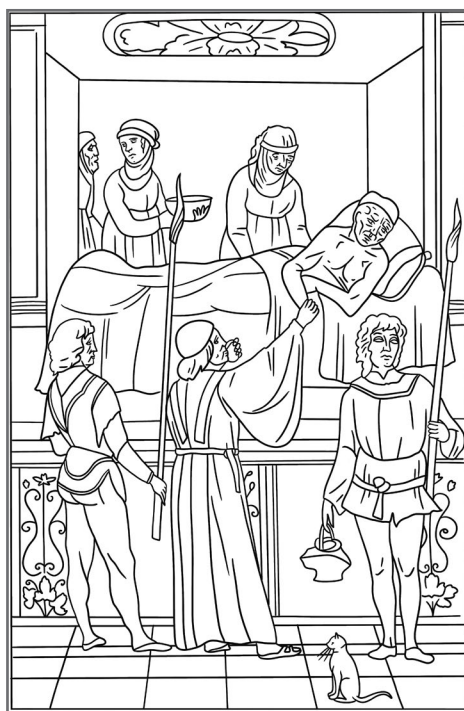




ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВАН В 1923 ГОДУ

ТОМ 94

—
2.2022

ПРИЛОЖЕНИЕ

ЭЛЕКТРОННАЯ ВЕРСИЯ

CONSILIUM
MEDICUM

«Терапевтический архив» –
научно-практический рецензируемый
медицинский журнал.
Выходит 12 раз в год.
Основан в 1923 году.

Журнал представлен в следующих международных
базах данных и информационно-справочных
изданиях: Ядро РИНЦ, Web of Science (Current
Contents Connect, BIOSIS Previews, Russian
Science Citation Index – RSCI), Web of Science
Core Collection (Science Citation Index Expanded),
MEDLINE/PubMed, Scopus, Embase, CrossRef,
DOAJ, WoldCat, Index Copernicus, Ulrich's
Periodicals Directory.

Решением Высшей аттестационной комиссии
(ВАК) Министерства образования и науки РФ
журнал «Терапевтический архив» включен
в Перечень ведущих рецензируемых научных
журналов и изданий, выпускаемых в Российской
Федерации, в которых рекомендована публика-
ция основных результатов диссертационных ис-
следований на соискание ученых степеней док-
тора и кандидата наук.

Учредитель: ООО «Терапевт 92»

Издатель: ООО «Консилиум Медикум»
Адрес издателя: 127055, Москва, а/я 106

**CONSILIUM
MEDICUM**

Отдел рекламы и маркетинга:

+7 (495) 098-03-59 (доб. 335)
n.lazareva@omnidocor.ru

Адрес редакции: 125252, Россия,
Москва, ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

По вопросам публикаций:
e.gorbacheva@ter-arkhiv.ru
+7 (495) 098-03-59 (доб. 322)

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Точка зрения авторов может
не совпадать с мнением редакции. К публикации
принимаются только статьи, подготовленные в со-
ответствии с правилами для авторов. Направляя
статью в редакцию, авторы принимают условия до-
говора публичной оферты. С правилами для авторов
и договором публичной оферты можно ознакомиться
на сайте: ter-arkhiv.ru. Полное или частичное вос-
произведение материалов, опубликованных в жур-
нале, допускается только с письменного разрешения
издателя.

Индекс в каталоге «Пресса России»
43069 для индивидуальных подписчиков

Подписано в печать: 28.02.2022
Формат 60×90 1/8. Общий тираж 9 500 экз.
Свободная цена

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

ТОМ 94

2.2022, ПРИЛОЖЕНИЕ

Электронная версия

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Президиумом РАН
«Терапевтический архив»
награжден медалью
С.П. Боткина



На XIII Международной
профессиональной выставке «Пресса»
журнал удостоен Знака отличия
«Золотой фонд прессы»

Материалы 48-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Детские корни взрослых проблем». 3–4 марта 2022 г., Москва

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор И.Е. ЧАЗОВА, акад. РАН, д.м.н., проф.

С.А. БОЙЦОВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

И.В. ЖИРОВ, д.м.н., проф. (ответственный секретарь)

И.В. МАЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

В.В. МАЛЕЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

С.В. МОИСЕЕВ, д.м.н., проф.

Е.Л. НАСОНОВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

А.И. ПАРФЕНОВ, д.м.н., проф. (заместитель главного редактора)

В.В. ФОМИН, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.

А.Г. ЧУЧАЛИН, акад. РАН, д.м.н., проф.

М.В. ШЕСТАКОВА, акад. РАН, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.С. АМЕТОВ (Москва), Г.П. АРУТЮНОВ (Москва),

Д.С. БОРДИН (Москва), Я.М. ВАХРУШЕВ (Ижевск),

Е.В. ВОЛЧКОВА (Москва), С.П. ГЛЯНЦЕВ (Москва),

В.П. ЗАЙЦЕВ (Москва), Р.С. КАРПОВ (Томск),

В.Н. КОВАЛЕНКО (Киев), Л.П. МЕНДЕЛЕЕВА (Москва),

В.А. НЕВЗОРОВА (Владивосток), А.И. ПАЛЫЦЕВ (Новосибирск),

Е.Н. ПАРОВИЧНИКОВА (Москва), К.А. ПАШКОВ (Москва),

В.И. ПОДЗОЛКОВ (Москва), А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ (Москва),

Е.А. ТРОШИНА (Москва), А.С. ТРУХМАНОВ (Москва),

А.В. СТАРОДУБОВА (Москва), Е.И. ШМЕЛЕВ (Москва),

J.P. GISBERT (Мадрид, Испания), R. KREUTZ (Берлин, Германия),

М. LEJA (Рига, Латвия), К. NARKIEWICZ (Гданьск, Польша),

М. TOMASZEWSKI (Манчестер, Великобритания)

"Terapevticheskii Arkhiv" (Ter. Arkh.)

is a peer-reviewed medical scientific and practical Journal.

Published 12 times a year.

Founded in 1923.

The Journal is indexed in Russian Science Citation Index, Web of Science (Current Contents Connect, BIOSIS Previews, Russian Science Citation Index – RSCI), Web of Science Core Collection (Science Citation Index Expanded), MEDLINE/PubMed, Scopus, Embase, CrossRef, DOAJ, WoldCat, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory.

By the decision of Higher Attestation Commission of the Russian Ministry of Education and Science the Journal "Terapevticheskii Arkhiv" (Ter. Arkh.) included in the List of Leading Peer-reviewed Scientific Journals published in the Russia Federation in which publishing the main results of dissertation research for scientific degrees of Candidate of Sciences and Doctor of Sciences is recommended.

Founder: Terapevt 92

Publisher: Consilium Medicum

**Publisher's address: P.O. box 106,
Moscow, Russia**

**CONSILIUM
MEDICUM**

Sales Department:

+7 (495) 098-03-59 (ext. 335)

n.lazareva@omnidocor.ru

Editorial Office address:

13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

For publications:

e.gorbacheva@ter-arkhiv.ru

+7 (495) 098-03-59 (ext. 322)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The author's point of view may not coincide with the opinion of the editorial board. Only articles prepared in accordance with the rules for authors are accepted for publication. By sending an article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The rules for authors and the public offer agreement can be found on the website ter-arkhiv.ru. Full or partial reproduction of materials published in the Journal is allowed only with the written permission of the publisher.

Catalogue "Pressa Rossii"

43069 for individual subscribers

Signed to print: 28.02.2022

Format 60×90 1/8. The total circulation

is 9 500 copies.

