаев на завтрак, в 21% – на второй завтрак, в 66% – на обед, в 38% – на полдник, в 60% – на ужин, в 22% – на последний прием пищи. Суммарно в 52% случаев потребовалось увеличение дозы панкреатина. Уменьшение дозы панкреатина потребовалось в 50% случаев при приеме пищи во время завтрака, в 64% – во время второго завтрака, в 24% – на обед, в 53% – на полдник, в 43% – на перекус, в 56% – на ужин, в 43% случаев на ночь. Суммарно уменьшение дозы панкреатина потребовалось в 43% случаях от общего количества посещений.

**Выводы.** Метод позволяет провести расчет дозы ферментного препарата с учетом фактического содержания жира и избежать некорректного назначения панкреатина.

#### 71. Состояние иммунного ответа при болезни Крона у детей раннего возраста

Корниенко Е.А., Крупина А.Н., Калинина Н.М.,

Волкова Н.Л., Имянитов Е.Н., Суспицин Е.Н.

СПбГПМУ, ВЦЭРМ, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** оценка иммунологического статуса детей с болезнью Крона (БК).

**Материал и методы.** У 38 детей от 0 до 17 лет с БК (18 – до 6 лет, 20 – с 7 до 17 лет) была проведена оценка иммунологического статуса: субпопуляций лимфоцитов, уровня цитокинов – IL-10, TNF- $\alpha$  и оценка функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов.

**Результаты.** У детей раннего возраста чаще наблюдалось тяжелое течение, распространенный колит, в 80% требовалось назначение антител к ФНО, при этом в иммунологическом статусе были отмечены следующие нарушения: у всех детей имело место снижение общего количества NK-клеток. При оценке параметров цитокинового звена иммунитета у 8 детей (45%) отмечено снижение индуцированной продукции IL-10 при нормальном или повышенном содержании в сыроворотке у остальной части группы пациентов. Также отмечалось снижение индуцированной продукции TNF- $\alpha$  у 10 детей (62,5%) при нормальной продукции у остальной части исследуемой группы. У 7 пациентов (44%) отмечено нарушение фагоцитарных функций – незавершенный фагоцитоз. Экзомное секвенирование у детей с выявленным иммунодефицитом обнаружило моногенные мутации XIAP у двух детей, одному из которых выполнена трансплантация стволовых клеток с хорошим результатом.

**Заключение.** У детей раннего возраста с БК отмечены признаки иммунодефицита в большинстве случаев, у части из них обнаружены моногенные мутации (XIAP). Учет характера иммунных нарушений может быть основанием для подбора соответствующей терапии.

#### 72. *H. pylori* и нехеликобактерная микробиота желудка у детей

Корниенко Е.А., Паролова Н.И., Зыков П.А.  
СПбГПМУ, СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

**Цель:** изучить состав микробиоты в биоптатах антрального отдела желудка по данным секвенирования 16S-rRNA у детей с хроническим гастритом при наличии и отсутствии НР, а также сопоставить его с гистологическими данными.

**Материал и методы.** У 16 детей в возрасте от 10 до 17 лет с хроническим гастритом в ходе планового эндоскопического исследования биоптаты слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка после предварительного выделения были исследованы методом секвенирования с парой олигонуклеотидных праймеров, специфичных для консервативных участков гена 16S-rRNA на секвенаторе Life Technologies Ion Torrent с использованием чипа 318v2. Биоинформатическая обработка проведена с использованием пакета QIIME. Результаты сопоставлены с данными гистологического исследования биоптатов из того же отдела желудка.

**Результаты.** Из 16 больных НР выявлен у 8, причем у 2 присутствовал в малом, а у 6 – в значительном количестве. Доминирующими типами бактерий в желудке у всех детей были *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, в меньшей степени были представлены *Actinobacteria*, *Cyanobacteria*, *Fusobacteria*. У НР(+) пациентов НР составил 64,1% всего микробиома, а среди *Proteobacteria* достигал 75-99%, количество других бактерий при этом сокращалось, а видовое разнообразие уменьшалось. У детей с малым количеством НР нехеликобактерная микробиота по составу была практически аналогична НР(-) пациентам, количество других микробов было более многочисленным и разнообразным, в том числе внутри *Proteobacteria*. При наличии НР признаки воспаления в СО были более выражены, чем при его отсутствии, они коррелировали с количеством НР.

**Заключение.** Микробиом желудка у детей многообразен, сходен с таковым у взрослых. Инфицирование НР подавляет другую микробиоту, сопровождается признаками воспаления СО, которое коррелирует с количеством НР.

#### 73. Распространенность дискинезий желчевыводящих путей у студентов во время сессии и методы их коррекции

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

Орловский государственный университет  
им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: lilechka2004@bk.ru

**Цель:** оценить распространенность дискинезий желчевыводящих путей среди студентов и предложить методы их коррекции.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 253 студента в возрасте от 19 до 26 лет. Из исследования были исключены студенты, имеющие органические заболевания ЖКТ в анамнезе. Для выявления симптомов дискинезий желчевыводящих путей был проведен опрос путем анкетирования. В дальнейшем у студентов, предъявляющих жалобы на боли в правом подреберье, диспептические явления (горечь во рту, метеоризм, нарушения стула), было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Обследование студентов проводилось в период сессии.

**Результаты.** По итогам анкетирования наличие клинических проявлений ДЖВП было выявлено у 24% опрошенных (61 человек). Среди этих студентов у 67% (41 человек) имелся лабильный желчный пузырь по результатам проведенного УЗИ. К факторам риска развития ДЖВП у студентов во время сессии относились нерациональный режим питания, стрессы, нарушение режима сна и бодрствования.

Студенты, имеющие клинические проявления ДЖВП, были разделены на 2 группы. 1-я группа получала растительный препарат «Иберогаст», 2-я группа – мебеверин в дозе 0,4 мг/сут. Оценка результатов терапии проводилась через 14 дней. Спустя 2 недели у студентов из 1-й группы отмечалось клиническое улучшение в 68% случаев, во 2-й группе – в 62% случаев.

**Выводы.** Во время сессии ввиду сильных психоэмоциональных нагрузок, нарушений в режиме питания у студентов отмечается высокая частота развития функциональных расстройств ЖКТ, в том числе дискинезий желчевыводящих путей. Применение препарата «Иберогаст» позволило купировать проявления функциональных расстройств у большинства студентов и по эффективности сопоставимо с применением мебеверина.

#### 74. Проблемы диагностики гиперэозинофильного синдрома

Кривошеев А.Б.<sup>1</sup>, Хавин П.П.<sup>2</sup>, Хван Л.А.<sup>2</sup> Ермаченко Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Новосибирский ГМУ, ГКБ № 1, Новосибирск, Россия,  
e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

**Цель исследования.** Учитывая сложность гиперэозинофильного синдрома (ГЭС), представляется необходимым обсудить ряд вопросов, касающихся проблем его диагностики.

**Материалы и методы.** Наблюдали трех пациентов с ГЭС. Диагноз был уточнен только при гистологическом исследовании.

**Результаты.** Пациенты наблюдались терапевтами и гастроэнтерологами от 1 года до 8 лет. Беспокоили периодически возникающие абдоминальные боли схваткообразного характера, которые спонтанно разрешались на фоне малоэффективной консервативной терапии. Регулярно регистрировалась эозинофилия до 29-63%; длительно оценивалась как проявление атопической формы бронхиальной астмы. При перфорации тонкой и сигмовидной кишки 2 пациента экстренно прооперированы. При гистологическом исследовании верифицированы эозинофильный гастроэнтерит и болезнь Крона. У третьего пациента при биопсии кожно-мышечного лоскута икроножной мышцы верифицирован синдром Черджа – Сраусс.

**Заключение.** В целях своевременной диагностики не часто встречающегося ГЭС необходимо учитывать следующие моменты: 1. Молодой возраст пациентов. 2. Внезапные рецидивы неясных желудочно-кишечных симптомов с признаками острого живота. 3. Хроническое течение заболевания, плохо поддающееся терапии, и со спонтанными ремиссиями. 4. Коморбидность: сочетание заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы, особенно у лиц молодого возраста. 5. Наличие аллергических реакций, в том числе пищевой аллергии. 6. Выраженная



езинофилия, не связанная с паразитарной патологией. 7. Прижизненно диагноз может быть верифицирован только при хирургическом вмешательстве.

#### 75. Дивертикулярная болезнь толстой кишки и СИБР

Кручинина М.А., Минушкин О.Н., Пюреева К.В.,  
Топчий Т.Б.  
Поликлиника № 1 УД Президента РФ, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучить распространенность СИБР у больных с клинически выраженной формой дивертикулярной болезни толстой кишки (включая пациентов, в анамнезе которых перенесенный эпизод острого дивертикулита) и оценить эффективность терапии рифаксимин у данной категории пациентов.

**Материалы и методы.** Изучены 79 пациентов (женщин 47 (59%), мужчин 32 (41%)) с клинически выраженной формой дивертикулярной болезни толстой кишки, 15 из них в анамнезе имели эпизод острого дивертикулита, купированный консервативно. Средний возраст пациентов составил (58,0±3,5) года (49 лет – 74 года). В группу контроля были включены 59 человек, сопоставимых по полу и возрасту и не страдающих заболеваниями ЖКТ. Всем пациентам был проведен водородный дыхательный тест с лактулозой для диагностики СИБР. Результат теста считался положительным при увеличении градиента водорода более 10 ppm в первый час исследования. Пациентам с выявленным СИБР проведен десятидневный курс терапии рифаксимин (препарат «Альфа-Нормикс») в дозе 1200 мг/сут. Оценка эффективности терапии проводилась через 3 недели с момента завершения (методом ВДТ).

**Результаты.** СИБР был выявлен у 30 (38%) больных (у 16 женщин и 14 мужчин). Все 15 пациентов, в анамнезе имевшие острый дивертикулит, показали положительный результат теста. В группе сравнения СИБР был выявлен у 3 человек. Все 3 человека страдали сахарным диабетом 2 типа, у 1 по данным УЗИ имела место жировая дистрофия печени.

После однократного десятидневного курса рифаксимицина СИБР был купирован у 26 (87%) человек (13 женщины и 13 мужчин); у 4 сохранялся положительный контрольный ВДТ (у всех в анамнезе атака острого дивертикулита и им требовалось более продолжительное лечение).

**Выводы.** Пациенты с клинически выраженной формой дивертикулярной болезни подлежат исследованию на наличие СИБР. Рифаксимин показал высокую эффективность в лечении СИБР у больных дивертикулярной болезнью толстой кишки.

#### 76. Возможности дифференциальной диагностики жировой болезни печени алкогольного и неалкогольного генеза

Кручинина М.В., Паруликова М.В., Курилович С.А.,  
Громов А.А., Генералов В.М.<sup>1</sup>, Сафатов А.С.<sup>1</sup>, Бурак Г.А.<sup>1</sup>  
НИИТПМ, Новосибирск, ГНЦ ВБ «Вектор», пос. Кольцово,  
Россия

**Цель исследования:** оценить возможности метода диэлектрофореза эритроцитов (Эр) в дифференциальной диагностике алкогольной (АЖБП) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Обследованы 28 пациентов с АЖБП, 52 – с НАЖБП (средний возраст (56,2±1,1) года) и 20 условно здоровых. Электрические и вязкоупругие параметры Эр изучены методом диэлектрофореза.

**Результаты.** У больных с жировой болезнью печени амплитуда деформации, скорость поступательного движения Эр к электродам на частотах 5·10<sup>5</sup> Гц, 10<sup>6</sup> Гц были ниже, чем в контроле (p<0,01-0,05), на всех частотах наблюдался избыточный гемолиз со склонностью к образованию агрегатов крупных и средних размеров (p<0,001-0,05). У больных с АЖБП Эр отличались низкой деформабельностью на фоне максимально высоких обобщенных показателей вязкости ( $r=-0,69$ , p=0,002), жесткости ( $r=-0,74$ , p<0,001), большим смещением равновесной частоты в высокочастотный диапазон (p=0,029), что связано с большими структурными сдвигами в мембранах под действием этанола.

Дифференцирующими параметрами Эр между пациентами с АЖБП и НАЖБП оказались средний диаметр, амплитуда деформации при частоте 10<sup>6</sup> Гц, степень деформации при 0,5·10<sup>6</sup> Гц, обобщенные вязкость, жесткость, поляризуемость на частоте 10<sup>6</sup> Гц, величина дипольного момента (p<0,0001-0,001) (по данным ROC-анализа AUC составила 0,719-0,857).

**Выводы.** Комплексное использование параметров Эр в дифференцировании жировой болезни печени различного генеза продемонстрировало высокие значения чувствительности (88,5%) и специфичности (92,9%), что перспективно для диагностики.

#### 77. Возможности неинвазивной диагностики колоректального рака методами хроматографии и Raman-спектроскопии

Кручинина М.В., Прудникова Я.И., Кручинин В.Н.<sup>1</sup>,  
Володин В.А.<sup>1</sup>, Шашков М.В.<sup>2</sup>, Соколова А.С.<sup>3</sup>  
НИИТПМ, <sup>1</sup>ИФП СО РАН, <sup>2</sup>ИК СО РАН, <sup>3</sup>НИОХ СО РАН,  
Новосибирск, Россия

**Цель исследования:** изучить возможности использования липидемического профиля эритроцитов (Эр) и сыворотки крови (СК) для диагностики колоректального рака (КРР).

**Материалы, методы.** Обследованы 48 пациентов с КРР 1-4 стадий (средний возраст (56,7±5,8) года) и 20 условно здоровых. Липидемические профили Эр, СК изучены методами хроматографии и Raman-спектроскопии.

**Результаты.** Комплекс метаболитов СК (миристиновая, пальмитиновая, гексадекановая, октадекановая, эйкозатриеновая, LPC (18:2), LPC (20:4), LPC (22:6), LPC (16:0) позволил дифференцировать больных с ранними стадиями КРР и здоровых обследуемых (AUC 0,97), в то время как уровни лизофосфатидилхолина (18:0, 16:0), лизофосфатидной кислоты (18:0, 16:0), фосфатидилхолина (34:1) достоверно возрасли при опухолевой прогрессии, позволяя различить поздние стадии от ранних (AUC 0,82). В мембранах Эр пациентов с КРР выявлены повышенные уровни стеариновой (p=0,03), олеиновой кислот (p=0,02) и сниженные – общей фракции фосфолипидов (p<0,05), арахидоновой, эйкозапентаеновой, докозагексаеновой кислот (p<0,01), отношения полиненасыщенных к насыщенным жирным кислотам (p<0,001). Доля линолевой кислоты во фракциях фосфолипидов мембран Эр оказалась ниже у больных с КРР (p=0,02), но в СК таких изменений не выявлено.

**Выводы.** Выявленные особенности липидемического профиля эритроцитов и сыворотки крови у пациентов с КРР перспективны для разработки методов диагностики заболевания, в том числе, на ранних стадиях.

#### 78. Особенности параметров эритроцитов у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника

Кручинина М.В., Абалтусова Н.В., Светлова И.О.,  
<sup>1</sup>Генералов В.М.  
НИИТПМ, Новосибирск, <sup>1</sup>ГНЦ ВБ «Вектор»,  
пос. Кольцово, Россия

**Цель исследования:** изучить особенности электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов (Эр) у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК).

**Материалы, методы.** Обследованы 12 пациентов с язвенным колитом (ЯК) и 14 с болезнью Крона (БК) (рецидивирующее легкое и среднетяжелое течение, стадия обострения) и 20 здоровых. Средний возраст больных составлял (36,7±5,9) года. Параметры Эр изучены методом диэлектрофореза.

**Результаты.** У пациентов с ХВЗК преобладали деформированные Эр, повышенный уровень сфероцитов с меньшей пластичностью и склонностью к образованию агрегатов по сравнению с Эр здоровых (p<0,001-0,05). Пациенты с ЯК отличались Эр с истонченными мембранами (резко повышена электрическая емкость мембран (p<0,001), с низкой поляризуемостью на всех частотах в сочетании с высоким индексом деструкции (p<0,001-0,02), значительным смещением равновесной частоты в низкочастотный диапазон (p=0,04). Подобные изменения, вероятно, связаны с ак-

тивацией ускоренного эритропоэза во время обострения ЯК. У больных с БК эритроциты имели низкую пластичность ( $p < 0,01$ ), высокую электропроводность ( $p = 0,008$ ), низкую емкость, отражающие измененную структуру мембран Эр ( $p < 0,01$ ) на фоне выраженных иммунологических сдвигов. Равновесная частота, напротив, была сдвинута в высокочастотный диапазон (более 0,8 МГц) по сравнению с контролем ( $p = 0,02$ ) и больными с ЯК ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Особенности электрических и вязкоупругих параметров Эр у пациентов с ЯК и БК, возможно, обусловлены различиями в патогенезе ХВЗК и могут быть перспективны для целей дифференциальной диагностики.

#### 79. Сравнительный анализ биохимических и молекулярно-генетических показателей апоптоза у здоровых доноров и пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) разной активности

Курбатова И.В.<sup>1</sup>, Дуданова О.П.<sup>2</sup>, Топчиева Л.В.<sup>1</sup>, Шиповская А.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ИБ КарНЦ РАН, e-mail: irina7m@yandex.ru, <sup>2</sup>ПетрГУ, Петрозаводск, Россия, e-mail: odudanova@gmail.com

**Цель исследования:** анализ содержания тканевого полипептид-специфического антигена (ТПС) (фрагменты цитокератина 18) в крови, активности каспаз 3, 8 и 9 и уровня мРНК кодирующих их генов в лейкоцитах периферической крови (ЛПК) здоровых доноров и пациентов с НАСГ разной активности.

**Материал и методы.** Обследованы 80 больных НАСГ: слабой (СА,  $n=48$ , возраст  $50,69 \pm 1,31$  года), умеренной (УА,  $n=20$ , возраст  $49,83 \pm 2,45$  года) и высокой (ВА,  $n=12$ , возраст  $50,69 \pm 1,31$  года) активности. Контроль – 41 здоровый донор (возраст  $47,39 \pm 2,48$  года). Оценивали печеночные функциональные пробы, уровень транскриптов генов каспаз (ПЦР-РВ), ТПС (ИФА), активность каспаз (колориметрия).

**Результаты.** При прогрессировании НАСГ повышается уровень маркеров цитолиза и холестаза (АЛАТ, АСАТ, ЩФ), воспалительного синдрома (СРБ,  $\gamma$ -глобулины); ОХС и ЛПНП. Уровень ТПС у здоровых лиц составлял  $112,35 \pm 19,22$  ед./л и не отличался от уровня при НАСГ-СА –  $221,75 \pm 45,07$  ед./л. Уровень ТПС при НАСГ-УА составлял  $318,92 \pm 65,54$  ед./л, при НАСГ-ВА –  $596,52 \pm 182,70$  ед./л, превышая этот показатель при НАСГ-СА. При НАСГ всех степеней активности уровень мРНК гена каспазы 3 в ЛПК ниже, чем в контроле; у пациентов с НАСГ-ВА выше, чем с НАСГ-УА. Уровень мРНК гена каспазы 8 при НАСГ-СА и каспазы 9 при НАСГ-СА и НАСГ-ВА ниже, чем в контроле. Активность каспаз 3, 8 и 9 в ЛПК больных НАСГ всех степеней активности выше, чем в контроле. Так, медианы активности каспазы 3: в контроле 0,460; НАСГ-СА 0,774; УА 1,039; НАСГ-ВА 1,005 нмоль рНА/мин/мл. Уровень ТПС коррелирует с активностью каспазы 9 при НАСГ-ВА ( $r_s = +0,90$ ,  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** 1. При прогрессировании НАСГ наблюдается рост уровня сывороточного маркера апоптоза гепатоцитов – ТПС. 2. При НАСГ активность каспаз 3, 8 и 9 в ЛПК увеличена относительно контроля при более низком уровне транскриптов кодирующих генов.

#### 80. Многоликий атрофический гастрит в популяции с высокой *Helicobacter pylori*-инфицированностью: современные возможности диагностики и профилактики рака желудка

Курилович С.А.<sup>1,2</sup>, Белковец А.В.<sup>1</sup>, Решетников О.В.<sup>1</sup>, Головин М.Г.<sup>1</sup>, Щербакова Л.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, <sup>2</sup>Новосибирский ГМУ, Россия

Многоликость атрофического гастрита (АГ) связана с его топографией, ассоциацией с *Helicobacter pylori* (НР) или антителами против париетальных клеток (АПА) и внутреннего фактора, наличием или отсутствием диспепсии и степенью риска рака желудка.

**Цель:** изучить в клиническом исследовании особенности и частоту выявления различных вариантов атрофического гастрита в популяции с высокой НР-инфицированностью населения.

**Материалы и методы.** Из популяционной выборки лиц 45-69 лет ( $n=246$ ) и клинической группы лиц, которым была выполнена серологическая диагностика фенотипа гастрита с помощью тест-системы «Гастропанель» (Биохит, Финляндия), сформированы 2 подгруппы пациентов с атрофическим гастритом. О фундальном атрофическом гастрите (ФАГ) говорили при уровне пепсиногена I ниже 30 мкг/л и соотношении ПГИ/ЛПГII менее 3; антральную атрофию (ААГ) предполагали при уровне гастрин-17 ниже 2 пмоль/л, пангастрит – при соответствующем снижении обоих показателей. Аутоиммунный гастрит (АИГ) предполагали при низком уровне пепсиногена I наряду с высоким уровнем гастрин-17 и верифицировали путем определения антипариетальных антител при титре IgG+IgA+IgM более 1:40 ( $n=19$ ). В клиническом фрагменте данные серологической диагностики сопоставлены с морфологическим исследованием 5 биоптатов слизистой желудка, полученных при верхней эндоскопии из стандартных точек.

**Результаты.** Популяционная распространенность ФАГ составила 10,2% с преобладанием у женщин и в более старшей возрастной группе. В 86,6% случаев обнаружены IgG антитела к НР, в том числе в 68,9% – СаgА(+). В клинической группе ФАГ ( $n=47$ ) инфекция выявлена в 51,2% случаев, в том числе в 47,5% – СаgА(+). Фундальная атрофия морфологически подтверждена во всех случаях, в том числе с кишечной метаплазией в 66,7% случаев, с дисплазией – в 18,4%. В одном случае выявлена низкодифференцированная аденокарцинома. Необходимо заметить, что в 68% случаев в популяционной и в 45,7% случаев в клинической группе выраженная фундальная атрофия была асимптомной. Из 19 пациентов с подозрением на аутоиммунный гастрит только у одного не выявлены АПА. Причем у серопозитивных по АПА лиц средний уровень пепсиногена был ниже, чем в общей группе, и составлял  $10,1 \pm 7,3$  мкг/л, а средний уровень гастрин-17 был выше –  $65,0 \pm 37,5$  пмоль/л при высоком значении медианы – 53,3 пмоль/л. Между уровнем гастрин-17 и титром АПА отмечена прямая связь высокой степени тесноты. Почти половина (47,4%) пациентов с подтвержденным АИГ оказались инфицированы *H.pylori*, а атрофия морфологически подтверждена во всех случаях, в том числе с наличием кишечной метаплазии (52,6%) и дисплазии легкой степени (10,5%). Дефицит витамина В12 выявлен только у 31,6% пациентов с наличием АПА, что свидетельствует о необходимости параллельного исследования антител против внутреннего фактора.

Таким образом, в популяции с высокой НР-инфицированностью населения серологическая диагностика позволяет дифференцировать все варианты атрофического гастрита, включая аутоиммунный. Результаты исследования не противоречат предположению о триггерной роли НР-инфекции в аутоиммунном повреждении слизистой желудка. Проканцерогенный потенциал всех вариантов ФАГ требует стратификации риска рака желудка, его профилактики, включая своевременную эрадикационную терапию.

#### 81. Распространенность *Helicobacter pylori*-инфекции в Новосибирске: 20-летние тренды

Курилович С.А.<sup>1,2</sup>, Решетников А.В.<sup>1</sup>, Кротов С.А.<sup>1</sup>, Денисова Д.В.<sup>1</sup>, Малютина С.К.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск, <sup>2</sup>Новосибирский ГМУ, Россия

**Цель:** оценить 20-летние тренды распространенности *Helicobacter pylori*-инфекции (*H.Pylori*) и СаgА-продуцирующих штаммов в детской и взрослой популяции Новосибирска.

**Материалы и методы.** В анализ включены данные одномоментных (кросс-секционных) обследований репрезентативных выборок школьников 14-17 лет, лиц в возрасте 25-44 и 45-69 лет, выполненных с 1994 по 2015 гг. в рамках нескольких международных и региональных программ. Всего обследованы 764 взрослых и 684 школьника. Антитела класса IgG против *H.pylori* определяли с помощью ИФА-диагностикомов «Orion Diagnostica» и «Biohit» (Финляндия), антитела к СаgА-белку – с помощью диагностикомов «ХеликоБест антитела» (АО «Вектор-Бест», Новосибирск).

**Результаты.** Серораспространенность *H.pylori*-инфекции среди взрослого населения Новосибирска за 20 лет существенно не из-



менилась. Среди лиц в возрасте 45-69 лет она составила 90,3% в 1994-1995 гг. и 87,5% – в 2003-2005 гг., а среди лиц более молодого возраста (25 лет – 44 года) произошло некоторое снижение инфицированности (с 86,0% до 74,4%), не достигшее степени достоверности отличия ( $p > 0,1$ ). Среди школьников 14-17 лет наблюдалось постепенное уменьшение НР-инфицированности: в 1996 – 62,5%, в 1999 – 56,2%, в 2009 – 50%, в 2014гг – 45,1% (за 20 лет на 28%). Динамика носила характер тенденции (по критерию  $\chi^2 p=0,086$ ). Отмечен «когортный эффект»: среди родившихся в 80 г. инфицированных оказалось 60%, а среди родившихся в 2000 г. – 45%. Гендерных различий в частоте выявления инфекции не обнаружено ни в одной возрастной группе. Динамики СgA-позитивности у взрослых не получено (58% в 2003-2005 гг. и 62% в 2013-2015 гг.). У детей получено некоторое снижение (с 44,9% до 35,2%), не достигшее даже уровня тенденции.

**Выводы.** Сохраняющийся высокий уровень НР-инфицированности разных возрастных групп населения требует дальнейших усилий по профилактике инфекции и лечению НР-ассоциированных заболеваний.

## Л

### 82. Клиническое значение эпителиоцитов, иммунопозитивных к лептину, в диагностике колонопатий при неалкогольной жировой болезни печени

Лаптева Е.А.<sup>1</sup>, Козлова И.В.<sup>1</sup>, Бофанова Г.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, <sup>2</sup>Городская поликлиника, Пенза, Россия

**Цель исследования:** выявить механизмы возникновения и прогрессирования колонопатий при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на основе морфометрических показателей диффузной эндокринной системы (ДЭС).

**Материалы и методы.** Обследованы 124 пациента с НАЖБП: 92 (74%) со стеатозом печени, 32 (26%) со стеатогепатитом. Средний возраст пациентов составил (58,0±0,9) года, мужчин было 36 (29%), женщин – 88 (71%). В группу контроля были включены 25 практически здоровых лиц: 18 (72%) женщин и 7 (28%) мужчин. Диагноз НАЖБП был верифицирован клиническими, лабораторными, инструментальными методами исследования. Пациентам проводилась колоноскопия с биопсией и гистологическим исследованием колонобиоптата. Для определения морфометрических характеристик количественной плотности эпителиоцитов, иммунопозитивных к лептину, использовали иммуногистохимический метод.

**Результаты.** По данным колоноскопии у пациентов с НАЖБП поверхностный колит был выявлен в 66 (53%) случаях, дивертикулы кишечника – в 17 (14%); у 7 (6%) пациентов были обнаружены полиповидные образования, у 4 (3%) – гистологически верифицированные как аденокарциномы (АК) умеренной дифференцировки с трансмуральным прорастанием, АК высокой степени дифференцировки обнаружена у 1 (0,8%) пациента. При морфологическом исследовании изменения в колонобиоптатах выявлены у 53% пациентов: отек и умеренная лимфоцитарная инфильтрация слизистой – у 66 (53%), диффузный фиброз – у 3 (10%). У всех обследованных пациентов отмечено повышение количественной плотности эпителиоцитов, иммунопозитивных к лептину, по сравнению с группой практически здоровых лиц.

**Выводы.** На фоне НАЖБП высока распространенность структурных изменений слизистой оболочки кишечника, описанные изменения сопровождаются нарушением местного гормонального гомеостаза. Нарушение функции ДЭС является фактором риска формирования и прогрессирования как колонопатий при НАЖБП, так и самой НАЖБП.

### 83. Диагностическая роль триглицерид-глюкозного индекса при неалкогольной жировой болезни печени

Ларина Н.А., Дуданова О.П., Шиповская А.А.  
Петрозаводский государственный университет, Россия,  
e-mail: nlarina@inbox.ru

**Цель исследования:** определить роль триглицерид-глюкозного индекса (ТГИ) в распознавании неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Обследовано 96 пациентов с НАЖБП: 43 (44,8%) со стеатозом печени (СП), 53 (55,2%) – со стеатогепатитом (СГ), а также 20 здоровых лиц. Диагноз НАЖБП устанавливался на основании результатов УЗИ печени (усиление эхогенности), изменения печеночных тестов (АЛАТ, АСАТ, ЩФ, ГГТП), данных гистологического исследования биоптатов печени. Исключался алкогольный, вирусный и аутоиммунный генез поражения печени. Определялся липидный спектр, включая уровень триглицеридов (ТГ), и уровень глюкозы крови натощак. Рассчитывался ТГИ по формуле –  $TGI = \ln[TG (mg/dl) \times \text{глюкоза} (mg/dl) / 2]$ . Разница между группами оценивалась на основании теста Манна – Уитни. **Результаты.** У здоровых лиц ТГИ составил  $8,2 \pm 0,2$  при СП –  $9,2 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ), при СГ –  $9,4 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$  по сравнению с контролем). Имелась значительная разница в уровнях ТГИ у больных НАЖБП с наличием сахарного диабета 2 типа (СД2) и без такового: при СП+СД2 ( $n=20$ ) ТГИ составил  $9,5 \pm 0,6$ , при СП без СД2 ( $n=23$ ) ТГИ –  $9,0 \pm 0,5$  ( $p > 0,05$ ); при СГ+СД2 ( $n=20$ ) ТГИ –  $9,8 \pm 0,4$ , при СГ без СД2 ( $n=33$ ) ТГИ –  $9,3 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ). Выявлена слабая позитивная достоверная корреляционная связь между ТГИ и уровнем АЛАТ при СГ+СД2 –  $r=0,35$  ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Триглицерид-глюкозный индекс достоверно повышается у пациентов с НАЖБП по сравнению со здоровыми лицами и может использоваться в качестве сурrogатного маркера для распознавания НАЖБП и инсулинорезистентности.

### 84. Гастроэнтерологические аспекты у больных множественной миеломой на гемодиализе

Ластенко М.А., Аниконова Л.И.

СЗГМУ им. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: monkey\_06@mail.ru

Заболеемость множественной миеломой (ММ) составляет до 60 случаев на 1 млн населения в год. Поражение почек встречается у 40%, и больные ММ составляют 1-2% диализной популяции. Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при ММ вследствие специфической плазмоклеточной инфильтрации встречается редко и на поздних этапах опухолевой прогрессии, однако уремия, антимиеломная терапия являются дополнительными факторами поражения.

**Цель исследования:** оценить встречаемость поражения желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ММ на диализе.

**Материал.** В исследование включены 43 больных ММ, получавших гемодиализ в центрах диализа Санкт-Петербурга в период 2013-2016 гг. Средний возраст больных (61,8±6,4) года; женщин 53,5%. ММ легких цепей диагностирована у 81,4% больных. Пациенты получали бортезомибосодержащие схемы лечения, дексаметазон, талидомид, ленолидомид, бендумастин; 2-аутологичную ТГСК. Выживаемость больных на диализе составила (25,4±18,0) месяцев (колебания 2-70).

**Методы исследования:** эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки проведено всем больным, 15 – прицельная биопсия, тест на урезу.

**Результаты.** Диспепсические расстройства отмечены у всех пациентов, что можно объяснить приемом высоких доз глюкокортикоидов и токсическим действием цитостатиков. Эндоскопическое исследование выявило диффузные атрофические изменения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у 26 человек. Эрозии в различных отделах желудка (преимущественно в антральном) диагностированы у 15 больных; у 2 – рубцовые изменения луковицы двенадцатиперстной кишки (отягощенный анамнез).

**Выводы.** Поражения желудка и двенадцатиперстной кишки не носят жизнеугрожающий характер; все больные нуждаются в постоянном приеме гастропротекторов.

**85. Пробиотическая система лектинов и оксидоредуктаз ацилакта**

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С.  
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,  
e-mail: lakhtin@yandex.ru

Лактобациллы относятся к факультативным анаэробам и имеют антимикробные перекись-зависимые оксидоредуктазы, влияющие на окислительный стресс ближайшего окружения.

**Цель исследования:** изучение системы кофункционирования лектинов и оксидоредуктаз ацилакта.

**Материалы и методы.** Использовали фракции (27-220 кДа, рI 4-8) ацилакта, *L.helveticus* 100<sub>ash</sub>, NK1, *L.casei* K3Ш24, *B.longum* spp. *adolescentis* MC42, *B.bifidum* № 1, разделенные изофокусированием (рН составлял 4-8) в полиакриламидном геле с мочевиной и электрооблитоженные на immobilon P (Millipore). Белки окрашивали SYPRO (Bio-Rad), а лектины – биотинилированными гликоконъюгатами (Sugar-PAA-b; www.lectinity.com) и стрептавидин-пероксидазой. Обесцвечивающую лектины активность (ОЛА) регистрировали в реальном времени в BioChem System (UVP).

**Результаты.** 1. В области рI=5,0-5,6 выявлялись Man-PAA (псевдоманнан)-связывающие лектины (у ацилакта как сочетание лектинов ингредиентов, NK1 – максимальный вкладчик). При пролонгировании окрашивания лектины лактобацилл (но не бифидобактерий и не штамм NK1) обесцвечивались. ОЛА ацилакта включала ОЛА 100<sub>ash</sub> (доминирующий вкладчик) и K3Ш24 (вкладчик наиболее кислых оксидоредуктаз).

2. Наблюдалось развитие ОЛА в треках от рI=5,5 («точечная» зона) в сторону более кислых значений. «Точечная» зона инициации начала серии оксидоредуктаз характеризовала максимально дезагрегированную оксидоредуктазу с максимальной ОЛА. ОЛА непрерывно распространялась до окончания серии и характеризовала при рI=5,0 максимально агрегированную форму оксидоредуктазного семейства с минимальной видимой ОЛА. Картины ОЛА воспроизводились при репробингах блотов на фоне усиления границ семейств оксидоредуктаз.

**Выводы.** Детекция системы «лектины – гликоконъюгаты – оксидоредуктазы» открывает новые перспективы традиционных пробиотиков в биоотпах организма. Конструируемый мультиштаммовый пробиотик с лактобациллами должен включать доноры оксидоредуктаз (как в случае 100<sub>ash</sub>) или лектинов (как в случае NK1).

**86. Универсальный подход к конструированию мультипро/синбиотиков: формулы на основе прогностических кодов**

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С.  
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,  
e-mail: lakhtin@yandex.ru

**Цель исследования:** предложить кодовое ранжирование пробиотических штаммов по их признакам для конструирования мультипро/синбиотиков.

**Методы.** Ранжирование пробиотических производственных штаммов упорядочивало в рядах (кодовых записях) относительную выраженность каждого исследованного физико-химического и биологического признака культуральных жидкостей сравнимых бактерий и служило инструментом алгоритмизации дальнейшего сравнения и отбора совокупности кодов признаков, учета расположения в кодах штамма или сочетаний штаммов.

**Результаты.** 1. Были сконструированы четырехкодовые формулы ацилакта по данным анализа 32 признаков. Подтверждено превосходство ацилакта. 2. Был разработан подход к семикодовым формулам ацилакта в сочетании с бифидобактериями (*B.longum* spp. *adolescentis* MC-42, *B.bifidum* № 1, *B.gallinarum* ГБ). Был разработан алгоритм отбора лактобацилл и бифидобактерий (по признакам интереса) в смешанные мультипробиотики, осуществлено прогнозирование свойств сочетаний. 3. Новые аспекты составления формул отражают: а) направленность формул на решение задач клинической микробиологии (особенности состава микробиоты представителей городских популяций: оценка

возрастной структуры, особенности микробного состава в пределах различных биотопов, чувствительность условно патогенных микроорганизмов к антибиотикам; персонализацию формул: подготовку к лечению или операции, реабилитацию, учет диагноза) или медицинской биотехнологии (направленную поддержку и/или избирательную супрессию микроорганизмов в смешанных культурах; выбор эффекторных групп белков и экзополимерных соединений – ЭПС); б) учет новых факторов – лектинов (систем с повышенной экспрессией в направлении гликоконъюгатных мишеней: пребиотиков, антигенов, лекарственных средств) пробиотических бактерий человека, их синергизма с лекарственными средствами, кофункционирования с биосурфактантами, группами ЭПС, защитными системами человека.

**Заключение.** Открываются новые возможности конструирования мультипро/синбиотиков, в том числе на основе традиционных пробиотиков.

**87. Концепция пробиотических лектинов**

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Афанасьев С.С., Алешкин В.А.  
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,  
e-mail: lakhtin@yandex.ru

**Цель работы:** обобщить принципы организации и действия лектинов пробиотиков в рамках концепции на основе опубликованных собственных данных.

**Результаты.** 1. Общая часть. К лектинам относятся распознающие углеводы/гликоконъюгаты (ГК) белки/олигопептиды и их комплексы. Лектины пробиотических бактерий (ЛПБ) человека относятся к IV классу бактериоциноподобных веществ, представлены лектиновыми системами (в том числе сигнальными компонентами) с ориентацией на наборы ГК-мишеней, являются метаболомбиотиками (действуют на метаболом организма по принципу сеть-на-сеть; иницируют каскады сцепленных (с первичной сорбцией на клетки) реакций; переключат/включают/выключают процессы в узлах ветвей сети, напрямую участвуют в формировании новых направлений распознавания в сети; подконтрольны системам защиты человека), имитируют свойства пробиотиков, проявляют синергизм с антимикробными агентами и факторами, кофункционируют с клеточными и молекулярно-клеточными системами защиты человека. 2. Антимикробное действие (АМД). К мишеням раннего и отсроченного АМД ЛПБ относятся популяции условно патогенных микроорганизмов – эукариотических (дрожжеподобные грибы – кандиды I функциональной группы, включающей *S.albicans* и *S.tropicalis*) и грамположительных (стафилококки *S.aureus*), например, биотопов кишечного и урогенитального трактов. 2.1. АМД ЛПБ в отношении кандид. Раннее АМД: чувствительные к ЛПБ популяции кандидат не прорастают и не накапливаются в культурах. В первые двое суток ЛПБ в субгематоглиотинирующих дозах распознают ГК поверхности кандидат, переключат их (исходный, организменный) биоритм, что снижает резистентность популяции, унифицирует клеточные мишени, создает одинаковый доступ клеток к АМД, инициирует сцепленные с сорбцией ЛПБ дополнительное АМД в более поздние сроки. Позднее АМД в отношении коммуникационных массивов кандидат может проявляться в результате нарушенного сигналинга в популяции и неправильных сборок в присутствии ЛПБ, что приводит, в конечном счете, к лизису массива.

**Заключение.** ЛПБ – естественные перспективные ингредиенты (мульти)про/синбиотиков.

**88. Новые перспективы пробиотической защиты микробиоценозов человека от грибковых инфекций**

Лахтин М.В., Лахтин В.М., Байракова А.Л.,  
Афанасьев С.С., Алешкин В.А.  
МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия,  
e-mail: lakhtin@yandex.ru

Мы установили принципы ответов кандидатных коммуникативных популяций (ККП) на присутствие лектинов пробиотических бактерий (ЛПБ) и бактерий, сходных с пробиотическими.

**Цель исследования:** оценить новые перспективы защиты микробиоценозов человека от грибковых инфекций.

**Методы.** Поведение и реактивность кишечных и урогенитальных штаммов разных видов микроскопических грибов рода *Candida* (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.krusei*) исследовали с использованием стандартных плотных сред (в случаях ККП) и жидких культур (суспензий в микропанелях) в присутствии лектинов лактобацилл и бифидобактерий кишечника человека (*L.casei*, *L.helveticus* в составе препарата «Ацилакт»; *B.adolescentis*, *B.bifidum*), сорбированных на дисках или растворимых. Выявление лидерных штаммов лактобацилл, влияющих на *Candida spp.*, проводили разработанным нами опубликованным ранее методом сравнительного ранжирования биопленкообразования монокультурами лактобацилл или кандид, а также их смесями. Уровень биопленкообразования оценивали по методу O'Toole, используя генцианвиолет для обработки биопленок, с последующей экстракцией красителя и определения его оптической плотности.

**Результаты.** Новые пути индивидуальной защиты против грибковой инфекции могут реализовываться благодаря: а) использованию новой пробиотической сенсорной системы, включающей совместное действие ЛПБ (дистанционно функционирующих новых антигрибковых агентов) и подобных пробиотическим лидерных штаммов (*L.acidophilus*, *L.casei*), выводящим из равновесия микробиологические ниши ККП; б) мониторингу текущего статуса индивидуальной потенциальной грибковой инфекции с использованием клеточных суспензионных и ККП-моделей, выявляющих диагностико-прогностические ЛПБ-чувствительные и резистентные кандиды, а также устанавливающих синергитические антикандидные комбинации ЛПБ (в субгематоглинирующих дозах) и антимикотиков.

**Заключение.** Предложенная новая пробиотическая молекулярно-клеточная система перспективна для разработки биопрепаратов против дрожжеподобных и кандидозных инфекций.

#### 89. Изучение действия природного газа с повышенным содержанием сероводорода на печень в эксперименте

Левитан Б.Н., Ларина Н.Н., Карапетян О.В., Эсаулова Т.А.  
Астраханский ГМУ, Россия, e-mail: bolev@mail.ru

**Цель исследования:** изучить гистологические изменения печени (П) в эксперименте при воздействии газа Астраханского газового месторождения (АГМ) с высоким содержанием сероводорода ( $H_2S$ ).

**Материал и методы.** Исследование выполнено на 210 мышах линии СВА (масса 10-12 г) при воздействии газовых смесей с содержанием при концентрациях  $H_2S$  200, 300, 400 мг/м<sup>3</sup>. Изучалась гистология П с морфометрией.

**Результаты.** Наиболее тяжелые нарушения были выявлены при концентрации газа 400 мг/м<sup>3</sup>. Отмечена гибель 60% животных, а остальные были малоподвижны и выказывали все признаки тяжелой интоксикации. Обнаружены мультилобулярные коагуляционные некрозы гепатоцитов (Г), тяжелая гиалиновокапельная дистрофия, полная дисконфлексация долек, были выражены явления дискариоза с карипикнозом, массивные расстройства микроциркуляции П. При воздействии газовой смеси в концентрации 200 мг/м<sup>3</sup> нарушения были незначительными: развивались лишь дистрофические изменения Г очагового характера, дисконфлексация долек от легкой до умеренной степени, началась тенденция к очаговой пролиферации эндотелиоцитов. Микроциркуляторные расстройства не были выражены. Оптимальной для изучения поражений П оказалась концентрация 300 мг/м<sup>3</sup>. Все мыши выжили, через сутки П была увеличена, с единичными кровоизлияниями под капсулу. Наблюдались диффузная гиалиновокапельная дистрофия, дисконфлексация долек, очаговые некрозы Г, были выражены явления дискариоза в Г центра долек – изменялась величина и форма ядра, появлялась фенестрация и крупноглыбчатая конденсация хроматина, в портальных трактах отек, полнокровие, диффузная инфильтрация гранулоцитами и пролиферация фибробластов, звездчатых эндотелиоцитов. Имелись расстройства микроциркуляции, нарушение сосудистой проницаемости.

**Заключение.** Оптимальной моделью для экспериментального изучения воздействия природного газа АГМ на печень является концентрация  $H_2S$  300 мг/м<sup>3</sup>.

#### 90. Эффективность псиллиума в лечении акне у больных целиакией

Леденцова С.С., Селиверстов П.В.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова (каф. внутренних болезней и нефрологии), Санкт-Петербург, Россия

**Цель работы:** изучить эффективность псиллиума (препарат «Мукофальк») у больных акне на фоне целиакии.

**Материалы и методы.** Обследованы 54 пациента с генетически подтвержденной целиакией в сочетании с угревой болезнью различной степени тяжести. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1, возраст – от 18 до 49 лет (средний возраст 30,1 года). Дерматологическое обследование больных проводилось согласно методике Американской Академии дерматологии по методу С.Н. Соос et. al. (1979) в модификации S. Allen and J.G. Smith (1982). Клиническая оценка эффективности проводимой терапии была осуществлена на основании выраженности эритемы, инфильтрации по четырехбалльной системе (0 – нет; 1 – умеренно выражены; 2 – выражены; 3 – резко выражены); индекса клинического течения, оцениваемого по четырехбалльной системе от 0 до 3 баллов (0 – количество комедонов, папулопустул до 5; 1 – количество комедонов и папулопустул от 5 до 10; 2 – количество комедонов и папулопустул 10–20; 3 – количество комедонов и папулопустул более 20). Сумму всех баллов выражали в виде общего счета (ОС), максимальное число равно 9. Регистрацию всех показателей проводили до лечения, затем после 8 недель терапии.

До лечения у всех больных отмечались признаки нарушения моторики кишечника, с преобладанием синдрома констипации. Больные методом рандомизации были разделены на две группы – основную группу (ОГ, 28 человек) и группу сравнения (ГС, 26 человек). Пациенты обеих групп находились на аглютенной диете и получали наружную терапию в виде препаратов 0,1% адапалена и 2,5% бензоилпероксида в сочетании с эмолентами. Кроме того, пациенты ОГ параллельно получали фитопрепарат «Мукофальк» по 1 пакету 3 раза в день.

**Результаты.** На фоне проводимого лечения у всех пациентов ОГ отмечалась нормализация ритма дефекации (консистенция стула – 4 тип согласно Бристольской шкале), у ГС продолжали сохраняться жалобы на задержку стула. В обеих группах наблюдались регрессирование воспалительного процесса на коже. Значительно быстрее отмечался регресс эритемы, достигающий наименьших значений при всех методах лечения: в ОГ с 2,8 до 0,7; в ГС с 3,5 до 0,6 к концу 8-й недели лечения. Регресс инфильтрации был более значителен у пациентов в ОГ: с 2,9 до 0,6 к 8-й неделе лечения, тогда как в ГС к данному сроку его величина соответствовала 0,8 балла. Уровень воспаления снизился: до лечения общий счет по показателям эритемы, инфильтрации и индекса тяжести составлял 8,1 балла, после лечения – 3,2. Число воспалительных элементов значительно уменьшилось к 8-й неделе во всех группах.

**Выводы.** Традиционное наружное лечение акне у больных целиакией с применением мукофалька более эффективно. Препарат целесообразно включать в схемы лечения у данных пациентов.

#### 91. Клинико-патогенетические аспекты криптоспориديоза, современные методы лабораторной диагностики и лечения

Леонтьева Н.И.<sup>1</sup>, Щербаков И.Т., Лиханская Е.И.<sup>1</sup>,

Филиппов В.С.<sup>1</sup>, Виноградов Н.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, <sup>2</sup>РНИИМУ

им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

**Цель исследования:** выявить особенности современного течения криптоспоридиоза, предложить эффективные методы диагностики и лечения.

**Материал и методы.** Наблюдались 266 пациентов в возрасте 18-50 лет с ОРВИ. 66 больных получали в комплексной терапии пробиотики разных групп в терапевтической дозе в течение 15 дней, группу сравнения составили 200 пациентов, получавших стандартную терапию в те же сроки. Оценка эффективности пробиотиков осуществлялась по исчезновению основных клинических симптомов. Комплексные исследования включали: бакте-



риологический; выявление ооцист микроскопическим методом модифицированной окраски мазков фекалий по Циллю – Нильсену; качественное определение антигенов иммунохроматографическим методом (RIDA® Quick Cryptosporidium parvum), определение Cryptosporidium Antigen (Stool) (ELISA); инструментальный (колоноскопия); гистологический.

**Результаты.** Криптоспориоз был диагностирован у 26,2% больных. Частота обнаружения криптоспоридий в кале одновременно тремя методами составила 26,2%. Совпадение положительных результатов тремя методами составило 20,9%, двух методов – 42,6%. У всех обследуемых пациентов были выявлены дисбиотические нарушения в микрофлоре кишечника. Включение пробиотиков выявило положительный эффект, проявившийся в сокращении сроков исчезновения интоксикации, диспепсических явлений и нормализации стула. Исследование колонобиоптатов показало исчезновение криптоспоридий из пристеночной микрофлоры.

**Выводы.** 1. Обследование 266 пациентов с инфекционными заболеваниями выявило в 26,2% случаев криптоспориоз. 2. Анализ применяемых методов показал высокую эффективность микроскопического метода диагностики. 3. Для повышения частоты выявления криптоспоридий целесообразно использовать дополнительные методы диагностики – иммунохроматографический экспресс-метод (на вспышках), гистологический – при дифференциальной диагностике заболевания. 4. Выявленные дисбиотические нарушения в микробиоценозе кишечника позволяют рекомендовать в терапии пациентов пробиотические препараты.

## 92. Синдром избыточного бактериального роста у больных со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка

Логинов В.А., Минушкин О.Н., Топчий Т.Б.  
ЦГМА УДПРФ (каф. гастроэнтерологии), Поликлиника  
№ 2 УДПРФ, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучить частоту встречаемости синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) у больных со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка.

**Материал и методы.** Обследованы 40 больных (11 (27,5%) мужчин и 29 (72,5%) женщин, средний возраст (69±18) лет), страдавших хроническим гастритом (с атрофией слизистой тела желудка) со сниженной кислотообразующей функцией. Диагноз верифицирован морфологическим исследованием биоптатов тела желудка и проведением рН-метрии, при которой значение рН составило 4,7±0,4. Клинические проявления сводились к чувству тяжести в верхней части живота и расстройству стула. СИБР устанавливали проведением водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой (ВДТ). Критериями наличия СИБР у больных считалось возрастание концентрации водорода в выдыхаемом воздухе на 12 ppm от исходного уровня или повышение уровня градиента водорода выше 20 ppm за 90 минут исследования ВДТ.

**Результаты.** По результатам проведения ВДТ из 40 больных хроническим атрофическим гастритом у 23 человек (57,5%) выявлен СИБР.

**Выводы.** У пациентов с ХГ со сниженной кислотопродуцирующей функцией желудка отмечается высокая частота развития СИБР (57,5%). Клинически это проявляется желудочно-кишечной диспепсией, склонной к прогрессированию. Степень атрофии СОЖ и угнетение кислотопродуцирующей функции желудка увеличивает степень выраженности СИБР, что проявляется повышением содержания водорода в выдыхаемом воздухе.

## 93. Нарушение функционального состояния тонкой кишки как предиктор развития СИБР у больных с метаболическим синдромом

Ляпина М.В., Лукашевич А.П., Одинцова Е.В.,  
Михеева П.С.  
Ижевская ГМА, Россия, e-mail: marialyapina@yandex.ru

**Цель работы:** изучение функционального состояния тонкой кишки (ТК) и синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) у больных с метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы.** У 28 больных с МС в динамике лечения проведено комплексное изучение функционального состояния тонкой кишки. В верификации МС использованы критерии диагностики, предложенные Всероссийским научным обществом кардиологов (2009). Состояние пристеночного пищеварения оценивалось по результатам усвоения в тонкой кишке дисахарида сахарозы. Для характеристики полостного пищеварения в тонкой кишке использована проба с растворимым крахмалом. В оценке моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки применен гастроэнтеромонитор ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ». Оценка СИБР осуществлялась путем анализа результатов водородных дыхательных тестов, выполненных с помощью аппарата «ЛактофанН2» фирмы АМА (Санкт-Петербург). Контрольную группу (КГ) составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет.

**Результаты.** Основными клиническими симптомами поражения кишечника у больных с МС были вздутие живота (82,9%), чувство тяжести в животе после еды (43%) и нарушение стула (63%) в виде запора (29%), полифекалии (47%), диареи (32%), чередования запоров и поносов (18%). В 66,5% случаев отмечен болевой синдром в околопупочной области, характерный для поражения ТК. У больных с МС наблюдается нарушение мембранного и полостного этапов пищеварения. Результаты исследований двигательной функции ТК свидетельствуют о дискоординации моторики между подвздошной и толстой кишками, усугубляющейся после пищевой стимуляции. Значительное снижение ритмичности сокращений наблюдается на частотах тощей, подвздошной и толстой кишок как натощак, так и в постпрандиальном периоде, что указывает на ослабление пропульсивных сокращений кишечника у больных с МС. У 32% больных МС установлен СИБР в ТК на фоне недостаточности илеоцекального запирающего аппарата (отмечался прогрессирующий рост концентрации водорода в выдыхаемом воздухе, начавшийся ранее 60-й минуты исследования). У 18% больных выявлен СИБР в ТК при сохраненной функции илеоцекального клапана (в ходе исследования наблюдалось 2 пика нарастания концентрации водорода). У 30% больных обнаружен СИБР в толстой кишке. У 20% больных с МС СИБР не выявлен.

**Заключение.** У 80% больных с МС наблюдается избыточный бактериальный рост в кишечнике, сопровождающийся характерными клиническими симптомами энтерального поражения, на фоне нарушений полостного пищеварения и пропульсивной моторики ТК.

## М

### 94. Вновь о препаратах, содержащих сукцинат

Маевский Е.И.<sup>1</sup>, Гришина Е.В.<sup>1</sup>, Хаустова Я.В.<sup>1</sup>,  
Васильева А.А.<sup>1</sup>, Учитель М.Л.<sup>1</sup>, Байрамов А.А.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>ИТЭБ РАН, Пушкино, <sup>2</sup>СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова,  
Санкт-Петербург, Россия, e-mail: eim11@mail.ru

Терапевтические эффекты сукцинатсодержащих препаратов и БАД (ССБАД) обычно связывают с особой ролью окисления сукцината (ОС) в митохондриях (МХ) при переходе от покоя к активности и восстановлению [Кондрашова, 1970]. Известно, что при гипоксии *in vitro* и *in vivo* возникают условия для накопления и преимущественного ОС [Маевский и др., 2001]. Представлены новые микрокалориметрические доказательства существенно большего освобождения энергии при ОС, чем при окислении NAD-зависимых субстратов. Показано, что активация ОС тормозит перекисное окисление липидов в МХ. Однако эффективные дозы ССБАД составляют менее 2 ммоль сукцината на прием, что позволило считать янтарную кислоту «физиологической сигнальной молекулой» [Кондрашова и др., 1982, 1991]. Цель представленной работы – продолжение анализа возможного механизма действия ССБАД.

Первым доказательством сигнального эффекта сукцината на уровне организма стало «омолаживающее» действие экзогенного сукцината, проявившееся в повышении чувствительности гипоталамуса к сигналам обратной связи [Дильман и др., 1976]. Открытие сукцинатного рецептора [He et al., 2004], представленно-

го во множестве тканей, подтвердило ранние свидетельства сигнальных эффектов сукцината. Протигипоксическое и «омолаживающее» действие сукцината согласно современным данным может быть обусловлено стабилизацией гипоксией индуцируемого фактора – регулятора транскрипции генов (ангиогенеза, эритропоэза, метаболизма глюкозы, изменения чувствительности гипоталамуса), ответственных за адаптацию к гипоксии и ишемии, а также активирующихся при опухолевом росте.

Показано протигривострессовое действие новой ССБАД, введенной самкам крыс после односторонней овариэктомии: восстановился эстральный цикл и значительно возросло отношение веса тимуса к весу надпочечников. Эти данные, а также «омолаживающие» сдвиги в уровне эстрадиола, лептина, ФСГ и ЛГ, ослабление вегетососудистых расстройств под влиянием ССБАД при климаксе у женщин подтверждают участие гипоталамуса в сигнальных эффектах вводимого сукцината.

- 95. Вклад факторов риска в развитие холелитиаза**  
Мамедли С.А.к., Шаркунова А.В., Миколайчук В.А., Скворцова Т.Э.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: mamedlisima@gmail.com

**Цель исследования:** оценка вклада факторов риска в развитие холелитиаза.

**Материал и методы.** Анкетирование проводилось среди 42 пациентов с установленным диагнозом ЖКБ, из них мужчин 9, женщин 33. Использовались 2 анкеты: анкета анамнестических данных собственной разработки и опросник GRSRS.

**Результаты.** У 29% больных наблюдается наличие отягощенного наследственного анамнеза по ЖКБ; у 57% пациентов выявлено повышение индекса массы тела (ИМТ), из них 31% – пациенты с ожирением; у 55% выявлено нарушение кишечного биоритма; 48% пациентов страдают запорами, а у 70% из них запоры предшествовали первично установленному диагнозу ЖКБ; у 55% наблюдается пониженный уровень физической активности. При оценке результатов опросника GRSRS было установлено, что у пациентов с диагнозом ЖКБ особенно выражен диспепсический синдром (3,9±4,6) и конституционный синдром (3,1±3,8).

**Выводы.** У женщин холелитиаз диагностируется чаще, чем у мужчин. Отягощенный наследственный анамнез влияет на развитие холелитиаза. Гиподинамия способствует повышению массы тела, тем самым внося существенный вклад в развитие заболеваний ЖКТ, в том числе холелитиаза. Нарушения кишечного биоритма увеличивают риск развития ЖКБ.

- 96. Возможности профилактики неалкогольной жировой болезни печени после холецистэктомии**  
Маньяков А.В., Радченко В.Г., Селиверстов П.В.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** оценить эффективность комбинированной терапии для профилактики развития НАЖБ в течение 1 года после ХЭ по поводу ЖКБ.

**Материалы и методы.** Были обследованы 60 пациентов в возрасте (38,0±10,3) года (женщины 60%, мужчин 40%), которым в 2014-2015 гг. была выполнена плановая лапароскопическая ХЭ (ЛХЭ) по поводу ЖКБ. У всех пациентов по данным УЗИ не определялись признаки НАЖБП. Срок наблюдения составил 1 год. Больные методом рандомизации были разделены на 2 группы по 30 человек. В 1-ю группу вошли пациенты, которым назначали урсофальк в дозе 10-15 мг на 1 кг массы тела однократно на ночь и мукофальк по 1 пакетик (5 г) 3 раза в день до еды. Данная терапия применялась в течение первых двух месяцев после операции и повторно через полгода после операции. В течение 3 и 9 месяцев после ЛХЭ назначался хофитол по 2 таблетки 3 раза в день. Во 2-ю группу вошли пациенты, которые получали симптоматическую терапию «по требованию». Всем пациентам до операции и через 6 и 12 месяцев после ЛХЭ выполнялось обследование: биохимический анализ крови и УЗИ органов брюшной полости.

**Результаты.** Из 60 пациентов, включенных в исследование, у 13 (21,6%) человек к концу первого года после ХЭ по данным УЗИ

печени были впервые выявлены признаки НАЖБП. В 1-й группе пациентов к концу первого года после ЛХЭ признаки НАЖБП выявлялись у 2 (6,6%) человек. Снижение массы тела у пациентов 1-й группы отмечалось у 21 (70%) человека, в среднем на (3,3±1,3) кг за год наблюдения. Уровень холестерина снизился до (5,348±0,077) ммоль/л (p<0,05). Во 2-й группе УЗИ-признаки НАЖБП появились у 11 (36,6%) пациентов. Снижение массы тела отмечалось у 6 (20%) человек, в среднем на (2,1±0,8) кг за год. Значимого снижения уровня холестерина не отмечалось.

**Выводы.** На фоне терапии «по требованию» в течение первого года после ХЭ НАЖБП развивается у 36,6% больных, тогда как на фоне лечения урсофальком, мукофальком и хофитолом только у 6,6% пациентов. Кроме того, достоверно снижается масса тела пациентов и уровень холестерина в сыворотке крови, что можно расценивать как профилактику развития и прогрессирования ЖКБ и НАЖБП.

- 97. Зависимость кишечного биоритма от фазы акта дефекации**  
Миколайчук В.А., Шаркунова А.В., Андреевская М.В.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: viki1706@yandex.ru

**Цель исследования:** проанализировать, имеется ли зависимость кишечного биоритма от фазы акта дефекации. Проверить гипотезы, согласно которым: 1) у лиц с преимущественно утренним актом дефекации стул регулярный; 2) нерегулярность акта дефекации чаще встречается среди женщин.

**Материалы и методы.** Анкетирование проведено среди 98 студентов СЗГМУ им. Мечникова (78 девушек и 20 юношей в возрасте от 19 лет до 21 года); применялась анкета профессора, д.м.н. Шемеровского К.А.

**Результаты.** 1. В результате анкетирования выяснилось, что 58% опрошенных имеют регулярный стул, а 42% – нерегулярный. При этом и у людей с регулярным (39%) стулом, и у людей с нерегулярным (37%) акт дефекации чаще всего происходит утром.

2. Из 78 женщин, прошедших анкетирование, 34 имеют нерегулярный стул, что составляет 44%. В то же время из 20 опрошенных мужчин нерегулярный стул имеют только 7 (35%).

3. В анкету мы также включили вопрос об удовлетворенности качеством жизни. Результаты оказались следующими: 23% студентов с регулярным стулом и 34% студентов, не имеющих регулярный стул, довольны качеством жизни на 80-100%.

**Выводы.** В ходе исследования был выявлена группа студентов, которым необходима консультация специалиста. Женщины страдают нерегулярностью стула чаще, чем мужчины.

- 98. Синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) – распространенность, тактика лечения**  
Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Топчий Т.Б., Шапошникова О.Ф., Евсиков А.Е.  
ЦГМА УД ПРФ, Москва, Россия

**Цель исследования:** оценить распространенность синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у пациентов с хроническим панкреатитом.

**Материалы и методы.** Изучены 48 пациентов старше 18 лет, имеющих клинические и ультразвуковые признаки ХП. 37,5% (18 пациентов) имели внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы (ВСНПЖ). СИБР устанавливался водородным дыхательным тестом с нагрузкой лактулозой.

**Результаты.** СИБР был выявлен у 15 (31,3%) больных, с большей частотой он встречался у больных с ВСНПЖ (50%). Развитие СИБР приводило к нарастанию симптомов ХП и усилению кишечной диспепсии. У части пациентов с ВСНПЖ СИБР был купирован только за счет ферментной терапии (39%), остальным больным была назначена антибактериальная терапия, давшая положительный эффект.

**Выводы.** СИБР был выявлен у 31,3% больных ХП, а у пациентов с ВСНПЖ – в 50% случаев. Так как развитие СИБР изменяет

клиническую картину ХП, усиливая ее, это требует проведения лечения СИБР. Выбор препарата зависит от преобладающей флоры СИБР; у больных с ВСНПЖ в 39% случаев эффективна только ферментная терапия.

- 99. Распространенность, клиническая картина и тактика лечения синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК)**  
 Мишушкин О.Н., Топчий Т.Б., Скибина Ю.С.  
 ЦГМА УД ПРФ, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучение частоты развития СИБР у больных НР-ассоциированной ЯБ, оценка его влияния на клинические проявления и разработка подходов к лечению нарушений микрофлоры тонкой кишки.

**Материалы и методы.** Исследованы 64 больных ЯБ ДПК, НР-ассоциированной: 38 мужчин, 26 женщин. Средний возраст составил 49,9 года. Больные были разделены на 2 группы по продолжительности заболевания: впервые выявленная ЯБ и ЯБ в анамнезе – в среднем 14,4 года. СИБР у больных ЯБ устанавливался водородным тестом с лактулозой.

**Результаты.** СИБР установлен у 39 больных (61%): у больных с впервые выявленной ЯБ в 50% случаев, у больных с ЯБ в анамнезе – в 70,59%. Всем 64 больным была проведена эрадикационная терапия: у больных с исходным СИБР после эрадикации он купирован в 42,19% случаев, у пациентов с исходным СИБР он сохранился у 18,75%; кроме того, у больных с исходно отсутствующим СИБР он развился в 25% случаев. Основные клинические проявления у больных с исходным и развившимся СИБР: дискомфорт/боль в нижних отделах живота – 95%; метеоризм – 79%, учащение и изменение характера стула – 26%. 28 пациентам с СИБР проведено лечение: у 13 больных, принимавших бисептол, СИБР купирован в 84,62% случаев; у 15 больных, получавших рифаксимин, в 100%.

**Выводы.** 1. 61% больных ЯБ имели сопутствующий СИБР, что указывает на необходимость его диагностики. 2. Установлена зависимость развития СИБР от длительности ЯБ. 3. СИБР утяжеляет течение ЯБ, приводя или пролонгируя симптомы ЖК диспепсии, что является поводом для его коррекции. 4. Проведение эрадикации купирует СИБР у 69,23% пациентов. 5. При выборе препарата, направленного на коррекцию СИБР, необходимо учитывать механизм его развития: сверху (при снятии кислотного барьера) или снизу (при несостоятельности баугиниевой заслонки).

- 100. Особенности нарушений питания у больных хроническим панкреатитом в городской и сельской местности**  
 Михайлова О.Д., Баженова Н.Л.  
 Ижевская ГМА, Россия, e-mail: yagr@udmlink.ru

**Цель:** изучить пищевые привычки больных хроническим панкреатитом (ХП), проживающих в городской и сельской местности Удмуртской республики (УР).

**Материалы и методы.** Обследованы 72 больных ХП из сельских районов УР (мужчин 29, женщин 43) и 66 жителей города Ижевска (мужчин 24, женщин 42) в возрасте от 27 до 75 лет. Диагноз ХП устанавливался в соответствии со Стандартами диагностики и лечения ХП (НОГР, 2010). Для изучения особенностей питания пациентов была составлена оригинальная анкета.

**Результаты.** Нерегулярное питание отмечено на селе у 43,1% больных ХП, в городе – у 31,8%. Почти все респонденты (97,2% в селе и 98,5% в городе) питаются в домашних условиях, не пользуясь системой общественного питания. Жители села чаще употребляют в пищу продукты животного происхождения (65,3%), овощи, фрукты и ягоды (72,2%), чем городские (46,9%, 57,7% соответственно). В городе предпочтение отдается макаронным изделиям, кашам и полуфабрикатам. Отмечено более частое употребление алкоголя среди больных села: 1 раз в неделю – 19,4%, ежедневно – 2,8%, в городе – 12,5% и 1,5% соответственно, несмотря на то, что официально в этих районах наркозаболеваемость одна из самых низких в УР и в 2,1-2,4 раза ниже, чем в г. Ижевске.

**Заключение.** Больные ХП в селе питаются более рационально, но чаще имеют вредные пищевые привычки, что требует разработки дифференцированных по содержанию мероприятий в городе и селе по повышению гигиенической грамотности и медицинской активности населения.

- 101. Изучение постпрандиальной секреции паратгормона при хроническом панкреатите**  
 Михайлова О.Д., Григус Я.И., Кропачева Н.С.,  
 Стеклова Г.П., Стеклова П.П.  
 Ижевская ГМА, Россия, e-mail: yagr@udmlink.ru

В связи с тем, что нарушение обмена кальция является одним из патогенетических факторов развития хронического панкреатита (ХП), **целью настоящего исследования** явилось изучение системы «кальций – паратгормон» у больных ХП.

**Материалы и методы.** Обследованы 50 больных ХП в возрасте 22-64 лет (мужчин 21, женщины 29). Диагноз ХП устанавливался в соответствии со Стандартами диагностики и лечения ХП (НОГР, 2010). У больных определяли концентрацию кальция в сыворотке крови, а также уровень паратгормона хемилюминесцентным методом натощак и через 1 и 2 часа после смешанной пищевой нагрузки (5,6 г белков, 40 г жиров, 6,4 г углеводов – 496 ккал). Результаты сравнивали с данными контрольной группы (15 здоровых лиц в возрасте 20-25 лет).

**Результаты.** У больных ХП концентрация кальция была достоверно повышена до (2,17±0,06) ммоль/л по сравнению с этим показателем у здоровых – (1,80±0,06) ммоль/л. Уровень паратгормона у здоровых составил натощак (26,5±1,8) пг/мл, через час после пищевой нагрузки достоверно увеличился до (39,80±2,02) пг/мл, через 2 часа имел тенденцию к снижению. У больных ХП базальная концентрация гормона была значительно ниже – (18,59±1,05) пг/мл, через час после пищевой нагрузки имела тенденцию к росту – (24,04±2,18) пг/мл, через 2 часа – продолжала увеличиваться до (27,32±1,32) пг/мл.

**Заключение.** При ХП на фоне повышения концентрации кальция в крови наблюдается снижение функции паращитовидных желез, а также происходит нарушение секреции паратгормона в ответ на пищевую нагрузку.

## Н

- 102. Диагностика *H.pylori* при язвенной болезни и ее осложнениях**  
 Назаров В.Е., Апэрече Б.С., Кузьмин-Крутецкий М.И.,  
 Фридман Р.С.  
 СЗГМУ им. И.И. Мечникова (каф. эндоскопии), Санкт-Петербург, Россия, e-mail: apareceboris@mail.ru

**Материалы и методы.** В исследование включены 77 человек. Основная группа – 27 пациентов с осложненной язвенной болезнью. Группа сравнения – 50 человек (неосложненная язвенная болезнь и гастродуоденит). Проводилась множественная биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка для диагностики *H.pylori* с применением уреазных тестов, ПЦР-диагностика *H.pylori* в биоптате, посев биоптата для изучения культуры *H.pylori*. Изучались результаты тестов для определения уреазной активности *H.pylori* в биоптате.

**Результаты.** Результаты теста ХЕЛЛПИЛ®-АМА (Россия) были положительными в 41 случае из 50 в контрольной группе, при этом только в 28 случаях *H.pylori* была выявлена с помощью ПЦР из биоптата и в 21 случае выделена культура *H.pylori*. В 13 случаях тест оказался положительным, когда ни одним из других тестов обнаружить *H.pylori* в биоптате не удалось. При осложненной ЯБ он был положительным в 26 случаях из 27; при этом только в 18 случаях *H.pylori* был выявлен с помощью ПЦР и в 15 случаях с помощью выделения культуры.

Результаты теста Biohit (Finland) в контрольной группе были положительными в 19 из 50 случаев; в 21 случае выделена культура *H.pylori*. При наличии осложнений он был отрицательным в 20 случаях, несмотря на наличие 18 случаев с положительным ре-



зультатом при ПЦР и 15 случаях выделения культур *H. pylori*; но в 9 случаях диагностика проводилась на фоне применения ИПП и антибактериальных препаратов.

**Выводы.** Рутинные методы диагностики *H. pylori* оказались малоинформативны при осложнениях ЯБ, что требует дополнительного изучения и выработки оптимальных диагностических алгоритмов.

### 103. Факторы риска формирования нестероидной гастро- и гепатопатии у больных остеоартрозом

Наумова О.В.

ГП № 15, Омск, Россия,

e-mail: olya.naumova.1981@mail.ru

**Цель исследования:** оценить факторы риска формирования сочетанной НПВП-ассоциированной гастропатии и гепатопатии у больных остеоартрозом.

**Материалы и методы исследования.** Для проведения оценки факторов риска сочетанной НПВП-ассоциированной гастро- и гепатопатии было проведено исследование случай – контроль. Основную группу составили пациенты с остеоартрозом с развившейся сочетанной НПВП-ассоциированной гастропатией и гепатопатией (n=84), а группу сравнения – пациенты с остеоартрозом без формирования НПВП-ассоциированной гастропатии и гепатопатии (n=30).

**Результаты.** По результатам были выделены 6 следующих статистически значимых факторов риска формирования сочетанной НПВП-ассоциированной гастропатии и гепатопатии у пациентов с остеоартрозом. 1. Возраст старше 56 лет был статистически значимым (p<0,05), и отношение шансов свидетельствовало двукратном увеличении риска. 2. Наличие ранее установленного в анамнезе Нр-ассоциированного гастрита (ОШ – 6,2; 95%ДИ=1,5-18,5), p=0,001. 3. Наличие ранее установленной в анамнезе язвенной болезни желудка (ОШ – 2,6; 95%ДИ=1,2-15,6), p=0,01. 4. Наличие ранее установленного в анамнезе лекарственного гепатита (ОШ – 3,9; 95%ДИ=2,5-11,1), p<0,05. 5. Наличие в анамнезе курения с индексом курильщика 200 и более (ОШ – 2,4; 95% ДИ=1,6-4,7), p<0,05. 6. Индекс массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup> (ОШ – 6,4; 95%ДИ=3,1-19,8; 67,2-90,8), p=0,01.

**Вывод.** При выявлении указанных факторов риска необходимо более тщательно проводить профилактические мероприятия в отношении формирования НПВП гастро- и гепатопатии у пациентов с остеоартрозом, длительно принимающих НПВП.

### 104. Эффективность противорецидивной терапии у больных остеоартрозом с развившейся сочетанной НПВП-ассоциированной гастропатией и гепатопатией

Наумова О.В.

ГП № 15, Омск, Россия, e-mail: olya.naumova.1981@mail.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность профилактической противорецидивной терапии у больных остеоартрозом с развившейся сочетанной НПВП-ассоциированной гастропатией и гепатопатией в когортном проспективном открытом исследовании.

**Материалы и методы.** Были обследованы 84 пациента с сочетанной НПВП-ассоциированной гастро- и гепатопатией. Пациенты методом рандомизации были разделены на 3 группы по характеру терапии. Первая группа (30 человек) получала эзомепразол (нексиум) 40 мг 1 раз в день + неселективный НПВП (напроксен 500 мг 1 раз в день) + эссенциале 3 месяца. Больные второй группы (26 человек) получали диклофенак 50 мг 2 раза в день + омепразол (омез 20 мг) 2 раза в день + карсил по 2 драже 3 раза в день 3 месяца. Третья группа (28 человек) получала неселективный НПВП (напроксен 500 мг) + эзомепразол (нексиум 40 мг 1 раз в день) + урсодезоксихолевую кислоту 10 мг на 1 кг веса больного вечером 3 месяца. Всем обследованным пациентам до начала лечения проводилось исследование ОАК, биохимического анализа крови, исключался вирусный гепатит, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит. Также проводилось определение концентрации матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 в сыворотке крови.

**Результат.** Применение комбинации: неселективный НПВП (напроксен 500 мг)+ эзомепразол (нексиум 40 мг 1 раз в день) + урсодезоксихолевая кислота 10 мг на 1 кг веса у больных остеоартрозом является эффективной и безопасной схемой профилактической противорецидивной терапии больных с НПВП-гастро- и гепатопатией. Данное лечение сопровождается значительным снижением концентрации ММП-9 у больных остеоартрозом и может активно применяться при необходимости дальнейшего продолжения длительной терапии остеоартроза препаратами из группы НПВП.

### 105. Антибиотикорезистентность и пробиотикотерапия

Несчислав В.А., Маслов Ю.Н., Захарова Ю.А.,

Орлова Е.В.

Пермская ГФА, Пермский ГМУ им. Е.А. Вагнера, Россия

Возрастающая актуальность общемировой проблемы антибиотикостойчивости вызывает необходимость оптимизации реализуемых национальных программ по борьбе с этим явлением. Анализ методологических подходов, направленных на повышение эффективности мероприятий по предотвращению развития антибиотикорезистентности, позволяет выявить недостаточно учитываемый аспект, связанный с ролью нормальной микрофлоры в этом процессе.

Негативным следствием антибиотикотерапии является накопление микроорганизмами детерминантов лекарственной устойчивости в микробиоценозах человека. При этом носителями плазмид часто становятся симбионты, играющие важную роль в поддержании гомеостаза системы «макроорганизм – микросообщество». Формирующийся генетический «груз» может отражаться на скорости роста и функциональной активности представителей нормальной микрофлоры. Накопление в микробиоценозах детерминантов резистентности повышает вероятность их передачи бактериям, поступающим в организм извне. При этом общеизвестных эффективных подходов к элиминации R-плазмид из микробиоценозов не существует.

В связи с этим представляется целесообразным применение пролонгированных курсов пробиотикотерапии с подбором препаратов и их дозировки для создания конкурентных отношений с эндогенными симбионтами, нагруженными избыточной генетической информацией, что обеспечит вытеснение последних либо их сохранение как вида при избавлении от генетического «груза» антибиотикорезистентности.

**Вывод.** Возможность применения пробиотиков с целью предотвращения антибиотикорезистентности путем конкурентного вытеснения представителей нормофлоры, содержащих плазмидную генетическую информацию, представляется перспективным направлением и требует дальнейшей экспериментальной проработки.

### 106. Характеристика бактериотропных свойств синбиотика «Флоралюкс»

Несчислав В.А., Мокин П.А., Кулаков А.В.

Пермская ГФА, НПК «Миламед», Пермь, Россия,

e-mail: pa\_mokin@milapharma.ru

Разработка эффективных синбиотиков является актуальной задачей в сфере создания средств для коррекции дисбиотических состояний. НПК «Миламед» приступил к выпуску БАД по оригинальной технологии, включающей ферментирование культурой *Lactobacillus plantarum* ржаных отрубей с последующей инактивацией клеток и высушиванием продукта, отличающегося высоким содержанием пищевых волокон, фрагментов клеточной стенки и метаболитов лактобактерий. В составе препарата присутствуют витамины В<sub>1</sub> и В<sub>3</sub>, биогенная молочная кислота с оптимальным соотношением D(-) и L(+) изомеров.

**Цель исследования:** изучить «in vitro» воздействие препарата «Флоралюкс» на представителей микрофлоры ЖКТ.

**Материалы и методы.** Измельченный и ресуспендированный препарат применяли в качестве прямого или опосредованного источника воздействия на контрольные бактериальные культуры в тестах отсроченного антагонизма и ингибирования биологиче-

нисценции. В качестве модели условно патогенной микрофлоры использовали стандартный набор тест-штаммов для контроля пробиотиков, а в качестве представителей нормофлоры – производственные штаммы лакто- и бифидобактерий.

**Результаты.** Выявлен ингибирующий эффект препарата в отношении условно патогенных штаммов шигелл, кишечной палочки, протей и др., диаметр зоны подавления которых на плотной среде МРС составлял до 7,2 мм. Стимуляция активности штаммов лакто- и бифидобактерий выражалась в увеличении зоны подавления ими роста тест-культур, особенно представителей рода *Shigella* и *Staphylococcus*. В teste ингибирования биолуминисценции штамма *E.coli lum+* выявлено подавление свечения, сопоставимое с показателями метаболических пробиотиков.

**Заключение.** Реализованные технологические подходы позволяют получать препарат с гармонизированным содержанием про- и пребиотических компонентов.

#### 107. Использование теста ингибирования биолуминесценции для диагностики дисбиозов

Несчислаев В.А., Столбова М.Г., Маслов Ю.Н., Каблинова Т.В., Захарова Ю.А.

Пермская ГФА, Пермский ГМУ им. Е.А. Вагнера, Россия

Разработка диагностических подходов, позволяющих оптимизировать выявление и оценку степени выраженности дисбиозов при исследовании биопроб из различных биотопов макроорганизма, является перманентной задачей практической микробиологии. Наряду с традиционными культуральными методами, углубленную информацию о состоянии микробиоценозов позволяют получить биохимические тесты, интерпретация результатов и аппаратное оформление которых не всегда доступно рядовым бактериологическим лабораториям. В рамках мониторинга распространенности дисбиотических состояний среди населения, включая группы диспансерного наблюдения, профессиональные, возрастные и др., представляется целесообразным, учитывая экономический аспект и массовость охвата пациентов, использовать экспресс-диагностику с качественной оценкой состояния исследуемого биотопа, определяющей отсутствие или наличие необходимости более детального изучения микробиоценоза. Такая оценка должна быть интегральной и базироваться на совокупности критериев, обеспечивающих ее адекватность. Известные экспресс-диагностики, по нашему мнению, не позволяют получить данные, соответствующие этим требованиям.

В качестве универсального теста, который может быть применен в качестве составляющего в экспресс-диагностике состояния кишечного или вагинального микробиома, предлагается использовать реакцию ингибирования биолуминесценции, которая представляет собой изменения свечения биообъекта – генно-инженерного штамма *E.coli lum+* при контакте с биоматериалом из исследуемого биотопа. Изменение свечения тест-штамма, характеризующее воздействие на его физиологическое состояние, можно интерпретировать как проявление колонизационной резистентности биотопа.

**Вывод.** Тест ингибирования биолуминесценции представляется перспективным для диагностики дисбиозов.

## О

#### 108. Влияние депрессии на качество жизни больных хроническими заболеваниями печени

Оганезова И.А., Бадальянц Д.А., Хагуш А.Л., Оганезова Е.С.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ГП № 6, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** оценить выраженность депрессии и параметры качества жизни у больных хроническими заболеваниями печени.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование пациентов с установленным диагнозом («цирроз печени»). Всего были обследованы 12 пациентов – 7 мужчин (58%) и 5 женщин (42%) в воз-

расте от 18 до 70 лет (средний возраст (52,00±14,76) года). Для оценки выраженности депрессии использовали опросник Zung W.W.K., Durham N.C. Для оценки качества жизни использовали опросник MOS SF-36. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы STATISTICA 10.0.

**Результаты.** По данным анкетирования выраженность депрессии у пациентов составила 0,52±0,08, что превышает установленные средние значения для здоровых лиц в 1,3 раза (p<0,05). При исследовании качества жизни выявлено значительное снижение показателей (по сравнению с условной нормой) по шкалам физического функционирования (до 54,2 ед.), ролевого эмоционального функционирования (до 47,2 ед.) и психологического здоровья (до 55,7 ед.). Установлена сильная корреляционная зависимость выраженности депрессии со снижением показателей физического функционирования (r=-0,67, p<0,05) и эмоционального функционирования (r=-0,59, p<0,05). Выраженность депрессии была достоверно выше у пациентов с проявлениями цитолитического синдрома (r=0,46, p<0,05).

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных циррозом печени формируется депрессивный синдром, оказывающий значимое влияние на ролевое физическое и эмоциональное функционирование, затрудняя выполнение повседневной деятельности, включая большие затраты времени, уменьшение объема работы и снижение ее качества.

#### 109. Эффективность остеопатической коррекции в лечении пациентов с дисфункцией билиарной системы

Орешко А.Ю.

Санкт-Петербургский государственный университет (мед. ф-т), Институт остеопатии, Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** изучить эффективность влияния остеопатического воздействия на биомеханические и нейродинамические нарушения и функциональное состояние желчного пузыря (ЖП) у больных 1-й стадией желчнокаменной болезни (ЖКБ).

**Материалы и методы.** Обследованы 30 пациентов с нарушением коллоидной устойчивости желчи на фоне аномалий ЖП. УЗИ выполнялось по стандартной методике с оценкой размеров, структуры, наличия ультразвуковых признаков изменений ЖП и печени до и после курсового остеопатического воздействия. Также всем пациентам была проведена остеопатическая диагностика и лечение с кратностью 7 сеансов.

**Алгоритм остеопатической диагностики.** Остеопатическая диагностика включала в себя проведение следующих тестов: фасциальное прослушивание (глобальное, локальное), определение кранио-сакральной синхронности, определение мобильности на уровне шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника, крестца, определение мобильности грудной и тазовой диафрагм, определение мобильности и мотильности печени, желчного пузыря, желудка, ДПК, тонкой и толстой кишок, определение наличия напряжения и/или болезненности на уровне сфинктера Одди, пилорического отдела желудка, дуодено-еюнального сфинктера, илеоцекального клапана, в области ЖП, по ходу общего желчного протока. При обследовании у всех пациентов были выявлены функциональные нарушения (соматические дисфункции) глобального и регионального уровня. В группе глобальных функциональных нарушений (соматических дисфункций) преобладали биомеханические и нейродинамические нарушения (психовисцеросоматические), а среди региональных функциональных нарушений – биомеханические на уровне шеи, грудного и поясничного отделов и сомато-висцеральные нарушения. Также у всех пациентов определялось нарушение коллоидной устойчивости желчи в виде билиарной взвеси в полости желчного пузыря и перегиб тела и шейки.

**Алгоритм остеопатического воздействия.** В лечении пациентов с 1-й стадией желчнокаменной болезни были использованы различные по принципу действия техники остеопатической коррекции: мягкотканые, фасциальные, артикуляционные, висцеральные, краниальные. Практически у всех пациентов исследуемой группы проводилось восстановление подвижности на уровне



С0/С1, грудной диафрагмы, коррекция дисфункций печени и желчевыводящих путей, мобилизационные техники на тонкой кишке.

**Результаты.** На фоне остеопатической коррекции отмечалось устранение соматических дисфункций и билиарной взвеси в полости желчного пузыря, что указывало на эффективность лечебной процедуры как после однократного проведения, так и после курсовых процедур.

#### 110. Анализ клинической картины больных целиакией в сочетании с микроскопическим колитом

Орешко Л.С., Ларченко Т.С., Муратханова Г.А.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: oreshkol@yandex.ru

**Цель:** показать на данном клиническом случае особенности течения целиакии в сочетании с микроскопическим колитом.

**Материалы и методы исследования.** В качестве материалов использовались данные из истории болезни пациентки К., находившейся на лечении в СЗГМУ имени И.И. Мечникова. Представлен клинический случай целиакии, ассоциированной с микроскопическим колитом.

**Результаты.** Диагноз целиакии установлен в 2010 году, подтвержден гаплотипом молекулы DQ2 (DQA1\*0201 0401 DQB1\*0201 0401/2 по результатам HLA-типирования. Пациентка соблюдала строгую АГД. Обострение заболевания – через 2 года на фоне патогенетической диеты, сопровождалось жидким водянистым стулом до 10 раз в сутки, снижением массы тела на 20 кг, связь с нарушением аглютинового питания отрицала. Проводимая терапия на амбулаторном этапе оказалась неэффективной, и пациентка была госпитализирована в клинику. По результатам обследования данных за воспалительное заболевание кишечника и аутоиммунное заболевание не выявлено. По результатам биопсии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки выявлены изменения, которые характеризовались атрофией и лимфоцитарной инфильтрацией. При эндоскопическом исследовании дистального отдела кишечника признаки воспаления отсутствовали, выполнена биопсия слизистой оболочки прямой кишки. По результатам исследования биоптата прямой кишки обнаружены выраженные интраэпителиальная инфильтрация и лимфоидные скопления.