Free price

TERAPEVTICHESKII ARKHIV

VOLUME 94

2.2022. SUPPLEMENT

Published online

MONTHLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL



*"Therapeutic Archive" was awarded
the S.P. Botkin Medal by Presidium
of the RAMS*



*At the XIII International professional
exhibition "Press", the Journal was awarded
the "The Golden Fund of the Press" Badge
of Distinction*

Proceedings of the 48th scientific session of the Central Research Institute of Gastroenterology "Children's roots of adult problems". 2022 Mar 3–4, Moscow

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief I.E. CHAZOVA, M.D., Ph.D., Professor,
Academician of RAS

S.A. BOYTISOV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

I.V. ZHIROV, M.D., Ph.D., Professor (Executive Secretary)

I.V. MAEV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

V.V. MALEEV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

S.V. MOISEEV, M.D., Ph.D., Professor

E.L. NASONOV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

A.I. PARFENOV, M.D., Ph.D., Professor (Deputy Chief Editor)

V.V. FOMIN, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of RAS

A.G. CHUCHALIN, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

M.V. SHESTAKOVA, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

EDITORIAL COUNCIL

A.S. AMETOV (Moscow), G.P. ARUTYUNOV (Moscow),

D.S. BORDIN (Moscow), Ya.M. VAKHRUSHEV (Izhevsk),

E.V. VOLCHKOVA (Moscow), S.P. Gliantsev (Moscow),

V.P. ZAITSEV (Moscow), R.S. KARPOV (Tomsk),

V.N. KOVALENKO (Kiev), L.P. MENDELEEVA (Moscow),

V.A. NEVZOROVA (Vladivostok), A.I. PALTSEV (Novosibirsk),

E.N. PAROVICHNIKOVA (Moscow), K.A. Pashkov (Moscow),

V.I. PODZOLKOV (Moscow), A.I. SINOPALNIKOV (Moscow),

E.A. TROSHINA (Moscow), A.S. TRUKHMANOV (Moscow),

A.V. STARODUBOVA (Moscow), E.I. SHMELEV (Moscow),

J.P. GISBERT (Madrid, Spain), R. Kreutz (Berlin, Germany),

M. LEJA (Riga, Latvia), K. Narkiewicz (Gdansk, Poland),

M. Tomaszewski (Manchester, Great Britain)

Материалы 48-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Детские корни взрослых проблем». 3–4 марта 2022 г., Москва

Proceedings of the 48th scientific session of the Central Research Institute of Gastroenterology "Children's roots of adult problems". 2022 Mar 3–4, Moscow.

Для цитирования: Материалы 48-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Детские корни взрослых проблем» (3–4 марта 2022 г.), Москва. Терапевтический архив. 2022;94(2, Приложение):290–361. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201385

For citation: Proceedings of the 48th scientific session of the Central Research Institute of Gastroenterology "Children's roots of adult problems". 2022 Mar 3–4, Moscow. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(2S):290–361. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201385

Доступно на сайте: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/terapevticheskiy-arkhiv/ta2022/ta2022_2_pril/materialy-48-y-nauchnoy-sessii-tsnii-gastroenterologii-detskie-korni-vzroslykh-problem-3-4-marta-2022/

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Хроническая дуоденальная непроходимость у детей, обусловленная гепатодиафрагмальной интерпозицией двенадцатиперстной кишки.....	295
Конституциональные особенности детей с хроническим гастродуоденитом.....	295
Маска «гиперконтрактивный пищевод» на фоне применения прокинетики.....	295
Оценка эффективности и безопасности биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных с <i>Helicobacter pylori</i>	296
Применение нового pH-импедансного зонда для мониторинга ларингофарингеального рефлюкса.....	296
Клиническая симптоматика у больных с полипами желудка.....	297
Клинико-эндоскопическая характеристика детей с эрозивным эзофагитом, проживающих в Ставропольском крае.....	297
Приверженность лечению у пациентов с хроническим гастродуоденитом в первичном звене здравоохранения.....	298
Клинико-морфометрические параллели при хроническом <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированном гастрите.....	298
Клинико-эндоскопические параллели при хроническом <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированном гастрите.....	299
Взаимосвязь экспрессии генов провоспалительных цитокинов с количеством и типом гастроэзофагеальных рефлюксов у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	299
Результаты морфологической диагностики нейроэндокринных опухолей желудка за 5-летний период наблюдения.....	300
Результаты морфологической диагностики аутоиммунного гастрита за 5-летний период наблюдения.....	300
Дуоденальная дегенерация – междисциплинарная проблема.....	300
Аутоиммунный гастрит: диагностика, идущая в ногу со временем.....	301
Молекулярно-генетическая диагностика <i>Helicobacter pylori</i> и ее устойчивости к кларитромицину и левофлоксацину.....	301
Гастроэнтерологические проявления COVID-19 и возможные последствия перенесенной инфекции.....	302

ПАТОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Клинический случай панкреатогенного асцита у ребенка.....	303
Возможности интеллектуальной системы прогнозирования приоритетности проведения компьютерной томографии при заболеваниях поджелудочной железы.....	303
Синдром абдоминальной боли у больных острым, хроническим панкреатитом или раком поджелудочной железы.....	303
Вероятность цитостатической тромбоцитопении у больных раком поджелудочной железы с саркопенией.....	304
Встречаемость саркопении в зависимости от стадии заболевания у пациентов с раком поджелудочной железы.....	304
Распространенность саркопенического ожирения у пациентов с раком поджелудочной железы.....	304
Функциональное состояние поджелудочной железы в послеоперационном периоде после дистальных резекций.....	305
Дуоденальная дегенерация – междисциплинарная проблема.....	305

ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

У лиц с наследственной отягощенностью по желчнокаменной болезни литогенность желчи ассоциирована с липопротеидом(а) в сыворотке крови.....	307
Алгоритм диагностики холостной диареи у пациентов после холецистэктомии.....	307

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

Нарушение синтеза желчных кислот: результаты лечения пациента с дефицитом β -гидрокси- Δ^5 -C27-стероид-дегидрогеназы	308
Антитела к DFS70 при аутоиммунных заболеваниях печени и неалкогольной жировой болезни печени	308
Течение первичного билиарного холангита у женщин в зависимости от дебюта заболевания	308
Выявление маркеров перенесенного гепатита В у больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны	309
Различия уровня гипераммониемии у мужчин и женщин с циррозом печени	309
Исследование уровня аммиака капиллярной крови у пациентов с циррозом печени различной этиологии	310
Клиническое значение фосфолипазы A2, оксида азота и метилглиоксала в развитии неалкогольного стеатогепатита	310
Особенности ведения пациента после трансплантации печени в отсроченном периоде: собственное клиническое наблюдение	311
Зависимости между глюкозой крови, степенью ожирения и длительностью избыточного потребления углеводов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ишемической болезнью сердца	311
Особенности течения COVID-19 у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени	311

ПАТОЛОГИЯ КИШЕЧНИКА

Врожденные и приобретенные предикторы энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения	313
СРК-подобные нарушения у больных целиакией и возможности выздоровления	313
Ребамипид – основа нового подхода к лечению энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения	313
COVID-19-инфекция в этиологии и патогенезе энтеропатий	314
Барьерная функция кишечника у больных, перенесших COVID-19 и клостридиальную инфекцию, в тесте с альфа-1-антитрипсином	314
Барьерная функция кишечника у больных, перенесших COVID-19 и клостридиальную инфекцию. Тест с зонулином	315
Ранний дебют язвенного колита как предиктор тяжести течения	315
Активность кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности аглютиновой диете	315
Зонулин и I-FABP – маркеры повреждения энтероцитов при целиакии	316
Влияние аглютиновой диеты на метаболическую активность кишечной микробиоты у больных целиакией	317
Исследование пристеночной микробиоты кишечника при хронической дуоденальной недостаточности	317
Особенности иммунитета у реконвалесцентов COVID-19 при обострении хронического колита	318
Сложности ведения больного язвенным колитом и цитомегаловирусной инфекцией	318
Частота тревоги и депрессии у больных воспалительными заболеваниями кишечника	319
Связь гистологической ремиссии язвенного колита с длительностью анамнеза заболевания	319
Эффективность различных схем поддерживающей терапии устекинумабом у пациентов с болезнью Крона с предшествующей терапией генно-инженерными биологическими препаратами	319
Бесстероидная ремиссия в реальной клинической практике у больных язвенным колитом, получающих тофацитиниб	320
Влияние кишечного микробиома на содержание нейротрофического фактора мозга при различных метаболических типах ожирения	320
Влияние кишечного микробиома на содержание фактора роста нервов при различных метаболических типах ожирения	321
Метаболические нарушения при псевдомембранозном колите и тактика нутриционной терапии	321
Роль гипербарической оксигенации в лечении поздних лучевых повреждений прямой кишки	322
Роль баллонно-дилатационного теста в оценке эффективности терапии СРК	322
СИБР: растворимые пищевые волокна и эффективность терапии	323
Постковидный синдром раздраженного кишечника	323
Восприятие болезни у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника	323
Оценка генетического полиморфизма, ассоциированного с метаболизмом лактозы у пациентов с синдромом раздраженного кишечника	324
<i>In silico</i> анализ маркеров для прогнозирования спорадической формы болезни Гиршпрунга с поражением короткого фрагмента кишечника	324