**Вывод.** Целиакия – аутоиммунное системное заболевание и всегда соблюдение аглютинового питания приводит к ремиссии. В случае, когда в течение заболевания возникают рецидивы, следует исключать микроскопический колит несмотря на неизменную эндоскопическую картину дистальных отделов кишечника.

#### 111. Синдром Жильбера. Современные воззрения.

##### Клинический случай

Орешко Л.С., Степанова Ю.В.  
СЗГМУ имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: 02231994@mail.ru; oreshkol@yandex.ru

**Актуальность темы:** В последние годы распространенность генетического дефекта UGT 1A1 в популяции имеет тенденцию к повышению, в том числе гомозиготное носительство имеет место от 5% до 10% в разных регионах, а гетерозиготное носительство достигает 40-45%. В РФ частота синдрома Жильбера (СЖ) с 1990 г. возросла в 4 раза. Наличие СЖ способствует развитию таких патологий билиарного тракта, как дискинезия желчевыводящих путей и желчнокаменная болезнь. В связи с этим изучение особенностей метаболизма лекарств легло в основу возникновения совершенно нового направления в фармакологии – фармакогенетики, что имеет огромное значение для разработки лекарственных средств и их практического использования у таких пациентов.

**Цели:** оценить современные аспекты этиологии, патогенеза, клинических вариантов течения и перспективные методы диагностики и лечения заболевания.

**Материалы и методы:** обзор современной литературы и описание клинического случая пациента с синдромом Жильбера.

**Полученные результаты и выводы.** Согласно генетическим представлениям, синдром Жильбера наследуется по аутосомно-

рецессивному типу наследования и характеризуется нарушением обмена билирубина вследствие дефекта микросомальных ферментов печени, что приводит к развитию доброкачественной неконъюгированной гипербилирубинемии. Основным методом диагностики СЖ является генетическое исследование крови или буккального эпителия с помощью ПЦР с определением числа ТА-повторов в промоторной области гена UGT-1A1. При наличии повторов UGT1A1 (ТА)6/(ТА)7 или UGT1A1 (ТА)7/(ТА)7 устанавливается предрасположенность к синдрому Жильбера. Распознавание и коррекция заболевания имеет существенное значение, так как своевременная терапия способствует предотвращению осложнений. Доброкачественность синдрома Жильбера заключается в отсутствии фиброобразования и перехода в цирроз печени, но не исключает таких неблагоприятных последствий, как развитие желчнокаменной болезни. Особенностью клинического случая является развитие холелитиаза на фоне аномалии желчного пузыря у пациента с синдромом Жильбера, обусловленного отсутствием своевременной холелитической терапии и его профилактики.

## II

#### 112. sL-селектин в механизмах воспаления при язвенном колите

Павленко В.В., Амирханова Л.З., Абакина М.С.,  
Александрова С.Б., Павленко А.Ф.  
Ставропольский ГМУ, Россия

**Цель исследования:** изучить содержание адгезивной молекулы sL-селектина в периферической крови больных язвенным колитом (ЯК) в зависимости от интенсивности воспалительного процесса в толстой кишке.

**Материалы и методы.** Обследованы 38 больных активным ЯК и 10 здоровых добровольцев (контроль). Содержание sL-селектина в сыворотке крови определяли методом ИФА (Bender MedSystems, USA). Результаты выражали в нг/мл. Интенсивность воспалительного процесса в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) изучали по методу Автандилова Г.Г. с подсчетом воспалительного инфильтрата (в процентах) собственной пластинки слизистой оболочки. Изучали клеточный состав воспалительного инфильтрата собственной пластинки слизистой оболочки. В зависимости от плотности воспалительного инфильтрата больные были разделены на две группы: 1-я – больные со слабой воспалительной реакцией, 2-я – больные с выраженной плотностью воспалительного инфильтрата.

**Результаты.** Выявлена прямо пропорциональная зависимость между уровнем сывороточного sL-селектина и плотностью воспалительного инфильтрата в СОТК больных активным ЯК. У больных 1-й группы содержание sL-селектина в периферической крови в фазе обострения ЯК было выше, чем в контрольной группе. У пациентов 2-й группы уровень sL-селектина в среднем был в 2 раза выше, чем у больных 1-й группы.

**Выводы.** Уровень sL-селектина в периферической крови при ЯК может отражать характер воспалительного процесса в толстой кишке. Высокая его экспрессия лейкоцитами и эндотелием способна тормозить регенераторные процессы в СОТК.

#### 113. Роль эндотелина-1 при язвенном колите

Павленко В.В., Есенева Г.А., Хубиева Ф.Х.,  
Мещерякова Е.А., Алферов В.В.  
Ставропольский ГМУ, Россия

**Цель исследования:** изучить содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в ректобиоптатах больных язвенным колитом (ЯК) с различной клинической активностью в динамике лечения.

**Материал и методы.** Обследованы 32 пациента с язвенным колитом (ЯК) с различной клинической активностью (индекс Rachmilewitz). Низкая степень активности (индекс Rachmilewitz от 1 до 5 баллов) диагностирована у 8 больных (25%), средняя степень (6-15 баллов) – у 15 (47%), высокая степень (16-30 баллов) – у 9 (28%). Объем проводимой базисной терапии опреде-

лялся тяжестью ЯК. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев. ЭТ-1 в супернатанте ткани кишки определяли методом ИФА с помощью реактивов фирмы «BioMedica Gruppe (Австрия)».

**Результаты.** В период обострения ЯК уровень ЭТ-1 в ректобиоптатах больных повышен –  $(14,10 \pm 0,06)$  нмоль/мг белка,  $p < 0,05$  по сравнению с контролем). Выявлена зависимость содержания ЭТ-1 в ректобиоптатах от индекса клинической активности ЯК. При высокой клинической активности ЯК уровень изучаемого пептида в ткани кишки был выше, чем при средней или низкой активности –  $(12,01 \pm 0,43)$  нмоль/мг белка,  $(15,84 \pm 0,35)$  нмоль/мг белка,  $(18,25 \pm 0,52)$  нмоль/мг белка соответственно,  $r_{1,2,3} < 0,05$ . В случае позитивного ответа на проводимую терапию и при снижении индекса Rachmilewitz на 5-10 баллов (начало формирования клинической ремиссии в среднем через 8 недель) содержание ЭТ-1 в ткани снижалось и составляло  $(9,32 \pm 0,60)$  нмоль/мг белка,  $p < 0,05$  по сравнению со стадией обострения). При резистентных к проводимой базисной терапии формах ЯК заметной динамики в содержании пептида в ректобиоптатах не отмечалось.

**Заключение.** В активной фазе ЯК уровень ЭТ-1 в ректобиоптатах повышен и зависит от клинической активности ЯК. Выявленные особенности в продукции ЭТ-1 у больных ЯК отражают одну из сторон эндотелиальной дисфункции при данной патологии, способствующую поддержанию деструктивного процесса в толстой кишке.

#### 114. Роль инсулиноподобного фактора роста IGF-1 в клинических проявлениях язвенного колита

Павленко В.В., Урусова Ф.И., Есенева Г.А.,  
Кораблина Н.В., Павленко А.Ф.  
Ставропольский ГМУ, Россия

**Цель исследования:** определить клиническое значение инсулиноподобного фактора роста IGF-1 при язвенном колите (ЯК).

**Материал и методы.** Обследованы 37 пациентов с различной тяжестью ЯК в динамике лечения. Острое течение ЯК было диагностировано у 4 больных, рецидивирующее – у 27, непрерывное – у 6 пациентов. Тотальный колит определен у 10 пациентов, левосторонний – у 17 больных, дистальный – у 10. У 12 пациентов установлена 1-я степень клинической активности, у 15 – 2-я степень, у 10 – 3-я (индекс клинической активности Рахмилевича – САИ). Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Содержание IGF-1 в сыворотке крови определяли методом ИФА (Mediagnost, Germany). Результаты выражали в нмоль/л.

**Результаты.** В период выраженных клинических проявлений ЯК содержание IGF-1 в плазме крови снижено –  $(15,16 \pm 1,35)$  нмоль/л,  $p < 0,05$  по сравнению с контролем. Предельно низкие значения регистрировались при тотальном поражении кишки с максимальной клинической активностью –  $(14,98 \pm 0,56)$  нмоль/л, индекс САИ  $> 20$ . При остром ЯК уровень был значительно выше, чем при рецидивирующем течении ( $p < 0,05$ ). Непрерывная форма ЯК характеризовалась промежуточными значениями IGF-1. К концу 8-й недели лечения содержание IGF-1 у больных при САИ  $< 8$  нормализовалось. У остальных больных с индексом САИ  $> 8$  уровень IGF-1 повысился ( $p < 0,05$ ), но контрольных цифр не достиг –  $(94,12 \pm 28,18)$  нмоль/л,  $p < 0,05$  по сравнению с контролем).

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о вовлеченности IGF-1 в формирование клинических проявлений ЯК. Возможно, низкая экспрессия IGF-1 эпителиоцитами толстой кишки в острой фазе воспаления (острый ЯК) отражает его провоспалительную направленность, а повышение его синтеза в фазе ремиссии, видимо, способствует процессам регенерации.

#### 115. Диарейный синдром неинфекционного генеза: тактика ведения в многопрофильном стационаре

Павлов А.И., Факина Ж.В.  
3-й Центральный военный клинический госпиталь  
им. А.А. Вишневского, Красногорск, Московская область,  
Россия

Диарея является ведущим клиническим признаком синдрома мальабсорбции. Причины ее возникновения многообразны: за-

болевания, протекающие с недостаточностью пищеварительных ферментов; функциональные заболевания кишечника; болезни, при которых поражается эпителий тонкой и толстой кишки или уменьшается всасывательная поверхность кишечника.

**Целью** нашего исследования явился анализ случаев неинфекционных заболеваний, протекавших с острым и хроническим диарейным синдромом, и возможность применения в комплексном лечении полиметилсилоксана полигидрата у пациентов, находящихся на лечении в многопрофильном стационаре.

**Результаты.** Согласно полученным нами данным, чаще всего диарейный синдром осложнял течение дивертикулярной болезни толстой кишки и хронического панкреатита с внешнесекреторной недостаточностью. Выявлялась тенденция к снижению количества случаев панкреатита (с 42,1% в 2015 г. до 29,6% в 2016 г.) и увеличению количества больных, лечившихся по поводу дивертикулярной болезни с явлениями дивертикулита или с клиническими проявлениями в отсутствие активного воспалительного процесса (26,9% в 2015 г. и 38,2% в 2016 г.). Остается стабильным количество случаев воспалительных заболеваний кишечника (15,7% в 2015 г. и 16% в 2016 г.) и синдрома раздраженного кишечника с диарей (10,4% и 9,9% соответственно в 2015 и 2016 гг.). При этом количество больных с болезнью Крона, лечившихся в госпитале в 2015 г., снизилось в 2 раза (5,1% в 2015 г. и 2,5% в 2016 г.), а количество случаев язвенного колита увеличилось с 10,6% до 13,5%. В последние несколько лет в клинической практике возрастает актуальность антибиотик-ассоциированной диареи. По нашим данным, в 2015 г. было зарегистрировано 4,8% (19 случаев) внутригоспитальной диареи, связанной с лечением антибиотиками широкого спектра, а в 2016 г. уже 6,5% (26 случаев), и их количество продолжает увеличиваться. При использовании в комплексной терапии диарейного синдрома полиметилсилоксана полигидрата отмечено уменьшение длительности лечения в среднем на 2,1 суток, независимо от нозологической формы.

**Вывод.** Диарейный синдром часто является клиническим проявлением острых и хронических неинфекционных заболеваний гастроэнтерологического профиля и, таким образом, остается актуальной проблемой для многопрофильного стационара. Применение энтеросорбента полиметилсилоксана полигидрата в комплексном лечении ускоряет наступление клинической ремиссии и уменьшает число койко-дней.

#### 116. Санаторно-курортное лечение работников химической промышленности с неалкогольной жировой болезнью печени

Пак А.Г.  
Пятигорский ГНИИК, Россия, e-mail: orgotdel@gniik.ru

**Цель исследования:** научное обоснование и разработка новых методов санаторно-курортной терапии у работников химической промышленности с неалкогольной жировой болезнью печени.

**Методы исследования.** Пациенты принимали питьевую минеральную воду источника Красноармейский (слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридной кальциево-натриевой воды средней минерализации, слабокислая, теплая) 3 раза в день в течение трех недель.

**Результаты лечения.** Были обследованы 40 больных с неалкогольной жировой болезнью печени. К концу курортного лечения уменьшились боли в животе у 68,8% пациентов, астеновегетативные проявления – у 69,1%, диспепсические симптомы – 61,9% ( $p < 0,05$ ). У 66% больных уменьшились показатели АЛТ – с  $(50,04 \pm 4,03)$  ед./л до  $(37,13 \pm 3,60)$  ед./л ( $p < 0,02$ ), АСТ – с  $(50,3 \pm 4,26)$  ед./л до  $(32,1 \pm 3,07)$  ед./л ( $p < 0,05$ ), ГГТП – с  $(58,11 \pm 9,14)$  ед./л до  $(40,20 \pm 8,11)$  ед./л ( $p < 0,05$ ), тимоловой пробы – с  $(4,97 \pm 0,20)$  ед. до  $(2,08 \pm 0,65)$  ед. ( $p < 0,05$ ). Достоверно снизились повышенные уровни общего холестерина у 77,2% больных, триглицеридов – у 46%, липопротеидов высокой плотности – у 51,2%, липопротеидов низкой плотности – у 54,9%, липопротеидов очень низкой плотности – у 52,8% ( $p < 0,05$ ). Исследование показателей индекса FLI выявило тенденцию к уменьшению этого индекса с  $97,50 \pm 4,12$  до  $90,1 \pm 3,27$ . Анализ результатов доплерографии сосудов печени показал улучшение показателей пор-

тальной гемодинамики в результате лечения практически у всех больных: линейная скорость кровотока увеличилась от  $(22,8 \pm 1,0)$  см/с до  $(25,1 \pm 1,0)$  см/с ( $p < 0,002$ ), диастолическая скорость кровотока повысилась от  $(11,08 \pm 1,05)$  см/с до  $(15,90 \pm 0,01)$  см/сек ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Внутренний прием минеральной воды источника «Красноармейский» способствует нормализации липидного спектра в виде снижения общего холестерина, триглицеридов, уменьшению ферментативной активности поражения печени.

#### 117. Применение препарата «Хофитол» в комплексном лечении затяжных неонатальных желтух

Панова Л.Д., Булатова С.Т.

Башкирский ГМУ, ГДКБ № 17, Уфа, Россия,

e-mail: panov\_home@ufacom.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность растительного препарата «Хофитол» в комплексной терапии затяжных неонатальных желтух различной этиологии с непрямой гипербилирубинемией и риском развития синдрома холестаза.

**Материал и методы.** В основной группе наблюдалось 30 младенцев (возраст от 14 до 45 дней) со сроком гестации при рождении от 32 до 40 недель, находившихся на лечении в отделениях патологии новорожденных РДКБ и ГДКБ № 17, получающих в комплексной терапии желтухи хофитол. Контрольную группу составили 20 детей аналогичного возраста, получающих только фототерапию. Из наблюдения исключались дети с печеночными (гепатиты) желтухами и пороками развития желчевыводящих путей. Хофитол представляет собой экстракт из зеленых листьев артишока полевого и обладает желчегонным и гепатопротекторным действием. Препарат назначался согласно инструкции по применению в виде раствора для приема внутрь по 5 капель 3 раза в сутки перед кормлением.

**Результаты.** Осложненный соматический и акушерский анамнез, различные осложнения беременности (чаще гестоз) и родов имели матери всех наблюдаемых детей. Хофитол вызывал достоверное более быстрое снижение уровня билирубина у детей основной группы на 7-9-е сутки с момента терапии (с  $(195,5 \pm 5,6)$  мкмоль/л до  $(145,3 \pm 4,4)$  мкмоль/л) и полное исчезновение желтухи к 14-му дню терапии. В группе сравнения динамика снижения билирубина была более медленной, клиническое разрешение желтухи зарегистрировано к 50-60-му дню жизни. Аллергических кожных реакций и других побочных эффектов не отмечалось в обеих группах младенцев.

**Выводы.** Получены положительные результаты применения хофитола в комплексном лечении затяжных неонатальных желтух с непрямой гипербилирубинемией. Требуется дальнейшего исследования применение хофитола при фетальных гепатитах.

#### 118. Методы диагностики инфекции *H. pylori* в клинической практике

Пахомова А.Л., Лекарева Л.И.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия

**Цель исследования:** изучить методы первичной и вторичной диагностики хеликобактериоза, используемые врачами ЛПУ Саратова.

**Материалы и методы:** анонимный опрос врачей ЛПУ г. Саратова, назначающих эрадикационную терапию *H. pylori*. В опросе приняли участие 165 человек.

**Результаты.** Только 56,4% опрошенных врачей всегда проводят первичную диагностику хеликобактериоза, остальные допускают эмпирическое лечение ассоциированных заболеваний.

Для первичной диагностики опрошенные чаще выбирали инвазивные методы: 48,5% используют цитологический, 40,6% – гистологический метод. Серологический метод применяют 36,4% опрошенных. Определение антигена *H. pylori* в кале при первичной диагностике используют 9,1% опрошенных врачей. Быстрый уреазный тест назначают 7,3% опрошенных, в подавляющем большинстве это гастроэнтерологи.

Всегда проводят эрадикацию только 32,1% опрошенных врачей. Контроль эрадикации проводят через 4-6 недель после

окончания лечения только 44,8% опрошенных. 29% опрошенных используют серологический метод для контроля эрадикации.

**Выводы.** Для первичной диагностики хеликобактериоза опрошенные врачи чаще использовали инвазивные методы, требующие проведения ЭГДС (цитологический и гистологический). Большинство опрошенных не всегда проводит диагностику эффективности эрадикации, нередко не соблюдаются рекомендованные сроки и методы диагностики.

#### 119. Схемы эрадикации *H. pylori* в клинической практике

Пахомова А.Л., Лекарева Л.И.

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия

**Цель исследования:** изучить, какие схемы эрадикации используют врачи ЛПУ Саратова в клинической практике.

**Материалы и методы:** анонимный опрос врачей ЛПУ Саратова, использующих эрадикационную терапию *H. pylori*. Опрошены 165 человек: 60 гастроэнтерологов, 67 терапевтов и 38 хирургов. Применялись разработанные нами анкеты.

**Результаты.** Наиболее частой схемой эрадикации по данным опроса стала тройная терапия с амоксициллином и кларитромицином, ее используют 68,5% врачей (85% гастроэнтерологов, 71,6% терапевтов и 36,8% хирургов), при этом 36,4% указали эту схему как единственную (33,3% гастроэнтерологов, 41,8% терапевтов, 31,5% хирургов). Квадротерапию с висмутом назначают только 28,5% (34,3% гастроэнтерологов, 29,9% терапевтов, 7,9% хирургов), тройную терапию с кларитромицином и метронидазолом – 27,3% (30% гастроэнтерологов, 20,9% терапевтов, 34,2% хирургов), последовательная терапия и схема с левофлоксацином используются редко (7,8% и 6% всех опрошенных соответственно). Других схем опрошенные врачи не указали. 46,6% опрошенных (53,3% гастроэнтерологов, 40,3% терапевтов и 44,7% хирургов) назначают схемы на 7-10 дней, 41,8% (40% гастроэнтерологов, 47,8% терапевтов, 34,2% хирургов) используют 10-14-дневные схемы, в единичных случаях – менее 7 или более 14 дней (4,2% и 2,4% всех опрошенных соответственно). Использование в схемах эрадикации удвоенных доз ИПП указали только 9,7% опрошенных (3,3% гастроэнтерологов, 13,4% терапевтов, 13,1% хирургов).

**Выводы.** Наиболее популярной схемой эрадикации является тройная терапия с кларитромицином и амоксициллином, реже назначаются квадротерапия и тройная терапия с кларитромицином и метронидазолом. Рекомендованные меры повышения эффективности тройной терапии, в частности, увеличение ее продолжительности до 10-14 дней используются не всегда; удвоенные дозы ИПП назначаются редко.

#### 120. Антипептидная активность пробиотических штаммов бифидо- и лактобактерий

Перунова Н.Б., Иванова Е.В., Чайникова И.Н.,

Бондаренко Т.А.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО

РАН, Оренбург, Россия, e-mail: walerewna13@gmail.com

**Цель исследования:** оценить выраженность антипептидной активности (АПА) метаболитов производственных культур бифидо- и лактобактерий в отношении про- (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6) и противовоспалительных (IL-10, RaIL-1) цитокинов в условиях *in vitro*.

**Материал и методы:** метаболиты культур *Bifidobacterium bifidum* 791, *Bifidobacterium adolescentis* MC-42, *Lactobacillus fermentum* 90T-C4, *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* NK1, 100аш, K3Ш24 (далее 791, MC-42, 90T-C4, 8P-A3, NK1, 100аш, K3Ш24). Антипептидная активность метаболитов бактерий оценивалась по методу Бухарина О.В. с соавт. (2011) путем соинкубирования экзометаболитов бактерий с recombinantными цитокинами («Sigma-Aldrich»), IFN- $\gamma$ -I3265-1MG, TNF- $\alpha$ -T6674-10UG, IL-6-10406, IL-10-I9276-5UG, IL-1Ra-SRP3084).

**Результаты.** Установлено наличие антипептидной активности у всех исследуемых штаммов как в отношении про-, так и противовоспалительных цитокинов. Сравнительное исследование выраженности АПА метаболитов показало, что для 791, MC-42, 90T-C4 и 8P-A3 были характерны более высокие значения свойства в отношении TNF- $\alpha$  и IL-6, а для NK1, 100аш и K3Ш24 – в



отношении IFN-γ. Экспрессия АПА у метаболитов всех изученных бактерий в отношении противовоспалительных цитокинов была выражена (0,5-1 ед.) в отношении IL-10, а в отношении RaL-1 – признак в среднем составлял не более 0,35 ед.

**Заключение.** Выявленная антипептидная активность метаболитов производственных культур бифидо- и лактобактерий в отношении как про-, так и противовоспалительных медиаторов иммунитета расширяет представления об иммуномодулирующей и противовоспалительной активности пробиотиков.

#### 121. Новая парадигма в изучении воспалительных заболеваний кишечника

Першко А.М., Шотик А.В., Яровенко И.И.  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), были и остаются одной из актуальнейших проблем современной гастроэнтерологии. Несмотря на интенсивный поиск причинных факторов и расшифровки механизмов патогенеза этих заболеваний, а также внедрения в клиническую практику высокотехнологичных методов биологической терапии, результаты лечения в ряде случаев являются не всегда обнадеживающими. На наш взгляд, для окончательного осмысления и понимания ВЗК требуется смена парадигмы. Связано это с несколькими обстоятельствами.

Во-первых, получены убедительные доказательства генетической гетерогенности как ЯК, так и БК. Согласно этим данным, в процесс развития ВЗК вовлекаются самые различные гены, причем у разных больных может быть совершенно разное представление генов. В настоящее время подтверждены и скопированы более 160 нуклеотидных полиморфизмов при этих заболеваниях. Благодаря совершенствованию генетической эпидемиологии, созданию банка ДНК больных ВЗК эта проблема в ближайшие годы будет решаться. Во-вторых, многочисленные клинико-иммунологические исследования свидетельствуют о том, что развитие иммунного воспаления при ВЗК, вне зависимости от их нозологической принадлежности, ассоциируется с различными клетками иммунной системы, которые, в свою очередь, формируют определенный цитокиновый ответ. Чрезвычайно важно отметить, что эти значимые иммунологические нарушения происходят до того, как заболевание начинает проявляться. Подобный тип иммунного реагирования часто наблюдается и у ближайших родственников. В третьих, даже самые продвинутые методы терапии ВЗК, включая антицитокиновые препараты и современные цитостатики, оказываются эффективными лишь в 40-60% случаев. Следовательно, прогресс в лечении этой категории больных может заключаться в выработке принципиально новой лечебной стратегии, построенной на селективной иммуносупрессии в каждом конкретном случае заболевания. И, наконец, последнее. Все большее подтверждение получает тот факт, что изменения кишечной микрофлоры при определенных генетически детерминированных дефектах иммунной системы изначально инициируют каскад воспалительных реакций, формирующих в дальнейшем клиническую картину БК или ЯК.

Эти положения предопределяют новый круг задач: определения как основного, так и возможных альтернативных путей генерации иммунного воспаления в каждом конкретном случае заболевания, а также признания по своей сути клинической гетерогенности как болезни Крона, так и язвенного колита, с различными подходами к диагностике, прогнозу и, главным образом, выработке терапевтических стратегий.

#### 122. Опыт лечения 3 генотипа хронического вирусного гепатита С

Поздеева Т.Г., Савельева Т.В., Петренко М.В.,  
Кудрявцева С.А., Яблонских О.Ю.  
Республиканская клиническая инфекционная больница МЗ УР, Ижевск, Россия

**Цель:** оценить эффективность и безопасность противовирусной терапии (ПВТ) у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС).

**Материал и методы.** Проведена ПВТ с использованием интерферонов (ИФН) в сочетании с рибавирином (Риб) 39 пациентам с 3 генотипом HCV. Перед началом ПВТ пациенты обследовались, противопоказаний для выбранной схемы лечения не было. 20 больных пролечены пегилированными ИФН (пег-ИФН) с Риб (из них 1 пациент с F3 и 1 пациент с F4 по шкале Метамир) – 1-я группа (средний возраст (43±3) года) и 19 пациентов – стандартными ИФН с Риб (из них 2 пациента с F4 по шкале Метамир) – 2-я группа (средний возраст (31±3) года).

**Результаты.** В обеих группах у 94,8% пациентов в течение первых 4 недель наблюдалось купирование цитолитического синдрома. Быстрый вирусологический ответ в 1-й группе наблюдался в 71,4% случаев, во 2-й – в 86,4%, ранний вирусологический ответ (РВО) – в 95,2% и в 100% соответственно. На 24-й неделе лечения наблюдалась авиремия у 100% больных в обеих группах. Одному пациенту было пролонгировано лечение до 48 недель в связи с медленным РВО на пег-ИФН+Риб. На фоне ПВТ в обеих группах наблюдались такие нежелательные явления (НЯ), как астеновегетативный синдром (100%), гриппоподобный синдром (100%), диспепсический (10,2%), ИФН-индуцированная лейкопения (74,3%), Риб-индуцированная анемия (56%) и развитие аутоиммунного тиреоидита с гиперфункцией щитовидной железы у 1 пациентки (2,5%). Два пациента отказались от ПВТ и одной пациентке ПВТ была прекращена в связи с развитием НЯ.

**Заключение.** ПВТ с использованием ИФН+Риб в лечении 3 генотипа ХВГС является высоко эффективной, но практически во всех случаях лечение сопровождается развитием НЯ различной степени тяжести. За всеми пациентами ведется наблюдение для оценки устойчивого вирусологического ответа.

#### 123. Особенности структуры заболеваний толстой кишки в Республике Карелия по данным эндоскопического исследования

Поздника О.Ю., Аленичева Т.М., Дуданова О.П.  
ОКБ на ст. Петрозаводск ОАО «РЖД», Петрозаводск, Россия

**Цель работы:** определить структуру заболеваний толстой кишки у населения Республики Карелия на основании данных эндоскопического исследования.

**Материалы и методы.** Обследованы 354 пациента (мужчин 108 (30,5%), женщин 246 (69,5%), возраст от 22 лет до 81 года, средний возраст (50,8±18,5) года) с использованием фиброколоноскопа «Pentax» FC – 38LV (Япония) с биопсией слизистой и гистологическим исследованием.

**Результаты.** У 149 (42,09%) пациентов не обнаружено патологических изменений эндоскопической картины, у 205 (57,9%) выявлена органическая патология. Из них у 68 (33,17%) пациентов в возрасте (66,5±5,2) года (женщин 43, 63,24%) обнаружены экзозитные образования толстой кишки, которые при гистологическом исследовании распределились следующим образом: тубулярная аденома толстой кишки у 41 (60,29%) пациента, гиперпластические полипы – у 12 (17,65%), злокачественный характер новообразования – у 14 (22,06%). На втором месте по распространенности стояли дивертикулы толстой кишки – у 65 (31,7%) пациентов в возрасте (62,1±4,2) года. Более часто данная патология встречалась у женщин (70,77%), причем дивертикулит отмечался у 12 (18,46%). Воспалительные изменения слизистой оболочки толстой кишки диагностированы у 59 (28,78%) пациентов в возрасте (51,2±19,5) года (женщин 31, 52,54%). Среди них язвенный колит выявлялся у 23 (38,98%), болезнь Крона – у 1 (1,69%), другие заболевания – у 35 (59,32%).

**Заключение.** По результатам эндоскопического исследования в структуре заболеваний толстой кишки у населения РК преобладали экзозитные образования у 33,17%, значительная часть которых являлась облигатным предраком или имела злокачественный характер, дивертикулы – у 31,7%, воспалительные заболевания – у 28,87%, рост которых отмечают повсеместно в течение последних двух десятилетий.

#### 124. Применение гепатопротектора при гипераммониемии при хроническом гепатите

Помыткина Т.Е., Гончаренко А.Е.  
Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

**Цель работы:** оценка эффективности препарата «Гепа-Мерц» (ООО «Мерц Фарма», Германия) при гипераммониемии у больных с хроническим гепатитом на доцирротической стадии.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 30 мужчин (средний возраст  $(42,0 \pm 0,3)$  года) с хроническими заболеваниями печени (18 – с хроническим вирусным гепатитом «С», 12 – с хроническим вирусным гепатитом «В»), исходно повышенным уровнем аммиака в крови, минимальной степенью активности, стадией фиброза 1-2. Анамнез заболевания от 10 до 20 лет. Все больные получали перорально препарат «Гепа-Мерц» в дозе 5 г внутрь 1 раз в сутки в течение 30 дней. Концентрацию ионов аммиака определяли с помощью биохимического анализа крови до и после курса лечения. Когнитивную функцию исследовали с помощью теста связи чисел (ТСЧ) до и после курса лечения (норма до 40 секунд). Группу сравнения составили 15 практически здоровых добровольцев, у которых определяли уровень аммиака в крови и проводили ТСЧ.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Отмечено положительное влияние лечения на уровень аммиака в крови и время выполнения теста связывания чисел. Уровень аммиака к концу лечения снизился с  $(56,1 \pm 6,2)$  мкмоль/л до  $(34,7 \pm 4,2)$  мкмоль/л ( $p=0,01$ ), время выполнения ТСЧ – с  $(59,1 \pm 0,7)$  с до  $(39,2 \pm 0,5)$  с ( $p=0,02$ ).

**Выводы.** Применение препарата «Гепа-Мерц» при гипераммониемии – это возможность профилактики развития и прогрессирования печеночной энцефалопатии у больных с хроническим гепатитом на доцирротической стадии.

#### 125. Оценка эффективности фитопрепарата «Иберогаст» при функциональной диспепсии

Помыткина Т.Е., Заводюк С.Р.  
Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

**Цель исследования:** выявить эффективность клинического применения растительного препарата «Иберогаст» при лечении больных с функциональной диспепсией (ФД).

**Материалы и методы исследования.** В исследовании участвовали 25 мужчин в возрасте 34–42 лет (средний возраст  $(38,33 \pm 0,01)$  года) с симптомами ФД. Для оценки динамики клинической картины заболевания в процессе лечения использовалась шкала GIS (Gastrointestinal symptom score, Швеция, 1998 год), включавшая 10 симптомов (боли в эпигастрии и верхней половине живота, спастические боли в животе, чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение, снижение аппетита, тошнота, рвота, ощущение дискомфорта за грудиной, изжога, кислая отрыжка); выраженность каждого симптома определялась по пятибалльной шкале Likert (Картавенко И.М., 2016).

**Результаты.** После лечения сумма баллов у пациентов, получавших иберогаст, снизилась в достоверно большей степени (на 6,9 балла), чем в группе плацебо (на 5,9 балла). Переносимость иберогаста была хорошей: изменений лабораторных показателей и побочных эффектов в процессе лечения не отмечалось.

**Выводы.** Комплексный механизм действия, высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость и отсутствие побочных проявлений делают целесообразным применение препарата «Иберогаст» для лечения больных с ФД.

#### 126. Пангрол® – новый современный капсулированный панкреатин

Помыткина Т.Е., Митрофанова Е.С.  
Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность пероральной заместительной ферментной терапии (ЗФТ) с использованием препарата «Пангрол®», содержащего 25000 ед. липазы, у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

**Материалы исследования.** Обследованы 30 мужчин в возрасте от 29 до 62 лет, средний возраст  $(42,2 \pm 4,5)$  года. Больные были разделены на 2 группы. В первую группу (1 гр.) вошли 16 пациентов, во вторую группу (2 гр.) – 14. Диагноз хронического панкреатита у всех пациентов устанавливали на основании типичных клинико-анамнестических данных, результатов визуализирующих исследований (УЗИ, КТ, МРТ) и снижения уровня фекальной эластазы менее 200 мкг/г кала, свидетельствующего о внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Всем пациентам 1 гр. перорально назначали препарат «Пангрол®» 25000 ед. 3 раза в сутки, а пациентам 2 гр. – «Микразим» 25000 ед. в аналогичной дозировке в течение 2 недель.

**Результаты.** К концу курса лечения пангролом® 25000 уровень фекальной эластазы нормализовался у всех пациентов 1 гр. Во 2 гр. полной нормализации показателей не было достигнуто у 10 человек. Через 2 недели клиническое улучшение в 1 гр. было отмечено у 14 из 16 пациентов (87,5%) и лишь у 5 из 14 пациентов (35,7%) 2 гр.

**Выводы.** Курс ЗФТ с использованием препарата «Пангрол®» позволил добиться значительного улучшения течения хронического панкреатита. Следует отметить, что по эффективности данный препарат превосходит препарат «Микразим».

#### 127. Применение нового препарата, содержащего УДХК, при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Помыткина Т.Е., Приходько А.А.  
Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность препарата «Гринтерол», содержащего урсодеооксихолевую кислоту (АО GRINDEX, Латвия).

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 30 мужчин в возрасте 40–55 лет (средний возраст  $(47,00 \pm 0,06)$  года). У всех пациентов была диагностирована ГЭРБ. Больные 1-й группы (12 человек) получали ингибиторы протонной помпы (ИПП) + «Гринтерол», пациенты 2-й группы (18 человек) – только ИПП. До и после курса терапии (2 недели) проводилось изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, клинической картины, оценивались данные фиброгастроуденоскопии и УЗИ ОБП.

До приема препарата наблюдались следующие жалобы: изжога в 100% случаев, боли в эпигастрии и за грудиной – в 63%, отрыжка горечью и дуоденальным содержимым – в 70%.

**Результаты.** На фоне терапии препаратом «Гринтерол» у пациентов 1-й группы улучшалась клиническая симптоматика заболевания: 85% пациентов отметили высокую скорость наступления эффекта в виде купирования болевого и диспепсического синдрома. Уменьшение изжоги имело место в 78% случаев, горечи во рту – в 85%. Было отмечено также отсутствие нежелательных побочных реакций. Во 2-й группе наступление улучшения клинической симптоматики произошло лишь у 52% больных: уменьшение изжоги наблюдалось в 75% случаев, а горечи во рту – в 36%.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что препарат «Гринтерол» в комплексе с ИПП улучшает клиническую симптоматику ГЭРБ, обеспечивая быстрый и продолжительный клинико-эндоскопический эффект, и обладает высокой безопасностью.

#### 128. Оценка эффективности нового ингибитора протонной помпы при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Помыткина Т.Е., Пудник С.А.  
Кемеровский ГМУ, Россия, e-mail: docentpom@mail.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность ингибитора протонной помпы «Дексилант», содержащего декслансопрозол (Taseda Pharmaceutical Company Limited, США) при ГЭРБ.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 16 мужчин в возрасте 45–55 лет. У всех пациентов была диагностирована ГЭРБ. Больные 1-й группы больных (8 человек) получали «Дексилант» по 30 мг 1 раз в сутки, 2-й группы (8 па-



циентов) – омепразол 20 мг 2 раза в сутки. До и после курса терапии (4 недели) проводилось изучение жалоб, анамнеза заболевания и жизни, клинической картины, оценивались данные фиброгастроэноскопии и УЗИ ОБП.

До приема препарата наблюдались следующие жалобы: 1-я группа – изжога в 100% случаев, боли в эпигастрии и за грудиной – в 50%, отрыжка воздухом и желудочным содержимым, дисфагия – в 17%; 2-я группа – изжога в 100% случаев, боли в эпигастрии и за грудиной – в 45%, отрыжка, дисфагия – в 15%.

**Результаты.** На фоне терапии препаратом «Дексилант» у пациентов 1-й группы улучшалась клиническая симптоматика заболевания: 88% пациентов отметили высокую скорость наступления эффекта в виде отсутствия диспепсического синдрома, было отмечено также отсутствие нежелательных побочных реакций. Во 2-й группе наступление улучшения клинической симптоматики имело место лишь у 30% больных.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют, что препарат «Дексилант» улучшает клиническую симптоматику ГЭРБ, обеспечивая быстрый и продолжительный клинико-эндоскопический эффект, и обладает высокой безопасностью.

### 129. Применение сочетанных эндоскопических методик (NBI, ZOOM и конфокальной лазерной эндомикроскопии) в диагностике очаговых изменений толстой кишки

Потехина Е.В., Шулепова А.Г., Данилов Д.В.,  
Бондарева К.А.

ЦГМА УДП РФ, Москва, Россия,  
e-mail: shuleshova@yandex.ru

**Цель исследования:** совершенствование методов выявления очаговых изменений толстой кишки с использованием сочетанных эндоскопических методик (NBI, Zoom, КЛЭМ).

**Материалы и методы.** С июня 2011 г. по март 2016 г. были обследованы 102 пациента с очаговыми изменениями слизистой оболочки толстой кишки, при этом выявлено 160 аденом и 99 гиперпластических полипов (ГП). Колоноскопия проводилась под внутривенной седацией. Всем пациентам проведена КС, дополненная NBI и ZOOM, что позволило детально визуализировать архитектуру, капиллярный рисунок и границы эпителиальных образований. Затем проведено сканирование с помощью КЛЭМ специальными зондами, давшее возможность получить микроскопическое изображение и произвести прицельную биопсию для гистологического исследования.

**Результаты.** После проведения КС с осмотром в белом свете и в режимах NBI, ZOOM заподозрены аденомы в 147 случаях (56,7%), ГП – в 93 (35,9%). При этом чувствительность, специфичность и общая точность методик (NBI, ZOOM) в отношении аденом и ранних форм рака составила 91%, 94,9% и 93,4%, для ГП – 93%, 100%, 97,7%. После проведения КЛЭМ аденомы выявлены в 151 (58,3%) случае, ранний рак – в 2 (0,7%), ГП – в 97 (37,5%). Из выявленных образований произведена биопсия. Аденома подтверждена в 158 случаях, ранний рак – в 2, ГП – в 99. Чувствительность, специфичность и общая точность методик (NBI, ZOOM, КЛЭМ) в отношении аденом и ранних форм рака составила 100%, 91,7% и 96,2%, в отношении ГП – 100%, 98,8% и 99,2%.

**Выводы.** Применение сочетанных эндоскопических методов, включая КЛЭМ, позволяет повысить ценность скрининговой КС в выявлении эпителиальных образований. Использование КЛЭМ позволяет в режиме реального времени поставить морфологический диагноз.

### 130. Регенеративная терапия у пациентов с хроническим гепатитом

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

На современном этапе продолжают поиски и совершенствование атравматичных и эффективных методов лечения, влияющих на регенерацию гепатоцитов и уменьшение степени фиброза при хроническом гепатите. Одним из наиболее перспективных мето-

дов лечения является применение плюрипотентных клеток в регенеративной терапии. Существуют два вида препаратов, используемых при данной терапии: мезенхимальные и гемопоэтические клетки-предшественницы. Первый вид клеток является материалом для построения всех тканей организма. Клетки второго вида, несмотря на то, что являются преимущественно клетками кроветворения, имеют возможность принимать фенотипические особенности тканей, в которых оказываются. Так, на седьмые сутки после введения гемопоэтические клетки принимают морфологические признаки гепатоцитов и холангиоцитов, к 21-му дню после введения мононуклеарные клетки полностью дифференцируются в гепатоциты и холангиоциты с полноценной функциональной активностью. Но все же не менее важным эффектом гемопоэтических плюрипотентных клеток является паракринная регуляция процессов воспаления и образования фиброза.

Нами было проведено лечение 30 пациентов с ХЗП (10 пациентов с НАЖБ, стеатогепатитом, 5 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, 4 пациента с хроническим вирусным гепатитом В, 6 с алкогольным стеатогепатитом, 5 пациентов с аутоиммунными поражениями печени), которое помимо стандартной терапии было дополнено введением мононуклеарной фракции. Всем пациентам была проведена биопсия печени с иммуногистохимическим исследованием до начала регенеративной терапии и через 6 месяцев после. Результаты показали выраженное снижение долькового и портального воспаления, а также уменьшение лимфоцитарной инфильтрации ткани печени. В 90% случаев отмечался регресс фиброза на 1-2 степени. Также отмечалась нормализация показателей цитолиза и холестаза.

На основании данных, полученных в ходе настоящего исследования, можно сделать вывод, что мононуклеарная фракция оказывает выраженное противовоспалительное действие, снижая хемотаксис лимфоцитов в ткань печени за счет выделения противовоспалительных цитокинов, а также меняет стволовой компартмент образования соединительной ткани в печени, что способствует регрессии степени фиброза вплоть до полного восстановления физиологического строения печени.

### 131. Определение содержания аскорбиновой кислоты у пациентов с синдромом раздраженного кишечника

Пушкина А.В., Лапинский И.В., Каменский А.А.  
СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: pushkina.anna.md@mail.ru

**Цель исследования:** определить содержание аскорбиновой кислоты у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).  
**Материал и методы:** В исследование включено 73 пациента, которые были разделены на две группы: основная группа (n=35) – пациенты с СРК (диагноз СРК установлен согласно Римским критериям IV пересмотра; возраст: 43,2±10,1 лет) и контрольная группа (n=38) – пациенты без СРК (возраст: 49,8±12,5 лет). В обеих группах были изучены суммарная форма (Сф), окисленная форма (Оф) и восстановленная форма (Вф) аскорбиновой кислоты (АК).

**Результаты:** У пациентов основной группы Сф АК Me=10.1 мг/л (Q1=8,1; Q3=12), Оф АК Me=7,4 мг/л (Q1=6; Q3=9,1), Вф АК Me=2,4 мг/л (Q1=1,7; Q3=3). У пациентов контрольной группы Сф АК Me=15.1 мг/л (Q1=11,9; Q3=21,9), Оф АК Me=10,5 мг/л (Q1=9,2; Q3=17,6), Вф АК Me=3,3 мг/л (Q1=2,1; Q3=4,9). Выявлены статистически значимые различия по всем показателям между группами (p<0,05). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о дефиците всех форм аскорбиновой кислоты у пациентов с СРК в отличие от пациентов без данной патологии.