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Микрофлора желудочно-кишечного тракта в патогенезе сахарного диабета 2-го типа и ожирения	326
Нутритивный статус и синдром анорексии/кахексии у больных распространенным раком поджелудочной железы	326
Вероятность цитостатической лейкопении у больных раком поджелудочной железы с саркопенией	326

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Симультанные операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени	328
Повторные операции в бариатрической хирургии	328
Бариатрические вмешательства в условиях коронавирусной инфекции	328
Профилактическая установка сетчатых имплантов при лапаротомных оперативных вмешательствах пациентам с морбидным ожирением	329
Хирургическое лечение тяжелой формы псевдомембранозного колита: стома или колэктомия?	329
Ранняя илеоцекальная резекция в лечении стриктурирующей болезни Крона	330
Хирургическое лечение хронического панкреатита у детей	331
Возможности хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных хронической железодефицитной анемией	331
Выбор тактики лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом при сочетанном холецистохоледохолитиазе	332
Перитонит и спленит, ассоциированный с сапрофитными нетуберкулезными микобактериями	332

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Оценка патоморфологического ответа аденокарциномы прямой кишки после неoadъювантного химиолучевого лечения	333
Трудности морфологической диагностики эозинофильных колитов	333
L-катепсин при онкопатологии, развившейся на фоне врожденной лактазной недостаточности	333
Саркопения как предиктор гепатотоксичности при проведении химиотерапии у пациентов с раком поджелудочной железы	334
Типовые различия бактериальной ДНК в крови детей	334
Роль мутации генов <i>BRCA 1/2</i> у пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы	334
Ацетилхолин – тканевой гормон и нейромедиатор, регулятор функциональных нарушений органов желудочно-кишечного тракта	335
Анализ мутаций генов <i>C-KIT</i> и <i>PDGFRA</i> при гастроинтестинальных стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта	335
Оценка частоты встречаемости соматических мутаций при злокачественных новообразованиях толстой кишки	336

РАЗНОЕ

Клинико-функциональное состояние печени у пациентов, перенесших внебольничную пневмонию	337
Аномалии развития ампулярной области – предиктор ампулярной карциномы	337
Митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефаломиопатия: обзор литературы	337
Клинические проявления лимфомы Ходжкина у ВИЧ-позитивных пациентов	338
Особенности патентно-изобретательской работы в многопрофильном стационаре	338
Изменение активности афферентов блуждающего нерва после применения пробиотика в эксперименте	339
Психологическая работа с сотрудниками многопрофильного медицинского учреждения: опыт ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы	339
Характеристики личности, темперамента и характера у пациентов с расстройствами приема пищи	339
Влияние гидролизата плаценты на некоторые лабораторные показатели и состояние больных COVID-19	340
Особенности нутритивного статуса детей с детским церебральным параличом, находящихся на зондовом питании или питании через гастростому	340
Роль психологического консультирования пациентов в ситуации выявления патогенной мутации в генах <i>BRCA 1/2</i>	341
Анализ гастроэнтерологического анамнеза периода детства у пациентов с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы	341
Гастроэнтерологические проявления COVID-19 и возможные последствия перенесенной инфекции	341

РАБОТЫ ПОБЕДИТЕЛЕЙ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ «ГАСТРОСЕССИЯ-2022»

Оценка экзо- и эндокринной функций поджелудочной железы после дистальной резекции	343
Клинико-антропометрическая и лабораторно-инструментальная характеристика железодефицитных состояний у детей с целиакией	349
Висцеральная чувствительность в диагностике и лечении синдрома раздраженного кишечника тяжелого течения	356

Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

ХРОНИЧЕСКАЯ ДУОДЕНАЛЬНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ У ДЕТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ГЕПАТОДИАФРАГМАЛЬНОЙ ИНТЕРПОЗИЦИЕЙ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

М.А. Аманова¹, А.Ю. Разумовский^{1,2}, В.В. Холостова^{1,2}, Н.В. Куликова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Введение. Синдром Хилайдити (*Chilaiditi*) – гепатодиафрагмальная интерпозиция – редкое состояние, при котором петли кишечника сдавлены в пространстве между печенью и куполом диафрагмы, что может приводить к развитию большого спектра осложнений, одним из которых является кишечная непроходимость. Клинические проявления данной патологии у детей с омфалоцеле в доступной литературе не описаны.

Материалы и методы. Три клинических случая пациентов 1 года 1 мес, 2 лет 11 мес и 12 лет, оперированных в периоде новорожденности по поводу омфалоцеле больших размеров, у которых в отдаленные сроки после операции сохранялись признаки гепатодиафрагмальной интерпозиции, приведшие к развитию хронической дуоденальной непроходимости. В исследовании детей применялись следующие диагностические методы: рентгенография органов пищеварения с контрастированием, ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография. Все дети оперированы по оригинальной методике, суть которой заключается в полной мобилизации печени и фиксирующих ее магистральных сосудов (НПВ), обеспечивающих возможность ее субдиафрагмальной локализации.

Результаты. Все пациенты были оперированы. Сроки лечения составили 11 сут. Всем детям выполнена пластика передней брюшной стенки без использования дополнительных материалов. В катамнезе проведен рентген-контроль, проходимость двенадцатиперстной кишки восстановлена полностью.

Заключение. Наш опыт показывает, что ведущую роль в нормализации пассажа по верхним отделам пищеварительного тракта играет восстановление естественных топографо-анатомических соотношений печени и кишечника. Хроническая дуоденальная непроходимость у детей, оперированных по поводу омфалоцеле, в литературе не описана. Предложенная оригинальная методика хирургического лечения представляется патогенетически обоснованной.

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

О.А. Балко

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия;

²ГУЗ «Тульская городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Д.Я. Ваныкина», Тула, Россия

Введение. Современная педиатрия следует по пути персонализированной медицины, согласно которой подход к каждому пациенту индивидуален и базируется на комплексной оценке с учетом его индивидуальных характеристик. Тип конституции является одной из таких характеристик.

Материалы и методы. Исследованы 250 пациентов 4–17 лет с диагнозом «хронический гастродуоденит» (ХГД). Диагноз установлен на основании клинико-анамнестических данных, морфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки по данным эзофагогастродуоденоскопии, наличия обсемененности бактерией *Helicobacter pylori*. Проведена статистическая обработка данных, уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Конституциональное распределение: астеники – 44%, нормостеники – 28%, гиперстеники – 28%. Астеники чаще склонны к развитию ХГД ($p < 0,001$). Средний возраст пациентов – $12,35 \pm 3,44$ года. Девочки болеют чаще мальчиков ($p < 0,001$). Клиническая картина течения ХГД типична, однако астеники чаще предъявляют жалобы на боли по всем отделам живота, нормостеники и гиперстеники – на боли в эпигастрии и околопупочной области. Эндоскопическая картина у астеников представлена преимущественно поверхностным гастродуоденитом ($p = 0,074$), в отличие от нормостеников и гиперстеников, склонных к развитию гипертрофического (0,065) и эрозивного гастродуоденита ($p = 0,084$). По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости косвенные признаки гастродуоденита чаще отмечались у астеников в сравнении с нормостениками и гиперстениками ($p = 0,013$). Всем детям, имеющим *H. pylori*-ассоциированный ХГД, была проведена эрадикационная терапия: препараты висмута трикалия дицитрата, нифуратела и кларитромицина. У астеников и нормостеников успех эрадикационной антихеликобактерной терапии достоверно выше, чем у гиперстеников ($p < 0,001$).

Заключение. В ходе исследования проанализированы и выделены основные клинико-диагностические, лабораторные, морфологические особенности течения хронического *H. pylori*-ассоциированного гастродуоденита у детей в зависимости от типа конституции.

МАСКА «ГИПЕРКОНТРАКТИЛЬНЫЙ ПИЩЕВОД» НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОКИНЕТИКОВ

О.И. Березина, Э.Р. Валитова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Продемонстрировать клинический случай возникновения гиперкинетических сокращений в теле пищевода на фоне длительного применения метоклопрамида.

Материалы и методы. В ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» обследована пациентка В. 57 лет с жалобами на изжогу, дисфагию при приеме твердой и жидкой пищи, чувство дискомфорта за грудиной, ноющие боли в эпигастриальной области, тошноту, эпизодическую рвоту слизью. В течение 3 мес получала терапию ингибиторами протонной помпы и прокинетиками (домперидон и метоклопрамид).

С целью изучения моторной функции пищевода проведена манометрия высокого разрешения (HR) на аппарате *MMS SOLAR*.