**Выводы:** В ходе проведенного исследования нами выявлено снижение содержания АК у пациентов с СРК. Известна значимая роль АК в регуляции восстановительных процессов организма, обеспечении функционирования ряда ферментных систем, повышении реактивности, фагоцитарной активности лейкоцитов, стимулировании деятельности желез внутренней секреции, иммунной и нервной систем. Дефицит АК у данной группы больных, возможно, обусловлен соблюдением диеты с ограничением содержащих АК продуктов, нарушением ее всасывания в пище-

варительной тракте и повышенным оксидативным стрессом, который играет определенную роль в патофизиологии СРК.

**Ключевые слова:** аскорбиновая кислота, синдром раздраженного кишечника.

## Р

### 132. Клиническое значение влияния ингибиторов протонной помпы на активность фермента CYP2C19, оцененное с помощью <sup>13</sup>C-пантопразолового дыхательного теста у пациентов с ГЭРБ

Работягова Ю.С.<sup>1</sup>, Клярская И.Л.<sup>1</sup>, Кривой В.В.<sup>1</sup>, Цапьяк Т.А.<sup>1</sup>, Модал А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия, <sup>2</sup>Кэмбриджская изотопная лаборатория Инк., Тьюксбери, Массачусетс, США

Пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) для купирования рефлюксных симптомов назначают ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые в разной степени угнетают фермент CYP2C19, вызывая его феноконверсию – временное превращение генотипически быстрых метаболиторов в фенотипически медленных. На сегодняшний день определить феноконверсию CYP2C19 возможно только с помощью <sup>13</sup>C-пантопразолового дыхательного теста (<sup>13</sup>C-ПДТ).

**Цель исследования:** выявить феноконверсию CYP2C19 у пациентов с ГЭРБ после 30 дней терапии ИПП.

**Методы.** В исследование вошли 54 пациента с ГЭРБ. Всем пациентам было проведено молекулярно-генетическое исследование для определения генотипа CYP2C19 с помощью тест-системы Seeplex<sup>®</sup>, проведен <sup>13</sup>C-ПДТ до начала терапии и через 30 дней приема ИПП. Тест основан на О-деметилировании <sup>13</sup>C-пантопразола CYP2C19 в печени, при этом образуется <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, который выделяется с выдыхаемым воздухом. Отношение <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> после приема <sup>13</sup>C-пантопразола относительно исходного отношения <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> выражается в виде величины delta over baseline (DOB). Полученное значение величины DOB отражает активность CYP2C19. Методика проведения теста: утром натощак выполнялся забор нулевой пробы выдыхаемого воздуха, а через 30 минут после приема раствора 100 мг <sup>13</sup>C-пантопразола и 2,1 г натрия бикарбоната проводился забор второй пробы. Анализ осуществляли на инфракрасном спектрометре «IRIS» (Wagner, Германия). Пациенты случайным образом были поделены на две группы с двумя ИПП в каждой из групп: омепразол/эзомепразол – 27 человек (6 мужчин, 21 женщина), средний возраст 41 год (от 18 до 64 лет); пантопразол/рабепразол – 27 человек (9 мужчин, 18 женщин), средний возраст 43 года (от 18 до 67 лет). Все перечисленные ИПП назначались в стандартных дозировках один раз в день (утром до завтрака).

**Результаты.** Феноконверсия CYP2C19 была статистически значимой в группе омепразола/эзомепразола: DOB<sub>30</sub> до начала терапии (4,0±1,9)% vs. DOB<sub>30</sub> через 30 дней терапии (2,4±1,5)% (p=0,001), в группе пантопразола/рабепразола не было выявлено изменений DOB<sub>30</sub> до и после терапии – (2,3±1,4)% и (2,2±1,4)% соответственно (p=0,8).

**Выводы.** <sup>13</sup>C-ПДТ позволяет выявить снижение активности CYP2C19, что может потребовать уменьшения поддерживающей дозы омепразола и эзомепразола после достижения устойчивой феноконверсии.

### 133. Бренд и дженерик: проблемы врача и пациента

Решетова Т.В., Жигалова Т.Н.

СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: reshetova\_t@mail.ru

Известно, что бренд всегда лучше дженерика. Бренд не может быть дешевым, потому что на его изготовление тратится намного больше сил, средств, времени, брендами занимаются мощные фармакологические компании-производители: разработать новое лекарство сложнее, чем заниматься только продажей. У бренда всегда есть не только доказательная база клинических испыта-

ний, но и гораздо более тщательный контроль эффективности и безопасности. По своим клинико-фармакологическим характеристикам дженерик не эквивалентен бренду, всегда есть разной степени отклонения и в производстве, и в эффективности. Но инструкции в упаковках, к сожалению, одинаковые, и это затрудняет выбор. Соотношение цены и качества таково, что порой на лечение дженериком требуется большее количество лекарства, длительный срок, больше дозы. Однако в связи с кризисом у больных порой не хватает финансов на бренд. Поэтому современный врач вынужден знать не только характеристики препарата-бренда, но и всю линейку дженериков: у различных производителей они разные по качеству. Современный пациент приходит к врачу не только за лечением, а еще и за уверенностью. В любой кризисной ситуации человеку всегда плохо от неопределенности. Отсюда большая тоска по любым гарантиям, голод по надежности. Каждый пациент хочет лечиться у врача, который будет за него отвечать. Выгорая, врач стремится уйти от стресса ответственности: вместо «лечения собой» предпочитает назначить надежный бренд, который не подведет. Бренд – гарантия эффекта для тех, кому некогда болеть, для умных и прагматичных людей, понимающих необходимость вложений в свое здоровье. Не следует считать деньги за большое: у него часто есть желание и возможности получать качественную терапию. Лечение брендом всегда быстрее, эффективнее, надежнее, безопаснее, чем дженериком. В условиях кризиса бренд – хорошая инвестиция в себя.

### 134. Клиническое значение исследования кишечного микробиоценоза при различных патологиях

Рустамов М.Н.<sup>1</sup>, Рустамова Л.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский ГМУ, <sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

**Цель исследования:** оценить диагностическое и прогностическое значение изучения состояния кишечного микробиоценоза больных с различными патологиями толстой кишки.

**Материал и методы.** Обследованы 206 больных (женщин 122, мужчин 84, возраст 29-65 лет, длительность заболевания более 5 лет). Из обследованных 149 страдали синдромом раздраженного кишечника, 45 – дивертикулярной болезнью толстой кишки, 12 – язвенным колитом. Из 149 больных с синдромом раздраженного кишечника у 49 преобладала констипация, у 58 – диарея, у 42 – болевой синдром и метеоризм. Всем пациентам кроме общеклинических исследований проведена фиброколоноскопия с биопсией, ирригоскопия толстой кишки с двойным контрастированием бариевой взвесью, а также фиброгастродуоденоскопия с биопсией, ультразвуковое исследование органов брюшной полости для исключения сопутствующей патологии. Видовой и количественный состав микрофлоры толстой кишки изучали общепринятым методом для выявления аэробных и анаэробных микроорганизмов.

**Результаты.** У всех больных с синдромом раздраженного кишечника выявили компенсированный дисбиоз кишечника. Снижение числа облигатных бактерий наблюдали у 68%, 79% и 71% больных выше обозначенных групп с синдромом раздраженного кишечника. Повышение уровня условно патогенной микрофлоры кишечника выявили у 73%, 67% и 63% пациентов соответственно. Микробиологическое исследование фекалий выявило у всех больных дивертикулярной болезнью толстой кишки субкомпенсированный дисбиоз кишечника, который выражался в повышении уровня условно патогенной микрофлоры в 82% случаев, а также снижение уровня облигатных бактерий в 94% случаев.

У больных язвенным колитом в 100% случаев выявлена декомпенсированная форма кишечного дисбиоза.

**Выводы.** Полученные результаты подтверждают, что степень выраженности патологического процесса в толстой кишке находится в прямой зависимости от выраженности дисбиотических изменений. Поскольку дисбиоз кишечника является триггером развития воспалительных процессов при аллергических и аутоиммунных заболеваниях толстой кишки, применение микробиологических методов исследования расширяет возможности оп-

тимизации диагностики, возможного прогнозирования, оценки эффективности проведенного лечения и профилактики пробиотиками при этих заболеваниях.

### 135. Лечение кишечного дисбиоза у пациентов с дивертикулярной болезнью толстой кишки

Рустамов М.Н.<sup>1</sup>, Рустамова Л.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский ГМУ, <sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь

**Цель работы:** изучить микробиоценоз толстой кишки у пациентов с дивертикулярной болезнью толстой кишки (ДБТК), оценить антибактериальную активность селективного кишечного антибиотика «Нифуроксазид» и эффективность современных пробиотиков при коррекции кишечного дисбиоза у пациентов с ДБТК.

**Материал и методы.** Обследованы 75 пациентов с ДБТК. Всем пациентам проведены колоноскопия с биопсией и ирригоскопия, ФГДС с биопсией, УЗИ ОБП. Микрофлору толстой кишки изучали общепринятым методом для выявления аэробных и анаэробных микроорганизмов. В комплекс терапии был включен селективный кишечный антибиотик «Нифуроксазид» по 2 таблетки 4 раза в день на протяжении 10 дней. Далее больные в течение 1 месяца принимали пробиотики по одной капсуле 2 раза в день. Каждая капсула содержит 3,025 миллиарда живых лиофилизированных бактерий *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 и бактерий *Bifidobacterium bifidum*, стойких к антибиотикам.

**Результаты.** У всех обследованных микробиологические исследования фекалий выявили дисбиоз толстой кишки, который выражался в повышении уровня условно патогенной (УПМ) микрофлоры в 82% случаев и снижении уровня облигатных бактерий в 94% случаев. В результате лечения на 6-7-й день применения антибиотика у 80% пациентов нормализовался стул. Остальные симптомы болезни уменьшались с 3-4-го дня лечения и к концу курса лечения исчезли у всех обследованных. Повторный микробиологический анализ фекалий на дисбиоз показал снижение уровня УПМ до допустимых пределов в 90% случаев и повышение уровня облигатных бактерий до нормальных величин у 87% пациентов.

**Заключение.** У всех обследованных пациентов с ДБТК выявлен дисбиоз кишечника различной степени выраженности. Селективный кишечный антибиотик «Нифуроксазид» обладает высокой антибактериальной активностью в отношении УПМ кишечника и может быть использован при лечении таких больных. Современные пробиотики, содержащие *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 и бактерий *Bifidobacterium bifidum*, могут быть рекомендованы при лечении больных ДБТК с целью повышения количества бактерий облигатной группы и снижения УПМ, учитывая их антагонистический принцип действия.

### 136. Электронно-микроскопическое исследование влияния липополисахаридов на взаимодействие пробиотических бактерий с клетками ворсинчатого эпителия тощей кишки крысы

Рыбальченко О.В.<sup>1,2</sup>, Орлова О.Г.<sup>1,2</sup>, Вишневская О.Н.<sup>1,2</sup>, Парийская Е.Н.<sup>1</sup>, Захарова Л.Б.<sup>1</sup>, Потокин И.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, <sup>2</sup>НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: ovr@inbox.ru

**Актуальность.** В настоящее время предполагают, что повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника является основным фактором риска развития инфекции транслокационным путем. Нормальное функционирование эпителия требует постоянного поддержания баланса между реактивностью и толерантностью к микроорганизмам просвета кишечника – пробиотическим бактериям. Разрушение этого баланса ведет к развитию воспалительных процессов в кишечнике. Увеличение численности грамотрицательных бактерий в кишечнике, как правило, сопровождается наводнением кровотока липополисахаридом (ЛПС-

эндотоксин), который рассматривается, в первую очередь, в качестве иммуномодулирующего фактора патогенности.

**Цель исследования:** морфометрический анализ ультраструктуры ворсинчатого эпителия тощей кишки крысы при воздействии пробиотических бактерий и ЛПС для определения плотности бактериальных популяций и оценки процесса формирования бактериальных биопленок на поверхности слизистых оболочек.

**Материалы и методы.** В работе использованы пробиотические бактерии *Escherichia coli* M17, *Lactobacillus plantarum* 8PA3 и ЛПС (Sigma-Aldrich, Германия). Исследование проведено на крысах Wistar. Воздействие пробиотических бактерий и ЛПС на эпителиоциты осуществляли методом введения сегментов тощей кишки крысы с последующей инкубацией с культурами бактерий, эндотоксином и их комплексом. В трансмиссионном электронном микроскопе проводили сравнительный анализ ультратонких срезов тощей кишки крыс при добавлении пробиотических бактерий, воздействии ЛПС, а также при их совместном применении.

**Результаты.** Электронно-микроскопическими методами выявлены начальные этапы прикрепления бактериальных клеток и образования биопленок на поверхности ворсинчатого эпителия тощей кишки крыс при добавлении в просвет пробиотических бактерий *E.coli* M17, *L.plantarum* 8PA3 и ЛПС. Морфологические изменения энтероцитов тощей кишки крыс при воздействии ЛПС проявлялись в увеличении межклеточного пространства и отсутствии деструктивных изменений в области плотных контактов. При этом в отдельных эпителиоцитах выявлено исчезновение десмосом, увеличение ядер и большая выраженность эндоплазматического ретикулома. Однако при воздействии ЛПС клетки пробиотических бактерий в межклеточном пространстве энтероцитов электронно-микроскопическими методами выявлены не были.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о характере воздействия пробиотических бактерий и ЛПС на ультраструктуру энтероцитов тощей кишки крысы, что позволит определить дальнейшие шаги в изучении роли ЛПС в транслокации пробиотических бактерий через эпителий тощей кишки крысы и участии ЛПС в транспорте микроорганизмов и макромолекул.

## С

### 137. Связывающая способность альбумина асцитической жидкости у больных циррозом печени

Саидова Ш.А.

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Основная роль альбумина – его участие в распределении, транспорте, метаболизме и элиминации липофильных компонентов сыворотки крови. Следует подчеркнуть, что гипоальбуминемия может быть причиной фармакокинетической интоксикации организма липофильными лекарственными средствами из-за уменьшения интегральных зон связывания, а тем более конкуренции за них при одновременном назначении двух или нескольких лекарственных средств (ЛС). Цирроз печени характеризуется выраженной паренхиматозной декомпенсацией, обусловленной критическим уменьшением массы функционирующих клеток печени с тотальным снижением ее синтетической способности. Асцитическая жидкость (АЖ) при декомпенсированном циррозе печени является огромным белковым резервуаром, вероятно, в ней могут депонироваться ЛС, используемые для терапии цирроза, со снижением их фармакологического эффекта.

Исследования проводились у 56 больных циррозом печени с портальной гипертензией с тяжелой степенью гепатоцеллюлярной недостаточности. Контрольную группу составляли 10 практикующих здоровых добровольцев.

В группе больных достоверно снижается содержание альбумина сыворотки крови – (21,8±0,9) г/л. Общее содержание альбумина АЖ составляло (219,44±6,43) г.

Связывающую функцию альбумина сыворотки крови и АЖ изучали с помощью наиболее широко применяемых ЛС для лечения портальной гипертензии и асита – фуросемида и пропранолола. В обследованной группе значительно снижается связывающая



способность альбумина, в частности, для пропранолола почти в 2 раза, фуросемида – в 1,5 раза. Связывающая способность альбумина АЖ практически не меняется и мало отличается от показателей связывающей способности альбумина сыворотки крови здоровых лиц. Вероятно, что одной из причин развития резистентного асцита является депонирование фуросемида в АЖ. Невязанный фуросемид легко проникает в АЖ, где связывается с полноценным альбумином и «выключается» из кровообращения. Возможно, что снижение связывания пропранолола альбумином сыворотки крови должно сопровождаться усилением его фармакологического эффекта. Вероятно, на этом основано назначение пропранолола в малых дозах у больных циррозом печени (20-40 мг/сут). Однако имеются и другие исследования, в которых доза пропранолола была более высокой – 40-160 мг/сут. Частота возникновения побочных эффектов особенно не отличалась при обоих режимах дозирования препарата. Для снижения степени portalной гипертензии достаточно небольших доз пропранолола. При увеличении дозы фармакодинамические эффекты пропранолола меняются незначительно, что, возможно, обусловлено связыванием активного препарата альбумином АЖ.

### 138. Антилизоцимная активность облигатно-анаэробных бактерий при микробиологических нарушениях кишечника человека

Салгина А.В., Рахматуллина О.И., Перунова Н.Б.  
Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия, e-mail: nsavasteeva@gmail.com

**Цель исследования:** определить антилизоцимную активность (АЛА) облигатно-анаэробных бактерий при дисбиозе и эубиозе кишечника человека.

**Материал и методы.** В работе использовали штаммы бактерий родов *Bifidobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Fusobacterium spp.*, изолированные из кишечника 50 пациентов (возраст от 18 до 60 лет) с I-III степенью дисбиоза. Исследование микробиоценоза кишечника проводили в соответствии с «Методическими рекомендациями» (М., 1986). АЛА определяли по методике Бухарина О.В. (1999). Результаты статистически обработаны.

**Результаты.** При эубиозе более высокие значения АЛА наблюдались у *Bifidobacterium* – (1,0±0,2) мкг/мл-ОД и *Prevotella spp.* – (1,0±0,1) мкг/мл-ОД. Средние значения АЛА были характерны для *Eubacterium spp.* – (0,9±0,1) мкг/мл-ОД и *Bacteroides spp.* (0,70±0,01) мкг/мл-ОД), самые низкие – у пропионибактерий – (0,2±0,1) мкг/мл-ОД.

При дисбиозе кишечника более высокие значения АЛА были характерны для эубактерий – (1,3±0,1) мкг/мл-ОД. Низкие значения регистрировались у пропионибактерий – (0,4±0,1) мкг/мл-ОД. Снижение АЛА было характерно для штаммов бифидобактерий.

**Заключение.** При дисбиозе кишечника человека происходит изменение уровня АЛА облигатно-анаэробных микроорганизмов (бифидобактерии, эубактерии и пропионибактерии), что может иметь значение в колонизации бактерий в различных условиях микробиологического состояния данного биотопа.

### 139. Минеральная вода «Славяновская» в санаторно-курортном лечении больных метаболическими и токсико-химическими поражениями печени

Симонова Т.М., Меркулова Г.А.  
Пятигорский ГНИИК, Россия, e-mail: nauka@gniik.ru

**Цель исследования:** изучить роль минеральной воды «Славяновская» в санаторно-курортном лечении больных метаболическими и токсико-химическими поражениями печени.

**Материал и методы.** Наблюдались 82 работника химической промышленности с сочетанными метаболическими и токсико-химическими поражениями печени, получавшие питьевую минеральную воду источника «Славяновский» (маломинерализованная слабоуглекислая сульфатно-гидрокарбонатная кальциевонатриевая). После курса курортной терапии клиническая симптоматика улучшилась у 74,8%. Улучшение функционального со-

стояния печени наблюдалось у 63,2%, при этом снижение активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ) диагностировано соответственно у 57,3% (с (45,9±0,1) ед./л до (37,5±0,1) ед./л) и у 61,8% больных (с (42,2±0,08) ед./л до (34,3±0,1) ед./л), активность ГГТП и ЩФ снизилась соответственно у 59,7% (с (42,9±0,1) ед./л до (37,3±0,1) ед./л) и у 63,6% больных (с (127,4±0,1) ед./л до (96,3±0,1) ед./л). Положительная динамика показателей липидного спектра крови выразилась в снижении содержания общего холестерина у 62,4% (с (6,7±0,1) ммоль/л до (6,1±0,1) ммоль/л) и триглицеридов – у 55,8% больных (с (2,96±0,07) ммоль/л до (2,63±0,05) ммоль/л) и повышении ХС ЛПВП у 64,5% больных (с (1,38±0,04) ммоль/л до (1,66±0,07) ммоль/л). Динамика показателей перекисного гомеостаза характеризовалась снижением уровня МДА у 55,6% больных (с (6,4±0,1) мкмоль/л до (5,6±0,1) мкмоль/л) и повышением активности каталазы у 58,9% больных (с (11,7±0,1) мкКат/л до (15,9±0,1) мкКат/л).

**Выводы.** Применение минеральной воды источника «Славяновский» в санаторно-курортном лечении работников химической промышленности с сочетанными метаболическими и токсико-химическими поражениями печени способствует улучшению функционального состояния печени, положительной динамике показателей липидного спектра и перекисного гомеостаза.

### 140. Возможности использования <sup>13</sup>C-смешанного триглицеридного дыхательного теста для оценки эффективности заместительной ферментной терапии у больных хроническим панкреатитом

Сирчак Е.С., Опаленик С.М., Курчак Н.Ю.  
Ужгородский национальный университет, Украина,  
e-mail: szircsak\_heni@bigmir.net

**Цель исследования:** изучить эффективность заместительной ферментной терапии (ЗФТ) у больных с хроническим панкреатитом (ХП) с использованием <sup>13</sup>C-смешанного триглицеридного дыхательного теста (<sup>13</sup>C-СТДТ).

**Материалы и методы.** Обследованы 28 больных с ХП. Для изучения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы (ВСН ПЖ) до и после лечения больным проводили <sup>13</sup>C-СТДТ (фирма Izinta, Венгрия). Больных разделили на 2 группы в зависимости от назначенной ЗФТ. Больные I группы (n=14) принимали мезим форте 20000 по 1-2 таблетки 3 раза в день, а больные II группы (n=14) принимали пангрол 25000 по 1-2 капсулы 3 раза в день.

**Результаты.** У всех больных до лечения диагностировали ВСН ПЖ по результатам <sup>13</sup>C-СТДТ (снижение максимальной концентрации (МК) <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> между 150-й и 210-й минутами исследования менее 8% и снижение суммарной концентрации (СК) <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> в конце 360-й минуты исследования менее 23%). Проведенная ЗФТ оказалась более эффективной в группе больных с ХП, получавших пангрол 25000. При этом установили повышение МК <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> между 150-й и 210-й минутами исследования с (6,9±0,4)% до (9,2±0,9)% и СК <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> в конце 360-й минуты исследования с (18,3±1,1)% до (26,1±1,5)% по результатам <sup>13</sup>C-СТДТ (p<0,05). Во II группе больных ХП, получавших мезим форте 20000, наблюдали менее выраженные изменения этих показателей <sup>13</sup>C-СТДТ (повышение МК <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> между 150-й и 210-й минутами исследования с (7,2±0,3)% только до (8,1±0,7)% и СК <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> в конце 360-й минуты исследования с (18,8±0,9)% только до (23,7±0,5)%, p>0,05).

**Выводы.** <sup>13</sup>C-СТДТ являются высокоинформативными методами для исследования ВСН ПЖ, а также оценки эффективности ЗФТ у больных ХП.

### 141. Частота *Helicobacter pylori*-инфицированности у больных с хроническим гастритом в сочетании с сахарным диабетом II типа

Сирчак Е.С., Пащук С.В., Фабри З.Й., Великоклад Л.Ю.  
Ужгородский национальный университет, Украина,  
e-mail: szircsak\_heni@bigmir.net

**Цель работы:** изучить частоту *Helicobacter pylori* (HP)-инфекции у больных хроническим гастритом (ХГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) II типа.

**Материалы и методы.** В исследование включили 40 больных ХГ в сочетании с СД II типа, находившихся на стационарном лечении в эндокринологическом отделении ЗОКБ им. А. Новака. Больным проведены общеклинические исследования в соответствии локальными протоколами. Всем больным проводили эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта (фиброзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), эндоскоп «Pentax FG-29V», Япония). Биопсийный материал, который брали во время ФЭГДС (5 биоптатов из слизистой оболочки желудка), передавали для дальнейшего гистологического исследования для подтверждения диагноза ХГ, а также для определения НР-инфекции с помощью быстрого уреазного теста (CLO-тест). НР-инфекцию изучали также с помощью  $^{13}\text{C}$ -уреазного дыхательного теста ( $^{13}\text{C}$ -УДТ) (фирма Izinta, Венгрия).

**Результаты.** У всех 40 обследованных больных СД II типа, у которых эндоскопически обнаружили изменения, характерные для ХГ, диагноз подтвердился результатами морфологических исследований. Из 40 больных ХГ в сочетании с СД II типа НР-инфекцию диагностировали у 24 (60,0%) пациентов по результатам как CLO-теста, так и  $^{13}\text{C}$ -УДТ. Таким образом, 60,0% больных ХГ в сочетании с СД II типа являются НР-позитивными, а 40,0% – НР-негативными.

**Выводы.** Из обследованных больных ХГ в сочетании с СД II типа НР-инфекция диагностируется только у 60,0%.

#### 142. Изменения показателей качества жизни у больных с дискинезией желчевыводящих путей на фоне сахарного диабета II типа

Сирчак Е.С., Сидей С.М., Сикасий Л.Т.

Ужгородский национальный университет, Украина,  
e-mail: szircsak\_heni@bigmir.net

**Цель исследования:** изучить изменения показателей качества жизни (КЖ) у больных с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) на фоне сахарного диабета (СД) II типа.

**Материалы и методы.** На клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней (Закарпатская клиническая больница имени Андрея Новака) обследованы 20 больных с ДЖВП (гипокинетическая форма) на фоне СД II типа. Больным проведены общеклинические исследования соответственно локальным протоколам. Для исследования функционального состояния желчевыводящей системы проводили дуоденальное зондирование. Динамику КЖ определяли с помощью опросника SF-36.

**Результаты.** У обследованных больных с ДЖВП на фоне СД II типа наблюдали изменения показателей КЖ, а именно: снижение физического функционирования до (61,7±1,2) балла; ролевого функционирования, обусловленное физическим состоянием – до (57,3±2,2) балла; шкалы интенсивности боли – до (52,7±2,5) балла; общего состояния здоровья – до (43,5±3,7) балла; жизненной активности – до (55,2±2,8) балла; социального функционирования – до (60,4±1,1) балла; ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, – до (41,3±3,2) балла; психического здоровья – до (49,5±2,4) балла, интегрированного показателя физических компонентов здоровья – до (57,4±2,8) балла и психических компонентов здоровья – до (44,5±3,2) балла.

**Выводы.** У больных с ДЖВП на фоне СД II типа наблюдали снижение всех компонентов КЖ по результатам опросника SF-36.

#### 143. Критерии прекращения диагностической колоноскопии у больных хронической дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложненной паракишечным инфильтратом

Скридлевский С.Н., Веселов В.В.

ГНЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих, Москва, Россия,  
e-mail: info@gnck.ru

**Цель исследования:** определить эндоскопические критерии прекращения процедуры диагностической колоноскопии у больных хронической дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложненной паракишечным инфильтратом.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные дооперационной колоноскопии 32 больных (средний возраст (55,6±12,3) года)

с морфологически подтвержденным диагнозом дивертикулярной болезни ободочной кишки и хронического паракишечного инфильтрата. Эндоскопические исследования проводились без седации. Проведен анализ следующих показателей: 1) осложнения, 2) полный/неполный осмотр толстой кишки, 3) сдавление просвета кишки извне с сужением ее просвета и отеком стенки кишки, 5) наличие высоких, утолщенных, отечных складок кишки, 7) фиксация кишки на ограниченном участке, 8) гнойное отделяемое в просвете кишки, 9) гиперемия стенки на ограниченном участке, 10) геморрагический компонент (петехии, эрозии). Сравнительный анализ признаков проведен по двустороннему критерию Фишера.

**Результаты.** Все 32 исследования были выполнены без осложнений. Полный осмотр толстой кишки был выполнен в 14 (43,8%) случаях, в объеме сигмоскопии – в 18 (56,2%) случаях. Анализ частоты встречаемости эндоскопических признаков показал, что чаще всего регистрируются гиперемия стенки кишки на ограниченном участке (84,8%) и фиксация кишки на ограниченном участке (81,2%). Частота встречаемости остальных признаков находилась в пределах от 31,2% до 56,2%. Сравнительный анализ выявил, что сдавление просвета кишки извне с сужением ее просвета и отеком стенки кишки является достоверным критерием прекращения процедуры колоноскопии (двусторонний критерий Фишера – 0,00092,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Полный осмотр толстой кишки или выявление сдавления просвета кишки извне с сужением ее просвета и отеком стенки кишки являются достоверными критериями прекращения процедуры диагностической колоноскопии у больных хронической дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложненной хроническим паракишечным инфильтратом.

#### 144. Аффективные нарушения и метаболический синдром у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны

Смирнова Л.Е., Шехаба Л.Х., Алексеев Д.В.  
Тверской ГМУ, Россия

**Цель:** изучить значение метаболического синдрома (МС) в формировании тревожно-депрессивных нарушений у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны (ЭЯПГДЗ).

**Материалы и методы.** Обследованы 283 больных с ЭЯПГДЗ (мужчин 150, женщин 133; средний возраст (55,0±3,1) года), которые были распределены на две группы: 1-я – 223 больных без МС и 2-я – 60 больных с МС. Оценка МС проводилась по критериям ВНОК (2009 г.). Психодиагностические методики включали шкалу тревожности Спилбергера – Ханина, шкалу депрессии Гамильтона, сокращенный многофакторный опросник личности (СМОЛ).

**Результаты.** У больных ЭЯПГДЗ аффективные расстройства в виде тревоги и депрессии выявлялись в 1-й группе (без МС) в 42% и в 84% случаев, а во 2-й (с МС) – в 56% и 100% случаев соответственно. При этом средний суммарный балл депрессии в отсутствие МС составил 11,70±0,62, а при наличии МС – 17,10±0,85 ( $p < 0,01$ ). Представленность большого депрессивного эпизода у больных без МС соответствовала 21%, с МС – 55% ( $p < 0,01$ ). По данным теста СМОЛ, профили больных обеих групп имели ипохондрическую конфигурацию (преобладание шкалы 1 – ипохондрии). Выраженность психологических и личностных изменений у больных нарастала от 1-й ко 2-й группе, отражая усиление психической дезадаптации ипохондрически-депрессивного типа при наличии МС.

**Заключение.** У большинства больных ЭЯПГДЗ наблюдаются тревожно-депрессивные нарушения, частота и выраженность которых увеличиваются с присоединением МС. Это не только подтверждает взаимосвязь МС с наличием аффективных расстройств у этих больных, но и свидетельствует о необходимости учета такой взаимосвязи при проведении лечебно-профилактических мероприятий.



**145. Неинвазивные маркеры системного и местного воспаления при язвенном колите умеренной активности**

Соловьев М.В., Сорокин Н.В., Крипак О.Н., Ивашкина Т.Г., Гордиенко А.В.  
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** охарактеризовать взаимоотношения острофазовых показателей сыворотки крови и фекальных маркеров кишечного воспаления при язвенном колите в фазе обострения средней интенсивности.

**Материал и методы.** Обследованы 18 пациентов в возрасте 24-70 лет с язвенным колитом умеренной активности (MMDAI 6-10 баллов). Проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включавшее определение уровня С-реактивного белка и фибриногена сыворотки крови, а также определение содержания в каловых массах кальпротектина и лактоферрина. Проведена оценка корреляционных связей между детектируемыми биомаркерами.

**Результаты.** Выявлены положительные корреляции слабой и умеренной силы между содержанием кальпротектина и всеми изученными показателями, при этом уровня статистической значимости она достигала лишь в отношении С-реактивного белка ( $r=0,52$ ,  $p<0,05$ ). Наблюдалась тенденция к обратной зависимости между уровнем С-реактивного протеина и лактоферрина ( $r=-0,36$ ,  $p=0,12$ ). При этом внутри подгрупп сывороточных и фекальных биомаркеров, соответственно, корреляционные связи были минимально выражены.

**Выводы.** Умеренная активация аутоиммунного воспалительного процесса в слизистой толстой кишки сопровождается системным воспалительным ответом, сывороточные маркеры которого находятся в сложных взаимоотношениях с показателями кишечного воспаления. Наиболее отчетливая взаимосвязь содержания кальпротектина кала и С-реактивного белка сыворотки крови может отражать общность источников и механизмов активации их продукции. Уровень же мультифункциональных биомолекул, в частности, фибриногена и лактоферрина, вероятно, определяется множеством факторов, среди которых, помимо интенсивности воспалительного процесса, следует рассматривать степень изменений коагуляционного потенциала системы гемостаза организма больного, выраженность и характер стимуляции синтеза трансферрина микробными, вирусными, грибковыми агентами и имеет вспомогательное значение в качестве детектора выраженности воспалительного процесса у больных язвенным колитом умеренной активности.

**146. Приверженность лечению больных с синдромом раздраженного кишечника**

Сорокин Н.В., Соловьев М.В., Кузнецова Л.К.  
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Одной из серьезных и труднопреодолимых проблем современной медицины является проблема приверженности лечению гастроэнтерологических больных.

**Цель исследований:** изучение приверженности лечению больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК), ее влияние на качество жизни, возможности диагностики и отдаленный онкологический прогноз.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 68 пациентов с СРК, а также 30 здоровых респондентов, составивших условно контрольную группу. Для проведения исследования применяли опросник «Уровень комплаентности», в основу которого положена ситуационно-мотивационная модель формирования комплаентности в медицине, опросник качества жизни SF-36.

**Результаты.** В результате проведенного анализа не было выявлено значительного влияния длительности течения СРК на комплаентность больных. По мере увеличения продолжительности наблюдения у пациентов снижалась комплаентность, а также число рецидивов и осложнений. Отмечено преобладание конформных установок, склонность к компромиссам, конгруэнт-

ность в контактах. 76,3% комплаентных и 5,9% некомплаентных пациентов осознанно соблюдают существующие нормы и правила поведения, они отличаются точностью, ответственностью, деловой направленностью.

**Заключение.** В ходе исследований было отмечено влияние таких показателей, как возраст, численность семьи, доход и количество членов семьи. Различия в типологии личности влияли не только на поведение больного в процессе лечебных мероприятий, но и на выбор тактики врача. Вопросы онкодиагностики связаны с повышением чувствительности и специфичности, имеет место влияние данной проблемы на тревожность пациента, что, в свою очередь, влияет на его качество жизни.

**147. Ацетилцистеин в антихеликобактерной терапии**

Старостин Б.Д.  
Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: borstar56@yandex.ru

**Цель исследования:** учитывая наличие данных о влиянии ацетилцистеина (АЦЦ) на биопленку *H.pylori*, оценить влияние АЦЦ на показатели эрадикации НР.

**Материалы и методы.** Проведено сравнительное контролируемое исследование, в котором пациенты 1-й группы (n=49) получали модифицированную последовательную терапию (МПТ): в первые 7 дней санпраз 40 мг 2 раза в день за 30-60 минут до завтрака и ужина + амоксициллин 500 мг 4 раза в день; в последующие 7 дней санпраз 40 мг 2 раза в день за 30-60 минут до завтрака и ужина + кларитромицин и тинидазол каждый по 500 мг 2 раза в день. На фоне МПТ пациенты 1-й группы принимали дополнительно АЦЦ 400 мг 2 раза в день первые 7 дней. Пациенты 2-й группы получали только МПТ. Сравнимые группы не имели статистически значимых различий, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Выбор МПТ базировался на полученных ранее данных исследования, в котором при проведении эрадикации на фоне стандартной последовательной терапии (СПТ) + АЦЦ 400 мг 2 раза в день в первые 5 дней лечения эрадикация НР среди всех вошедших в исследование составила только 67,3%, а среди пролеченных по протоколу 80,5%, тогда как у пациентов, получавших только СПТ, эти показатели составили соответственно 58,0% и 70,0%, что не соответствует современным требованиям.

**Результаты.** В 1-й группе при дополнительном приеме АЦЦ эрадикация НР составила у 44 из 49 пациентов, вошедших в исследование, 89,8% и у 44 из 46 среди всех пролеченных по протоколу – 95,7%. 2 пациентов вышли из исследования из-за развившихся нежелательных явлений.

Во 2-й группе при проведении только МПТ эрадикация НР составила 72% среди всех вошедших в исследование и 78,3% среди пролеченных по протоколу. Различия между группами статистически значимы –  $p<0,01$ .

**Выводы.** Введение АЦЦ в режим МПТ повышает показатели эрадикации *H.pylori*.

**148. Бактофлор при проведении антихеликобактерной терапии НР-индуцированных заболеваний**

Старостин Б.Д.  
Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: borstar56@yandex.ru

**Цель исследования:** определить эффективность модифицированной антихеликобактерной последовательной терапии в комбинации с комплексным синбиотическим препаратом «Натума Бактофлор 12+» у НР-инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** Проведено контролируемое многоцентровое исследование по специально составленному протоколу. В 1-ю группу (n=57) вошли 35 пациентов с НР-индуцированным хроническим гастродуоденитом, 18 пациентов с язвенной болезнью с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки и 4 пациента с язвенной болезнью с локализацией язвы в желудке. Пациенты 1-й группы получали 14-дневную модифицированную последовательную терапию (МПТ): первые 7 дней ингибитор протонной помпы (ИПП) пантопрозол 0,04 г 2 раза в день за

30-60 минут до завтрака и ужина + амоксициллин 1,0 г 2 раза в день; следующие 7 дней пантопрозол 0,04 г 2 раза в день за 30-60 минут до завтрака и ужина + кларитромицин и тинидазол, каждый по 0,5 г 2 раза в день. Дополнительно пациенты 1-й группы с первого дня лечения принимали комплексный синбиотический препарат «Натума Бактофлор 12+» по 1 саше 1 раз в день в течение 24 дней. Особенностью данного препарата является его состав: *Lactobacillus acidophilus* LA 14 – 5,0·10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidobacterium lactis* HN 019 – 1,0·10<sup>9</sup> КОЕ, цинка оксид, витамин В<sub>6</sub>, лактоферрин, фруктоза, мальтодекстрин. Пациенты контрольной группы (n=31) принимали МПТ аналогично пациентам 1-й группы, но без приема синбиотики «Натума Бактофлор 12+».

**Результаты.** В 1-й группе при дополнительном использовании препарата «Натума Бактофлор 12+» на фоне МПТ эрадикация НР наблюдалась у 53 из 57 пациентов (ИТТ) – 93,0% и у 53 из 55 (РР) – 96,0%.

Во 2-й группе при проведении СПТ без применения препарата «Натума Бактофлор 12+» эрадикация НР имела место у 24 пациентов из 31, вошедшего в исследование, – 77,4% (ИТТ) и у 24 из 28, закончивших исследование, – 85,7% (РР), статистически значимых различий нет. Добавление препарата «Натума Бактофлор 12+» в режим МПТ повышало уровень эрадикации НР на 15,6% (ИТТ) и на 10,3% (РР).

**Выводы.** Применение комплексного симбиотического препарата «Натума Бактофлор 12+» на фоне модифицированной последовательной антихеликобактерной терапии повышает процент эрадикации *H.pylori* как среди вошедших в исследование, так и среди закончивших его.

#### 149. Модифицированная 14-дневная антихеликобактерная терапия пилобактом АМ

Старостин Б.Д.

Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: borstar56@yandex.ru

**Введение:** в последние годы отмечено существенное снижение показателей эрадикации при проведении стандартной тройной терапии в течение 7 дней. В связи с этим требуется модификация стандартных анти-НР режимов за счет увеличения продолжительности анти-НР режима до 14 дней и включения коллоидного субцитрата висмута.

**Цель исследования:** оценить эффективность модифицированной антихеликобактерной терапии пилобактом АМ при заболеваниях, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (НР).

**Материалы и методы.** Пациенты с хроническим хеликобактерным гастродуоденитом (n=74) или язвенной болезнью, ассоциированной с НР (n=23), получали модифицированную антихеликобактерную терапию с пилобактом АМ. Пациенты 1-й группы принимали пилобакт АМ в течение 14 дней с увеличением дозы омепразола до 40 мг 2 раза в день за 30-60 минут до завтрака и ужина и дополнительно де-нол 240 мг 2 раза в день через 40-60 минут после завтрака и ужина. На фоне модифицированной пилобакт АМ-основанной терапии пациенты принимали также препарат «Флоролакт» 5,0 г 2 раза в день 28 дней. Пациенты контрольной группы (n=15) принимали пилобакт АМ без увеличения дозы омепразола и дополнительного приема де-нола и флоролакта.

**Результаты.** В исследуемой группе эрадикация НР была достигнута у 94,0% (среди всех вошедших в исследование) и у 96,0% (закончивших исследование по протоколу). Данные показатели статистически значимо выше, чем общеизвестные показатели эрадикации НР при использовании стандартной тройной терапии в течение 7 дней (омепразол 20 мг, амоксициллин 1,0 г и кларитромицин 500 мг 2 раза в день), что соответствует пилобакту АМ. Во 2-й контрольной группе показатели эрадикации соответственно 53% и 57%.

**Выводы.** Модифицированный антихеликобактерный режим с пилобактом АМ, удвоением дозы омепразола до 80 мг в день и добавлением де-нола является высокоэффективным и может быть рекомендован как один из эмпирических вариантов лечения хеликобактерной инфекции без учета полиморфизма CYP2C19 и чувствительности *H.pylori* к антибактериальным препаратам.

#### 150. Новый антихеликобактерный режим

Старостин Б.Д.

Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: borstar56@yandex.ru

**Цель исследования:** оценить эффективность антихеликобактерной терапии, проводимой с помощью одного антибиотика в комбинации с комплексным синбиотическим препаратом «Натума Бактофлор 12+» у НР-инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** Проведено пилотное многоцентровое исследование по специально составленному протоколу. В исследуемую группу (n=35) вошли 26 пациентов с НР-индуцированным хроническим гастродуоденитом, 8 пациентов с язвенной болезнью с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки и 1 пациент с язвенной болезнью с локализацией язвы в желудке. Пациенты 1-й группы получали 14-дневную антихеликобактерную терапию – ингибитор протонной помпы (ИПП) рабепразол 0,01 г 4 раза в день за 30-60 минут до завтрака, обеда, ужина и на ночь перед сном + амоксициллин 0,5 г 4 раза в день. Дополнительно пациенты исследуемой группы с первого дня лечения принимали комплексный синбиотический препарат «Натума Бактофлор 12+» по 1 саше 1 раз в день в течение 24 дней. Особенностью данного препарата является его состав: *Lactobacillus acidophilus* LA 14 – 5,0·10<sup>9</sup> КОЕ, *Bifidobacterium lactis* HN 019 – 1,0·10<sup>9</sup> КОЕ, цинка оксид, витамин В<sub>6</sub>, лактоферрин, фруктоза, мальтодекстрин.

**Результаты.** В исследуемой группе эрадикация *Helicobacter pylori* наблюдалась у 33 из 35 пациентов (ИТТ) – 94,3% и у 33 из 34 (РР) – 97,1%. Только один пациент вышел из исследования. Отмечена высокая приверженность к проводимой терапии. Суммарно нежелательные явления проводимого лечения составили 13,8%, что существенно ниже общеизвестных параметров.

**Выводы.** Несмотря на высокие показатели эрадикации НР (ИТТ и РР), данный режим требует дальнейшего изучения для подтверждения эффективности и безопасности в соответствии с критериями доказательной медицины и возможности использования его как режима 1-й линии терапии.

#### 151. Поддерживающая терапия ГЭРБ

Старостин Б.Д.

Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия,  
e-mail: borstar56@yandex.ru

**Введение:** у большинства пациентов после прекращения лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни симптомы заболевания возобновляются.

**Цель исследования:** оценить эффективность постоянной поддерживающей терапии у пациентов с подтвержденной ГЭРБ и сравнить различные ингибиторы протонной помпы (рабепразол, омепразол, эзомепразол).

**Материалы и методы.** Пациенты с ГЭРБ были разделены на 3 группы. В 1-й группе (n=69) пациенты с эрозивной формой ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит от степени А до D по Лос-Анджелесской классификации) принимали в течение 6 месяцев рабепразол 20 мг 1 раз в день за 30-60 минут до завтрака при проведении постоянной поддерживающей терапии у пациентов с рефлюкс-эзофагитом С и D по ЛА-классификации (после подтверждения заживления эрозий), а пациенты с рефлюкс-эзофагитом степени А и В – рабепразол 10 мг 1 раз в день за 30-60 минут до завтрака. Пациенты 2-й группы (n=31) соответственно степени повреждения слизистой оболочки пищевода принимали для поддержания ремиссии омепразол 20 мг или 40 мг, а в 3-й группе – эзомепразол 20 мг или 40 мг. Сравнимые группы не имели статистически значимых различий, которые могли бы оказать влияние на конечные результаты исследования.

**Результаты.** В 1-й исследуемой группе через 6 месяцев приема рабепразола в ремиссии оставались 90% пациентов, вступивших в исследование. Во 2-й контрольной группе при приеме омепразола в ремиссии оставались 72%, а в 3-й группе 73%. Почти каждый третий пациент 2-й группы прерывал лечение при приеме омепразола, каждый седьмой – при приеме эзомепразола и только 3% пациентов, принимавших рабепразол.

**Выводы.** Наиболее обоснованным и эффективным режимом поддерживающей терапии является прием рабепразола в зависимости от степени выраженности повреждения эпителия пищевода в период обострения.

### 152. Структура генотипического полиморфизма CYP2C19 в Санкт-Петербурге на 2017 год

Старостин Б.Д.

Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: borstar56@yandex.ru

**Цель исследования:** продолжая накапливать материал, проанализировать структуру генетического полиморфизма у пациентов, обратившихся в наш центр.

**Материалы и методы.** Проведение терапии кислотозависимого заболевания без знания генотипического полиморфизма CYP2C19 может приводить к субоптимальному действию ингибиторов протонной помпы, что приводит к снижению частоты рубцевания и скорости заживления язвенного дефекта при язвенной болезни желудка и/или двенадцатиперстной кишки, уменьшению показателей эрадикации *H.pylori*, снижению частоты рубцевания и скорости заживления симптоматических язв верхних отделов ЖКТ, сохранению симптомов хронического гастрита, дуоденита, ГЭРБ, функциональной диспепсии, рефрактерности НПВП-эзофагогастроуденопатий. При отсутствии адекватной кислотосупрессии в период заживления эрозий при ГЭРБ возникает вероятность потенциально предракового заболевания – пищевода Барретта.

**Результаты.** Обследованы 725 пациентов. Фармакогенетический тест изучения генотипического полиморфизма CYP2C19 был представлен следующими результатами: \*1/\*1 – норма (экстенсивный тип метаболизма, быстрый метаболизатор) – 34,5% всех обследованных; \*1/\*1 + \*17 или \*1/\*1 + \*17/\*17 – ультрабыстрые метаболизаторы – 37,8%; \*1/\*2 или \*1/\*3 – промежуточный метаболизатор – 18,5%; \*1/\*2 + \*17 или \*1/\*3 + \*17 – неиндифицируемый метаболизатор – 7,4% (клинически являются промежуточными метаболизаторами), таким образом, ПМ составили 25,9%; \*2/\*2 – медленный метаболизатор – 1,8%.

**Выводы.** 1. В Санкт-Петербурге наиболее распространенный вариант генотипического полиморфизма CYP2C19 таков, что среди гастроэнтерологических пациентов большинство составляют пациенты с экстенсивным метаболизмом – быстрые и ультрабыстрые метаболизаторы. 2. Препаратами выбора лечения таких пациентов являются рабепразол или пантопразол. 3. У пациентов с экстенсивным метаболизмом ингибиторов протонной помпы или эмпирически (в популяциях с большой частотой экстенсивных метаболизаторов ИПП) может быть рекомендовано увеличение кратности приема ИПП.

### 153. Структура генотипического полиморфизма CYP2C19 у пациентов с рефрактерной ГЭРБ

Старостин Б.Д.

Городская поликлиника № 38, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: borstar56@yandex.ru

**Цель исследования:** проанализировать структуру генетического полиморфизма у пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

**Материалы и методы.** В исследуемую группу были отобраны пациенты с ГЭРБ, у которых на фоне адекватной терапии симптомы заболевания сохранялись даже при двукратном приеме ингибиторов протонной помпы. Проанализированы различные возможные причины рефрактерности ГЭРБ. Анализ были подвергнуты, прошедшие за последние годы 569 пациентов с ГЭРБ, среди которых рефрактерными к лечению были признаны 57 пациентов (10%).

**Результаты.** Структура генетического полиморфизма CYP2C19, представленная результатами фармакогенетического теста: \*1/\*1 – норма (экстенсивный тип метаболизма, быстрый метаболизатор) – 21 из 57 пациентов с рефрактерной ГЭРБ – 36,8%; \*1/\*1 + \*17 или \*1/\*1 + \*17/\*17 – ультрабыстрый метаболизатор, 26 из 57 пациентов – 45,6%; \*1/\*2 или \*1/\*3, а также \*1/\*2 + \*17 или

\*1/\*3 + \*17 – промежуточный метаболизатор, 10 из 57 пациентов – 17,5%. Суммарно экстенсивный тип метаболизма, способный приводить к субоптимальному действию ИПП и требующий коррекции дозы при использовании омепразола, лансопразола и эзомепразола, встречался у 82,4% пациентов с рефрактерной ГЭРБ, что было на 10% больше, чем в популяции (различия статистически значимы). Последующая терапия пациентов с рефрактерной ГЭРБ с учетом генотипического полиморфизма (повышение дозы с учетом известных рекомендаций, переход на другой ИПП) способствовала устранению симптомов у 93% пациентов. Среди пациентов с рефрактерной ГЭРБ отсутствовали пациенты с медленным типом метаболизма.

**Выводы.** 1. Рефрактерная ГЭРБ является крайне редким явлением. 2. При лечении пациентов с ГЭРБ необходимо учитывать генетический полиморфизм CYP2C19.

### 154. Проспективное исследование качества жизни у детей с болезнями накопления гликогена

Сурков А.Н., Черников В.В.

Национальный научно-практический центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: surkov@nczd.ru

**Цель исследования:** оценить возрастную динамику качества жизни (КЖ) у детей с болезнями накопления гликогена (БНГ).

**Материал и методы.** Обследованы в динамике 18 детей (мальчиков 12, девочек 7) и их родители. Продолжительность наблюдения от 1 года до 8 лет, медиана – 2 (1,0; 7,0) года. Возраст перво-го анкетирования – 7,5 (6,0; 8,25) года, возраст повторного анкетирования – 11 (9,0; 14,75) лет. Оценка КЖ проводилась с помощью детских и родительских форм общего опросника PedsQL по шкале от 0 до 100 баллов.

**Результаты.** При сравнении ответов детей и родителей между собой были получены достоверные отличия в первой точке анкетирования по аспектам «Физическое функционирование»: 57,5 (20,25; 82,5) и 37 (28; 54,5) соответственно,  $p=0,037$ ; «Эмоциональное функционирование»: 72,5 (58,75; 81,25) и 55 (40; 67,5) соответственно,  $p=0,039$  и «Общий балл»: 63,59 (42,21; 78,34) и 46,74 (38,07; 60,33) соответственно,  $p=0,041$ . Однако при повторном анкетировании эти показатели выровнялись за счет повышения баллов КЖ по ответам родителей ( $p>0,05$ ). При оценке показателей КЖ в динамике не было получено достоверных отличий как по ответам детей, так и по ответам родителей ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** Изначально дети с БНГ по сравнению со своими родителями достоверно выше оценивают свое КЖ. Однако отмечается тенденция к увеличению баллов КЖ по ответам родителей по мере роста ребенка и увеличения длительности заболевания, что может быть связано с повышением ответственности родителей за состояние своего ребенка, повышением комплаентности к терапии. Несмотря на хроническое течение неизлечимых в настоящее время БНГ, тенденции к ухудшению показателей КЖ ребенка в динамике не отмечается, что связано с определенной эффективностью поддерживающей терапии, направленной на профилактику осложнений.

## T

### 155. Особенности лечения хронических запоров у пациентов с дивертикулярной болезнью в амбулаторных условиях

Турчина М.С., Букреева М.В., Королева Л.Ю., Оболенская Т.И., Морозов Ю.М.

Орловский государственный университет им. И.С.

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

**Цель:** оценить особенности терапии хронических запоров у пациентов с дивертикулярной болезнью в условиях поликлиники.

**Материалы и методы.** Проведена оценка эффективности терапии хронических запоров у 32 пациентов в возрасте 54–68 лет, имеющих дивертикулярную болезнь. Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на 2 группы. С целью кор-



рекции моторики толстой кишки пациентам 1-й группы назначался тримебутин в дозе 600 мг/сут, 2-я группа получала тримебутин в дозе 600 мг/сут в сочетании с лактитолом в дозе 20 мг/сут. Оценивалась частота дефекаций и качество жизни в соответствии с опросником SF-36 спустя 28 дней после начала терапии.

**Результаты.** До начала терапии у пациентов дополнительно были оценены факторы риска развития хронических запоров. При этом у 78% больных отмечался низкий уровень физической активности, 67% отмечали нерациональный характер питания (недостаточное содержание пищевых волокон в пище, неадекватная пищевая нагрузка, избыточное употребление мучных изделий). Спустя 28 дней у 46% пациентов 1-й группы увеличилось количество дефекаций до 1 раза в 2-3 дня, в то время как среди пациентов 2-й группы аналогичных результатов удалось достичь в 57% случаев. На фоне сочетанной терапии тримебутином и экспоргалом уменьшение симптомов абдоминального дискомфорта наблюдалось в 81% случаев, в то время как при монотерапии тримебутином симптомы абдоминального дискомфорта спустя 28 дней полностью купировались лишь в 63% случаев. Улучшение качества жизни по данным опросника SF-36 наблюдалось у 76% пациентов 1-й группы и 82% пациентов 2-й группы.

**Выводы.** При лечении пациентов с дивертикулярной болезнью в амбулаторных условиях сочетанная терапия тримебутином и лактитолом позволяет чаще достичь нормализации стула и уменьшения симптомов абдоминального дискомфорта, чем монотерапия тримебутином.

#### 156. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у студентов: методы терапии и профилактики

Турчина М.С., Козина М.С.

Орловский государственный университет

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

**Цель:** оценить распространенность ГЭРБ среди студентов и предложить методы ее профилактики и терапии.

**Материалы и методы.** Проведен опрос 220 студентов в возрасте от 17 до 35 лет, учащихся 1-6 курсов. Из исследования были исключены студенты, имеющие органическую патологию ЖКТ (язвенную болезнь). Было проведено анкетирование с использованием опросника GERD-Q для выявления симптоматики ГЭРБ, а также опрос, направленный на выявление факторов риска развития ГЭРБ. В дальнейшем студенты, имеющие признаки ГЭРБ, были разделены на две группы. Первая группа получала эзомепразол в дозе 20 мг/сут в течение 1 месяца, 2-я группа получила рабепразол в дозе 20 мг/сут также в течение 1 месяца. Оценка результатов проводилась спустя 14 и 28 дней терапии.

**Результаты.** По итогам анкетирования было выявлено наличие симптоматики ГЭРБ у 11% студентов. Среди студентов, страдающих ГЭРБ, практически у всех наблюдалось нерациональное питание: 87% – редкий и нерегулярный прием пищи, 86% – прием пищи перед сном, 76% – преобладание в рационе жирной пищи и быстроусвояемых углеводов. Кроме того, 56% отмечали наличие сильных психоэмоциональных нагрузок. Все эти факторы способствуют развитию ГЭРБ. Через 14 дней терапии полное купирование изжоги отмечалось у 82% студентов 1-й группы и 84% студентов из 2-й группы. Через 28 дней терапии у всех обследуемых отмечалось полное купирование симптомов.

**Выводы.** Около 11% учащихся имеют клинические проявления ГЭРБ. При этом практически у всех из них имеется нарушение характера питания и пищевого поведения. С целью профилактики ГЭРБ возможно проведение профилактических бесед, направленных на коррекцию пищевого поведения. При оценке терапии ГЭРБ у студентов эффективность лечения эзомепразолом и рабепразолом оказалась идентична.

#### 157. Функциональные и биохимические эффекты РДТ у лиц с избыточной массой тела и артериальной гипертонией

Тхакушинов Р.А., Даутов Ю.Ю., Лысенков С.П., Уракова Т.Ю.

ООО «Центр Здоровье», Майкоп, Россия

**Цель исследования:** дать оценку эффективности РДТ у лиц с избыточной массой тела и артериальной гипертонией.

**Материал и методы исследования.** Клинический материал включал обследование 1532 человек, прошедших РДТ (19-21 день). Пациенты в возрасте (48,5±9,6) года были разделены на следующие группы: 686 пациентов с артериальной гипертонией (АГ), 464 имели ожирение, АГ с ожирением – 382 пациента; 24,8% составили мужчины, 75,2% – женщины. Исследовали показатели центральной гемодинамики методом интегральной реографии и осцилометрическим методом, качество жизни оценивали с использованием опросника SF-36, определяли липидный спектр, концентрацию лептина, инсулина, глюкозы. Результаты обрабатывались статистически («STATISTICA 6,0») с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** При оценке качества жизни (SF-36) по совокупности показателей, характеризующих психологическое и физическое состояние пациентов, имело место достоверное увеличение этих показателей. Отмечено снижение массы тела на 7-12 кг в основном за счет жировой массы и воды.

РДТ у пациентов с АГ и ожирением сопровождалось снижением уровня общего (ХС) как у женщин (на 19,4%), так и у мужчин (на 17,5%); триглицеридов, соответственно, на 23,3% и 20,0%; уменьшился уровень инсулина и лептина (p<0,01), что свидетельствовало о снижении инсулино- и лептинорезистентности. Концентрация лептина коррелировала с объемом талии. Со стороны гемодинамики отмечено достоверное снижение и нормализация АД (p<0,01), уменьшение ударного индекса (УИ) на 17,0% (p<0,003), сердечного индекса (СИ) – на 16,4% (p<0,01), увеличение частоты сердечных сокращений на 7,8% (p<0,01). У большинства пациентов (88,0%) гипотензивные препараты к завершению РДТ были отменены. У лиц, соблюдавших здоровый образ жизни, достигнутые результаты сохранились в течение всего периода наблюдения, составлявшего 3 года.

## X

#### 158. Вопросы диагностики и коррекция компонентов метаболического синдрома при стеатозе поджелудочной железы

Хамрабаева Ф.И., Мадумарова А.А.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан, e-mail: kh.feruza@yandex.ru

**Цель исследования:** изучение вопросов диагностики и коррекция компонентов метаболического синдрома при стеатозе поджелудочной железы (СПЖ).

**Материал и методы исследования.** Нами были обследованы 52 пациента с ХП, из них у 25 диагностирован СПЖ. Больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 11 больных ХП с СПЖ, которые получали ингибиторы протонной помпы и ферментный препарат. 2-ю группу составили 14 пациентов с ХП с СПЖ, которые дополнительно получали метформин (диаформин в суточной дозе 1000 мг), антраль (в суточной дозе 0,6 г.). Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее лабораторно-биохимические методы исследования и трансабдоминальное ультразвуковое исследование.

**Результаты исследования.** Было доказано, что больные ХП с СПЖ по сравнению с лицами, страдающими ХП без СПЖ, характеризуются более высоким уровнем гликемии, триглицеридемии, а также более высокими показателями в сыворотке крови уровня гамма-глутамилтранспептидазы (p<0,05). Доказано, что проведение компьютерной томографии брюшной полости позволяет улучшить и объективизировать диагностику стеатоза поджелудочной железы. В процессе исследования установлено,

что при СПЖ чаще диагностировались состояния, которые тесно ассоциируются с наличием у больных метаболического синдрома. Проведенные сравнительные исследования показали, что эффективность терапии оказалась гораздо выше во 2-й группе больных, по-видимому, за счет регуляции липидного и углеводного обмена и улучшения функции печени за счет гепатопротекторно-антиоксидантного, антиапоптотического действия дополнительно назначенных препаратов. После проведенного лечения препаратами «Диалипон» и «Антраль» к концу 4-й недели наблюдались значимые изменения в биохимических исследованиях крови у больных 2-й группы, качество жизни пациентов существенно повысилось.

**Выводы.** Для улучшения диагностики СПЖ необходимо выполнить КТ. Целесообразно в лечение больных со СПЖ с включением гепатопротекторов и препаратов, регулирующих углеводный и липидный обмен.

#### 159. ГЭРБ и синдром вегетативной дистонии: вопросы коррекции

Хамрабаева Ф.И., Мадумарова А.А.  
Ташкентский институт усовершенствования врачей,  
Узбекистан, e-mail: kh.feruza@yandex.ru

**Целью работы** явилось исследование внутренней картины болезни и качества жизни у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с синдромом вегетативной дистонии (СВД).

**Материалы и методы.** Были обследованы 22 больных ГЭРБ с СВД. Всем больным исследовали психологические особенности и качество жизни по шкале Пирса – Харриса. С помощью опросного и проективного методов у больных были исследованы эмоционально-волевая сфера, самооценка и уровень притязаний. Всем исследуемым больным в динамике проведено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, внутрижелудочная рН-метрия. Определялся исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность и обеспечение функций.

**Результаты исследования.** У исследуемых больных был выявлен высокий уровень как ситуативной, так и личностной тревожности (85,71%), достаточно высокий уровень непродуктивной нервно-психической напряженности, заключающейся в неумеренно завышенном расходовании нервно-психических ресурсов при низком коэффициенте полезного действия (60%). Изучение особенностей самооценки и уровня притязаний показало адекватный уровень притязаний и самооценки (54,28%). В ходе исследования мы получили среднее значение качества жизни больных по шкале Пирса – Харриса (которая содержит в себе критерии ВОЗ). По критериям шкалы качество жизни хронически больных лиц, находящихся в стационаре (поведение, трудовой статус, внешность, тревожность, популярность, счастье, здоровье, психосоциальный статус), в целом имеет среднее значение, что может говорить о формально удовлетворительном их состоянии.

**Выводы.** Сопоставление объективных (качество жизни) и субъективных (внутренняя картина болезни) подходов и их коррекция, позволят повысить эффективность терапии и удлинить период ремиссии пациентов с ГЭРБ с СВД.

#### 160. К вопросу состояния иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Хамрабаева Ф.И., Мадумарова А.А.  
Ташкентский институт усовершенствования врачей,  
Узбекистан, e-mail: kh.feruza@yandex.ru

**Целью исследования** явилось изучение влияния ронколейкина на лейкоцитарное звено иммунитета и течение язвенной болезни (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК).

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 120 больных ЯБ с локализацией процесса в луковице ДПК и положительными тестами на *Helicobacter pylori* (НР). Мужчин было 92, женщин 28; средний возраст составил (29,0±1,7) года. Диаметр язвенных дефектов луковицы ДПК колебался от 0,2 см до 1,5 см, средний диаметр язв составил (0,9±0,1) см. Популяцию

лимфоцитов определяли с помощью теста розеткообразования, субпопуляции Т-лимфоцитов – путем определения чувствительности к теофиллину, показателей гуморального иммунитета (по Manchini).

**Результаты исследования.** Применение ронколейкина в комплексе с эрадикационной терапией при ЯБ на 4-6 дней сокращает сроки рубцевания язвы, способствует в 98% случаев эрадикации инфекции НР. После проведенного лечения наблюдалась тенденция к нормализации показателей клеточного иммунитета: содержание Т-лимфоцитов увеличилось с  $(1,32±0,02)·10^9$  г/л до  $(1,83±0,01)·10^9$  г/л ( $p<0,05$ ), Т-супрессоров – с  $(9,42±0,21)%$  до  $(12,11±0,32)%$  ( $p<0,05$ ), число В-лимфоцитов уменьшилось с  $(34,56±0,54)%$  до  $(30,30±0,29)%$ . Положительная динамика содержания Т-лимфоцитов сопровождалась нормализацией соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, которое увеличилось с  $2,78±0,12$  до  $4,38±0,47$  ( $p<0,05$ ). Выявлена тенденция к снижению содержания циркулирующих иммунных комплексов с  $(120,8±0,7)$  ед. до  $(112,7±0,2)$  ед. ( $p<0,05$ ). Концентрация компонента в сыворотке крови увеличилась с  $(28,3±0,5)$  до  $(34,2±0,8)$ , что благоприятным образом сказывалось на клиническом течении заболевания.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования позволяют считать, что включение ронколейкина в комплекс эрадикационной терапии при ЯБ позитивно влияет на иммунный статус больных.

#### 161. Традиции и перспективы применения растительных полисахаридов для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

Хомякова Т.И., Хомяков Ю.Н.  
НИИ морфологии человека, Москва, Россия,  
e-mail: tatkhom@yandex.ru

**Введение.** Фармакологическое действие растительных полисахаридов, главным образом, связано с их способностью образовывать коллоидные растворы, в результате чего при пероральном применении у лиц с заболеванием ЖКТ они покрывают воспаленные слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, предохраняют чувствительные нервные окончания от раздражения (гастропротекторное действие). Благодаря такому действию полисахаридов уменьшается выраженность болевого синдрома и снижается воспалительный процесс. Для этих целей применяют настои корней алтея, семян подорожника, слизь семян льна, слезвищи ламинарии, а также препараты из этих растений. Кроме того, растительные полисахариды производят иммуномодулирующий эффект. Парентеральное введение полисахаридов до последнего времени было ограничено мазями на растительной основе. Препарат «Ульцэп®» представляет собой комплекс растительных полисахаридов, который при внутривенном введении оказывает репаративный эффект при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Цель исследования:** изучить возможность парентерального применения полисахаридов растительного происхождения для стимуляции репаративных процессов при экспериментальном колите.

**Методы исследования:** внутрибрюшинное введение препарата «Ульцэп®» мышам с экспериментальным колитом, индуцированным употреблением 2-5% декстрансульфата натрия. Эффект оценивали по изменениям биохимических параметров, а также морфологии органов иммунной системы и толстой кишки.

**Результаты.** Парентеральное введение ульцэпа® оказывает выраженное репаративное и мягкое иммуномодулирующее действие на модели ДСН-индуцированного колита мышей.

#### 162. Нутрициолог и диетолог: шесть существенных различий

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

Врач-диетолог занимается организацией лечебного питания с помощью обычных диет (пищи). Нутрициолог организует проведение нутриционной поддержки, используя специальные смеси и растворы для энтерального и парентерального питания. Для оценки состояния питания пациентов врачи-диетологи используют, в основном, индекс массы тела, оценку суточного рациона питания.



В арсенале врачей-нутрициологов имеются высокотехнологичные методы – биоимпедансный анализ компонентного состава организма, рентгеновская абсорбциометрия, измерение основного и общего энергообмена с помощью метабографов и др. Они используют специальные технические приемы, такие как постановка назогастральных и назоэнтеральных зондов, чрескожная эндоскопическая гастростомия, собственно проведение энтерального и парентерального питания. Если подготовка врачей-диетологов базируется, в основном, на терапии гастроэнтерологии и эндокринологии, то врачи-нутрициологи должны получить знания в области интенсивной терапии, хирургии и эндоскопии. В зарубежных странах с 1980-х годов начали формироваться бригады нутриционной поддержки, в состав которых включались нутрициологи. В середине 2000-х годов в странах Европы также появились сертифицированные специалисты по клиническому питанию. На необходимость введения в нашей стране новой клинической специальности «врача-нутрициолога» неоднократно указывались нами еще в конце 1990-х годов (Хорошилов И.Е. и др., 1999).

### 163. Роль остео-, артро- и хондропротекторов в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний

Хорошилов И.Е.

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

Дегенеративно-дистрофические заболевания относятся к широко распространенной в современном мире патологии. В России от остеоартроза страдают 12% населения (18 млн человек), а остеопорозы встречаются у 10% населения (Мазуров В.И., 2015). Причины этого является малоподвижный, в целом, образ жизни, старение населения, побочное действие лекарственных препаратов (кортикостероидов и т.п.), а также плохое питание. Для роста и обновления кости необходимо обеспечить адекватное поступление с пищей таких нутриентов, как белок (основа для синтеза коллагена), кальция, магний, цинк, многие витамины. Сегодня для лечения пациентов с обменно-дистрофическими заболеваниями широко используются метаболические препараты, так называемые артронутрицевтики (остео-, артро- и хондропротекторы). В их состав включается коллаген, хондроитин, глюкозамин, сера, кальций, магний, медь, цинк, селен, витамины. Современные артронутрицевтики можно условно разделить на четыре группы: 1) содержащие только один вид хондропротекторов: глюкозамин (препарат «Дона») или хондроитин (препарат «Структум»); 2) содержащие оба вида хондропротекторов (препараты «Артра», «Терафлекс»); 3) содержащие как хондропротекторы, так и отдельные витамины и минералы (препараты «Инолтра», «Хонда форте», «Джойнт флекс», «Артробаланс дринк»); 4) содержащие все необходимые артронутриенты: коллаген, хондропротекторы, витамины и минералы (препараты «Геладринк плюс», «Геладринк форте», «Кальцидринк», «Геладринк артродиет»).

На наш взгляд, применение для лечения и профилактики обменно-дистрофических заболеваний препаратов четвертой группы наиболее оправдано. Наряду с тем, что они содержат все необходимые для питания костей и суставов артронутрицевтики, они имеют дифференцированный состав в зависимости от видов патологии (артроз, остеохондроз, артриты, остеопороз, переломы костей).

### 164. Современное энтеральное питание и метаболическая терапия в гастроэнтерологии

Хорошилов И.Е.

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

Энтеральное питание назначается при широком круге заболеваний, сопровождающихся потерей веса, нарушениями пищеварения и мальабсорбцией. На сегодняшний день мы используем стандартные сбалансированные смеси, полуэлементные и модульные смеси, высокоэнергетические, смеси направленного метаболического действия и иммунное питание.

В числе заболеваний, при которых может быть назначено энтеральное питание, болезнь Крона и язвенный колит, цирроз печени, панкреатит.

Кроме того, в гастроэнтерологии используется большое число метаболических препаратов: инулин, пектины, L-карнитин, таурин и др. Они способствуют повышению эффективности проводимой фармакотерапии гастроэнтерологических больных.

При совместном использовании энтерального питания и метаболических средств отмечается уменьшение жировой и увеличение тощей (активной) массы тела, уменьшение диареи, нормализация состава кишечной микрофлоры.

При использовании энтеральных смесей с высоким содержанием среднецепочечных жирных кислот у пациентов с панкреатитом отмечается уменьшение боли и воспаления за счет уменьшения панкреатической секреции.

Карнитин способствует быстрому транспорту жирных кислот в митохондрии клеток с их последующим окислением, поэтому его назначение патогенетически оправдано при многих гастроэнтерологических заболеваниях, в том числе при патологии печени (НАЖБ и др.).

### 165. Энтеральное питание и нутриционная терапия

Хорошилов И.Е.

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

Энтеральное питание в настоящее время достаточно часто используется в различных разделах медицины – гастроэнтерологии, кардиологии, хирургии, реаниматологии, педиатрии. На сегодняшний день в мире выпускаются более 300 смесей для энтерального питания, из которых уже более 100 используются в нашей стране. Это стандартные сбалансированные, полуэлементные, высокобелковые, высокоэнергетические смеси, смеси направленного (органо-, метаболического) действия.

В начале 21 века в клинической практике появились новые высокоэффективные клинические питательные смеси. Например, «Ресурс оптимум» – питательная смесь, содержащая наряду с основными макро- и микронутриентами пребиотические волокна и живые лактобациллы *L.paracasei*. Наряду с коррекцией микробиоценоза кишечника, энтеральное питание способствует снижению уровня холестерина крови и является биологическим антагонистом *Helicobacter pylori*. Оно назначается при дисбиозе с угнетением лактофлоры, язвенной болезни и хронических гастритах (Нр+), снижении массы тела, запорах или диарее.

В настоящее время наряду с энтеральным питанием в клинической медицине все более широко применяются метаболические препараты, такие как L-карнитин. Показаниями для назначения L-карнитина могут быть сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, кардиомиопатия), повышение холестерина крови, онкологическая патология и другие болезни, сопровождающиеся потерей мышечной массы (кахексия, саркопения, маразм), патология печени (жировой гепатоз, гепатит, цирроз), длительный гемодиализ, полное парентеральное питание, болезнь Альцгеймера, бесплодие у мужчин. Поэтому сегодня этот раздел медицины все более превращается в нутриционную терапию.

### 166. Оценка роли психологического статуса и кортизола крови в желчном камнеобразовании

Хохлачева Н.А., Вахрушев Я.М., Сучкова Е.В.,

Глазырина Н.Н., Зеленин В.А.

Ижевская ГМА, Россия

**Цель:** изучение сопряженности изменений психологического статуса и уровня кортизола крови при желчнокаменной болезни (ЖКБ).

**Материалы и методы.** Обследованы 120 больных ЖКБ в возрасте от 21 года до 67 лет. При верификации диагноза (УЗИ желчного пузыря, биохимическое исследование желчи) у всех больных установлена физико-химическая стадия ЖКБ. Психологический статус изучался по уровню личностной (ЛТ) и реактивной тревожности (РТ). Кортизол в периферической крови определяли методом ИФА. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 50 лет.

**Результаты.** При УЗИ желчного пузыря в 100% случаев обнаружены признаки билиарного сладжа. В пузырной и печеночной желчи

выявлено повышение уровня холестерина и снижение уровня желчных кислот. У больных холотохолестеринный коэффициент по сравнению с контролем был снижен: в порции «В» ( $1,28 \pm 0,02$ ) ед.,  $p < 0,05$ , в порции «С» ( $1,44 \pm 0,01$ ) ед.,  $p < 0,05$ , тогда как в контроле ( $6,12 \pm 0,32$ ) ед. и ( $7,04 \pm 0,25$ ) ед. соответственно. При ЖКБ наблюдается психоэмоциональная дезадаптация, выражающаяся в повышении ЛТ  $47,4 \pm 3,2$  ( $p < 0,05$ ) и РТ  $42,5 \pm 2,4$ , ( $p < 0,05$ ). У больных выявлена гиперкортизолемиа ( $948,3 \pm 22,4$ ) нмоль/л ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контролем ( $481,5 \pm 12,3$ ) нмоль/л.

О зависимости изменений состава желчи от психологического статуса дает основание говорить выявление обратной корреляции между ХХК желчи «В» и «С» и ЛТ ( $r = -0,68$  и  $r = -0,62$ ), между ХХК желчи «В» и «С» и РТ ( $r = -0,43$  и  $r = -0,45$ ). О зависимости изменений ЛТ и РТ от уровня кортизола свидетельствуют данные корреляционных исследований ( $r = 0,51$  и  $r = 0,55$  соответственно).

**Заключение.** При физико-химической стадии ЖКБ психоэмоциональная дезадаптация, коррелирующая с уровнем кортизола, рассматривается нами как патогенетический фактор желчного камнеобразования.

### 167. Гипотиреоз как фактор риска в развитии желчнокаменной болезни

Хохлачева Н.А., Николаева А.В., Ашихмина В.В.,  
Жарина М.В.  
Ижевская ГМА, Россия

**Цель:** изучить распространенность желчнокаменной болезни (ЖКБ) при гипотиреозе.

**Материал и методы.** Обследованы 87 больных с гипотиреозом в возрасте от 45 до 75 лет. Причиной гипотиреоза у 68,8% (60) был аутоиммунный тиреоидит, у 31,1% (27) – послеоперационный гипотиреоз. В верификации диагноза помимо анамнестических и физикальных данных использованы результаты ультразвуковой диагностики (УЗИ) щитовидной железы, исследования уровня тиреотропного гормона крови (ТТГ), свободного Т4, антител к тиропероксидазе с использованием систем Алкор-Био (Санкт-Петербург, Россия). Всем пациентам было проведено УЗИ желчного пузыря.

**Результаты исследований.** По результатам УЗИ желчного пузыря ЖКБ диагностирована у 52 пациентов (59,7%). Среди них 12 пациентов имели признаки билиарного сладжа, что соответствует I стадии ЖКБ. Преобладающим вариантом билиарного сладжа была эхонеоднородная желчь со сгустками (замаскообразная желчь), реже встречались микролиты, либо их сочетание. В 40 случаях выявлена II-III стадия ЖКБ, при этом 14 пациентов имели в полости желчного пузыря смещаемые гиперэхогенные структуры различного диаметра (от 0,4 до 2,5 см) от единичных до множественных, заполняющих большую часть объема желчного пузыря. 26 пациентам произведена холецистэктомия на каменной стадии ЖКБ.

**Заключение.** Результаты проведенных исследований дают основание рассматривать гипотиреоз независимо от его происхождения как один из факторов риска желчного камнеобразования, что необходимо учитывать при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

### 168. К вопросу о распространенности болезней гепатобилиарной системы

Хохлачева Н.А., Сучкова Е.В., Глазырина Н.Н.,  
Зеленин В.А.  
Ижевская ГМА, Россия

**Целью работы** явилось изучение частоты встречаемости заболеваний печени и желчевыводящих путей в Удмуртской Республике.

**Материалы и методы.** В изучении динамики показателей общей и первичной заболеваемости органов гепатобилиарной системы среди населения Удмуртской Республики (УР) и Российской Федерации (РФ) были использованы сведения официальной статистики за последние 11 лет (с 2005 г. по 2015 г.), в том числе данные из информационно-аналитических сборников «Медико-демографические показатели и углубленный анализ состояния здоровья населения», «Основные показатели здоровья населения

Удмуртской Республики», подготовленных Республиканским медицинским информационно-аналитическим центром Министерства здравоохранения УР.

**Полученные результаты.** В результате исследования установлено, что распространенность болезней ЖП и ЖВП в Удмуртской республике составила в среднем  $2021,31 \pm 31,54$  на 100 тысяч населения. Общая заболеваемость в УР оставалась на одном уровне до 2014 года, когда отмечен рост билиарной патологии на 16,1%. Относительные темпы прироста общей заболеваемости ежегодно составляли от 0,03% до 16,1%, в среднем 7,8%. Показатели заболеваемости по РФ оставались на одном уровне.

Распространенность болезней печени в Удмуртской республике составила в среднем  $503,06 \pm 37,59$  на 100 тысяч населения. При этом показатели имели тенденцию к росту и увеличились к 2015 г. по сравнению с 2005 г. на 106,59%. В 2014 году по УР наблюдался резкий скачок первичной заболеваемости по болезням печени. На этом фоне наблюдается отчетливая тенденция к увеличению как общей, так и первичной заболеваемости по болезням печени в УР, тогда как по РФ отмечается тенденция к снижению общей и первичной заболеваемости.

**Заключение.** Рост заболеваемости болезнями гепатобилиарной системы свидетельствует о необходимости совершенствования лечебно-диагностических и профилактических мероприятий при болезнях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей.

## Ч

### 169. Изучение зависимости толщины комплекса интим-медиа каротидных артерий и патологических изменений в печеночной ткани у пациентов с абдоминальным ожирением и различными формами неалкогольной жировой болезни печени

Чернецова Е.В., Денисов Н.Л., Корноухова Л.А.  
ВМедА им. С.М. Кирова (2-я каф. терапии  
усовершенствования врачей), Северо-Западный центр  
доказательной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** изучить зависимость изменений сосудистой стенки каротидных артерий и патологических изменений в печени для оценки риска развития ранних проявлений атеросклероза у пациентов с абдоминальным ожирением (АО) и различными формами НАЖБП.

**Материалы и методы.** Обследованы 60 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет с АО (окружность талии  $OT \geq 80$  см у женщин и  $OT \geq 94$  см у мужчин) и НАЖБП. Все пациенты обследованы согласно Российским рекомендациям по диагностике и лечению НАЖБП 2015 г. Патологические изменения в печени (СП, фиброз и стеатоз) оценивались с помощью неинвазивного метода «Стеатоскрин». Для оценки ТКИМ ОСА всем пациентам выполнялось дуплексное сканирование сосудов шеи по стандартной методике. Наличие ранних признаков атеросклероза определялось как утолщение ТКИМ ОСА более 0,86 мм. В дальнейшем был проведен статистический анализ полученных данных.

**Результаты.** Утолщение КИМ ОСА было выявлено у большинства обследуемых больных (52%). Средние значения ТКИМ ОСА были достоверно выше у пациентов с НАСГ, из которых у 51% толщина КИМ превышала пороговое значение, против 27% в группе СП. У 16% всех обследуемых по данным дуплексного сканирования были зафиксированы нестабильные бляшки. Установлена регрессионная взаимозависимость между патологическими изменениями в печени различных уровней по шкале «Стеатоскрин» и утолщением ТКИМ ОСА у обследуемых пациентов. Главным результатом исследования можно считать получение ранжированного ряда прогностических факторов, ассоциированных с наличием НАЖБП, основным из которых является ТКИМ ОСА с высоким рангом значимости – 0,96 ( $p = 0,001$ ).

**Заключение.** Полученный ранжированный ряд факторов, связанных с изменением стенки каротидных артерий у пациентов с сочетанием АО и НАЖБП, делает возможным построение оценки риска развития атеросклероза у данной категории больных.

## Ш

**170. Регулярность ритма кишечника и качество здоровья у слушательниц-медиков**

Шабанов П.Д., Шемеровский К.А.

Военно-медицинская академия, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**Цель** данной работы было проведение скрининга нерегулярности ритма кишечника у молодых слушательниц-медиков и сравнение качества здоровья у лиц с регулярным и нерегулярным кишечным ритмом.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено с помощью специально разработанных анкет, позволяющих дифференцировать регулярный ритм кишечника (частота стула не ниже 7 раз в неделю) от нерегулярного (при частоте стула 3-6 раз в неделю). Учитывали акрофазу циркадианного ритма дефекации – момент реализации эвакуаторной функции кишечника в течение определенного времени суток (утро, день, вечер). Анализовали уровень качества здоровья, уровень физической активности, удовлетворенность питанием, продолжительность сна. Для каждого из параметров было предусмотрено по 5 вариантов ответов. Обследована 81 слушательница второго курса ВМедА в возрасте около 20 лет.

**Результаты.** Из всех обследованных женщин (81) нерегулярный ритм кишечника с частотой 1-6 раз в неделю был диагностирован у 37 (46% опрошенных). Среди лиц с регулярным ректальным ритмом (РРР) утренняя фаза этого ритма имела место у 34% лиц, а среди лиц с нерегулярным ректальным ритмом (НРР) утренняя фаза ритма была лишь у 3%. Следовательно, утренний стул у женщин с РРР имел место в 10 раз чаще, чем у женщин с НРР. Качество здоровья у лиц с утренним РРР (87% от оптимума) было выше, чем у лиц с НРР (76%) ( $p < 0,05$ ). Уровень физической активности при РРР (78% от оптимума) был выше такового при НРР (70%) ( $p < 0,05$ ). Удовлетворенность питанием при РРР и НРР была практически одинаковой (86% и 82% от оптимума соответственно). Длительность сна у лиц с РРР составляла в среднем  $(6,5 \pm 0,5)$  часа, а у лиц с НРР –  $(6,8 \pm 0,5)$  часа (различия не значимы).

**Выводы.** У 46% молодых слушательниц-медиков выявлен нерегулярный ритм кишечника. У 80% опрошенных слушателей отсутствует физиологически оптимальная привычка к утреннему опорожнению кишечника. Качество здоровья у женщин с регулярным кишечным ритмом было на 11% выше, чем у женщин с нерегулярным ритмом кишечника. Утренний стул в 10 раз чаще встречается при регулярном ритме кишечника по сравнению с нерегулярным ритмом. Реализация утреннего стула у женщин способствует его регулярности, что связано с более высоким уровнем физической активности и более высоким уровнем качества здоровья.

**171. Сравнительный анализ регулярности стула и частоты встречаемости патологий гепатобилиарной системы**

Шайдулина С.Р.

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

**Актуальность.** Нерегулярный стул – одна из наиболее частых жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, с которыми сталкиваются врачи различных специальностей. Запор является фактором риска ряда таких заболеваний, как колит, желчнокаменная болезнь, колоректальный рак и др.

**Цель:** проанализировать регулярность стула и частоту встречаемости патологий гепатобилиарной системы у студентов СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 111 человек, средний возраст  $(20,0 \pm 2,3)$  года. Методы обследования включали анкетирование, расспрос, осмотр, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ).

**Результаты.** В результате проведенного исследования 58 человек (52%) не имеет регулярного стула, а у 75 (68%) нет утреннего

стула. Регулярный ритм в утренние часы отмечается только у 24 человек (22%). Из 111 проанкетированных студентов для проведения УЗИ органов брюшной полости были выбраны 32 человека с нерегулярным ритмом дефекации. Из них у 21 (65%) обнаружены аномалии строения желчного пузыря: у 11 человек (34%) – перегиб в области шейки, у 4 (12%) – перегиб в области тела, у 6 (19%) – перегиб в области шейки и тела. У 16 человек (40%) обнаружены признаки билиарного сладжа – 1-я стадия желчнокаменной болезни (ЖКБ).

**Выводы.** Нерегулярный стул способствует повышению литогенных свойств желчи и, как следствие, развитию ЖКБ.

**172. Физические упражнения как потенциальный инструмент модулирования кишечной микробиоты у больных воспалительными заболеваниями кишечника**

Шапиро И.Я.

«Медпомощь 24», Санкт-Петербург, Россия,

e-mail: izyaslav-shapiro@yandex.ru

**Цель обзора:** показать перспективность нового направления «физические упражнения – кишечная микробиота».

Выявлена роль ФУ в улучшение состава и разнообразия КМ. Предполагается существование оси «мышца – кишечная микробиота». В эксперименте ФУ вызывают увеличение продукции мышечными клетками IL-6. Он усиливает окисление жиров и утилизацию глюкозы путем фосфорилирования фермента 5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK). Во время ФУ IL-6 вызывает также секрецию противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-1ra и TNF-R).

При ВЗК отмечено снижение уровня *Faecalibacterium prausnitzii*, ассоциированное с ростом уровня провоспалительных цитокинов. ФУ вызывают большее разнообразие фила *Firmicutes*, включая увеличение *Faecalibacterium prausnitzii*. Таким образом, ФУ способны улучшить функциональные свойства КМ, усиливая противовоспалительный потенциал определенных бактериальных групп.

В эксперименте обнаружена обратная зависимость между количеством фекальных желчных кислот и физической активностью. ФУ увеличивают уровни бутирата. Интересно, что бактерии, продуцирующие бутират, способны активировать фермент AMPK, тесно связанный с мышечной активностью.