Результаты. При выполнении эзофагоманометрии HR 14.12.20 (на 3-й день отмены метоклопромида 10 мг 3 раза в день) выявлены признаки дискинезии пищевода со спастическим компонентом (в теле пищевода зарегистрировано 30% глотков с преждевременным сокращением и панэзофагеальным нагнетанием, 20% глотков с повышенной мощностью сокращения – DCI > 8000 мм рт. ст.; давление и расслабление нижнего пищеводного сфинктера в норме). Полученные данные не позволяли исключить следовое действие метоклопрамида, в связи с этим на 10-й день отмены препарата проведено повторное исследование (22.12.20) – данные соответствовали неэффективной моторике пищевода по Чикагской классификации (давление покоя нижнего пищеводного сфинктера снижено, расслабление его в норме – IRP < 15 мм рт. ст.; в теле пищевода все сокращения перистальтические с очень низкой мощностью сокращений – DCI < 100 мм рт. ст.). В связи с полученными результатами назначен итوپрид 50 мг 3 раза в день на 2 нед. На фоне подобранного лечения купированы жалобы на затруднение проглатывания пищи и «ком» в горле, однако сохранялся дискомфорт по ходу пищевода при глотании. Контрольная эзофагоманометрия (12.01.21) показала, что сохранялись признаки неэффективной моторики пищевода, но мощность сокращений в теле пищевода увеличилась (DCI в пределах 190 мм рт. ст.).

Заключение. Использование прокинетиков у больных с дисфагией должно быть обосновано результатами эзофагоманометрии и применяться кратковременным курсом ввиду особенностей их фармакокинетики.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ ГАСТРОКУР В КОМБИНАЦИИ С ПАНТОПРАЗОЛОМ У БОЛЬНЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*

Д.С. Бордин¹⁻³, И.Н. Войнован¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Обоснование. Всем взрослым, инфицированным *Helicobacter pylori*, рекомендовано проведение эрадикационной терапии, если к ней нет противопоказаний. Схемы эрадикации включают как минимум два антибиотика. Лечение назначается на 14 дней и нередко сопровождается нежелательными явлениями. В этой связи актуальным является поиск альтернативных схем лечения инфекции без применения антибиотиков. Изучаются разные штаммы пробиотиков, фитопрепараты. В качестве одного из кандидатов рассматривается биологически активная добавка на основе дигидрокверцетина и индол-3-карбинола Гастрокур.

Цель. Изучить эффективность и безопасность 28-дневного приема биологически активной добавки к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом у больных, инфицированных *H. pylori*.

Материалы и методы. Девять пациентов (3 мужчин, 6 женщин, средний возраст 46,7±8,9 года) с подтвержденной инфекцией *H. pylori* в течение 4 нед получали биологически активную добавку Гастрокур по 2 капсулы 3 раза в день в комбинации с пантопразолом 40 мг 1 раз в день. Особым условием было соблюдение температурного режима хранения Гастрокура – от 4 до 10°C. Всем пациентам до начала терапии и через 1 мес после окончания лечения проводилась диагностика инфекции *H. pylori* с помощью ¹³C-уреазного дыхательного теста, выполнялась эзофагогастродуоденоскопия, регистрировались симптомы диспепсии и нежелательные явления. Критериями невключения в исследование стали эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта. Эффективность терапии оценивалась по критериям ITT (*intention-to-treat*-анализ данных всех пациентов, начавших терапию) и PP (*per-protocol* – анализ данных пациентов, которые полностью закончили терапию).

Результаты. До начала терапии 6 пациентов беспокоили боли в эпигастрии как до еды, так и после, у 3 были тяжесть в эпигастрии после приема пищи и тошнота, изжога беспокоила 1 пациента. К 14-му дню терапии у 80% пациентов полностью отсутствовали жалобы с сохранением эффекта в течение 1 мес после окончания лечения. В течение первых 2 нед терапии у 3 пациентов отмечались вздутие живота, у 5 – кашицеобразный стул, не превышающий частоту 3 раза в день, что, вероятно, обусловлено желчегонным эффектом Гастрокура. Эти явления были невыраженными и не потребовали прерывания лечения. Один пациент выбыл из исследования в связи с развитием на 21-й день приема препаратов аллергической реакции (розовый лишай), самостоятельно прошедшей через 2 дня после прекращения лечения. Эрадикация *H. pylori* была достигнута у 2 (20%) из 10 пациентов по критерию ITT и у 2 (22,2%) из 9 пациентов по критерию PP.

Заключение. Курс терапии биологически активной добавкой к пище Гастрокур в комбинации с пантопразолом привел к эрадикации *H. pylori* в 20% случаев. На фоне терапии наблюдалась хорошая положительная клиническая динамика в виде устойчивого купирования симптомов диспепсии, терапию пациенты переносили хорошо. На ее фоне не зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, за исключением аллергии у одного пациента.

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО РН-ИМПЕДАНСНОГО ЗОНДА ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЛАРИНГОФАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА

Э.Р. Валитова¹, О.И. Березина¹, М.В. Чеботарева¹, М.В. Павлов¹, Д.С. Бордин¹⁻³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Цель. Оценить возможности использования нового рН-импедансного зонда для мониторинга ларингофарингеального рефлюкса (ЛФР).

Материалы и методы. В исследование были включены 18 пациентов в возрасте от 21 до 59 лет с жалобами на першение в горле и осиплость голоса. Обследование вклю-

чало эзофагогастродуоденоскопию, манометрию пищевода, суточный рН-импеданс-мониторинг с помощью нового зонда (ЛФР-зонд). Зонды изготовлены российским производителем (НПП «Исток-Система») и имеют 3 рН-электрода и импедансные электроды. рН-электроды располагаются на конце зонда, через 12 и 20 см друг от друга (22 см для пищевода длиной 23–25 см). Процедуры проводились стандартно. После установки ЛФР-зонда осуществлялся контроль за ним с помощью рентгеноскопии. Анализ импедансных кривых проведен в ручном режиме двумя исследователями, эпизоды приема пищи были исключены.

Результаты. По данным эзофагогастродуоденоскопии эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не выявлено. По данным заключения отоларинголога, у 3 пациентов имелись воспалительные изменения в области голосовых связок, у остальных – норма. По данным манометрии пищевода средняя длина его составляла $23,3 \pm 4,5$ см. У пациентов с длиной пищевода от 20 до 26 см рентген-контроль положения зонда показал полное соответствие измерительных частей искомым анатомическим образованиям – в нижней трети пищевода и проекции гортани. У 2 пациентов с длиной пищевода более 26 см расположение верхней измерительной части было на 2 см ниже гортани, поэтому положение зонда пришлось корректировать. По данным рН-импеданс-мониторинга у 33% больных (6 человек) рефлюксов в ларингофарингеальную зону не выявлено. У 16,7% регистрировался хотя бы один рефлюкс (только кислый). У 50% пациентов – от 2 до 34 рефлюксов, причем большинство из них были кислыми. В нижней трети пищевода у 3 пациентов регистрировались патологические рефлюксы согласно Лионскому консенсусу. Однако количество рефлюксов в нижней трети пищевода не коррелировало с числом ЛФР.

Заключение. Новый ЛФР-зонд позволяет адекватно оценить, как рефлюксы в нижней трети пищевода, так и в области гортаноглотки. Подбор расположения зонда необходимо проводить согласно манометрии пищевода. Высокие рефлюксы регистрируются у 67% пациентов с жалобами на першение в гортани и осиплость голоса.

КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА У БОЛЬНЫХ С ПОЛИПАМИ ЖЕЛУДКА

И.Ю. Колесникова, А.С. Новикова

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Цель. Уточнить наличие и выраженность клинических проявлений у больных с полипами желудка.

Материалы и методы. Были обследованы 70 больных с эндоскопически и гистологически подтвержденными полипами желудка, среди них 19 (27,1%) мужчин от 20 до 82 лет (медиана возраста 51 год) и 51 (72,9%) женщина от 34 до 79 лет (медиана возраста 64 года).

Результаты. У 6 (8,6%) пациентов болевой синдром отсутствовал совсем. Наиболее часто отмечались ноющие боли без связи с приемом пищи – у 40 (57,1%) человек, реже фиксировались схваткообразные боли без четкой связи с едой – у 7 (10,0%) обследованных. Неинтенсивный постпрандиальный болевой синдром регистрировался у 17 (24,3%) больных. Важно отметить, что ни один пациент не предъявлял жалобы на «голодные» и ночные боли, характерные для гиперацидных состояний. Наиболее часто абдоминальные боли локализовались в эпигастрии –

у 56 (80,0%) человек, реже – в мезогастрии и левом подреберье – по 3 (4,3%) больных, а у 2 (2,9%) боли локализовались в правом подреберье. Более чем у 1/2 пациентов болевой синдром был неинтенсивным – 47 (67,1%), только у 16 (22,9%) боль была средней интенсивности, а еще у 1 (1,4%) больного отмечена высокая интенсивность болевого синдрома. Среди диспепсических проявлений преобладала изжога – у 31 (44,3%) обследованных. С близкой частотой отмечены тошнота – у 28 (40,0%) и отрыжка воздухом – у 23 (32,9%) пациентов. Склонность к диарее выявлена у 23 (32,9%) обследованных, а к запору – лишь у 2 (2,9%) больных. Достаточно часто пациенты предъявляли жалобы на метеоризм и вздутие живота, указанные симптомы отмечали 47 (67,1%) больных. Снижение массы тела отмечалось достаточно редко – у 3 (4,3%) больных, у остальных масса тела была стабильной.

Заключение. Болевой и диспепсический синдромы у больных с полипами желудка весьма неспецифичны с преобладанием неинтенсивных болей в эпигастрии без связи с приемом пищи, изжоги, тошноты, склонности к диарее и в большей степени схожи с таковыми при атрофическом гастрите, чем при кислотозависимых заболеваниях гастродуоденальной зоны.

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНЫМ ЭЗОФАГИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ

Л.Д. Кочнева^{1,2}, Р.В. Шолом¹, Р.Р. Гогов¹

¹ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Цель. Определить клиничко-эндоскопические особенности у детей с эрозивным эзофагитом, проживающих в городской и сельской местности Ставропольского края.

Материалы и методы. Исследуемая группа – 67 пациентов с эрозивным эзофагитом в возрасте от 8 до 17 лет. Среди обследованных 29 (43,3%) девочек и 38 (56,7%) мальчиков. Пациенты были разделены на возрастные группы: 8–10 – 12 (18,0%), 11–13 – 19 (28,3%), 14–17 лет – 36 (53,7%). В городах края проживали 30 (45,7%) пациентов, 37 (54,3%) – в сельской местности. Проведен анализ результатов клинического обследования, выполнена эзофагогастродуоденоскопия.

Результаты. У обследованных пациентов отмечались жалобы на боли в абдоминальной области в 63 (94,0%) случаях, у 54 (80,6%) человек зафиксированы отрыжка, регургитация, в 27 (40,3%) случаях – одинофагия, 35 (52,2%) – жжение, ощущение кома за грудиной, дисфагия, в 25 (37,3%) – симптом «мокрого пятна». Размеры эрозий пищевода варьировали от 0,2 до 0,7 см. Одиночные эрозии (до 3) выявлены у 40 (59,7%) пациентов, множественные (более 3) – у 27 (40,3%). Согласно результатам эзофагогастродуоденоскопии у всех пациентов с эрозивным эзофагитом диагностированы сопутствующие воспалительные изменения различной степени выраженности в желудочно-кишечном тракте. Так, в 57 (85,0%) случаях выявлен поверхностный гастрит, в 48 (71,6%) – поверхностный гастродуоденит, 2 (2,9%) – язвенная болезнь желудка, 2 (2,9%) – язвенная болезнь двенадцатиперстной

кишки, гастроэзофагеальный рефлюкс отмечен в 61 (91,0%) случае, из них рефлюкс-эзофагит при отсутствии моторных нарушений зафиксирован у 29 (47,5%), рефлюкс-эзофагит в сочетании с недостаточностью кардии – у 32 (52,5%), дуоденогастральный рефлюкс у 31 (46,2%), у 3 (4,5%) пациентов отмечены косвенные признаки аксиальной грыжи. *Helicobacter pylori* выявлена у 59 (88,0%) обследованных.

Заключение. Большая часть заболеваний желудочно-кишечного тракта берет свое начало в детском возрасте, поэтому необходимыми и актуальными являются своевременная диагностика и эффективная терапия выявленных состояний. Длительное наличие и течение эрозивного эзофагита может привести к грозным осложнениям – стриктурам пищевода, кровотечениям из образовавшихся язв пищевода, метаплазии слизистой оболочки с последующим развитием пищевода Баррета.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А.Г. Кононова, С.В. Колбасников, М.А. Соколова, Р.А. Мурашов

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Цель. Изучить количественную приверженность лечению больных с хроническим гастродуоденитом и дать ей оценку.

Материалы и методы. В исследовании приняли добровольное участие 36 пациентов с хроническим гастродуоденитом от 18 до 72 лет, наблюдающиеся у терапевтов и врачей общей практики. Использовалась «Анкета количественной оценки приверженности к лечению больных хроническими заболеваниями» (опросник КОП-25).

Результаты. Анализ ответов респондентов позволил рассчитать интегральный показатель приверженности пациентов лечению с учетом приверженности лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и модификации образа жизни. Уровень значений в интервале до 50% интерпретировался как низкий, от 51 до 75% – средний, более 75% – высокий. Выявлено, что у пациентов с хроническим гастродуоденитом преобладал низкий (44%) уровень приверженности, средний был у 39%, высокий – лишь у 17%. При этом существенных различий приверженности по полу не оказалось: у женщин, как и мужчин, преобладал низкий уровень приверженности (46 и 42% соответственно). В зависимости от возраста абсолютная готовность следовать рекомендациям врача наблюдалась лишь у 14% больных младше 30 лет, а в старшей возрастной группе этот показатель увеличивался до 17,2%. Важно понимать, что пациенты со средним и низким уровнем приверженности могут перейти в группу с более высоким уровнем приверженности. Для этого необходимо повышать медико-социальную информированность населения, избегать нежелательных вмешательств и профилактировать неудовлетворительные результаты лечения.

Заключение. Количественная оценка приверженности позволяет оценить эффективность лечебных стратегий и дать прогноз их соблюдения в будущем. Врачу первичного звена необходимо обладать знаниями по управлению лечением с учетом выявленных уровней приверженности и проводить индивидуальную работу с каждым пациентом.

КЛИНИКО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОМ ГАСТРИТЕ

Н.Т. Квачадзе¹, Т.Н. Хилков¹, О.М. Поздникина², А.О. Прокопьева², Л.В. Прокапович², О.П. Дуданова¹

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

²ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Петрозаводск», Петрозаводск, Россия

Цель. Сопоставление клинических симптомов и результатов морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка при хроническом *H. pylori*-ассоциированном гастрите.

Материалы и методы. Обследованы 43 пациента с *H. pylori*-ассоциированным гастритом: мужчин – 25 (41,9%), женщин – 18 (41,9%), средний возраст составил 63,5±12,6 года. Всем пациентам выполнялась фиброгастроскопия (видеоэндоскопы Pentax EG29-i10, Pentax EG-2490K) с биопсией слизистой оболочки из антрального отдела желудка, у 10 (23,3%) – из антрального отдела + тела желудка. *H. pylori*-инфекция подтверждена быстрым уреазным тестом в биоптате слизистой оболочки желудка с помощью теста «Хелпил» (ООО «АМА», Россия). У всех пациентов определялась воспалительная инфильтрация слизистой оболочки преимущественно мононуклеарными клетками – лимфоцитами и плазматическими клетками, с примесью единичных нейтрофилов, единичными интраэпителиальными лимфоцитами. Морфометрическое исследование выполнялось следующим образом: при увеличении ×100 в 10 полях зрения подсчитывалось количество желудочных желез и рассчитывался их средний уровень; при увеличении ×400 в 10 полях зрения подсчитывалось количество лимфоцитов, также рассчитывался средний уровень. Учитывались клетки в состоянии кишечной метаплазии. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statgraph 2.1, для сравнения показателей у обследованных групп пациентов использовали U-тест Манна–Уитни. Значения $p < 0,05$ принимались за статистически значимые.