Выявлена экспрессия в мышечной ткани рецепторов TLR4. Они связывают липополисахарид (LPS) клеточной стенки бактерий КМ. Введение LPS мышцам вызывало атрофию мышц через активацию рецепторов TLR4.

Данные взаимосвязи ФУ и КМ представляют большой интерес для клиницистов. ФУ могли бы стать одним из инструментов модулирования КМ наряду с пробиотиками, пребиотиками и пересадкой фекальной кишечной микробиоты. Необходимы фундаментальные исследования и клинические испытания для установления оптимальных ФУ для больных ВЗК.

**173. Оценка качества жизни пациентов с желчнокаменной болезнью**

Шаркунова А.В., Мамедли С.А.К., Миколайчук В.А., Скворцова Т.Э.

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

e-mail: mangust16031996@mail.ru

**Цель исследования:** оценка качества жизни пациентов с ЖКБ.

**Материал и методы.** Опрошены 42 пациента с установленным диагнозом ЖКБ, из них мужчин 9 и женщин 33. Использовались 2 анкеты: анкета SF-36 и опросник GSRS.

**Результаты.** По результатам опросника GSRS выявлено, что у пациентов, которым недавно была проведена холецистэктомия, синдром абдоминальной боли особенно выражен и составляет  $3,8 \pm 3,3$ , у пациентов без холецистэктомии –  $2,3 \pm 2,4$ , у пациентов, которым желчный пузырь был удален более десяти лет назад, –  $2,4 \pm 2,4$ . У пациентов с запорами по сравнению с пациентами, у которых нет запоров, выражены диспепсический синдром ( $4,9 \pm 5,4$ ) и рефлюксный синдром ( $4,0 \pm 4,8$ ). Анкетирование с по-



мощью опросника SF-36 выявило, что среднее значение физического компонента больных с диагнозом ЖКБ составляет 47 баллов, психологического компонента – 50 баллов, а у здоровых людей в среднем – 77 и 85 баллов соответственно. Из этого следует, что состояние здоровья больных с ЖКБ значительно снижает их качество жизни. При анализе таблицы показателей качества жизни пациентов с диагнозом ЖКБ в зависимости от сроков проведенной холецистэктомии было отмечено, что показатели качества жизни больных, которым была проведена холецистэктомия более 10 лет назад, значительно ниже, чем у недавно прооперированных и не оперированных пациентов. Это можно объяснить старшей возрастной категорией пациентов (74 года) и наличием у них сопутствующей патологии.

**Выводы.** Нарушение кишечного биоритма значительно ухудшает качество жизни пациентов с диагнозом ЖКБ. Психологический компонент здоровья больных ухудшает их адаптацию в социальной среде. Качество жизни пациентов, которым была проведена холецистэктомия, ниже, чем у не оперированных больных.

#### 174. Качество здоровья и регулярность ритма кишечника

Шемеровский К.А., Шабанов П.Д.

Институт экспериментальной медицины, Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**Целью данной работы** было проведение скрининга нерегулярности ритма кишечника у лиц в возрасте около 20 лет и сравнение качества здоровья у лиц с регулярным и нерегулярным кишечным ритмом.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено с помощью специально разработанных анкет, позволяющих дифференцировать регулярный ритм кишечника (частота стула не ниже 7 раз в неделю) от нерегулярного (при частоте стула 3-6 раз в неделю). Учитывали акрофазу циркадианного ритма дефекации – момент реализации эвакуаторной функции кишечника в течение суток (утро, день, вечер). Анализировали уровень качества здоровья, уровень физической активности, удовлетворенность питанием, продолжительность сна. Для каждого из параметров было предусмотрено по 5 вариантов ответов. Обследованы 50 слушателей-медиков второго курса ВМедА в возрасте 20 лет.

**Результаты.** Из 50 обследованных лиц нерегулярный ритм кишечника с частотой 3-6 раз в неделю был диагностирован у 17 лиц (34% опрошенных). Среди лиц с регулярным ректальным ритмом (PPP) утренняя фаза этого ритма имела место лишь у 18%, а среди лиц с нерегулярным ректальным ритмом (HPP) утренняя фаза ритма была лишь у 6%. Следовательно, утренний стул у лиц с PPP имел место в 3 раза чаще, чем у лиц с HPP. Качество здоровья у лиц с PPP (94% от оптимума) было выше, чем у лиц с HPP (86%) ( $p < 0,05$ ). Уровень физической активности при PPP (88% от оптимума) достоверно не отличался от такового при HPP (84%). Удовлетворенность питанием при PPP и HPP была одинаковой и пониженной (66% от оптимума). Длительность сна у лиц с PPP составляла в среднем (5,7±0,5) часа, а у лиц с HPP – (6,1±0,5) часа (различия не значимы).

**Выводы.** У 34% молодых медиков выявлен нерегулярный ритм кишечника. У 86% опрошенных слушателей отсутствует физиологически оптимальная привычка к утреннему опорожнению кишечника. Качество здоровья лиц с регулярным кишечным ритмом выше, чем у лиц с нерегулярным ритмом кишечника. Утренний стул в 3 раза чаще реализуется у лиц с регулярным ритмом кишечника по сравнению с теми, у кого ритм кишечника нерегулярный. Реализация утреннего стула способствует его регулярности и более высокому уровню качества здоровья.

#### 175. Значение факторов риска в распознавании НАЖБП

Шиповская А.А., Дуданова О.П., Ларина Н.А.

Петрозаводский государственный университет, Россия, e-mail: nostrick@inbox.ru

**Цель работы:** оценить значение факторов риска (ФР) в распознавании НАЖБП и их влияние на течение НАЖБП.

**Материалы и методы.** У 80 пациентов, отобранных слепым методом, учитывались ФР: возраст (40-59 лет), абдоминальное

ожирение (АО) (ИМТ>27 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии ОТ>80 см у женщин, ОТ>94 см у мужчин), наличие гипертонической болезни (ГБ), дислипидемия (ДЛ), нарушение углеводного обмена (НУО). Всем пациентам определялись печеночные тесты, проводилось УЗИ брюшной полости, исключался вирусный, алкогольный, аутоиммунный генез поражения печени.

**Результаты.** Сформированы 5 групп. I (n=6) – с 1 ФР: возраст – у 1, АО – у 1, ГБ – у 1. НАЖБП была выявлена у 66,7% пациентов: у 33,3% – стеатоз печени (СП), у 33,3% – стеатогепатит (СГ). II группа (n=13) с 2 ФР: возраст – у 38,5%, АО – у 84,5%, ГБ – у 61,5%, ДЛ – у 7,7%, НУО – у 7,7% больных. НАЖБП была выявлена у 92,3%: у 30,8% – СП, у 61,5% – СГ. III группа (n=30) с 3 ФР: возраст – у 66,7%, ГБ – у 73,3%, ДЛ – у 30%, НУО – у 43,3%. НАЖБП выявлена у 96,7% пациентов: у 20% – СП, у 76,7% – СГ. IV группа (n=20) с 4 ФР: возраст – у 85%, АО – у 100%, ГБ – у 90%, ДЛ – у 60%, НУО – у 65%. НАЖБП диагностирована у всех (100%): СП – у 30%, СГ – у 70%. V группа (n=6) с 5 ФР – у всех (100%) имелась НАЖБП на стадии СГ. С ростом числа ФР (от I к V группе) АЛТ возрастала в 2,2 раза (55,1 ед./л → 119,0 ед./л), уровень фрагментов цитокератина-18 – в 2,3 раза (232,4 ед./л → 542,3 ед./л).

**Выводы.** Наличие 1 ФР является предиктором НАЖБП в 66,6% случаев, 2 ФР – в 92,3%, 3 ФР – в 96,7%, 4 и 5 – в 100% случаев. У лиц с 4 и 5 ФР в 70-100% случаев имеется стеатогепатит. Ведущими в прогрессировании заболевания являются апоптоз и некроз гепатоцитов. У всех лиц, имеющих 4 или 5 ФР, целесообразно исследовать маркеры цитолиза и апоптоза – АЛТ и фрагменты цитокератина-18.

#### 176. Клиническая эффективность глюкокортикоидных гормонов в терапии язвенного колита и болезни Крона

Шотик А.В., Першко А.М., Губанова С.Н., Яровенко И.И.  
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

**Цель исследования:** показ возможностей глюкокортикоидных гормонов в лечении больных с острыми тяжелыми формами язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК).

**Материал и методы:** про- и ретроспективное наблюдение в течение года 118 больных с ЯК и 98 больных с БК, получавших преднизолон в дозе 50 мг/сут и выше.

**Результаты.** Назначение преднизолона в суточной дозе 50 мг и выше при острых тяжелых формах воспалительных заболеваний кишечника позволило достичь клинической ремиссии у 49 (41,6%) больных с ЯК и у 44 (45%) больных с БК, клинического улучшения – соответственно у 36 (30,5%) и 31 (31,6%) больных. При этом клинический эффект отсутствовал у 33 (27,9%) больных с ЯК и у 23 (23,4%) больных с БК. Через один год от начала заболевания клиническая ремиссия отмечалась у 56 (47,5%) больных с ЯК и у 41 (42%) больного с БК, легкое течение заболевания имело место у 17 (14,4%) больных с ЯК и у 17 (17,3%) больных с БК. При этом гормонорезистентность и гормонозависимость развились соответственно у 12 (10,1%) и у 33 (28%) больных с ЯК и у 17 (17,3%) и у 23 (23,4%) больных с БК. Анализ корреляционной зависимости между эффективностью гормональной терапии и особенностями клинической картины заболеваний позволил установить, что решающими факторами, позволяющими прогнозировать неэффективность терапии, являются: при ЯК – возраст начала заболевания, статус не курящего, наличие в крови антинейтрофильных цитоплазматических антител, протяженность поражения толстой кишки и характер системных осложнений; при БК – возраст начала заболевания, фенотип заболевания и статус курящего.

**Выводы.** Полученные данные позволяют полагать, что назначение глюкокортикоидных гормонов при острых тяжелых формах ЯК и БК и, в особенности, при наличии неблагоприятных прогностических факторов, должно рассматриваться в сочетании с другими эффективными методами терапии этих заболеваний.

- 177. Состояние полости рта у детей с функциональными нарушениями органов желудочно-кишечного тракта**  
Шумейко Н.К., Серебровская Н.Б., Шавлохова Л.А., Завикторина Т.Г.  
МГМСУ, ДГКБ Св. Владимира, Москва, Россия

**Цель исследования:** изучить взаимосвязь функциональных нарушений пищеварительной системы и стоматологического здоровья детей.

**Материалы и методы.** Полное гастроэнтерологическое обследование проведено 36 детям в возрасте 6-15 лет (15 мальчиков и 21 девочка), которые предъявляли жалобы на боли в животе, нарушение аппетита, изменение характера стула.

У 28 детей выявлена функциональная диспепсия (ФД), у 9 – синдром раздраженного кишечника (СРК), у 18 – функциональный запор (ФЗ). Для изучения состояния органов полости рта у детей в план обследования входил осмотр детского стоматолога.

**Результаты.** У большинства обследованных выявлен кариес зубов, распространенность которого составила 85%, интенсивность кариеса 5,3. Заболевания слизистой оболочки полости рта, губ, языка выявлены у 12 детей (5 – с ФД, 4 – с СРК, 3 – с ФЗ). Короткие тяжи слизистой оболочки полости рта обнаружены у 2 пациентов с ФД, Ортодонтическая патология имела место у 7 детей (4 – с ФД, 2 – с СРК, 1 – с ФЗ). Плотный пигментированный зубной налет выявлен в 6 случаях (4 – с ФД, 1 – с СРК и 1 – с ФЗ). У всех детей отмечена низкая гигиена полости рта. Всем детям назначалась диета, проводилась медикаментозная терапия и санация полости рта.

**Заключение.** При наблюдении в анамнезе у 30 детей отмечена положительная динамика течения патологического процесса, дети не предъявляли жалоб, вели активный образ жизни. У 3 детей с СРК сохранялись боли в животе, метеоризм, неустойчивый характер стула. Они были повторно госпитализированы для обследования и коррекции терапии. Ни у одного ребенка при осмотре стоматологом в динамике не обнаружено изменений со стороны органов полости рта. Таким образом, выявленная высокая распространенность стоматологической патологии у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта диктует необходимость совместного наблюдения детского гастроэнтеролога и детского стоматолога.

- 178. Оценка функционального состояния поджелудочной железы у детей с гастродуоденальной патологией**  
Шумейко Н.К., Шавлохова Л.А., Кириллов В.И., Серебровская Н.Б.  
МГМСУ, Москва

**Цель исследования.** Оценить диагностическую ценность лейкоцитарной (ЛЭ) и панкреатической эластазы (ПЭ) в определении характера поражения поджелудочной железы у детей с гастродуоденальной патологией.

**Материал и методы.** Обследованы 30 детей в возрасте 6-15 лет (18 мальчиков и 12 девочек). Из обследованных 17 детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД) и 13 с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Диагноз ХГД и ЯБДК подтверждался ЭГДС и гистологической оценкой биопсийного материала слизистой оболочки. Всем детям выполнялся эзографический осмотр ПЖ и всех доступных визуализации органов брюшной полости. У всех пациентов оценивалась активность ЛЭ сыворотки крови и ПЭ в кале в первые три дня поступления в стационар и через 2-3 недели лечения.

**Результаты.** Оценка ферментативного статуса ПЖ показала достоверное увеличение активности ЛЭ сыворотки крови в активном периоде ХГД. По мере наступления ремиссии значения ЛЭ постепенно менялись, и при повторном исследовании не отличались от нормы. Активность ПЭ в кале оказалась значительно сниженной, но в период ремиссии отчетливо нарастала, достигая нормативных значений. У больных с ЯБДК на фоне обострения средние показатели ЛЭ были достоверно повышены по сравнению с нормативами. По мере рубцевания язвенного дефекта отмечалась слабая динамика активности ЛЭ, ее средние значения в ремиссии практически не отличались от нормативов. Период

обострения ЯБДК характеризовался снижением ПЭ в кале у всех обследованных больных. По мере наступления ремиссии активность ПЭ нарастала, но не достигала нормативных значений, а у 6 детей активность ПЭ оставалась низкой.

**Заключение.** ХГД и ЯБДК сопровождаются отчетливым снижением ПЭ в кале и тенденцией к повышению активности ЛЭ в сыворотке крови, что свидетельствует о нарушении экзокринной функции ПЖ и требует проведения лечебных мероприятий и камамнестического наблюдения.

- 179. РДТ – защита от радиоактивных горячих частиц**  
Шумилов В.Н.  
Международная академия геронтологии, 11 городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь,  
e-mail: shumilov\_v@mail.ru

Радиоактивные горячие частицы – конгломераты радионуклидов, в том числе и трансурановых альфа-излучающих – ныне вседозушная реальность техногенной деятельности человека. «Одна такая частица размером 1 мк и активностью  $0,7 \cdot 10^{-9}$  Ки создает мощность дозы на ткань на расстоянии 1 мк 50000 рад/ч (Зоммермейер, 1963), а наименьшая доза, при которой происходит канцерогенез, 24000 рад (Раевский и др., 1963)». При этом имеется четкая связь между дозой и эффектом.

К настоящему времени статистически достоверно установлено отсутствие пороговой дозы для радиационного канцерогенеза при инкорпорировании радионуклидов и радиоактивных горячих частиц.

В наблюдаемой с 1977 года по январь 2017 года когорте пациентов, продолжающих практиковать РДТ – межсезонное лечебное голодание или перезагрузку и проживающих на территории Республики Беларусь (включая автора), не выявлено ни одного случая злокачественных новообразований.

Надо полагать, что абсолютный противораковый эффект РДТ обусловлен включением механизмов клеточного саногенеза, наиболее эффективно работающих в период эндогенного режима питания, а также процессов репарации.

Работы Нобелевских лауреатов Ильи Мечникова, Кристиана де Дюва, Есинори Осуми создают фундаментальное научное обоснование для широкого применения лечебного голодания не только в клинической практике, но и амбулаторно для массового самооздоровления.

Что касается механизмов фрагментирования, распознавания, захвата и выведения радиоактивных горячих частиц клетками иммунной системы, то они требуют дальнейшего изучения, как в эксперименте, так и в клинической практике, особенно в диагностике и дифференциальной диагностике современной патологии человека и неизлечимых болезней.

## III

- 180. Состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных с синдромом раздраженного кишечника, ассоциированным с кампилобактером**  
Щербачков И.Т.<sup>1</sup>, Леонтьева Н.И.<sup>1</sup>, Грачева Н.М.<sup>1</sup>, Филиппов В.С.<sup>1</sup>, Виноградов Н.А.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>МНИИЭИ им. Г.Н. Габричевского, <sup>2</sup>РНИИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия,  
e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

**Цель исследования:** изучить состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, контаминированной кампилобактером, при синдроме раздраженного кишечника.

**Материал и методы.** Общепринятыми в морфологии методами изучены 24 биоптата слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (СОДПК) от 24 пациентов обоего пола в возрасте до 50 лет с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Исследования проводились по протоколу согласно требованиям этического комитета с письменного согласия пациента. Результаты гистологического изучения биоптатов СОДПК оценивали полуквантитативно с выведением процента частоты встречаемости



морфологического признака. Кампилобактеры в СОДПК верифицировали 0,1% случаев водным раствором акридинового оранжевого (распределение, 1990). Степень выраженности хронического дуоденита (ХД) оценивали по R. Whiterhead (1990). **Результаты.** У пациентов с СРК в СОДПК эндоскопически выявлялись во всех случаях хронический гастродуоденит. При этом ХД I степени обнаружен у 8,3% пациентов; II – у 58,3%, а III – у 33,3%. ХД разной степени выраженности при ассоциации с кампилобактером проявлялся снижением толщины слизистой оболочки, увеличением глубины кишечных желез, увеличением количества мукоцитов в кишечных ворсинках и криптах, снижением высоты каемчатых эпителиоцитов и разреженностью щеточной каемки, деградацией клеток Панета, высокой плотностью клеточного инфильтрата в собственной пластинке кишечных ворсинок, превалированием в инфильтрате плазматических клеток над лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами при отсутствии нейтрофилов.

**Выводы.** Выявлены существенные морфологические изменения в СОДПК при ее контаминации кампилобактером; ХД разной степени выраженности у больных с СРК при контаминации СОДПК кампилобактером сопровождался выраженными дисбиотическими нарушениями пристеночной микробиоты.

## Abstracts in English (A–Z)

### 181. Cytokines evaluations in patients with autoimmune liver diseases

Abkberova D.R.<sup>1</sup>, Abdulganieva D.I.<sup>1</sup>, Odintsova A.Kh.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan state medical University; <sup>2</sup>Republican clinical hospital, Kazan, Russian Federation, e-mail: dile4ek@mail.ru

**Objective:** to assess the level of CK (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ) in patients with autoimmune liver disease (AILD).

**Material and methods.** Prospectively were included 112 people. 82 patients (pts) with AILD, the mean age (49.0±13.5) years, and 30 healthy individuals, the mean age 48,6±9,2. The diagnosis was done according recommendations: autoimmune hepatitis (AIH) – IAIHG, primarily biliary cirrhosis (PBC) – EASL (2009) and AASLD (2010), AIH/PBC criteria Boberg K.M. et al. (2011).

Determination of levels of CK (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ) was performed by 8-plex BioRad.

**Results.** Pts with AILD had changes in the level of CK comparing to control group: IL-6 – 0.7 [0.37; 1.9] (p<0.05), IL-8 – 1.6 [1.09; 4.30] (p<0.05), IL-10 – 0.6 [0.4; 2.5] (p<0.05) and TNF- $\alpha$  – 2.75 [1.65; 5.34] (p<0.05); in control group: IL-6 – 0.4 [0.3; 0.5], IL-8 – 0.53 [0.4; 0.6], IL-10 – 0.42 [0.2; 0.9], TNF- $\alpha$  – 1.65 [1.3; 1.9]. We evaluated CK levels in hepatitis and LC staged: in hepatitis were revealed significant increase in the level of IL-6 – 0.6 [0.40; 0.93] (p<0.05), IL-8 – 1.6 [1.09; 2.04] (p<0.05), IL-10 – 0.6 [0.45; 2.70] (p>0.05) and TNF- $\alpha$  1.7 [1.65; 2.6] (p>0.05). At the stage of LC levels of CK had a higher rate – IL-6 – 0.75 [0.37; 1.90] (p<0.05), IL-8 – 1.76 [1.09; 4.50] (p<0.05), IL-10 – 0.58 [0.38; 2.4] (p<0.05) and TNF- $\alpha$  – 3.2 [1.87; 5.4] (p<0.05).

**Conclusion.** Pts with AILD had changes in the level of CK (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ ; p<0.05). Patients with LC have higher level of CK (IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$ ) than pts with hepatitis.

### 182. Potential relationship between iron deficiency and iron malabsorption in patients with proven enteropathy: Interim analysis

Basina O.<sup>1,2</sup>, Derova J.<sup>1,3</sup>, Lejniece S.<sup>1,2</sup>, Derovs A.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Riga Stradiņš University; <sup>2</sup>Riga East Clinical University Hospital; <sup>3</sup>Latvian Maritime Medicine Centre, Riga, Latvia

**Introduction:** Iron deficiency (ID) is the most prevalent nutritional deficiency worldwide. The current first line of therapy for patients with iron deficiency anemia (IDA) is oral iron supplementation. Oral supplementation is effective at correcting iron deficiency anemia; however, patients with enteropathy may develop iron deficiency anemia refractory to oral iron supplementation. Video capsule endoscopy (VCE) is a powerful diagnostic tool that has proven especially useful in imaging the small intestine.

**Aims:** To determine the prevalence of anemia, low iron stores and possible iron malabsorption in patients who had a VCE performed.

**Methods:** Observational cross-sectional study of a convenience sample of both genders patients. All VCE were performed at Gastroklinikā in Latvian Maritime Medicine Centre from November 2014 to November 2016. Patient's related data, VCE procedure related factors and iron absorption test were collected for each patient. All the data were entered into originally developed database for further processing and analysis. During iron absorption test, all the patients were given 50.00 mg of oral iron gluconate: at 10:00 h on an empty stomach. S-iron was measured just before iron consumption, and after 1, 2 and 3 h., respectively.

**Results:** A total of 33 patients were included into the study. The majority of patients were women n=27. The patient's median age was 42 (SD±20) years. The prevalence of anemia was in 10 cases (hemoglobin <11,0 g/dL). The prevalence of low iron stores (low ferritin (<30 ng/l)) was in 14 cases (42%). In 11 cases (33%) we detected iron malabsorption, 7 (64%) in the enteropathy group vs. 4 (41%) in the without enteropathy group patients (p<0.01).

**Conclusions:** Iron malabsorption was higher for 23% in patient's groups of detected enteropathies. Low hemoglobin is a poor predictor of ID. Patients with proven enteropathy should have parenteral iron treatment as a first line therapy.

**183. Chronic hepatitis C – a serious public health problem.****The experiences from the East of Slovakia**Belovičová M.<sup>1,2,3,4</sup>, Balážová I.<sup>5,6</sup>, Kristián P.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Bardejov Spa a.s., <sup>2</sup>Internal Clinic for Liver Disease Diagnosis and Treatment, Remedium s.r.o., <sup>3</sup>St. Elizabeth University of Health and Social Sciences, Bratislava – teacher, <sup>4</sup>Slovak Society of Practical Obesity (SSPO), Bardejov, <sup>5</sup>Regional Authority of Health, Bardejov, <sup>6</sup>St. Elizabeth University of Health and Social Sciences, Bratislava – doctoral study, <sup>7</sup>Clinic of Infectology and Travel Medicine, LFUPJŠ and UNLP, Košice, Slovakia, email: mriab9@gmail.com

**Aim of the study:** to realise screening for anti-HCV antibodies in patients who come to our clinic in the 7 years for the purpose of differential diagnosis of liver diseases. In the event of CHC implement screening by transient elastography (TE) and send the patient to a center for the treatment of chronic viral hepatitis.

**Material and methods.** In the period 2010-2016 3068 new patients with elevated liver function tests have been sent to our clinic. In each patient, we conducted an ultrasound scan and a complete differential diagnostics of liver diseases. When we found anti-HCV positivity, we recommended HCV RNA, genotype and TE. TE (Fibroscan device) is a painless non-invasive method that measures the stiffness of the liver tissue.

**Results.** In 45/3068 patients we found anti-HCV positive antibodies – 1.4% prevalence. HCV RNA positivity was observed in 38 patients (20 men/18 women) – 1.2% prevalence. 37/38 patients (97.3%) had genotype 1, 1 patient – genotype 3. In 37/38 (97.3%) patients we conducted TE. The degree of fibrosis F0-F1 was found in 11 patients, F1-F2 – 3 patients, F2 – 3 patients, F2-F3 – 1 patient, F3 – 3 patients, F4 – in 16 patients. Advanced liver fibrosis (F2-F4) was detected in 23/38 patients (60.5%). Patients with advanced liver fibrosis never treated for CHC 14/23 patients (60.8%).

**Conclusions.** In Slovakia was identified through epidemiological study (3608 sera) the prevalence of positive anti-HCV antibodies in adults over 15 years 1.52%. CHC was confirmed in 0.67%. In our group, the prevalence of anti-HCV positive antibodies was 1.4%, CHC was confirmed in 1.2%. Complications of CHC (liver cirrhosis, HCC, hepatic decompensation of cirrhosis) occur particularly in patients with advanced liver fibrosis. CHC is currently the only chronic viral infection which can be finally cured. It is therefore necessary systematic search of patients with only slightly increased liver function tests and of course interdisciplinary collaboration. This will contribute to early diagnosis of CHC, reduce the risk of liver cirrhosis and HCC.

**184. The peculiarities of lipid profile changes depending on myokines imbalance in patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus**

Bilovol O.M., Bobronnikova L.R.

Kharkiv National Medical University, Ukraine,  
e-mail: l.bobronnikova@mail.ru

**Aim:** to study the peculiarities of myokine irisin imbalance and its effect on lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with comorbid diabetes mellitus type 2 (DM2).

**Materials and methods.** 94 patients with NAFLD and DM 2 were examined. Patients were divided into two groups according to the transaminases activity: 1st group (n=49) patients with non-alcoholic steatosis (NAS), 2nd group (n=45) with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). The control group consisted of 20 practically healthy individuals. The peculiarities of lipid metabolism were analyzed: total cholesterol (TC) levels, high density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), low density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol), triglycerides (TG). The concentration of irisin was determined by an enzyme immunoassay.

**Results.** Lipid metabolism disorders were significantly more common in patients of the 2nd group compared with patients of the 1st group (63.8% and 46.4%, respectively,  $p < 0.05$ ). All of sampled patients had a statistically significant higher irisin values than in the control group – (34.6±2.8) ng/ml and (47.6±3.4) ng/ml, respectively,  $p < 0.05$ . In patients with NASH and type 2 diabetes, irisin values were statistically significant higher than in patients with NAS and type 2 diabetes – (37.4±2.4) ng/ml and (29.2±1.4) ng/ml, respectively;  $p < 0.05$ . In the

general group of patients, negative correlations between the concentration of irisin in blood serum and TC ( $r = -0.46$ ,  $p < 0.001$ ), LDL cholesterol ( $r = -0.44$ ,  $p < 0.001$ ), TG ( $r = -0.48$ ;  $p < 0.001$ ) and positive with HDL-cholesterol ( $r = 0.46$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** It has been proven that the indicators of serum irisin are lower in patients with NAFLD and DM2. The negative connections of irisin with pro-atherogenic lipidemia and positive with HDL-cholesterol were established, that indicates the anti-atherogenic nature of the myokine. In patients with NASH, the serum concentration of irisin is higher than in patients with of NAS that may indicate the relationship between imbalance of irisin and the processes of inflammation in the liver.

**185. Possibilities of therapy of chronic diarrhea in patients with IBS**

Bukreeva M.V., Korolyova L.Yu, Turchina M.S.,

Volchkova E.M.

Orel state University named after I.S. Turgenev, Russia,  
email: bukreyka@rambler.ru, volchkova.elizaveta@mail.ru

**Objective:** to evaluate the efficacy of different regimens of treatment of chronic diarrhea in patients with IBS.

**Materials and methods.** The study included 54 patients with IBS with diarrhea. The exclusion criterion from the study was the presence of organic pathology of the gastrointestinal tract that could cause chronic diarrhea, and diabetes. All patients were divided into 3 groups: the 1st group received Phenibut® at a dose of 0.75 mg/day in combination with trimebutine dose of 0.6 mg/day, 4 weeks. Group 2 received trimebutine dose of 0.6 mg/day in combination with the infusion medusomyces influencing the composition of intestinal microflora to 4 weeks. Group 3 received trimebutine dose of 0.6 mg/day. 4 weeks. We assessed quality of life using the SF-36 questionnaire before treatment and after a course of therapy as well as assessment of the frequency of bowel movements and the shape of the chair in accordance with the Bristol scale.

**Results.** The effect of therapy was assessed after 14 and 28 days. After 2 weeks in 48% of patients of the first group and 51% of patients of the second group there was normalization of the chair. Among patients of the 3rd group, the normalization of the chair by the end of 2-weeks was observed in 35% of cases. By the end of 4th week among the patients of the 1st and 2nd groups, the number of cases normalization of stool reached 76% and 78% respectively, while among patients treated with trimebutine – 67%. When analyzing the results of the SF-36 questionnaire in patients on therapy with trimebutine in combination with Phenibut® there was a significant improvement in quality of life compared with patients 2nd and 3rd groups.

**Conclusions.** The use of combination therapy of trimebutine combined with sedative drugs, or prebiotics leads to a more rapid recovery of bowel function in patients with IBS. At the same time, the use of sedatives in the treatment of IBS has a more pronounced positive effect on the quality of life of patients.

**186. Screening the test of inflammatory diseases of an intestine at children**

Burlutskaya A.V., Shaporenko R.V., Shaporenko N.S.

Children's regional hospital, Krasnodar, Russia,  
e-mail: roman804@mail.ru

**The purpose:** a research of maintenance of a fecal kalprotektin at inflammatory diseases of an intestine (VZK) at children. Kalprotektin is an inflammatory protein, a product of neutrocytes which availability in a feces testifies to an inflammation of an intestinal wall. Protein isn't blasted by GITs enzymes. The research of a fecal kalprotektin considerably surpasses sensitivity of indicators of level of S-reactive protein and an ESR in assessment of activity of an inflammation.

**Materials and methods.** Under our observation were the 27th pain – the nykh with suspicion on VZK (an ulcerative colitis and illness Krome) at age from 5 to 17 years. At all patients the analysis on concentration of a kalprotektin was made. The diagnosis was established by means of a colonoscopy and a histological research.

**Results.** The test was positive at 22 patients, negative at 5, sensitivity of definition of a kalprotektin made 81%. Indicators of a kalprotektin

in chair samples at children with a positive take fluctuated from 155,6 mkg/g to 293,9 mkg/g. High level of a kalprotektin became perceptible at 70% of patients with the confirmed diagnosis of VZK. At the same time children had the maximum value of a kalprotektin with an ulcerative colitis.

**Conclusions.** The results received by us allow to recommend this method in practice of health care at all levels as the screening method allowing to differentiate inflammatory and not inflammatory diseases of an intestine. The method can be applied also for laboratory observation over patients in dynamics as it gives the chance to estimate efficiency of therapy and to prognosticate the beginning exacerbation.

#### 187. Quality control of probiotic strains on the basis of microbial recognition "self-non self".

Bukharin O.V.<sup>1</sup>, Perunova N.B.<sup>1</sup>, Ivanova E.V.<sup>1</sup>, Andryushchenko S.V.<sup>1</sup>, Neschislyayev V.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of RAS, Orenburg, e-mail: perunovanb@gmail.com, <sup>2</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, Ministry of Health of Russia, Perm, Russia, e-mail: neschislyayev@gmail.com

**The aim:** to use the method of microbial recognition "self-non self" to assess the foreignness of probiotic cultures of *E.coli* on the model M-17 and *E.coli* LEGM-18 (the M-17 and LEGM-18).

**Materials and methods.** As an indicator of cultures used in the reference and clinical strains of bifidobacteria. The evaluation was conducted on the model M-17 ("Colibacterin") and 18-LEGM (Pshenichnov R. et al., 1993). The definition of the phenomenon of microbial detection was carried out according to the developed algorithm (Bukharin O.V., Perunova N.B., 2011). In *Escherichia coli* as a biological signs of growth properties were determined (photometer tablet ELx808, BioTek, USA), the biofilm formation (O'Toole G.A., Kolter R., 1998) and antilysozyme activity (Bukharin O.V., 1999). Detection of gene synthesis and excretion system of polyketide-colibactin was performed by PCR using primer pairs: clbA, clbB, clbQ, clbN (Johnson J.R. et al, 2008.).

**The results.** PCR showed the presence of all four genes of colibactin at M-17, and their lack of LEGM-18. Testing the M-17 via microbial recognition "self-non self" revealed inhibition of the studied biological traits that helped to evaluate the culture as "non self", whereas LEGM-18 dramatically strengthened its biological characteristics and assessed as "self".

**Conclusion.** These data indicate that the use of microbial detection method "self-non self" may be promising for assessing the quality of probiotic products.

#### 188. Boerhaave's syndrome – a rare case report in Riga, Latvia

Dauvarte H.<sup>1</sup>, Lisova D.<sup>2</sup>, Lapina A.<sup>2</sup>, Zeltina I.<sup>2</sup>, Derovs A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Riga Stradiņš University; <sup>2</sup>Riga East Clinical University Hospital, Riga, Latvia, e-mail: dauvarte.helena@gmail.com

**Introduction.** Boerhaave's syndrome - a spontaneous transmural perforation of esophagus is a rare (3.1 per 1,000,000 per year) life threatening state requiring surgical involvement. Variable clinical manifestations often result in diagnostic delay. Sepsis, shock and hypovolemia are the main causes of mortality.

**Case report.** 72 year old man was hospitalized in Riga East Clinical University Hospital due to clinical death. Two days prior patient had chest and upper right abdomen pain. In hospital patient had immediate reanimation after which esophagus lower third rupture, right sided pleural empyema, esophagopleural fistula, double sided pneumonia, sepsis and multiorgan dysfunction syndrome was diagnosed. Side diagnosis: coronary heart disease, heart left chamber apex aneurysm, vascular and dysmetabolic encephalopathy, gallstone disease, chronic cystitis with concretions in it, prostate hyperplasia. Conservative therapy was continued. During therapy patient had second clinical death episode due to hemodynamic destabilization and paroxysmal atrial fibrillation which required cardiopulmonary reanimation and an intensive care. Patient received endoscopic care - esophagus distal part rupture shielding with *Pean Leakage* stent that days later dislocated resulting in replacement with second stent which did not cover the

whole rupture. During hospitalization patient received parenteral feeding. Later a jejunostomy feeding tube was made resulting in both parenteral and enteral feeding. Later third stent was placed in the second esophageal stent resulting in complete rupture coverage. After 79 days in hospital jejunostoma was closed, patient was able to eat *per os* and was sent home due to a stable condition.

**Conclusions.** Considering severe state patient had health condition had improved with best possible outcome. Surgically treated surveillance is up to 70% therefore it was a success discharging the patient although esophageal plastic improvement is still needed.

#### 189. Antibacterial therapy trends in inflammatory bowel diseases: Two largest hospital review in Latvia

Dauvarte H.<sup>1</sup>, Vašuka E.<sup>1</sup>, Skuja V.<sup>2</sup>, Lejnieks A.<sup>1,2</sup>, Derovs A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Rīga Stradiņš University; <sup>2</sup>Riga East Clinical University Hospital, Riga, Latvia, e-mail: dauvarte.helena@gmail.com

**Aim:** to review antibacterial therapy trends and compliance with guidelines in patients with inflammatory bowel diseases (IBD).

**Methods and materials:** we reviewed hospitalization cases with IBD - Chron's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) in Riga East Clinical University Hospital (RECUH) and Pauls Stradins Clinical University Hospital (PSCUH) in a time period 2010-2015. Antibacterial therapy trends in both hospitals were compared to European Crohn's and Colitis organization IBD treatment guidelines. An original protocol and database was developed and nonparametrical tests used for statistical evaluation with SPSS 23.0.

**Results:** there were 1243 hospitalization cases together in both hospitals. Out of these - 629 female and 614 male patients (mean age 48.2 and 39.7 years, respectively). There were 700 (56.3%) hospitalization cases in RECUH and 543 (43.7%) in PSCUH. 353 (56.1%) female and 337 (54.9%) male patients had UC and 217 (34.5%) female and 240 (39.1%) male patients had CD. 662 (53.3%) of all patients did receive antibacterial therapy during hospitalization. Most frequently used antibiotics were Ciprofloxacin (119 (17.2%) in UC, 69 (15.1%) in CD), Metronidazole (266 (38.6%) in UC, 208 (45.5%) in CD) and Ceftriaxone (75 (10.9%) in UC, 79 (17.3%) in CD). In RECUH most patients (53.4%) did not receive antibiotics (n=374), in PSCUH most patients (54.3%) did receive antibiotics (n=295). The mean antibacterial therapy in RECUH was shorter than in PSCUH: 3.3 vs 4.3 days, respectively. Most patients in RECUH were tested for microbial cultures (59.6%), in PSCUH only 26.2% were tested. In RECUH 10 patients were ESBL-E (Extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae) positive, 7 had *Clostridium difficile* infection. In PSCUH 1 patient had *C. difficile* infection.

**Conclusions:** in both hospitals most IBD patients received antibiotics during the hospitalization which does not fully comply with the guidelines. Both hospitals should review antibiotic usage and antibacterial therapy compliance with guidelines.

#### 190. Children with chronic gastroduodenitis who have indicators of a neuron specific enolase

Dombayan S.H., Panova I.V.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, e-mail: svetmed@yandex.ru

**Research objective:** to estimate the level changes of neuron specific enolase (NSE) of children with chronic gastroduodenitis (CGD), depending on their gender factor.

**Materials and methods.** The research involved 77 children aged 8-15 years with CGD, including 35 girls and 42 boys. Taking into account the serious condition of the inflammatory process in the upper digestive tract the main group consisted of 43 children with superficial gastroduodenitis (I group, SGD) and 34 children with erosive gastroduodenitis (II group, EGD). The NSE blood serum study patients were diagnosed by enzyme immunoassay CanAg Diagnostics company sets (Sweden).

**Results.** Revealed higher rates of NSE in boys compared to girls: 12.15 mg/L (10.72-12.87 mg/L) and 10.16 mg/L (9.55-10.8 mg/L) respectively (p<0,01). NSE level in children of group II had a tendency to higher rates in comparison with the group I: 11.31 mg/L (9.65-11.98 mg/L) and 10.82 mg/L (9.98-12.10 mg/L) respectively, p<0,05.



Blood levels of NSE in boys was significantly higher than the rates of the indicator in comparison with the girls in the group I: 11.95 mg/L (11.41-12.17 mg/L) and 9.91 mg/L (9.02-10.28 mg/L) respectively,  $p \leq 0.01$ ; and in II: 12.1 mg/L (10.72-13.22 mg/L) and 10.32 mg/L (9.95-10.8 mg/L) respectively,  $p \leq 0.01$ .

**Conclusion.** Established gender differences in the content NSE to CGD, which may indicate particular connection of a rate with sex hormones index in the development of children's chronic gastroduodenal pathology.

### 191. Nuclear receptor agonists in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease

Dudanova O.P.<sup>1</sup>, Shipovskaya A.A.<sup>1</sup>, Larina N.A.<sup>1</sup>, Kurbatova I.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Petrozavodsky State University, <sup>2</sup>Institute of Biology of the Karelian Branch of Russian Academy of Sciences, Petrozavodsk, Russia

**Aim:** to evaluate the results of the use of ursodeoxycholic acid (UDCA), which is an agonist of nuclear receptors involved in the regulation of bile acids, carbohydrate and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

**Materials and methods.** UDCA has been used in the treatment of 89 patients with NAFLD in a daily dose of 10-15 mg/kg over (7.3±6.9) weeks (2-24 weeks). Efficacy was assessed by the dynamics of the traditional clinical and laboratory data and determine the level of pro-inflammatory cytokine TNF- $\alpha$  (test system "Human TNF- $\alpha$  Platinum ELISA", "eBioscience", Austria), the marker of apoptosis – cytochrome c (CK-18) (test system "TPS ELISA", "Biotech", Sweden).

**Results.** The positive effect after 8 weeks was observed in 58 (65.2%) patients, after 9-24 weeks – in 79 (88.8%) patients, which manifested itself in reducing ALT levels from (84.5±22.7) U/l to (45.8±21.6) U/l ( $p < 0.05$ ), alkaline phosphatase – from (328.9±36.5) U/l to (246.4±28.9) U/l ( $p < 0.05$ ), GGTP – from (72.6±15.5) U/l to (46.8±12.7) U/l ( $p < 0.05$ ), glucose – from (6.1±0.4) mmol/l to (5.7±0.5) mmol/l ( $p > 0.05$ ), triglycerides – from (3.5±0.8) mmol/l to (2.48±0.90) mmol/l ( $p < 0.05$ ), TNF – from (6.87±0.40) pg/ml to (4.21±0.52) pg/ml ( $p < 0.05$ ) and the CK-18 – from (328.1±122.6) U/l to (122.8±47.6) U/l ( $p < 0.05$ ). Faster dynamics of laboratory values was observed in patients who have reduced weight (3.0±0.4) kg during the first 8-12 weeks than in patients with stable or slower and a slight decrease in weight.

**Conclusion.** UDCA in a dose of 10-15 mg/kg after (7.3±6.9) weeks in patients with NAFLD caused a significant decline in markers of cytolysis, inflammation, apoptosis, fat and carbohydrate metabolism.

### 192. Characteristic of enterococci isolated from intestines of the people with irritable bowel syndrome in Vietnam and Russia

Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>, Bui Thi Lan Anh<sup>3</sup>, Karaseva A.B.<sup>1</sup>, Kraeva L.A.<sup>4</sup>, Lavrenova N.S.<sup>1,2</sup>, Tran Thi Nhai<sup>3</sup>, Bogumilchik E.A.<sup>4</sup>, Kotyleva M.P.<sup>1</sup>, Thanh Nam<sup>3</sup>, Suvorov A.N.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, St.-Petersburg, Russian Federation; <sup>2</sup>Saint-Petersburg State University, Russian Federation; <sup>3</sup>Russian-Vietnamese Tropical Center, Hanoi, Vietnam; <sup>4</sup>Saint-Petersburg Pasteur Institute, Russian Federation

The goal is to identify specific strains of *Enterococcus spp.* isolated from the intestines of the inhabitants of the countries with temperate and tropical climates, suffering from irritable bowel syndrome (IBS).

**Materials and methods.** In this study we used clinical isolates of *Enterococcus spp.* isolated from the feces of indigenous people Hanoi (EV, a total of 15 strains) and St.-Petersburg (ER, only 10 strains) patients with IBS. Species identification of enterococci was based on the results of MALDI-TOF mass spectrometry and polymerase chain reaction (PCR). Also strains of enterococci were investigated for the presence of genes resistant to vancomycin (vanA phenotype) and genes of pathogenicity encoding: cytolysin (cylA, cylB, cylM); adhesin (esp, efaA, asa1, asm); serine proteinase (sprE); gelatinase (gelE); factor aggregation (agg), Fsr-controller (fsrB). The genomes of strains of enterococci were analyzed for the presence of genes to ensure the

production of enterocin (entA, entB, entX $\alpha\beta$ ) and bacteriocinogenic peptide (lcbE).

**Results.** Most EV belonged to the species *E.hirae*, ER – *E.faecium*. Genes encoding enterocin ABXa/b, cytolysin and resistance to vancomycin, in this collection of strains was not detected. Only one strain ER discovered gene lcbE. Also among the ER gene asa1 isolated in 55.5%, while EV only in 3.3% of the strains. At the same time, genes encoding some virulence factors, the EV strains were found significantly more frequently than the ER strains. So, EV of the identified genes efaA from 73.3% of strains, sprE and fsrB 100%, gelE in 66.6% and asm at 6.6% of enterococci. While at the ER gene efaA were found in 55.5 percent, and the sprE gene in 44.4% of the strains, fsrB in 66.6%, and gelE and the asm was not detected. The frequency of occurrence of a gene from agg and EV ER was similar (13.3% and 11.1% respectively).

**Conclusion.** The detection rate of pathogenic genes in the genomes of *Enterococcus spp.* members of the intestinal microbiota in IBS patients in a large urban Vietnam, more than in Russia. The found differences are associated with species affiliation of strains, feeding habits, living conditions or due to climatic differences. This work was supported by grant RSF.

### 193. Clinical and immunological features of viral gastroenteritis in children

Ermolenko K.D.<sup>1,2</sup>, Kulyashova L.B.<sup>1</sup>, Roshchina N.G.<sup>1</sup>, Ermolenko D.K.<sup>1</sup>, Gonchar N.V.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg Pasteur Institute, <sup>2</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Moscow, <sup>3</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

**The aim of this work** was to study the characteristics of the immune response in children in acute viral gastroenteritis in early convalescence.

**Material and methods.** During 2015-2016 years 48 children aged 1 to 7 years were examined with rotavirus (RVI; n=27), norovirus (NVI; n=11) and a mixed rota-norovirus (RNVI; n=10) infections in department of intestinal infections of Clinical Center for Infectious Diseases. The average age of the patients was (1.9±1.2) years, among which there were 23 (47.9%) boys and 25 (52.1%) girls. Diagnosis was confirmed by polymerase chain reaction using primers chair AmpliSens<sup>®</sup>. Patients with concomitant infectious diseases or with gastroenterological diseases were excluded. The immune response was assessed on the basis of several indicators: interferon status (the level of interferon- $\gamma$ , IFN production), the level of immunoglobulin (IG) A, M, G, E, circulating immune complexes (CIC), absolute and relative level of CD 3, CD 4, CD-8, CD-16, CD-19, CD-25 cells. Parameters were evaluated twice: on the 3-5 days of disease – I<sup>st</sup> period, and during convalescence (18–21 days) – II<sup>nd</sup> period. Evaluation of the immune status was conducted taking into account the clinical and laboratory features of acute intestinal infections.

**Results.** Changes in immunological parameters were observed in 42 (87.5%) children in the period I and in 39 (81.3%) – in the period II. There was a trend of more frequent detection of changes in immunological parameters in patients with RVI (n=26; 96.2%) and RNVI (n=9, 90%) compared to the NVI (n=7; 63.6%;  $p=0.12$  and  $p=0.2$  respectively). In the period I have often detected a change in absolute and relative content of immune cells, as well as the level of serum IFN $\gamma$ . When assessing the level of lymphocyte subsets in the period I a marked tendency to decrease the overall level and relative CD3 +, CD4 +, CD8 + T lymphocytes was noticed. In the period II the normalization of indicators of absolute and relative content of lymphocyte populations was marked. However, the proportion of children (n=11; 32.3%) with lingering (symptoms persist for more than 7 days) in the period over FRI II marked increase in the relative level of CD8+ T lymphocytes and CD16+ natural killer cells. In 30 patients (62.5%) in the period I serum level was elevated IFN $\gamma$  (19.3±3.3) IU/ml while reducing its spontaneous reserves and virus-induced production of 12 patients (25%). During period II induced IFN $\gamma$  production was reduced in 30 children (62.5%), and serum level of IFN $\gamma$  was within the reference range in 45 children (93.8%). Deviation IG level from the reference value was observed only in 4 children (8.3%) in period I and in 26 (54.1%) in the period II, most pronounced for IG class A.

**Conclusions.** The immune response to viral gastroenteritis in young children participate with both humoral and cellular links of the immune response: in the beginning of infection mechanisms of cell cytotoxicity and increase interferon- $\gamma$  synthesis play a key role, during reconvalescence significant role play antibody production mechanisms, in particular the synthesis IG A. During the period of early recovery the majority of patients had a decrease of reserves of interferon corresponding to a period of immunological refractoriness.

#### 194. Endothelial dysfunction and activation of hepatic stellate cells in pathogenesis of the intrahepatic microcirculation disorders at chronic hepatitis C patients with initial stages of liver fibrosis.

Ermolova T., Karev V., Ermolov S.  
Northwestern State Medical University, named after  
I.I. Mechnikov, Research Institute of Children's Infections,  
St.-Petersburg, Russia, e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

**Background and aims.** The basis for the formation of portal hypertension is an increase of intrahepatic vascular resistance due to not only mechanical components (inflammation, fibrosis), but also a dynamic components, which are initiated in early stage of liver diseases and poorly understood. Our aims was to study features of intrahepatic hemodynamics disorders and some their mechanisms at the viral patients with initial stage of liver fibrosis.

**Methods.** We investigated 25 patients chronic viral hepatitis C with liver fibrosis 0-1 stage, determined by liver transient elastography (Fibroscan) and liver biopsy (METAVIR). For the estimation of liver microcirculation we used non-invasive method of modified liver impedansometry- polyhepatography (PHG). Activation of hepatic stellate cells (HSCs) was determined by expression of SMA- $\alpha$  in liver biopate. Endothelial function was estimated by peripheral arterial tonometry (EndoPAT-2000). For correction of hepatic blood flow disorders we used L-ornithine-L-aspartate.

**Results.** At all patients we revealed the disorders of the intrahepatic microcirculation on presinusoidal level (in-flow) with increase of basic resistance and decrease of blood filling of the liver. Test with nitrate was positive in cases with liver fibrosis 0. The endothelial dysfunction was identified at the patients: low index of active hyperemia (RHI) – 1.44 (normal RHI > 1.67). In liver biopate we revealed the signs of activation of HSCs - expression of SMA- $\alpha$  at 54,71 cells in 1 mm<sup>2</sup>. L-ornithine-L-aspartate improved liver microcirculation in all patients after treatment in during control PHG.

**Conclusions.** At the chronic hepatitis C with even initial stages of liver fibrosis we detected hepatic microcirculation disorders in presinusoidal zone with signs of endothelial dysfunction and activation of the HSCs L-ornithine-L-aspartate can improve liver microcirculation.

#### 195. Clinical case of Budd – Chiari syndrome at the patient with thrombophilia and primary myelofibrosis

Ermolova T., Oleinik V., Yuchnova O.  
Northwestern State Medical University named after  
I.I. Mechnikov, City Hospital 2, St.-Petersburg, Russia,  
e-mail: t.v.ermolova@mail.ru

**Aims.** We present the clinical case of the young patient with Budd – Chiari syndrome and combination of etiological factors of thrombosis.

**Methods.** Data from case history of the patient P., female, 23 yrs. Anamnesis: in 2 months after delivery (the pregnancy was normal, only minimal thrombocytosis periodically) the patient noted progressive enlarged abdomen (ascite) and moderate edema on the foets.

**Results.** She admitted to the hospital with signs of portal hypertension (esophageal enlarged veins 2 st., ascite, splenomegaly, hypersplenism) and signs of the liver failure (hepatic encephalopathy 1-2 st., critical decreased albumin, prothrombine, cholesterol, increased nondirect bilirubine). We administered spironolactone, lactulose, rifaximine, L-ornithine-L-aspartate. US and CT-examination confirmed a thrombosis of intrahepatic part of the lower v. cavae with partial recanalization and formed collateral flow. Radiologist noted a fibro-nodular changes of liver. After treatment the condition of the patient was considerable improved (decrease of portal hypertension and hepatic failure). It was recommended the genetic tests of thrombophilia and Jak-2

mutation test, considering thrombocytosis (350-380 $\times$ 10<sup>9</sup>). Genetic examination revealed genetic determined thrombophilia (MTHF-G/T, MTRR-AG, ITGB3-b-C/T), which increases the aggregation of platelets. Test Jak-2 V617F was positive too! The examination in hematological department in Military Medical Academy (biopsy of bone, immunohistochemical reactions) confirmed diagnosis of primary myelofibrosis. In present time condition of patient is satisfactory, she receives antitumoral treatment – interferons- $\alpha$ .

**Conclusions.** As shown by the case, the only manifestation of thrombophilia and myeloid leukemia may be syndrome Budd – Chiari under the guise of portal hypertension, which requires a fairly complete survey.

#### 196. Specific effects of probiotic and autoprobiotic enterococci on spontaneous contractile activity of isolated rat colon

Erofeev N.P.<sup>1</sup>, Zaharova L.B.<sup>1</sup>, Pariyskaya E.N.<sup>1</sup>,  
Kramskaya T.A.<sup>1</sup>, Ermolenko E.I.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Saint-Petersburg State University, <sup>2</sup>Institute of Experimental  
Medicine, St.-Petersburg, Russia

**The aim** of our work was to investigate the changes of a pattern contractile activity of isolated rat colon after correction of antibiotic-induced intestinal dysbiosis by administration of probiotic strains of *Enterococcus faecium* L3 and autoprobiotic (indigenous) enterococci.

**Material and Methods.** Intestinal dysbiosis was induced by ampicillin and metronidazole in male Wistar rats. After that, probiotic strains of *E. faecium* L3 (group P) and autoprobiotic enterococci (group A) were administered to rats. Rats from control group 1 (C1) after dysbiosis induction received phosphatic buffer (PB). Rats from control group 2 (C2) received only water and PB. The following indices of phase contractile activity were analyzed: pattern, force (amplitude) and frequency of muscle contractions.

**Results.** Dysbiosis induction led to the reduction of force and increase of phase of muscles contractions. After dysbiosis correction, the changes of a pattern of smooth muscle contractions, forces and frequencies were strain depend. Pattern and force of muscle contractions in rats from group P didn't differ from those in a C2, but frequency was increased by 1,5 times. The amplitude of spontaneous muscle contractions in C1 group decreased by 6,5 times in comparison to the group C2. In group A the amplitude was significantly (by 4 times) reduced but frequency was increased by 1,4 times as compared with C2 group level.

**Conclusion.** Probiotic and autoprobiotic enterococci during dysbiosis correction changed the pattern of muscle contractions, reduced the amplitude and frequency, increased phase smooth muscle's contractions in strain dependent manner.

#### 197. Desserts for bean-corn based diet in patients with hypersensitivity for the components of cow's milk, and celiac disease

Gaponova L.V., Polezhaeva T.A., Matveeva G.A., Lisitsyn D.A.  
The All-Russian Scientific Research Institute of Fats  
(Therapeutic nutrition department), Saint-Petersburg, Russia,  
e-mail: Lilia.gaponova@yandex.ru

**The aim of the study** was to develop desserts on the bean-corn basis for the nutrition of patients with cow's milk intolerance and celiac disease.

**Results.** An important problem of gastroenterology is development of products for nutrition of patients with prolonged non-infectious diarrhea and malabsorption syndrome. Often this condition is due to food intolerance, the most common types being lactase deficiency and coeliac disease (celiac disease). That affects the mucous membranes of the small intestine under the influence of the grain proteins of some cereals : gliadins wheat, rye secalin, hordein barley, oats, avenyn. Diet is the main part of the celiac disease and lactase deficiency therapy. There is a very narrow range of domestic specialized products for people with food intolerances at the food market. The All-Russian Scientific Research Institute of Fats developed a wide range of lactose- and gluten-free products for soya-corn based beverages, including fermented, non-dairy cheese and cottage-cheese substitutes, prepared foods, etc. The desserts formula includes the ingredients as follows : soy base (soy "milk"), including dry and condensed soy base; rice, corn and buckwheat; soy protein product; vegetable oil with op-



timal ratio of  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 fatty acids 1:6 (soybean, canola, corn, sunflower oils); fruit and vegetable fillings (apple, pumpkin, cranberries, blueberries, etc.), sugar syrup, stabilizer-based gum and pectin, natural flavor (french vanilla and cinnamon). The batches of products were produced and the technical regulations were developed. The products are recommended for clinical testing.

#### 198. Comorbidity of functional gastrointestinal disorders and renocardial syndrome in children

Gordienko L.M., Maximova N.E., Satmuhanbetova G.K.,  
Burkina T.S., Burkina E.S.  
Orenburg State Medical University, Russia

The aim of the study was to identify risk factors, structure and characteristics of the combined pathology of functional gastrointestinal disorders and renocardial syndrome in children.

Materials and methods: a retrospective analysis of medical histories of 50 children aged 1 to 16 years, hospitalized in the nephrologic department of City Clinical Hospital No. 6 in Orenburg.

Results. It was found that 72% of children had a combined renal and cardiac pathology, 28% had an isolated pathology of the urinary system, while functional gastrointestinal disorders occurred in both the first and second groups. Among children with renocardial syndrome: girls – 61% (22), boys – 39% (14). Children predominated 7-12 years (47%). In 61% of cases, the pregnancy occurred against the background of risk factors for development: genetic (69%,  $p < 0.005$ ), chronic intrauterine fetal hypoxia (68%,  $p < 0.003$ ), maternal nutritional status during pregnancy and anemia (48%,  $p < 0.003$ ), intrauterine growth retardation (27%). An early transfer to artificial feeding was established in 44% of children. In the of functional gastrointestinal disorders' structure, functional dyspepsia was identified (17%), of which *H.pylori*-associated (32%), *H.pylori*-nonassociated (68%); gastroesophageal reflux (7%), duodenogastric reflux (28%), dysfunction of the sphincter of Oddi (26%), functional constipation (38%).

Kidney formation (39%) prevailed in the renocardial syndrome' structure, in combination with small anomalies of heart in the form of additional trabeculae of the left ventricle (19%), mitral valve prolapse (17%) and tricuspid valve prolapse (11%), open oval window (6%). In 95% there were violations of the rhythm and conduction of the heart: brady- (47%) and tachycardia (39%), autonomic-dependent sinus node dysfunction (11%) and pacemaker migration (11%). Arterial hypertension in children with chronic kidney disease I-III stage (17%) in the structure of renocardial syndrome occurred in 100% of cases. In 53% of children there was dysplasia of connective tissue.

Conclusion. Functional disorders of the digestive system in relation to the renocardial syndrome are a condition for the progression and unfavorable prognosis of the priority pathology of childhood, which requires a pediatrician to diagnose and prevent infection early.

#### 199. Effect of probiotic and autoprobiotic enterococci on digestion in the gut at correction of experimental dysbiosis in rats

Gromova L.V.<sup>1</sup>, Ermolenko E.I.<sup>2,3</sup>, Dmitrieva I.O.<sup>B.1</sup>,  
Aleksieva A.S.<sup>1</sup>, Suvorov A.N.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences,  
<sup>2</sup>Institute of Experimental Medicine, <sup>3</sup>Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia,  
e-mail: lvgromova@pavlov.infran.ru

Aim: to compare the effects of probiotic and autoprobiotic on microbiota and activities of intestinal enzymes at correction of experimental dysbiosis in rats.

Material and methods. Experimental dysbiosis in rats was caused by injection of ampicillin and metronidazole. Then the animals received probiotic (*Enterococcus faecium* L3 strain), autoprobiotic (12 indigenous strains of *E.faecium*) or phosphate buffer (PB, control-2). In Control-1, the rats received the PB after an introduction of water. Enzyme activities in the intestinal epithelium and in chyme were determined by biochemical methods, while a composition of fecal microbiota – bacteriologically and by RT-PCR. To distinguish the intestinal isoform of alkaline phosphatase from its non-specific isoform in the whole enzyme activity, levamisole was used.

Results. The introduction of probiotic or autoprobiotic has accelerated a recovery of the microbiota compared to the control-2. After the introduction of probiotic, content of the *Fecalibacterium sp.* in the feces was increased, and after the introduction of autoprobiotic – contents of *Bifidobacterium spp.* and *E. coli* were also increased. Influenced by autoprobiotic, the activity of aminopeptidase N in the epithelium and in the chyme was reduced. The activity of intestinal alkaline phosphatase showed a downward trend in the epithelium and in the chyme after introduction of probiotic or autoprobiotic. The same trend was found concerning the activity of non-specific alkaline phosphatase in the epithelium after administration of autoprobiotic.

Conclusion. Probiotic and autoprobiotic enterococci have different effects on microbiota and digestion in the intestine. The results obtained may be useful when using probiotics and autoprobiotic for correction of dysbiosis.

#### 200. Evaluation of the role of psychological status and blood cortisol in gall stone formation

Khokhlacheva N.A., Vakhrushev Ya.M., Suchkova E.V.,  
Glazyrina N.N., Zelenin V.A.  
Izhevsk State Medical Academy, Russia

The aim: to study the correlation between changes of the psychological status and the level of blood cortisol in patients with gallstone disease (GSD).

Materials and methods. There were 120 patients in age from 21 to 67 years. On verification of diagnosis (ultrasound of the gall bladder, biochemical study of bile) in all patients, the physical and chemical stage of cholelithiasis was found. Psychological status was evaluated according to the level of personal (PA) and reactive anxiety (RA). Cortisol in peripheral blood was determined by ELISA. The control group consisted of 20 practically healthy persons aged from 20 to 50 years.

Results. Ultrasound of the gallbladder in a 100% revealed signs of bile sludge. In the cystic and hepatic bile an increased level of cholesterol and reduced level of bile acids were revealed. Cholate-cholesterol ratio (CCR) was reduced (the portion "B" of  $1(28 \pm 0.02)$  units,  $p < 0.05$ , in the portions "C" of  $(1.44 \pm 0.01)$  IU,  $p < 0.05$ ) in patients compared to control ( $6.12 \pm 0.32$ ) and of  $(7.04 \pm 0.25)$  respectively. In patients with GSD psycho-emotional desadaptation was observed expressed in the increasing of PA to  $(47.4 \pm 3.2)$ ,  $p < 0.05$  and RA to  $(42.5 \pm 2.4)$ ,  $p < 0.05$ . Patients had hypercortisolemia  $(948.3 \pm 22.4)$  nmol/l ( $p < 0.05$ ) in comparison to control  $(481.5 \pm 12.3)$  nmol/l).

Depending on changes in the composition of bile from the psychological status gives grounds to assert the inverse correlation between the CCR in bile "B" and "C" and PA ( $r = -0.68$  and  $r = -0.62$ ), between the CCR in bile "B" and "C" and RA ( $r = -0.43$  and  $r = -0.45$ ). Depending the changes of PA and RA on cortisol levels is confirmed by the data of correlation studies ( $r = 0.51$  and  $r = 0.55$ , respectively).

Conclusion. In physico-chemical stage of cholelithiasis psycho-emotional desadaptation correlated with cortisol levels is considered as a pathogenetic factor in gall stone formation.

#### 201. Hypothyroidism as a risk factor in the development of gallstone disease

Khokhlacheva N.A., Nikolaeva A.V., Ashikhmina V.V.,  
Zarina M.V.  
Izhevsk State Medical Academy, Russia

The aim: to study the prevalence of gallstone disease (GSD) in patients with hypothyroidism.

Materials and methods. We examined 87 patients with hypothyroidism aged 45 to 75 years. The cause of hypothyroidism in 68.8% (60) was autoimmune thyroiditis, 31.1% (27) post-operative hypothyroidism. To verify the diagnosis, in addition to the anamnestic and physical data we used the results of ultrasound examination (sonography) of the thyroid gland, studies of levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free T4, antibodies to thyroperoxidase using system Alkor-Bio (Saint Petersburg, Russia). All patients underwent ultrasound of the gallbladder.

The results of the research. Due to the results of the gallbladder ultrasound cholelithiasis was diagnosed in 52 patients (59.7%). Among them, 12 patients had evidence of biliary sludge, which corresponds to

the first stage of cholelithiasis. The predominant variant of biliary sludge was bile with unequal echogenicity with clots (putty-like bile), rarely microliths or their combination were found. In 40 patients stage II-III of GSD was found, between them 14 patients had removed hypercholesterogenic structures with different diameters (from 0.4 to 2.5 cm) from single to multiple, that filled most of the volume of the gall bladder. In 26 patients cholecystectomy was performed on the stone stage of cholelithiasis.

**Conclusion.** The results of these studies give reason to consider hypothyroidism, regardless of its origin, as one of the risk factors of gall stone formation that must be considered in diagnostic, therapeutic and prophylactic measures.

### 202. To the question about prevalence of diseases of the hepatobiliary system

Khokhlacheva N.A., Suchkova E.V., Glazyrina N.N., Zelenin V.A.  
Izhevsk State Medical Academy, Russia

**The aim** of this work was to study the frequency of occurrence of diseases of the liver and biliary tract in the Udmurt Republic.

**Materials and methods.** To study the dynamics of indicators of General and primary morbidity of organs of the hepatobiliary system among the population of the Udmurt Republic (UR) and the Russian Federation (RF) has been used data of official statistics for the last 11 years (since 2005 in 2015), including data from profiles "Health and demographic indicators and in-depth analysis of the health status of the population, the Main health indicators of the population of the Udmurt Republic", prepared by the Republican medical information and analytical centre of the Ministry of health, UR.

**The results obtained.** The study found that the prevalence of disease ha and bile ducts in the Udmurt Republic amounted to an average of 2021.31±31.54 per 100 thousand population. The overall incidence in the UR remained at the same level until 2014, when the marked increase in biliary pathology 16.1%. The relative growth rate of total incidence per year was from 0.03 to 16.1%, with an average of 7.8%. Incidence rates in Russia remained at the same level.

The prevalence of liver disease in the Udmurt Republic amounted to an average of 503,06±37,59 on 100 thousand population. Moreover, the indices tended to increase and increased by 2015 compared to 2005 106.59%. In 2014 there was a sharp jump in primary morbidity rate for diseases of the liver UR. Against this background, there is a clear trend to an increase in both General and primary morbidity rate for diseases of the liver in the UR, whereas in Russia there is a trend to lower disease prevalence and incidence.

**Conclusion.** The increase in the incidence of diseases of the hepatobiliary system indicates the necessity of improving diagnostic, therapeutic, and preventive measures at the diseases of liver, gallbladder and biliary tract.

### 203. The diagnosis of dysplasia of the colon epithelium in patients with ulcerative colitis

Kolodey E.N., Alekseeva O.P.  
Regional Clinical Hospital N.A. Semachko, Nizhny Novgorod, Russian Federation, e-mail: al\_op@mail.ru

**Summary:** the possibility of using liquid chromatography spectral images of the blood serum of fixing technology for the diagnosis of dysplasia of the colon epithelium in patients with ulcerative colitis. The study involved 49 patients with colonoscopy, a biopsy of the affected areas of the mucous membrane and morphology assessment results by two experts. High performance liquid chromatography of blood serum was carried out by a standard technique in the chromatograph "Milichrom A-02" ("Econova", Novosibirsk). Statistical analysis of chromatograms of serum conducted on the chromatograph combined with a PC, the end result of which was the construction of spectral images of the disease. Established complete separation of liquid chromatographic spectral images of the blood serum of patients with ulcerative colitis, and to the presence of colonic mucosa without dysplasia on the results of multivariate cluster analysis. The diagnostic accuracy of the method was 88%.

### 204. The frequency of the HFE gene polymorphism in patients with nonalcoholic fatty liver disease in the general population and individuals

Kondratova M.A.<sup>1</sup>, Kuimov A.D.<sup>1</sup>, Maksimov V.N.<sup>2</sup>, Voevoda M.I.<sup>2</sup>, Krivosheev A.B.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NSMU Russian Ministry of Health, <sup>2</sup>SIITPM SB RAS, Novosibirsk, Russia, e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

**Objective:** to study the frequency of allelic polymorphism of HFE C282Y and H63D gene in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in individuals in the general population and gender characteristics.

**Materials and Methods.** The study involved 104 patients with NAFLD and 342 people in the general population. All surveyed identified the presence and / or absence of polymorphism alleles S282Y and H63D HFE gene.

**Results and discussion.** In the main group of patients with NAFLD men were 74 people, average age (47.2±1.8) years, women – 30 people, average age (53.8±2.3) years (p<0.025). Polymorphism on the HFE gene C282Y allele is registered in 6 patients (5.8%), on the H63D allele – in 25 patients (24.0%) in the whole group – 31 patients (29.8%). Men 2 times more often recorded polymorphism for allele C282Y (5 persons, 6.7%), and for women – 3.5 times more frequently, show a obna-allele polymorphism H63D (15, 50.0%). In the comparison group of men was 181 people, average age (50,6±0,9) years, women – 161 people, average age (50,6±0,9) years (p<0,05). Polymorphisms in the gene HFE recorded almost the same rate as in the main group (116 persons, 33.9%). There were no differences in the frequency of registration of polymorphism in men and women both allele C282Y, and by allele H63D.

**Conclusion.** 1. The average age of patients studied was significantly higher in women. 2. In general, the group examined the HFE gene polymorphism was detected with almost the same frequency. 3. In the comparison group polymorphism allele C282Y and H63D in men and women also show up with the same frequency. 4. In the main group for the C282Y allele polymorphism in 2 times more often in men was recorded, and on the allele H63D – 3.5 times more common in women.

### 205. The prevalence of biliary dyskinesia among the students during the session and methods of their correction

Koroleva L.Yu., Turchina M.S., Bukreeva M.V.  
Orlovsky State University of I.S. Turgenev, Orel, Russia, e-mail: lilechka2004@bk.ru

**Objective:** to evaluate the prevalence of biliary dyskinesia among students and to offer methods of their correction.

**Materials and methods.** The study involved 253 students aged from 19 to 26 years. From the study were excluded those with organic gastrointestinal diseases in the anamnesis. To identify the symptoms of biliary dyskinesia, a survey was conducted by questionnaire. In the future, the students, presenting complaints of pain in the right hypochondrium, dyspeptic symptoms (bitter taste in the mouth, flatulence, disorders of stool) was performed ultrasound examination of abdominal cavity organs. A survey of students was conducted during the session.

**Results.** The surveys were the presence of clinical manifestations of biliary dyskinesia was detected in 24% of the respondents (61 people). Among these students, 67% (41 people) were labile gallbladder on the results of the ultrasound. The risk factors for the development of biliary dyskinesia the students during the session were treated to the irrational diet, stress, impaired sleep and wakefulness.

Students who have clinical manifestations of biliary dyskinesia were divided into 2 groups. The 1st group received the herbal preparation iberogast, 2 group – mebeverine dose 0.4 mg/day. Evaluation of treatment results was carried out after 14 days. After 2 weeks, the students from the 1st group there was a clinical improvement in 68% cases in the 2nd group – in 62% of cases.

**Conclusions.** During the session because of the strong psycho-emotional stress, irregularities in the diet of the students there is a high incidence of functional disorders of the gastrointestinal tract, including biliary dyskinesia. The use of the drug iberogast made it possible to prevent the manifestations of functional disorders of the majority of students and effectiveness comparable with the use of mebeverine.

**206. Hypereosinophilic syndrome diagnosis problems**

Krivosheev A.B.<sup>1</sup>, Khavin P.P.<sup>2</sup>, Khvan L.A.<sup>2</sup>, Ermachenko T.V.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>NSMU MH, <sup>2</sup>GKB No. 1, Novosibirsk, Russia,  
 e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

**Objective.** Purpose of the study. Given the complexity of hypereosinophilic syndrome (HES), it seems necessary to discuss a number of Problems-owls, concerning problems of its diagnostics.

**Materials and Methods.** We observed three patients with HPS. The diagnosis was clarified only by histological examination.

**Results and discussion.** Patients were followed by physicians and gastroenterologists from 1 to 8 years. Disturbed recurrent abdominal pain cramping in nature, which spon-Tanno resolved against the background of ineffective conservative ones-therapy. Regularly recorded eosinophilia up to 29-63%. Length-enforcement assessed as a manifestation of the atopic form of bronchial asthma-Hoc. With fine perforation of the sigmoid colon and 2 patients operated on urgently. Histologically verified eosinophilic gastroenteritis and Crohn's disease. A third patient with biopsy of musculocutaneous flap of the gastrocnemius muscle was verified syndrome Churg – Strauss.

**Conclusion.** In order to timely diagnosis is not frequent HPS should consider the following points: 1. The young age of the patients. 2. Sudden recurrent obscure gastrointestinal symptoms with symptoms of acute abdomen. 3. Chronic disease responds poorly to therapy and with spontaneous remissions. 4. Comorbidity: a combination of diseases of the digestive and respiratory system especially for young people. 5. The presence of allergies including food allergies. 6. Severe eosinophilia, not associated with parasitic diseases. 7. The in vivo diagnosis can be verified only during surgery.

**207. Comparative analysis of biochemical and molecular genetic indicators of apoptosis in healthy donors and patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with different activity**

Kurbatova I.V.<sup>1</sup>, Dudanova O.P.<sup>2</sup>, Topchieva L.V.<sup>1</sup>, Shipovskaya A.A.<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>IB KarRC RAS, e-mail: irina7m@yandex.ru, <sup>2</sup>PetrSU, Petrozavodsk, Russia, e-mail: odudanova@gmail.com

**Objective:** to analyze the content of tissue polypeptide specific antigen (TPS) (cytokeratin 18) in the blood, and the activity of caspases 3, 8, 9 and the level of mRNA of the encoding genes in peripheral blood leukocytes (PBL) of healthy donors and patients with NASH of different activity.

**Material and Methods.** We observed 80 patients with NASH: weak (WA, n=48, (50.69±1.31) years), moderate (MA, n=20, (49.83±2.45) years) and high (HA, n=12, (50.69±1.31) years) activity. Control – 41 healthy donors (47.39±2.48) years. Liver function tests, the level of transcripts of caspase genes (RT-PCR), TPS (ELIZA), caspase activity (colorimetry) were assessed.

**Results.** The levels of cytolysis and cholestasis markers (ALT, AST, alkaline phosphatase), inflammatory syndrome markers (CRP,  $\gamma$ -globulins); total cholesterol and LDL were increased with the progression of NASH from WA to HA. TPS level in healthy people (112.35±19.22) U/l does not differ from the level of NASH-WA patients (221.75±45.07) U/l. TPS levels in patients with NASH-MA (318.92±65.54) U/l and -HA (596.52±182.70) U/l were higher than that in NASH-WA. In NASH of all degrees of activity, the mRNA level of the caspase 3 gene in PBL was lower than in the control; and was higher in NASH-HA than that in NASH-MA patients. mRNA levels of caspase 8 in NASH-WA and caspase 9 in NASH-WA and -HA were lower than in the control group. The activity of caspases 3, 8 and 9 in the PBL of NASH of all degrees of activity was higher than in the control. Thus, the caspase 3 activity median in control was 0.460, in NASH-WA – 0.774; in NASH-MA – 1.039; in NASH-HA – 1.005 nmol pNA/min/ml. TPS level correlated with the activity of caspase 9 in NASH-HA ( $r_s=+0.90$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusions:** 1. The increase of TPS was observed with the progression of NASH 2. The activity of caspases 3, 8, 9 in PBL was increased and the transcripts level of the encoding genes was reduced in NASH patients relative to the control.

**208. The diagnostic role of triglyceride-glucose index in non-alcoholic fatty liver disease**

Larina N.A., Dudanova O.P., Shipovskaya A.A.  
 Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

**The aim of the study:** to determine the role of triglyceride-glucose index (TGI) in the recognition of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

**Materials and methods.** We have observed 96 patients of NAFLD: 43 (44.8%) with hepatosteatosis (HS), 53 (55.2%) – with steatohepatitis (SH) and 20 healthy individuals. The diagnosis of NAFLD was established on the basis of the results of liver ultrasonography (increased echogenicity), changes of liver function tests (ALT, AST, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltranspeptidase), the data of histological examination of biopsy specimens of the liver. Alcoholic, viral and autoimmune liver disease genesis was excluded. We determined the lipid profile, including triglycerides (TG), and blood glucose level. TGI was calculated according to the formula –  $TGI = \ln[(TG \text{ (mg/dl)} \times \text{glucose (mg/dl)} / 2)]$ . The difference between groups was assessed on the basis of the Mann-Whitney test.

**Results.** TGI was 8.21±0.2 in healthy individuals, 9.2±0.5 ( $p<0.05$ ) – in HS and 9.4±0.4 ( $p<0.05$  compared with a control) – in SH. There was a significant difference in the levels of TGI in patients with NAFLD with the presence of type 2 diabetes mellitus (DM2) and without it – in patients with the HS + DM2 (n=20) TGI was 9.5±0.6, in HS without DM2 (n=23) TGI – 9.0±0.5 ( $p>0.05$ ); in SH + DM2 (n=20) TGI – 9.8±0.4, while in SH without DM2 (n=33) TGI – 9.3±0.4 ( $p<0.05$ ). It revealed a weak positive significant correlation between the TGI and the level of ALT in patients with SH + DM2 –  $r=0.35$  ( $p<0.05$ ).

**Conclusion.** Triglyceride-glucose index significantly increased in NAFLD patients compared with healthy individuals and can be used as a surrogate marker for insulin resistance and NAFLD recognition.

**209. Probiotic system of lectins and oxidoreductases of Acilact**

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Aleshkin V.A., Afanasiev S.S.  
 G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

Lactobacilli are facultative anaerobes possessing antimicrobial peroxide-dependent oxidoreductases influencing oxidative stress of the nearest surrounding.

**The aim** was to identify and describe localized probiotic system of Acilact lectins and oxidoreductases.

**Methods.** Fractions (27-220 kDa,  $pI=4-8$ ) of Acilact, *L.helveticus* 100<sub>ash</sub>, NK1, *L.casei* K3III<sub>24</sub>, *B.longum* spp.adolescentis MC42, *B.bifidum* No. 1, separated by isofocusing ( $pH=4-8$ ) in polyacrylamide gel with urea, electronlotted on immobilon P (Millipore) were used. Proteins were stained by SYPRO (Bio-Rad).

Lectins were stained by biotinyglycoconjugates (Sugar-PAA-b; www.lectinity.com), streptavidin-peroxidase and chemiluminescent substrate. Decolorization of lectin stain (DLS) was registered in real time using BioChem System (UVP).

**Results.** 1. Man-PAA(pseudomannan)-binding lectins were revealed in the region  $pI$  5.0-5.6 (Acilact lectins as combination of lectins of ingredients, NK1 as maximal contributor). Upon prolongation of staining, lectins of lactobacilli (not bifidobacteria or strain NK1) were become decolorized. DLS of Acilact included DLS of 100<sub>ash</sub> (dominating contributor) and K3III<sub>24</sub> (contributor of mostly acidic oxidoreductases).

2. It was observed the development of DLS in tracks from  $pI=5.5$  ("point" zone) towards more acidic  $pI$ . The DLS "point" zone in the tracks characterized maximally disaggregated oxidoreductase with maximal level of DLS. DLS was continuously extended up to the end of series of oxidoreductases and characterized maximally aggregated oxidoreductase  $pI=5.0$  possessing minimal visible DLS activity. Upon blot reprobing, DLS pictures were reproduced, and boundaries of oxidoreductase families were increased.

**Conclusion.** Detection of the system "Lectins-Glycoconjugates-Oxidoreductases" opens new prospects of traditional probiotics. Multistrain probiotic (similar to Acilact) must contain strain donors of oxidoreductases (like 100<sub>ash</sub>) or lectins (like NK1).



**210. Universal approach to constructing multi-pro/synbiotics: prognostic code formulas**

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Aleshkin V.A., Afanasiev S.S.  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

The aim was to propose code ranging probiotic strains according to their features for constructing multi-pro/synbiotics.

Methods. Ranging probiotic industrial strains ordered (as code sequences) relative degree of each investigated physicochemical or biological feature of cultural fluids of compared bacteria as well as served instrument of creating algorithm including further comparison and choice of codes of features, accounting of the code position of strain or combination of strains.

Results. 1. Four-code formulas of Acilact were constructed according to the data on 32 features. Advantages of Acilact were supported. 2. Approach to seven-code formulas of Acilact in combinations of bifidobacteria (*B.longum* app. *adolescentis* MS-42, *B.bifidum* No. 1, *B.gallinarum* GB) was developed. Algorithm of choice of lactobacilli and bifidobacteria (according to features of interest) into mixed multi-probiotics as well as prognostics of features of combinations were proposed. 3. New aspects of creating formulas reflect: a) direction of formulas in respect of solution of tasks of clinical microbiology (features of microbiocenoses of contingent of urban populations [accounting age evaluation, types of biotope microbiocenoses, sensitivity of pathogens to antibiotics], personification of formulas [individual preparation before drug treatments or surgery, rehabilitation, accounting diagnosis]) or medical biotechnology (directed support and/or selected suppression of microbes in mixed cultures; the choice of effector groups of proteins and exopolymeric compounds [EPC]); b) accounting new factors – lectins (systems of increased expression towards glycoconjugates of interest [prebiotics, antigens, drugs]) of the human probiotic bacteria, their synergism to drugs, cofunctioning to biosurfactants, groups of EPC, human protective systems.

Conclusions. Proposed approach opens new possibilities of constructing multi-pro/prebiotics (also based on traditional probiotics).

**211. Conception of probiotic lectins**

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Afanasiev S.S., Aleshkin V.A.  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

The aim: to summarize principles of organization and action of lectins of probiotic bacteria (LPB) as conception based on own published data.

Results. 1. General part. Lectins include proteins/oligopeptides and their complexes recognizing carbohydrates/glycoconjugates (GC). LPB (of human origin) are related to the class IV of the bacteriocin-like substances. They are represented by lectin systems (also including signals) oriented towards az sets of GC-targets. They function as metabolomebiotics (act on organism metabolome according to principle «network-in-network»; initiate cascades of coupled [to the sorption of LPB on cells] reactions; switch (on, off) processes at the level of knots of branched network; directly participate in forming new network directions of recognition; they are under control by human protective systems), imitate features of probiotics, reveal synergism to antimicrobial agents and factors, cofunction to human protective cell and molecular-cellular systems. 2. Antimicrobial action (AMA). The targets of early and late AMA of LPB are relatively pathogenic populations of microorganisms – eukaryotic (yeast-like fungi – *Candida* of the functional group I (includes *C.albicans* and *C.tropicalis*) and prokaryotic Gram-positive (staphylococci *S.aureus*) from biotopes of intestinal and urogenital tracts. 2.1. AMA against *Candida*. Yearly AMA: LPB-sensitive populations of *Candida* are suppressed and not growth in the presence of LPB. During first two days LPB (in subhaemagglutinating doses) recognize *Candida* surface GC, change fungal population biorhythm that results in decreasing resistance of fungal population, unifies cell targets, creates synchronic availability of cell population to AMA, initiates coupled (to sorption of LPB on cells) additional late AMA. Late AMA of LPB towards communicative *Candida* massifs can be revealed as a result of altered fungal signaling and wrong assembling that induce further fungal lysis.

Conclusion. LPB – natural perspective ingredients of (multi)pro/synbiotics.

**212. New prospects of human microbiocenoses probiotic protection against fungal infections**

Lakhtin M.V., Lakhtin V.M., Bayrakova A.L., Afanasiev S.S., Aleshkin V.A.  
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia, e-mail: lakhtinv@yandex.ru

Introduction. Biotope microbiocenosis probiotic molecular-cellular systems are important adaptive constituents of human immunity. We established principles of replies of *Candida* communicative populations (CCP) to the presence of probiotic bacterial lectins (PBL) and probiotic-like bacteria from the same human mucus cavities.

The aim was to propose new prospects of human microbiocenoses probiotic protection against fungal infections.

Methods. Behavior and reactivity of intestinal or urogenital *Candida* strains (*C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.krusei*) were studied using standard solid media (in cases of CCP) and liquid cultures (suspensions in microplates) in the presence of PBL (sorbed on discs or soluble) from cultures of human intestinal bifidobacteria and lactobacilli (*L.casei* and *L.helveticus* – ingredients of Acilact; *B.longum* spp. *adolescentis*, *B.bifidum*). Identification of lactobacillar leader strains influencing fungal strains was performed using our method (published earlier) of comparative ranging of biofilm forming (BF) by monocultures and mixtures of lactobacilli and fungi. BF was evaluated in microplates using treatment with gentian violet, its extraction and detection.

Results. New ways of individual protection against fungal infection can be evaluated using the following methodology: 1. Using sensor system including PBL (distantly cofunctioning antifungal agents) together with probiotic-like leader strains (which perturb microecological fungal niches). 2. Monitoring current status of the individual potential fungal infection using cell suspension and CCP-models that allow revealing PBL-sensitive and resistant fungi of diagnostic and prognostic significance and establishing synergistic anti-*Candida* combinations of PBL (in subhaemagglutinating doses) and antimycotics.

Conclusion. Proposed new molecular-cellular probiotic system is a perspective instrument for constructing biopreparations against yeast-like fungal diseases, candidiases, and *Candida*-coupled infections.

**213. Clinicopathogenetic view of Cryptosporidiosis, contemporary laboratory diagnostics and therapy methods**

Leontyeva N.I.<sup>1</sup>, Shcherbarov I.T.<sup>1</sup>, Likhanskaya Ye.I.<sup>1</sup>, Filippov V.S.<sup>1</sup>, Vinogradov N.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gabrichevski Epidemiology and Microbiology Institute,

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

Aim: to describe clinical features of the present-day cryptosporidiosis, to propose most effective methods for diagnostics and therapy.

Patients and methods. 266 hospitalized patients 18-50 years old with acute respiratory viral and secondary bacterial infections. Group 1 (66 patients) received standard therapy and probiotics (Bifidumbacterin, Lactobacterin, Hylak forte). Group 2 (200 patients) received only standard therapy. All the patients had abnormalities in their gut bioecosis. Cryptosporidium parvum antigens' detection in stools by ELISA and immunochromatography. Colonoscopy with biopsies. Cryptosporidium detection in biotates and stools by microscopy. Dyspepsia and diarrhea among the Cryptosporidium-positive patients were mild and rarely occurred.

Results. The cryptosporidium detection methods combined use showed higher revealing percentage (26.2%) versus mono-methods: only microscopy – 16.9%, only immunochromatography – 11.7%, only ELISA – 9.8%. Coincidence of 3 positive results obtained by synchronous use of all the 3 methods – 20.9%. Coincidence of 2 positive results obtained by synchronous use of 2 of the 3 methods – 42.6%. Only four ELISA-positive patients were simultaneously negative both in microscopy and immunochromatography. Addition of probiotics to the standard therapy accelerated diminishing of intoxication, dyspepsia and diarrhea.