Результаты. Сравнили клинико-лабораторные данные у пациентов с разной степенью воспалительной инфильтрации в слизистой оболочке желудка: 1-я группа ($n=35$) с количеством лимфоцитов более 100 в поле зрения (средний уровень – 193,4±68,8 клетки) и 2-я группа ($n=8$) с количеством лимфоцитов менее 100 в поле зрения (74,7±68,8). В 1-й группе чаще отмечалось симптомное течение хронического гастрита с эпигастральной болью – у 22 (62,9%) против 4 (50,0%) во 2-й группе и чаще выявлялись эрозии – у 9 (25,7%) пациентов против 1 (12,5%) пациента во 2-й группе. В 1-й группе был выше уровень лимфоцитов периферической крови – $2,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ против $1,6 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$) у пациентов 2-й группы, выше СОЭ – 14,2±5,6 мм/ч против 7,3±4,9 мм/ч ($p < 0,05$), а также уровень С-реактивного протеина – 4,2±0,3 мг/л против 3,5±0,5 мг/л ($p < 0,05$). В 1-й группе чаще выявлялась атрофия желез: у 14 (40,0%) пациентов уровень их составил 37,3±16,2, кишечная метаплазия – у 5 (14,3%), во 2-й группе атрофия желез зафиксирована у 2 (25,0%) пациентов с уровнем 76,6±16,3, метаплазия – у 1 (12,5%) пациента.

Заключение. Клиническая картина хронического гастрита с эпигастральной болью, эрозивными дефектами

слизистой оболочки, повышенными традиционными сывороточными маркерами воспаления, атрофией желез и кишечной метаплазией прямо зависела от выраженности воспалительной инфильтрации слизистой оболочки желудка.

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОМ ГАСТРИТЕ

Н.Т. Квачадзе¹, О.М. Поздникина², Т.Н. Хилков¹, А.О. Прокопьева², Л.В. Прокапович², О.П. Дуданова¹

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

²ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Петрозаводск», Петрозаводск, Россия

Цель. Сопоставление клинических симптомов и результатов эндоскопического исследования при хроническом *H. pylori*-ассоциированном гастрите.

Материалы и методы. Обследованы 62 пациента с хроническим гастритом, подтвержденным при гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка. Мужчин – 40 (64,5%), женщин – 22 (33,8%), средний возраст обследованных составил 62,7±13,1 года. Первоначально по клиническим данным у 42 (67,7%) пациентов диагностирована функциональная диспепсия по типу эпигастральной боли; у 20 (32,3%) жалоб, характерных для функциональной диспепсии, не имелось, а фиброгастродуоденоскопия выполнялась с дифференциально-диагностической целью в связи с кардиальной патологией (нарушением ритма, нетипичными симптомами стенокардии) или в связи с впервые выявленной анемией, у кого были исключены другие, кроме желудка, явные источники кровотечения. Всем пациентам выполнена фиброгастродуоденоскопия (видеоэндоскопы Pentax EG29-i10, Pentax EG-2490K) с биопсией слизистой оболочки. *H. pylori*-инфекция подтверждена во время гастроскопии с помощью быстрого уреазного теста «Хелпил» (ООО «АМА», Россия), а также неинвазивными способами (*H. pylori*-антиген в кале иммуноферментным методом, HP-DNA в кале методом полимеразной цепной реакции). Выполнялось гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у 100% пациентов из антрального отдела желудка и у 32,3% – из антрального отдела + тела желудка.

Результаты. У всех пациентов 42 (100,0%) с клиническими проявлениями эпигастральной боли выявлялись отек и гиперемия слизистой выходного отдела желудка, у 13 (30,9%) из них – поверхностные эрозии, у 10 (23,8%) – аденоматозные полипы размером 5–7 мм. У 18 (42,9%) больных эндоскопист отметил макроскопические признаки атрофии слизистой оболочки (бледность, сглаженность складок), но при гистологическом исследовании атрофия желудочных желез выявлялась только у 8 (19,0%) пациентов. Среди бессимптомных пациентов у всех отмечалась гиперемия слизистой выходного отдела желудка, у 4 (20,0%) – поверхностные эрозии, у 7 (35,0%) – аденоматозные полипы размером 4–8 мм. Макроскопические признаки атрофии слизистой оболочки эндоскопист отметил у 7 (35,0%) пациентов, атрофия желудочных желез выявлялась при гистологическом исследовании только у 1 (5,0%) пациента. У всех лиц, кому выполнялась наряду с биопсией из выходного отдела желудка еще и биопсия из тела желудка, при гистологическом исследовании подтвердилась воспа-

лительная инфильтрация слизистой оболочки тела желудка, но плотность инфильтрации в теле желудка была меньшей.

Заключение. Клинические признаки в виде эпигастральной боли отмечались у большинства (67,7%) обследованных пациентов с *H. pylori*-ассоциированным хроническим гастритом, бессимптомное течение зафиксировано у 32,3%. Эрозии выявлялись чаще у пациентов с эпигастральной болью (30,9%), чем при бессимптомном течении (20% больных), а полипы, напротив, реже отмечались у пациентов с эпигастральной болью (23,8%) и чаще при бессимптомном течении (35,0%). Атрофия желез чаще выявлялась у пациентов с эпигастральной болью (19,0%), чем при бессимптомном течении (5,0%). Атрофия слизистой оболочки, отмеченная эндоскопистом по макроскопической картине, не подтверждалась истинной атрофией желез при гистологическом исследовании слизистой оболочки у большинства пациентов.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С КОЛИЧЕСТВОМ И ТИПОМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНЫХ РЕФЛЮКСОВ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.В. Морозов

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

Цель. Изучить экспрессию генов провоспалительных цитокинов у больных различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и провести анализ ее взаимосвязи с показателями суточной пищевой рН-импедансометрии.

Материалы и методы. В исследование включены больные неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ) и эрозивным эзофагитом (ЭЭ), у которых в ходе эндоскопического исследования выполнялась биопсия слизистой оболочки нижней трети пищевода для анализа экспрессии генов интерлейкинов (IL)-1 β , IL-10, IL-18, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), толл-подобного рецептора 4 (TLR4), транскрипционного фактора GATA3, кластера дифференцировки 68 (CD68), и β 2-макроглобулина (ДНК-Технология, Россия). Суточная пищеводная рН-импедансометрия проводилась при помощи аппарата Ohmega (MMS, Нидерланды) и зондов с 2 каналами рН и 6 каналами импеданса (Unisensor, США).

Результаты. Обследованы 60 больных ГЭРБ (34 женщины, средний возраст 54,6±15,6 года, ЭЭ диагностирован у 20 человек). В группе ЭЭ, в сравнении с НЭРБ, были выше значения экспрессии генов IL-18 (5,89±0,4 в сравнении с 5,28±1,1; $p=0,04$) и GATA3 (2,92±0,86 в сравнении с 2,23±0,96; $p=0,03$) и индекса воспаления (92,12±32,41% в сравнении с 70,1±30,8%; $p=0,02$). Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между временем экспозиции кислоты в пищеводе и экспрессией генов IL-1 β (корреляционный коэффициент r по Спирмену 0,29), IL-18 ($r=0,31$), ФНО- α ($r=0,35$), GATA3 ($r=0,34$), TLR4 ($r=0,29$), CD68 ($r=0,37$) и индексом воспаления ($r=0,3$). Со средними значениями рН в нижней трети пищевода выявлена обратная зависимость экспрессии генов IL-18 ($r=-0,28$), ФНО- α ($r=-0,33$), GATA3 ($r=-0,28$), TLR4 ($r=-0,28$), CD68 ($r=-0,39$) и индекса воспаления ($r=-0,17$). Не выявлено взаимосвязи экспрессии изучаемых генов с количеством рефлюксов разного типа.

Заключение. Экспрессия генов провоспалительных цитокинов у больных ЭЭ и НЭРБ отличается. Выявлена корреляционная взаимосвязь между экспрессией генов провоспалительных цитокинов и уровнем закисления нижней трети пищевода у больных ГЭРБ.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА ЗА 5-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Д.П. Нагорная, А.А. Саха, Р.А. Шахбиева, А.Н. Бурамбаев, А.С. Тертычный

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Обоснование. С развитием эндоскопических методов диагностики и эндоскопического оперативного лечения в последние годы все больше растет количество случаев выявления нейроэндокринных опухолей (НЭО) желудка. В связи с этим точная диагностика и разработка проблемы наблюдения за больными с данным типом опухолей являются на сегодняшний день крайне актуальными.

Цель. Провести анализ частоты встречаемости НЭО желудка за 2017–2021 гг. по результатам морфологического изучения гастробиоптатов.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование эндоскопически удаленного материала нейроэндокринных опухолей в Клиническом центре Сеченовского университета за период с 2017 по 2021 г. Всего за пятилетний период НЭО были диагностированы у 43 пациентов. Возраст пациентов варьировался от 31 до 75 лет. Средний возраст пациентов составил 57 лет. Среди пациентов 60% составили женщины и 40% мужчины. Единичные опухоли выявлены у 35 пациентов, множественные опухоли – у 8. Размеры НЭО варьировали от 0,1 до 0,6 см (средний размер составил 0,3 см). Подтвердить наличие аутоиммунного гастрита по изменениям окружающей слизистой оболочки удалось у 19 пациентов.