**Discussion.** Microscopy of stool smears and colonic mucosal biopsies is the most effective method for diagnostics of intestinal cryptosporidiosis. Combined use of microscopy, ELISA and immunochromatography improve efficacy of cryptosporidiosis diagnostics. Probiotics shorten the duration of illness.

#### 214. Violation of functional condition of the small intestine as predictor of bacterial overgrowth syndrome in patients with metabolic syndrome

Lyapina M.V., Lukashovich A.P., Odintsova E.V.,  
Mikheeva P.S.  
Izhevsk State Medical Academy, Russia,  
e-mail: marialyapina@yandex.ru

**The aim:** to study the functional state of the small intestine (SI) and the syndrome of bacterial overgrowth (SBO) in patients with metabolic syndrome (MS).

**Materials and methods.** In 28 MS patients carried out a comprehensive study of the functional state of the small intestine. The verification of MS used diagnostic criteria proposed by the All-Russian Scientific Society of Cardiology (2009). Status wall digestion was evaluated by the results of digestion in the small intestine of the disaccharide sucrose. To characterize the cavity digestion in the small intestine sample used with soluble starch. In assessing the motor-evacuation function of the small intestine applied gastroenteromonitor GEM-01 "Gastroskan-GEM." SBO evaluation was carried out by analyzing the results of the hydrogen breath tests carried out using the apparatus LaktofanN2 company AMA (St. Petersburg). The control group consisted of 30 healthy individuals aged 18 to 62 years.

**Results.** The main clinical symptoms of intestinal lesions in MS patients were abdominal distension (82.9%), feeling of heaviness in the stomach after a meal (43%) and a violation of the chair (63%) in the form of constipation (29%), diarrhea (32%), the alternation of constipation and diarrhea (18%). In 66.5% of cases marked by pain in the umbilical region, characteristic lesions of SI. In patients with MS there is disruption of membrane and recessed stages of digestion. According to the research motor function of the SI is observed discoordination motility between ileum and colon, exacerbated after food stimulation. A significant reduction in the rhythm of contractions observed at frequencies jejunum, ileum and large bowel both fasting and postprandial period, indicating a weakening of intestinal propulsive contractions in patients with MS. In 32% of patients with MS is set in SBO in the SI in deficiency ileocecal closing apparatus (marked progressive increase in the concentration of hydrogen in the breath, which began 60 minutes before the study). In 18% of patients diagnosed SBO in the SI with in the stored function of the ileocecal valve (the study observed 2 peaks rise of hydrogen concentration). In 30% of patients SBO found in the colon. In 20% of patients with MS syndrome of bacterial overgrowth is not revealed.

**Conclusion.** 80% of patients with MS there is bacterial overgrowth in the gut, accompanied by characteristic clinical symptoms enteral defeat, against violations of the digestive cavity and the propulsive motility of SI.

#### 215. Features of eating disorders in patients with chronic pancreatitis in the urban and rural location

Mikhailova O.D., Bazhenova N.L.  
Izhevsk State Medical Academy, Russia,  
e-mail: yagr@udmlink.ru

**The aim:** to study the dietary habits of patients with chronic pancreatitis (CP) living in urban and rural areas of the Udmurt Republic (UR).

**Materials and methods.** We examined 72 patients with CP of rural regions of UR (29 men and 43 women) and 66 residents of the city of Izhevsk (24 men and 42 women) aged 27 to 75 years. The diagnosis of CP was established in accordance with the Standards of diagnostics and treatment of CP (NSGR, 2010). To study the dietary habits of patients the original questionnaire was composed.

**The results.** Irregular meals marked in rural areas in 43.1% of patients; in the city – in 31.8% of CP patients. Almost all respondents (97.2% in rural areas and 98.5% in the city) eat at home without using the public catering. The villagers often eat foods of animal origin (65.3%), vegetables, fruits and berries (72.2%) than urban areas (46.9%, 57.7%

correspondently). In the city patients prefer pasta, cereals and processed foods. We noted more frequent alcohol consumption among patients of the village: 1 times a week in 19.4% respondents, daily – 2.8%; in the city – 12.5% and 1.5% respectively, despite the fact that officially, in these areas addition morbidity is one of the lowest in SD and 2.1-2.4 times lower than in the city of Izhevsk.

**Conclusion.** CP patients in the village have more rational nutrition, but often have bad eating habits that requires the development of differentiated content activities in urban and rural areas for improving hygienic literacy and medical activity of the population.

#### 216. The study of postprandial secretion of parathyroid hormone in chronic pancreatitis

Mikhailova O.D., Grigus Ya.I., Kropacheva N.S., Steklova G.P.,  
Steklova P.P.  
Izhevsk State Medical Academy, Russia,  
e-mail: yagr@udmlink.ru

Due to the fact that the violation of calcium metabolism is one of the factors in the development of chronic pancreatitis (CP), the **aim of our study** was to investigate the system "calcium-parathyroid hormone" in CP patients.

**Materials and methods.** The study included 50 CP patients aged 22-64 years, male 21, female 29. The diagnosis of CP was established in accordance with the Standards of diagnostics and treatment of CP (NSGR, 2010). We determined the concentration of calcium in the blood serum, the basal level of parathyroid hormone by chemiluminescence method and after 1 and 2 hours after a mixed food load (5.6 g protein, 40 g fat, 6.4 g carbs – 496 ccal). Data were compared with the control group that consisted of 15 healthy persons aged 20-25 years.

**The results.** In CP patients the concentration of calcium was significantly increased to (2.17±0.06) mmol/l compared to healthy ones – (1.8±0.06) mmol/l. The basal level of parathyroid hormone in healthy was (26.5±1.8) pg/ml, one hour after food load significantly increased to (39.80±2.02) pg/ml, after 2 hours – had a tendency to decreasing. In CP patients basal concentration of the hormone was much lower: (18.59±1.05) pg/ml, an hour after food load had a tendency to rise (24.04±2.18) pg/ml, after 2 hours and continued to increase to (27.32±1.32) pg/ml.

**Conclusion.** In CP increasing of calcium concentration in the blood is associated with decreased function of the parathyroid glands, and the disorders of secretion of parathyroid hormone in response to food load were revealed.

#### 217. Anti-peptide activity of probiotic strains of bifidobacteria and lactobacilli

Perunova N.B., Ivanova E.V., Chainikova I.N.,  
Bondarenko T.A.  
Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of  
RAS, Orenburg, Russia, e-mail: walerewna13@gmail.com

**The aim:** to evaluate the severity of antipeptide activity (APA) production cultures metabolites of lactobacilli and bifidobacteria against pro- (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6), and anti-inflammatory (IL-10, RaIL-1) cytokine in vitro.

**Material and Methods:** the metabolites cultures of Bifidobacterium bifidum 791, Bifidobacterium adolescentis MS-42, Lactobacillus fermentum 90T-C4, Lactobacillus plantarum 8P-A3, Lactobacillus acidophilus NK1, 100ash, K3SH24 (the 791, MS-42, 90T-C4, 8P-A3, the NK1, 100ash, K3SH24). Anti-peptide activity of metabolites of bacteria was estimated by the method of Bukharin O.V. et al. (2011) by co-incubation of bacteria with the recombinant ehkzometabolitov mi cytokines («Sigma-Aldrich», IFN- $\gamma$ -I3265-1MG, TNF- $\alpha$ -T6674-10UG, IL-10A06-6, IL-10-I9276-5UG, IL-1Ra-SRP3084).

**The results.** The presence of antipeptide activity in all strains examined as regards of pro- and anti-inflammatory cytokines. Comparative study of expression APA metabolites showed that for 791, MS-42, 90T-C4 and 8P-A3byli characterized by higher values of properties against TNF- $\alpha$  and IL-6, and for NK1, 100ash and K3SH24 – against IFN- $\gamma$ . Expression of APA in all studied of bacterial metabolites against inflammatory cytokines expressed (0.5-1 units) Against IL-10, and in relation RaIL-1 – sign averaged less than 0.35 units.

**Conclusion.** Identification of anti-peptide activity of metabolites of industrial cultures of bifidobacteria and lactobacilli in respect of both pro- and anti-inflammatory mediators of immunity and extend the conception of immunomodulating and anti-inflammatory activity of probiotics.

#### 218. The structure features of colon diseases according to endoscopy in the Republic of Karelia

Pozdnikina O.Uj., Alenicheva T.M., Dudanova O.P.  
Clinical hospital at the station Petrozavodsk OJSC "Russian Railways", Petrozavodsk, Russia

**Aim:** to determine the structure of colon diseases at the population of the Republic of Karelia on the basis of endoscopy data.

**Materials and methods.** 354 patients were examined: 108 men (30.5%), 246 women (69.5%) aged (50.8±18.5) years (22-81 years) using fibrocolonoscopy «Pentax» FC-38LV (Japan) with the performance of biopsy and histological examination.

**Results.** We have not found pathological changes in the endoscopic picture in 149 (42.09%) patients and have found organic pathology in 205 (57.9%) patients. Of these, 68 (33.17%) patients in the age of (66.5±5.2) years (women 43, 63.24%) had exophytic formations of the colon, which in histological study were as follows: tubular adenoma of the colon – in 41 (60.29%) patients, hyperplastic polyps – in 12 (17.65%) and malignant nature of tumors – in 14 (22.06%) patients. The second highest prevalence were diverticula of the colon – in 65 (31.7%) patients aged (62.1±4.2) years. More often, this pathology was common in women (70.77%), and diverticulitis was observed in 12 (18.46%) patients. Inflammation of the intestinal mucosa was diagnosed in 59 (28.78%) patients aged (51.2±19.5) years (women 31, 52.54%). Ulcerative colitis was detected in 23 (38.98%) patients, Crohn's disease – in 1 (1.69%) and other diseases – in 35 (59.32%) patients.

**Conclusion.** As a result of endoscopy exophytic tumors were observed in 33.17% of the population of Karelia Republic, much of which were an obligate precancer or had a malignant character. Colon diverticula were observed in 31.7% and inflammatory colon diseases – in 28.87% patients, the growth of which is noted in the last two decades throughout.

#### 219. The effect of proton pump inhibitors on the CYP2C19 enzyme activity evaluated by the pantoprazole-<sup>13</sup>C breath test in GERD patients: clinical relevance for personalized medicine

Rabotvagova Y.<sup>1</sup>, Klyarytska I.<sup>1</sup>, Kriviy V.<sup>1</sup>, Tsapyak T.<sup>1</sup>, Modak A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medical Academy named after S.I. Georgievski, Simferopol, Russia, <sup>2</sup>Cambridge Isotopes Laboratories Inc., Tewksbury, MA 10876, USA.

**Research goal.** Patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) are routinely prescribed proton pump inhibitors (PPI's). All of PPI's are inhibitors of CYP2C19 enzyme to varying degrees. The phenotype pantoprazole-<sup>13</sup>C breath test (Ptz-BT) was used to evaluate the extent of phenoconversion of CYP2C19 enzyme activity caused by 4PPI's-omeprazole, esomeprazole, pantoprazole and rabeprazole.

**Methods.** The Ptz-BT was administered to 54 newly diagnosed GERD patients prior to initiating randomly selected PPI therapy and 30 days after PPI therapy to evaluate the extent of change in CYP2C19 enzyme activity (phenoconversion).

**Results.** The phenoconversion after 30 days of PPI therapy in GERD patients was statistically significant p=0.001 with omeprazole/esomeprazole (n=27) strong CYP2C19 inhibitors, while there was no change in CYP2C19 enzyme activity p=0.8 with pantoprazole/rabeprazole (n=27), weak CYP2C19 inhibitors.

**Conclusions.** The concomitant use of omeprazole/esomeprazole, therefore, could have critical clinical relevance in individualizing medications metabolized primarily by CYP2C19 such as PPI's clopidogrel, phenytoin, cyclophosphamide, thalidomide, citalopram, clonazepam, diazepam, proguanil, tivantinib. The rapid (30 minutes), *in vivo*, and non invasive phenotype Ptz-BT can evaluate CYP2C19 phenotype. More importantly, it can identify GERD patients with low CYP2C19 enzyme activity, caused by PPI's or other

concomitant medications, that would benefit from dose adjustments to maintain efficacy and avoid toxicity.

#### 220. Abilities of probiotics as an anti-*Helicobacter pylori* medication in patients with duodenal ulcer

Rustamov M.N.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

**Purpose:** to investigate the effects of probiotics (P) in patients with *Helicobacter pylori* (Hp)-positive duodenal ulcer (DU).

**Materials and methods.** In this study 200 Hp-positive patients with DU were randomized into 4 groups, 50 patients in each. Hp was confirmed histologically in samples obtained from the antrum and corpus of stomach. Intra-gastric and intraduodenal pH-metry by tool Gastroscan-5M, blood analyses also were performed. The following eradication regimens were recommended: Group I – 10-days twice daily oral administration of PPIs in standard dose, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs plus once daily oral administration of P, containing 3,025 billion alive lyophilized *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during 1 month; Group II – PPIs and P once daily and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water (MW) 200 ml trice daily during 1 month; Group III – PPIs and P once daily and chloride sodium MW 200 ml trice daily during 1 month; Group IV – P and PPIs once daily during 1 month. Therapeutic success was confirmed by a negative histological examination, performed in 4-12 weeks after therapy.

**Findings.** In Group I dyspeptic complaints (DC) disappeared in 74%, and decreased in 20%. Disappearance of DC was 78%, 76% and 74% in II, III and IV groups respectively. Decrease of DC was 20%, 22% and 24% in II, III and IV groups respectively. The eradication rates were 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III and IV groups, respectively. Healing of DU was noted in 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III and IV groups, respectively. Intra-gastric and intraduodenal pH increased in all groups, especially in II. In II, III and IV groups significantly decreased alanine transaminase, asparagine transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

**Conclusions.** Adding P to standard triple therapy improves compliance and efficacy of Hp eradication. P may be beneficial in reducing adverse effects and increasing tolerability of Hp eradication regimens. The combined use of PPIs, P and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium MW is a highly-effective and low-cost alternative therapy in patients with Hp-associated DU. This regimen may especially be helpful in patients with a history of gastrointestinal adverse effects with antibiotics, comorbid patients.

#### 221. Improvement of *Helicobacter pylori* eradication in patients with duodenal ulcer

Rustamov M.N.  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

**Purpose:** to elaborate the optimal *Helicobacter pylori* (HP) eradication regimens in duodenal ulcer (DU) patients using nonpharmacologic remedies.

**Materials and methods.** In this study 250 HP-positive DU patients were randomized into 5 groups, 50 patients in each. Histological detection of HP, intra-gastric and intraduodenal pH-metry by tool Gastroscan-5M, blood analyses were performed. The next eradication regimens were recommended: Group I – 10-days twice daily oral administration of PPIs, amoxicillin 1000 mg, clarithromycin 500 mg, then 20-days twice daily PPIs; Group II – the same treatment plus oral administration of probiotics (P), containing *Lactobacillus bulgaricus* DDS-14, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium bifidum* during 1 month; Group III – PPIs and P and alkaline hydrocarbonate-chloride sodium mineral water (MW) 200 ml trice daily during 1 month; Group IV – PPIs and P once daily and chloride sodium MW trice daily during 1 month; Group V – P and PPIs twice daily during 1 month.

**Findings.** 82% of patients had pain syndrome and 70% – dyspeptic complaints (DC). In 50% of patients of Group I increased the frequency of DC and in 42% of them such complaints appeared for the first time. In Group II DC disappeared in 74%, and decreased in 20%. Dis-

appearance of DC was 78%, 76%, 74% in III, IV and V groups respectively. Decrease of DC was 20%, 22%, 24% in III, IV and V groups respectively. The eradication rate were 70%, 82%, 80%, 78% and 68% in I, II, III, IV and V groups, respectively. Healing of DU were in 82%, 84%, 86%, 84% and 78% of cases, in I, II, III, IV and V groups, respectively. Intra gastric and intraduodenal pH increased in all groups, especially in III. In group I increased alanine transaminase, asparagines transaminase, alkaline phosphatase, and triglycerides, which must be noted as drug-related side effects of clarithromycin-based triple therapy. In group II such changes did not happen. In III, IV and V groups decreased alanine transaminase, asparagines transaminase, blood bilirubin, alkaline phosphatase, cholesterol and triglycerides.

**Conclusions.** Standard clarithromycin-based triple HP eradication therapy causes or increases the frequency of DC related with antibiotics, has low efficacy and hepatotoxic effect. Adding P to standard triple therapy improves compliance and efficacy of HP eradication. The combined use of PPIs, P and MW is a highly-effective and low-cost alternative therapy in patients with HP-associated duodenal ulcer.

## 222. Optimization of appointment of drinking mineral water in patients with hyperacid syndrome

Rustamov M.N.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

**Purpose:** to study the effect of drinking mineral water (DMW) on hyperacid syndrome (HS) under various drinking regimes.

**Material and methods.** 148 patients with chronic gastroduodenitis (CGD) and duodenal ulcer (DU) with HS were examined. Study of gastric acid secretion by fractional aspiration method, intra gastric and intraduodenal pH-metry by tool Gastroscan-5M before and after treatment were performed for all patients. Patients within 1 month took only calcium sulfate-magnesium-sodium DMV in monotherapy. They were randomized into two similar groups. I group received DMP 90 minutes before meals, II – 30 minutes before meals.

**Results.** After treatment, in the majority of patients of group I we observed the disappearance of pain syndrome (95.65%), heartburn (94.87%), belching (88.46%), skin hyperesthesia zones (96.66%). The gross secretion of basal gastric secretion decreased from (96.58±1.93) ml to (56.65±12.54) ml,  $p<0.025$ , the content of free hydrochloric acid in it from (51.8±2.97) titre. unit. to (40.77±3.32) titre. unit.,  $p<0.025$ , the amount of pepsin from (7.10±0.39) g% to (4.35±0.46) g%,  $p<0.001$ , the debit hour of free hydrochloric acid from (417.25±107.58) mg to (85.62±44.80) mg,  $p<0.05$ . With histamine-stimulated secretion, only increased indices of the debit-hour of free hydrochloric acid decreased from (387.25±41.56) mg to (227.35±33.77) mg,  $p<0.01$ . In Group II after treatment, the main complaints disappeared in only 75% of patients. In a fractional study, favorable shifts consisted only in a decrease in the basal values of the debit-hour and the hourly stress of pepsin in stimulated gastric secretion. However, the indices of free hydrochloric acid stimulated secretion and pepsin of basal secretion, which cannot be assessed positively. In patients of Group I after treatment, the pH values of the stomach and duodenum significantly increased: in the body – from 1.09±0.03 to 1.8±0.14,  $p<0.001$ ; in antrum – from 1.44±0.05 to 2.6±0.2,  $p<0.001$ ; in duodenum – from 3.33±0.20 to 5.26±0.29,  $p<0.001$ , i.e. acidity in all these regions decreased.

In contrast, the patients of group II experienced a decrease in the pH values of the stomach and duodenum: in the body of the stomach – from 1.33±0.03 to 1.12±0.04,  $p<0.001$ ; in the antrum – from 1.51±0.05 to 1.48±0.15,  $p<0.1$ ; in duodenum – from 3.2±0.17 to 2.91±0.24,  $p<0.1$ , i.e. There was an increase in the already high acidity in the body of the stomach, and the functions of the antrum and duodenum deteriorated even more.

**Conclusion.** When treating patients with HS, it is advisable to prescribe DMV 90 minutes before meals.

## 223. The prevalence of irritable bowel syndrome among gastrointestinal diseases in Belarus

Rustamov M.N.

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**Purpose:** to investigate the prevalence of Irritable bowel syndrome (IBS) among gastrointestinal (GI) diseases, subtyping of IBS and its distribution by age and gender.

**Material and methods.** We analyzed 6466 GI patients' histories of outpatients who visited the gastroenterologist in Minsk Consulting Diagnostic Centre in 2008. 1698 patients with IBS were selected. Criteria for making a diagnosis were Rome III criteria for the diagnosis of IBS and Manning criteria. Diagnostics was based on imaging tests (Flexible sigmoidoscopy, Colonoscopy, Abdominal ultrasonography, Esophagogastroduodenoscopy, X-ray, lower GI series, computerized tomography scan) and Laboratory tests (Lactose intolerance tests, blood tests for Celiac disease, complete blood count, biochemical blood analysis, stool tests for bacteria or parasites, stool tests for gut microbiota).

**Findings.** We performed retrospective analysis of patients' histories of outpatients of who visited the gastroenterologist in Minsk Consulting Diagnostic Centre for learning the prevalence of IBS among gastrointestinal diseases. It was revealed that IBS is a wide spread functional bowel disorder and its proportion among GI diseases was 26.03%. Distribution of IBS subtypes showed that majority of patients were with IBS-Constipation (IBS-C) – 54.77%. Prevalence of IBS-Diarrhea (IBS-D) and IBS-Mixt (IBS-M) were 22.03% and 23.20% respectively. IBS occurred in all age groups with a small difference in the frequency of subtypes by age, mainly at the overage age. Gender distribution of IBS showed that IBS in females was 2.5 times more common than in males and male/female proportion was 1:2.5. Distribution of IBS subtypes by age in males and females had some difference depending on subtype of IBS. IBS-C in males mainly was at the age 41-60 and more, but IBS-D and IBS-M were mainly at the age 18-60. In females all subtypes of IBS mainly occurred at the age of 41-60.

**Conclusions.** 1. IBS is a widespread functional bowel disorder and its prevalence among GI diseases was high enough and consisted 26.03%. 2. IBS occurred in all age groups with a small difference in the frequency of subtypes by age, mainly at the overage age. 3. IBS in females was 2.5 times more common than in males.

## 224. Diagnostics of *Helicobacter pylori* infection by non-invasive breath ammonium test

Rustamov M.N.<sup>1</sup>, Baryshnikova N.V.<sup>2</sup>, Abbasov M.K.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, <sup>2</sup>First Saint-Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia, <sup>3</sup>Neftechala Central City Hospital, Neftechala, Azerbaijan

**Background.** A breath test with <sup>13</sup>C urea is recommended as a one of the main methods for diagnosis of *Helicobacter pylori* (Hp) infection. However, this method is not widely available for gastroenterological practice. Therefore, elaboration of alternative cost-effective non-invasive methods for diagnosis of Hp infection is actual and important, especially for patients who cannot be tested by invasive methods.

**Purpose.** To investigate sensitivity and specificity of non-invasive breath ammonium "HELIC-test" ("Association of medicine and analytics, Saint-Petersburg, Russia) in diagnosis of Hp.

**Materials and methods.** Three independent studies in Belarus, Russia and Azerbaijan were performed. In Russia 171 patients with dyspepsia, in Belarus 187 patients with chronic gastritis and 44 patients dyspepsia in Azerbaijan were surveyed. Hp infection was confirmed by a histological examination of samples obtained from the antrum and corpus of stomach during endoscopy. For all patients non-invasive breath ammonium HELIC-test also was performed. Patients during at least four weeks before diagnostics did not take any medications (PPIs, antibiotics, antacids and bismuth), which could change the results of both invasive and non-invasive tests.

**Results.** Concordance of results of histological method and ammonium HELIC-test were high: in 87.5%, 91.3% and 92.4% of cases in Russia, Belarus and Azerbaijan respectively. In Russia sensitivity of



ammonium test was 92%, specificity – 93%. In Belarus sensitivity and specificity of test were 92.7%, and 93.4% respectively. In Azerbaijan sensitivity and specificity of test were 91.5%, and 92.6% respectively.

**Conclusions.** Breath ammonium HELIC-test is cost-effective non-invasive method for diagnosis of Hp infection. Sensitivity and specificity of this test are high enough. This method can be recommended as non-invasive test for diagnosis of Hp infection.

#### 225. The use of various probiotic strains in the eradication of *Helicobacter pylori* infection: in vitro and in vivo models

Rustamov M.N.<sup>1</sup>, Baryshnikova N.V.<sup>2</sup>, Svarval A.V.<sup>3</sup>, Rustamova L.M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, <sup>2</sup>First Saint-Petersburg State Medical University n.a. I.P. Pavlov, St-Petersburg, Russia, <sup>3</sup>Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named Pasteur, St-Petersburg, Russia, <sup>4</sup>Republican Research and Practical Centre of Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

**Aim:** to assess the antihelicobacter pylori properties of different probiotics in vitro and in vivo models.

**Materials and methods.** For studying of the efficacy of probiotic strains in vitro 14 strains of *Helicobacter pylori* (successfully cultivated from dyspeptic patients) were used. Incubation was made in standard conditions for *H.pylori*. We used 3 variants of probiotic medications: 1<sup>st</sup> contained *Enterococcus faecium* strain L-3, 2<sup>nd</sup> – lyophilisate of the cultural fluid of *Bacillus subtilis*, 3<sup>rd</sup> – combination of *Bifidobacterium longum* and *Enterococcus faecium*. The studied probiotic medications were dissolved in distilled water in part 1:100 and were added into a cup with an agar with different *H.pylori* strains. The assessment of growth of *H.pylori* was analyzed after 6-7 days.

For estimation of efficacy of probiotic strains in vivo 55 patients with chronic gastritis associated with *H.pylori* were observed. According to administrated therapy all patients were randomized into 3 groups. Patients of the 1<sup>st</sup> group (18 patients) received probiotic which contained sterilized cultural fluid of *Bacillus subtilis* 2 capsules twice a day during 1 month. Patients of the 2<sup>nd</sup> group (17 patients) received probiotic which contained *Enterococcus faecium* strain L-3 10<sup>6-7</sup> cfu/g, 3 dragees thrice a day during 1 month. These groups included patients which had an allergic reaction to clarithromycin or amoxicillin and/or didn't want to take antibiotics. Patients of the 3<sup>rd</sup> group (20 patients) received standard eradication therapy: omeprazole 20 mg twice a day during 21 days, amoxicillin 1000 mg twice a day during 7 days, clarithromycin 500 mg twice a day during 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 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> 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.

#### 226. Antilysozyme activity of obligate anaerobic bacteria in the human intestinal microecological violations

Salgina A.V., Rakhmatullina O.I., Perunova N.B.  
Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of RAS, Orenburg, Russia, e-mail: nsavasteeva@gmail.com

**The aim:** to determine the antilysozyme activity (ALA) of obligate anaerobic bacteria at dysbiosis and eubiosis of human gut.

**Material and Methods.** We used the strains of bacteria genera *Bifidobacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Eubacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp. and *Fusobacterium* spp., isolated from the intestines of 50 patients aged from 18 to 60 years with I-III degree of dysbiosis. Research of bowel microbiocenosis carried out in accordance with the "Methodical recommendations" (M., 1986). ALA was determined by the method of Bukharin O.V. (1999). Results are statistically processed.

**The results.** The eubiosis higher values were observed in ALA *Bifidobacterium* – (1,0±0,2) µg/ml-OD and *Prevotella* spp. – (1,0±0,1) µg/ml-OD. The average values of ALA were typical *Eubacterium* spp. – (0,9±0,1) µg/ml-OD and *Bacteroides* spp. – (0,70±0,01) µg/ml-OD, the lowest – in propionibacteria – (0,2±0,1) µg/ml-OD). The intestinal dysbiosis higher values of ALA were typical of eubacteria – (1,3±0,1) µg/ml-OD. Lower values were recorded in propionibacteria – (0,4±0,1) µg/ml-OD. Reducing ALA was typical of bifidobacteria strains.

**Conclusion.** In human intestinal dysbiosis changes the level of ALA obligate anaerobic bacteria (bifidobacteria, eubacteria and propionibacteria), that can make a difference in the colonization of bacteria in different conditions microecological state of the biotope.

#### 227. Status of duodenal mucosa in patients with irritable bowel syndrome associated with *Campylobacter*

Shcherbakov I.T.<sup>1</sup>, Leontieva N.I.<sup>1</sup>, Gracheva N.M.<sup>1</sup>, Filippov V.S.<sup>1</sup>, Vinogradov N.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow research Institute of epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, <sup>2</sup>N.I. Pirogov Russian State Research Medical University, Moscow, Russian, e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

**The aim of the research:** investigate the condition of duodenal mucosa contaminated with *Campylobacter* in irritable bowel syndrome.

**Materials and methods.** 24 biopsy of the mucous membrane of the duodenum (MMD) of 24 patients of both sexes under the age of 50 years with irritable bowel syndrome were investigated using generally accepted methods in the morphology. The studies were conducted according to the protocol in accordance with the requirements of the Ethics Committee and with the written consent of the patient. The results of the histological studies of biopsies MMD evaluated semi-quantitatively deducing percent incidence of morphological characters. *Campylobacter* in MMD was verified by using 0.1% aqueous solution of acridine orange (efficiency suggestion, 1990). The severity of chronic duodenitis (CD) was assessed by R. Whiterhead (1990).

**Results.** In patients with IBS in MMD endoscopically found out in all cases chronic gastroduodenitis. In this chronic duodenitis of the I degree was found in 8.3% of patients; II – 58.3%, and III – in 33.3% of patients. However chronic duodenitis of different degrees of severity when associated with *Campylobacter* manifested by decrease in the thickness of the mucous membrane; increasing depth of intestinal glands; increase in number of mucosal intestinal villi and crypts; reducing the height of limbic epithelial cells and sparse brush border; Paneth cell degradation; high-density cell infiltrate in the lamina propria of the intestinal villi; predominance of plasma cells in the infiltrate of lymphocytes, macrophages, eosinophils, in the absence of neutrophils.

**Conclusions.** Revealed significant morphological changes in MMD associated by *Campylobacter* contamination; CD of different degrees of severity in patients with IBS associated by *Campylobacter* contamination of MMD accompanied by severe dysbiotic violations of the wall of microorganisms.

#### 228. Screening of irregular bowel habits

Shemerovskiy K.A.<sup>1</sup>, Seliverstov P.V.<sup>2</sup>, Mitraikin V.Ph.<sup>3</sup>, Yurov A.U.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Experimental Medicine, <sup>2</sup>Medical University I.I. Mechnikov, <sup>3</sup>Medical University I.P. Pavlov<sup>3</sup>, Saint Petersburg, Russia

**Objective.** Defecation is the circadian rhythm of bowel habits with frequency at least 7 times a week. Irregular rhythm of the bowel habits



is the predictor of constipation that increases the risk of colorectal cancer by 2-4 times. The aim of the study was to conduct the screening of bowel habits irregularities and to compare the levels of quality of life in persons with regular and irregular bowel habits.

**Methods.** 55 coloproctologists (41 men and 14 women, 24-70 years) were surveyed using a special questionnaire for quality of life (health, physical activity and mood). Regular bowel habits (RBH) was determined by the presence of daily stools with frequency at least 7 times a week. Irregular bowel habit (IBH) was diagnosed by the number of stools from 3 to 6 times a week. Three levels of quality of life were allocated: high (>80% of optimum), moderate (60%-80%) and low (<60% of optimum).

**Results.** RBH was diagnosed in 69% of individuals but IBH – in 31% of persons. The presence of morning stools was found in 79% of persons with RBH but in 35% of persons with IBH. High level of quality of life was identified in 34% of individuals with RBH, but only in 12% of persons with IBH.

**Conclusions.** Screening for irregularities in bowel habits showed that 31% of coloproctologists have IBH, which significantly lowers their Quality of life. Most individuals with RBH (79%) have the morning defecation, but most people with IBH (65%) have not morning phases of defecation.

### 229. The value of risk factors in diagnosis of NAFLD

Shipovskaya A.A., Dudanova O.P., Larina N.A.  
Petrozavodsk State University, Russia,  
e-mail: nostrick@inbox.ru

**The aim of the study:** to evaluate the significance of the risk factors (RF) in diagnosis of NAFLD and their influence at NAFLD course.

**Materials and methods.** The following RF were considered: age (40-59 years old), abdominal obesity (AO) (BMI>27 kg/m<sup>2</sup>, waist circumference (WC)>80 cm (women), >94 cm (men)), presence of high blood pressure (HBP), dyslipidemia (DL), glucose intolerance (GI) – in blindly selected 80 patients. Liver function tests and abdominal ultrasound were conducted and viral, alcohol and autoimmune causes of liver dysfunction were excluded in all patients.

**Results.** 5 groups of patients were made. I (n=6) with 1 RF: age – in 1, AO – in 1, HBP – in 1 patients. NAFLD was diagnosed in 66.7% of patients: 33.3% had hepatosteatosis (HS), and 33.3% – steatohepatitis (SH). II group (n=13) with 2 RF: age – in 38.5%, AO – in 84.6%, HBP in 61.5%, DL in 7.7%, GI in 7.7% of patients. NAFLD was diagnosed in 92.3% of patients – 30.8% had HS and 61.5% – SH. III group (n=30) with 3 RF: age – in 66.7%, HBP – 73.3%, DL – in 30%, GI – in 43.3%. NAFLD was diagnosed in 96.7% of patients: 20% had HS and 76.7% – SH. IV group (n=20) with 4 RF: age – in 85.0%, AO in – 100%, HBP – in 90%, DL – in 60%, GI – in 65% of patients. NAFLD was diagnosed in 100% of patients: 30% had HS and 70% – SH. V group (n=6) with 5 RF – all of patients (100.0%) had steatohepatitis. With increasing of number of risk factors (from I to V groups) ALT increased by 2.2 times (55.1 IU/l → 119.0 IU/l), level of cytokeratin-18 fragments – by 2.3 times (232.4 U/l → 542.3 U/l).

**Conclusion.** Presence of 1 RF is the predictor of NAFLD in 66.6% of cases, 2 RF – in 92.3%, 3 RF – in 96.7%, 4 and 5 RF – in 100% of cases. Patients with 4 or 5 RF have SH in 70-100% of cases. Apoptosis and necrosis of hepatocytes are leading in NAFLD progression. It is advisable for all persons, having 4 or 5 risk factors, to investigate markers of cytolysis and apoptosis – ALT and cytokeratin 18 fragments.

### 230. The possibilities of using <sup>13</sup>C-mixed triglycerides breath test in evaluation of the efficiency of hormone replacement therapy in patients with chronic pancreatitis

Sirchak Ye.S., Opalenik S.M., Kurchak N.Yu.  
State University "Uzhhorod National University", Ukraine,  
e-mail: szircsak\_heni@bigmir.net

**The purpose of the paper:** to study the efficiency of hormone replacement therapy (HRT) in patients with chronic pancreatitis (CP) using the <sup>13</sup>C-mixed triglycerides breath test (<sup>13</sup>C-MTBT).

**Materials and methods.** The 28 patients with CP were examined. To study the exocrine insufficiency of the pancreas (EIP) the <sup>13</sup>C-MTBT

(Izinta, Hungary) was performed before and after the therapy. All patients were divided into 2 groups according to the prescribed HRT. Group I (n=14) patients took Mezim forte 20000 1-2 pills 3 times a day. The patients from Group II (n=14) took Pangrol 25000 1-2 capsules 3 times a day.

**Research results.** All patients were diagnosed with EIP using <sup>13</sup>C-MTBT, namely decrease in the maximal concentration (MC) of <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> between 150 and 210 minutes of the examination (less than 8%); decrease in the total concentration (TC) of <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> at the end of 360 minutes of the examination (less than 23%). The HRT was more effective in patients with CP from the Group II, who took Pangrol 25000. In the patients from the Group II increase in the MC <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> between 150 and 210 minutes of the studying (from (6,9±0,4)% to (9,2±0,9)%) was established; increase in the TC <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> in the end of 360 minute of the studying (from (18,3±1,1)% to (26,1±1,5)%) was established. These results were received using <sup>13</sup>C-MTBT (p<0,05). In the patients with CP from Group I, who took Mesim forte 20000 the changes in indicators of <sup>13</sup>C-MTBT were less expressed than in Group II. Both increase in the MC <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> between 150 and 210 minutes (from (7,2±0,3)% only to (8,1±0,7)%), and increase in the TC <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> at the end of 360 minutes (from (18,8±0,9)% only to (23,7±0,5)%, p>0,05) were observed during examination.

**Conclusions.** <sup>13</sup>C-MTBT is a highly informative method to study the EIP and to evaluate the efficiency of HRT in patients with CP.

### 231. Criteria to determine diagnostic colonoscopy interruption in patients with chronic complicated diverticular disease of the colon by a pericolic infiltrate

Skridlevskiy S.N., Veselov V.V.  
State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia,  
e-mail: info@gnck.ru

**The aim of the study:** determine the criteria for the diagnostic colonoscopy interruption in patients with chronic complicated diverticular disease of the colon by a pericolic infiltrate.

**Materials and methods.** We studied 32 pts (mean age (55,6±12,3) years) operated on for the complicated diverticular disease of the colon by a pericolic infiltrate confirmed by the morphological study. Endoscopic examinations were performed without any sedation. A comparative analysis of the following parameters was made: 1) complications, 2) full/interruption examination, 3) external colon compression, narrowing of the lumen and colonic wall edema, 4) tall, thickened, swollen folds of the colon, 5) fixed colonic segments in a limited area, 6) pus, 7) local wall hyperemic area, 8) the hemorrhagic component (petechiae, erosions). The results of each parameter in the colonoscopy full examination group and colonoscopy interruption group were compared individually by using Fisher's two-tailed exact test.

**Results.** All 32 studies were carried out without complications. Full examination of the colon was carried out in 14 (43.8%) cases, incomplete examination – 18 (56.2%) cases. Analysis of the incidence of the endoscopic imaging parameters showed that the most common signs are the local wall hyperemic area (84.8%) and fixed colonic segments in a limited area (81.2%). The incidence of other endoscopic signs ranged from 31.2% to 56.2%. Comparative analysis of endoscopic signs revealed that the external colon compression, narrowing of the lumen and colonic wall edema is a reliable criterion for the diagnostic colonoscopy interruption (Fisher's two-tailed exact test – 0.0092, p<0,05).

**Conclusion.** Full examination of the colon or the external colon compression, narrowing of the lumen and colonic wall edema are validation criteria of the diagnostic colonoscopy interruption in patients with chronic complicated diverticular disease of the colon by a pericolic infiltrate.

### 232. Affective disorders and metabolic syndrome patients with erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal zone

Smirnova L.E., Shehab L.H., Alekseev D.V.  
Tver State Medical University Ministry of Health of Russia,  
Russia

**Objective:** to explore the significance of the metabolic syndrome (MS) in the formation of anxiety and depressive disorders in patients with erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal zone (EYAPGDZ).

**Materials and methods.** The study involved 283 patients with EYAPGDZ (men 150, women 133, mean age  $(55.0 \pm 3.1)$  years), who were divided into two groups: 1 – 223 patients without MS and, 2 – 60 patients MS. The evaluation was conducted on the GFCF criteria (2009). Diagnostics instruments include: the scale of anxiety Spielberger – Hanin, Hamilton Depression Rating Scale, shortened a multi-factor personality questionnaire (TAR).

**Results.** Patients EYAPGDZ affective disorders such as anxiety and depression detected in Group 1 (no MA) in 42% and 84%, and in the 2nd (MS) – a 56% and 100% respectively. The average total score of depression in the absence of MS was  $11.70 \pm 0.62$ , and the presence of MS –  $17.1 \pm 0.85$  ( $p < 0.01$ ). Representation of major depressive episodes in patients without MS corresponded to 21% of MS – 55% ( $p < 0.01$ ). According PITCHES test, patients in both groups had a hypochondriacal configuration profiles (scale 1 – the predominance of hypochondria). Severity of psychological and personality changes in patients accrued from the 1st to the 2nd group, reflecting the strengthening of mental maladjustment hypochondriac-depressive type in the presence of MS.

**Conclusion.** The majority of patients are observed EYAPGDZ anxiety and depressive disorders, the frequency and severity of which increases with the addition of MS. It not only confirms the relationship of MS with the presence of affective disorders in these patients, but also indicates the need to consider this relationship during treatment and preventive measures.

### 233. Features of the treatment of chronic constipation in patients with diverticular disease in the outpatient setting

Turchina M.S., Bukreeva M.V., Korolyova L.Y.,  
Obolenskaya T.I., Morozov Y.M.  
Orel state University name I.S. Turgenov, Russia,  
e-mail: turchina-57@mail.ru, bukreyka@rambler.ru

**Objective:** to evaluate the features of the treatment of chronic constipation in patients with diverticular disease in the polyclinic.

**Materials and methods.** Assess the effectiveness of the treatment of chronic constipation in 32 patients aged 54-68 years, who have diverticular disease. All patients by simple randomization were divided into 2 groups. To correct colonic motility in patients first group trimebutin administered 600 mg/day, second group received trimebutine at a dose of 600 mg/day in combination with lactitol 20 mg/day. We evaluated the frequency of bowel movements and quality of life in accordance with the SF-36 questionnaire 28 days after initiation of therapy.

**Results.** Prior to initiating therapy in patients were additionally evaluated risk factors for chronic constipation. At the same time 78% of patients had low levels of physical activity, 67% noted the irrational nature of power (insufficient dietary fiber content in the diet, inadequate drinking loads, excessive consumption of flour products).

After 28 days in 46% of patients in group 1 showed an increase in the number of bowel movements up to 1 times in 2-3 days, while among patients in group 2 similar results were achieved in 57% of cases. On the background of combination therapy eksportalom trimebutine and abdominal discomfort symptom reduction was observed in 81% of cases, while in monotherapy trimebutine symptoms of abdominal discomfort after 28 days but were stopped completely in 63% of cases. Improving the quality of life according to the SF-36 questionnaire was observed in 76% of patients in group 1 and 82% of patients in group 2.

**Conclusions.** The treatment of patients with diverticular disease in the outpatient setting and lactitol trimebutin concomitant therapy can often achieve the normalization of stool and reduce the symptoms of abdominal discomfort than monotherapy trimebutine.

### 234. Gastroesophageal reflux disease in students: the methods of treatment and prevention

Turchina M.S., Kozina M.S.  
Orel state University name I.S. Turgenov, Russia,  
e-mail: turchina-57@mail.ru

**Objective:** to estimate the prevalence of GERD among students and suggest methods for its prevention and treatment.

**Materials and methods.** The survey was conducted in 220 students aged 17 to 35 years, students of 1-6 courses. We were excluded students with organic pathology of the gastrointestinal tract (peptic ulcer disease). Survey was conducted using a GERD-Q questionnaire to identify the symptoms of GERD, as well as a survey aimed at identifying risk factors for GERD. In the future, students who have symptoms of GERD were divided into two groups. The first group received esomeprazole 20 mg/day – 1 month, 2nd group received rabeprazole 20 mg/day for 1 month. Evaluation of the results was carried out after 14 and 28 days of therapy.

**Results.** Following the results of the survey revealed the presence of GERD symptoms in 11% of the students. Among the students, suffering from GERD, almost all observed poor nutrition: 87% – a rare and irregular food intake, 86% – a meal before going to bed, 76% – the predominance of the diet of fatty foods and carbohydrates. In addition 56% noted the presence of strong psycho-emotional stress. All these factors contribute to GERD. After 14 days of therapy, complete heartburn relief was observed in 82% of the students in group 1 and 84% of students from the 2nd group. After 28 days of treatment in all subjects had complete relief of symptoms.

**Conclusions.** Approximately 11% of students have clinical manifestations of GERD. And almost all of them there is a violation of the nature of food and eating. In order to prevent GERD is possible to conduct preventive conversations aimed at feeding behavior correction. When evaluating the treatment of GERD in the effectiveness of treatment of students and ezomepazolom rabeprazole was identical.