Результаты. У обследуемых пациентов была обнаружена гиперплазия нейроэндокринных клеток, состояние, которое является непосредственным предшественником образования НЭО. По результатам ИГХ-исследования все опухоли характеризовались диффузным интенсивным окрашиванием в реакциях с хромогрином А и синаптофизин и низкой пролиферативной активностью по результатам реакции с Ki-67, не превышающей 2–3%.

Заключение. По результатам анализа материала эндоскопических резекций за пятилетний период наблюдения НЭО были диагностированы у 43 пациентов, и все они были отнесены к НЭО G1, которые в большинстве своем относятся к опухолям I-го типа, развившимся на фоне аутоиммунного гастрита. По результатам динамического наблюдения опухоли текут индолентно. Рецидивы и повторные резекции зафиксированы у 3 пациентов, во всех остальных случаях (27 пациентов, доступных для мониторинга) рецидива опухоли не было обнаружено.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА ЗА 5-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Д.П. Нагорная, С.Д. Саркисян, О.В. Васильева, К.А. Ильичева, А.С. Тертычный

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Обоснование. Аутоиммунный гастрит – редкий тип гастрита, в то же время ранняя диагностика и подтверждение диагноза достаточно сложны. Считается, что у таких пациентов повышен риск развития нейроэндокринных опухолей и рака желудка.

Цель. Провести анализ частоты встречаемости аутоиммунного гастрита за 2017–2021 гг. по результатам морфологического изучения гастробиоптатов.

Материалы и методы. Всего за период с 2017 по 2021 г. патологоанатомический диагноз аутоиммунного гастрита был установлен у 90 больных. За этот период времени исследовано 18 650 эндоскопических биопсий. Исследование проведено на базе централизованного патологоанатомического отделения Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Результаты. Гастробиоптаты, взятые для диагностики хронического гастрита, составили 14,8% от всего диагностического материала. Доля аутоиммунного гастрита за 5 лет составила 4,6% от всех хронических гастритов. По годам этот процент варьировал от 2,7% в 2019 г. до 7,0% в 2020 г. Соотношение мужчин к женщинам свидетельствовало о преобладании лиц женского пола и варьировало от 1:4,25 до 1:8. Средний возраст пациентов превышал 60 лет (62,1 года). Средний возраст женщин составил 65,5 года. Средний возраст мужчин – 64,4 года.

Заключение. По результатам морфологического исследования аутоиммунный гастрит составляет небольшой процент наблюдений, и существует четкая корреляция заболевания с полом и возрастом. Использование дополнительных морфологических и иммуногистохимических методов позволяет увеличить частоту выявляемости аутоиммунного гастрита. Часто низкий процент обусловлен отсутствием информированности врача-патологоанатома о данной патологии и критериях постановки диагноза аутоиммунного гастрита.

ДУОДЕНАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

И.В. Савина, К.А. Лесько, В.В. Щадрова, А.В. Андрианов, М.Э. Байчоров, П.С. Тютюнник, П.Б. Агами, Е.А. Дубцова.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Дуоденальная дегенерация (ДД), или парадуоденальный панкреатит, – отдельная форма хронического панкреатита, характеризующаяся неопухолевым воспалительно-кистозным повреждением в парадуоденальной или groove области, в непосредственной близости с малым сосочком двенадцатиперстной кишки (ДПК).

ДД чаще встречается у мужчин, чем у женщин, в соотношении 2:1. Средний возраст возникновения заболевания составляет 40–50 лет.

Цель. Проанализировать частоту встречаемости и лечебную тактику при дуоденальной дегенерации у больных хроническим панкреатитом (ХП), проходящих обследование и лечение в МКНЦ.

Материалы и методы. За период с 2019 по 2020 г. обследовано 917 пациентов, страдающих ХП. Больным

проводилось общеклиническое обследование, включающее клинический и биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование брюшной полости, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием.

Результаты. У 31 пациента выявлена дуоденальная дегенерация, что составило 3,3%, из них мужчин – 24 (77,5%), женщин – 7 (22,5%). Возраст больных колебался от 32 до 69 лет, средний возраст $53 \pm 9,14$.

У 12 (38,7%) больных не имелось клинических проявлений дуоденальной дегенерации, диагноз установлен на основании инструментальных данных.

Клинические проявления ДД имели 19 (61,2%) больных: снижение массы тела, тошнота, рвота, выраженный болевой синдром. Ранее перенесли панкреатодуоденальную резекцию 6 (19,3%) пациентов. Под наблюдением находились 13 (41,9%) больных с клиническими проявлениями. У всех, по данным МСКТ, был зафиксирован дуоденальный стеноз. Всем 13 больным проводилось консервативное лечение: инфузионная, противовоспалительная терапия, нутритивная поддержка. В результате лечения у 11 (35%) пациентов достигнута стойкая клиническая ремиссия, подтвержденная данными МСКТ, в виде уменьшения толщины стенки ДПК и размеров кист. Двое (6,4%) больных после проведенной терапии были направлены на хирургическое лечение. Послеоперационных осложнений у них не было.

Заключение. У больных ХП при раннем выявлении дуоденальной дегенерации и своевременно начатой терапии возможно избежать необходимости хирургического лечения. Предварительное консервативное лечение, по всей вероятности, может способствовать благоприятному течению послеоперационного периода. Требуется дальнейшее исследование и более длительное наблюдение.

АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ: ДИАГНОСТИКА, ИДУЩАЯ В НОГУ СО ВРЕМЕНЕМ

Ф.С. Свиридов, Н.А. Бодунова, Т.И. Янова, В.В. Полякова
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Аутоиммунный гастрит (АИГ) является одной из наименее изученных нозологических единиц аутоиммунных заболеваний, характеризуется выработкой аутоантител к внутреннему фактору Касла, а также к париетальным клеткам, находящимся в слизистой оболочке дна желудка. Распространенность АИГ в мире составляет от 0,5 до 4,5%, однако предполагаемая встречаемость данной патологии может быть существенно выше в связи с ошибочной дифференциальной диагностикой. Существуют данные о взаимосвязи развития нейроэндокринных опухолей и аденокарциномы желудка у больных с длительно текущим АИГ.

Цель. Определение генетических вариантов, ассоциированных с развитием АИГ у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, и разработка молекулярно-генетических методов диагностики.

Материалы и методы. Проведены тщательный поиск, отбор и анализ статей за 2017–2021 гг. в базах данных PubMed и UpToDate.

Результаты. По результатам поиска информации в литературных источниках нами была определена группа заболеваний, ассоциированных с развитием АИГ. К ним

относятся: сахарный диабет 1-го типа, системная красная волчанка, хронический аутоиммунный тиреоидит, а также патологии, сопровождающиеся дефицитом витамина В₁₂. Исходя из имеющихся данных о генетических альтерациях, которые приводят к упомянутым заболеваниям, будет выполнен анализ вариантов генов, коррелирующих с возникновением АИГ.

Заключение. С учетом выявления генетических альтераций, ответственных за возникновение перечисленных заболеваний, возможно создание молекулярно-генетических методов диагностики АИГ. Разработка позволит повысить вероятность точного выявления данного заболевания, что качественно скажется на ведении и как следствие – уровне жизни пациентов. Эти аспекты – важные составляющие персонализированной медицины, нацеленной на индивидуальный подход к каждому больному, частью которого являются современные методы диагностики.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА *HELICOBACTER PYLORI* И ЕЕ УСТОЙЧИВОСТИ К КЛАРИТРОМИЦИНУ И ЛЕВОФЛОКСАЦИНУ

Л.А. Цапкова¹, В.В. Полякова¹, Т.И. Янова¹, Д.Т. Минеева¹, Т.А. Бобовская¹, А.С. Чегодарь¹, Д.С. Бордин¹⁻³, Н.А. Бодунова¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Обоснование. В настоящее время для Российской Федерации характерна высокая распространенность инфекции *Helicobacter pylori*. Международное агентство по изучению рака отнесло *H. pylori* к канцерогенам первой группы, поэтому важными считаются выявление и лечение инфекции *H. pylori*.

Согласно последним рекомендациям терапией 1-й линии для эрадикации инфекции *H. pylori* является стандартная тройная схема, включающая ингибитор протонной помпы, кларитромицин и амоксициллин. Другая схема терапии 2-й линии включает ингибитор протонной помпы, левофлоксацин и амоксициллин. По литературным данным, устойчивость к левофлоксацину и кларитромицину составляет до 30%, поэтому очень важно быстро и точно выявлять *H. pylori* и ее антибиотикоустойчивость.

На сегодняшний день повсеместно применяется бактериологический метод оценки резистентности, который является достаточно трудоемким, требует значительных временных затрат. Альтернативными методами определения антибиотикоустойчивости остаются молекулярно-генетические методы, отличающиеся меньшими трудозатратами, высокой точностью и экономической эффективностью.

Цель. Разработка точной, быстрой, экономически эффективной тест-системы диагностики инфекции *H. pylori* и ее антибиотикоустойчивости.

Материалы и методы. Разработан набор праймеров и аллель-специфичных олигонуклеотидных зондов к точечным мутациям в генах, ассоциированных с антибиотикоустойчивостью *H. pylori*. Протестировано 10 образцов биопсии желудка с подтвержденным *H. pylori*. Проводится

оценка резистентности *H. pylori* к макролидам и фторхинолонам.

Результаты и обсуждение. Разработана тест-система молекулярно-генетической диагностики инфекции *H. pylori*, позволяющая быстро определять как наличие самой инфекции, так и ее резистентность к кларитромицину и левофлоксацину, что поможет врачу выбрать правильную схему лечения.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Л.А. Фомина, Е.П. Дульнева

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Обоснование. У пациентов после перенесенного COVID-19 часто встречаются гастроэнтерологические жалобы, из них самые частые: диарея, абдоминальные боли, тошнота и рвота.

Цель. Уточнить частоту поражений желудочно-кишечного тракта при COVID-19 и их возможные последствия.

Материалы и методы. Обследованы 503 больных, госпитализированных в инфекционный госпиталь г. Твери за осенний период 2020 г. с подтвержденным COVID-19. Проводились клиническое обследование, компьютерная томография грудной клетки и по показаниям эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и колоноскопия (КС).

Результаты. Анализ клинических симптомов показал, что гастроэнтерологические жалобы присутствовали у

292 (58,4%) пациентов. Из них самая частая – диарея (219 больных, 43,8%). У 71 (14,2%) обследованного выявлялась тошнота, у 11 (2,2%) – рвота. Боли в животе отмечали 152 (30,4%) пациента, у 54 (10,8%) из них они носили достаточно выраженный спастический характер. У 22 (4,4%) больных отмечался черный стул. При проведении ЭГДС у них выявлялись эрозивно-язвенные изменения: острые множественные язвы имели 3 (0,6%), эрозивно-язвенные изменения – 13 (2,6%), петехиально-геморрагические изменения – 6 (1,2%) пациентов.

Большинство обследованных лиц с диареей имели большой процент поражения легких (56,7%), что значительно ($p < 0,05$) больше, чем у больных без диареи (30,5%).

Через 4–6 мес после перенесенного COVID-19 дообследованы 13 (2,6%) больных по поводу абдоминальных жалоб: тянущие боли в животе, неустойчивость стула, изредка кровь в кале, метеоризм. При проведении КС у всех пациентов отмечались гиперемия и мелкие (до 3–4 мм в диаметре) эрозии слизистой оболочки толстой кишки (СО ТК). Четверо больных имели мелкие эрозии, выполненные фибрином, и геморрагии на фоне гиперемии СО ТК. Изучение биоптатов СО выявило выраженную полиморфно-клеточную инфильтрацию (плазмócиты, гистициты, единичные эозинофилы), без изменений собственной пластинки.

Заключение. Гастроэнтерологические жалобы с преобладанием среди них диареи встречаются более чем у половины больных с COVID-19. Эти пациенты имеют существенно больший процент поражения легких. У некоторых больных как последствия перенесенной инфекции формируются эрозивные изменения толстой кишки.

Патология поджелудочной железы

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАНКРЕАТОГЕННОГО АСЦИТА У РЕБЕНКА

Т.В. Варламова^{1,2}, Е.В. Хомякова², О.Ю. Барышева¹

¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

²ГБУЗ РК «Детская республиканская больница», Петрозаводск, Россия

Клиническая картина и тяжесть панкреатита связаны с развитием осложнений. Панкреатогенный асцит является редким осложнением заболевания, возникает вследствие острого панкреонекроза с последующим формированием псевдокисты или с деструкцией небольшого участка кисты поджелудочной железы.

Клинический случай. Ребенок 15 лет наблюдается у психиатра в связи с атипичным аутизмом с умеренной умственной отсталостью. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости 8 мес назад без патологии. Госпитализирован на 6-й день болезни в инфекционное отделение с левосторонней полисегментарной пневмонией. В анализе крови Le 23,6 Г/л, со сдвигом влево, СОЭ 24 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) 127,9 мг/л. На фоне антибактериальной, симптоматической терапии: не лихорадит, аппетит сохранен, положительная рентгенологическая динамика, в крови СРБ 10,4 мг/л, Le 3,9 Г/л, СОЭ 10 мм/ч. При УЗИ органов брюшной полости (9-й день болезни): 50 мл свободной жидкости; через 15 дней: увеличение в размерах поджелудочной железы, экзогенность паренхимы диффузно повышена, псевдокиста поджелудочной железы (106 мл), асцит 350 мл. Состояние пациента средней тяжести, не лихорадит. Боли в животе не беспокоят. Избирателен в еде. Живот безболезненный, доступен глубокой пальпации. В биохимическом анализе крови кальций – 1,87 ммоль/л, глюкоза – 4,89 ммоль/л, мочевины – 2,9 ммоль/л, амилаза – 463 Ед/л. Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием: КТ-картина кисты (псевдокисты) поджелудочной железы, асцит. На фоне медикаментозного лечения (Квамател, октреотид, фуросемид, омепразол, Креон) на 13-й день терапии нормализация СРБ, амилазы мочи, на 20-й день по УЗИ брюшной полости псевдокиста поджелудочной железы 6 мл, асцит 70 мл. Таким образом, псевдокисты поджелудочной железы при своевременном патогенетическом лечении способны подвергаться спонтанному регрессу. В данном случае консервативное лечение панкреатогенного асцита оказалось эффективным, и не потребовалось хирургического вмешательства.

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРИОРИТЕТНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.В. Винокурова¹, В.К. Финн², О.П. Шестерникова³, К.А. Лесько¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФИЦ «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия;

³ООО «Прогтек», Москва, Россия

Цель. Оценить клиническое значение интеллектуальной системы (ИС) для прогнозирования приоритетности проведения компьютерной томографии (КТ) у пациентов, наблюдающихся по поводу хронического панкреатита (ХП).

Материалы и методы. ИС использует ДСМ-метод, базирующийся на логических принципах и самостоятельно формирующий гипотезы на основании базы фактов (БФ) путем построения модели причинно-следственных отношений. В БФ включены результаты обследования 279 пациентов, средний возраст $56,6 \pm 12,6$ года (30–83 года): 142 (50,9%) мужчины и 137 (49,1%) женщин, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», с подозрениями на ХП и рак поджелудочной железы. У 124 (44,4%) пациентов диагностирован рак поджелудочной железы, у 155 (55,6%) – ХП. В БФ внесены признаки: возраст, наличие в анамнезе алкогольной и табачной зависимостей, индекс массы тела, длительность заболевания, боль, сахарный диабет.

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

Для проверки работы ИС рандомизировано 20 наблюдений, при этом приоритетность проведения КТ и диагноз скрыты. ИС сформированы стратегии, благодаря которым правильное предсказание получено в 17 (85%) примерах. После добавления гипотез, имеющих предсказательную силу, но не являющихся закономерностями, количество правильных предсказаний возросло до 20 (100%). Для проверки этого подхода рандомизирована дополнительная группа из 10 наблюдений, в которой удалось достичь 9 (90%) верных предсказаний.

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

СИНДРОМ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ, ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ИЛИ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Н. Григорьева¹, О.В. Ефимова², Т.С. Суворова³, Н.Л. Тов³, Д.Л. Непомнящих³, Т.И. Романова¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия;

²ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по г. Москве», Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Цель. Охарактеризовать синдром абдоминальной боли (САБ) у пациентов с острым панкреатитом (ОП), хроническим панкреатитом (ХП) или раком поджелудочной железы (РПЖ).

Материалы и методы. В рамках исследования «серия случаев» обследованы 42 больных с ОП, 83 – с ХП и 40 – с РПЖ, группы были сопоставимы по полу и возрасту. Гастроэнтерологические симптомы оценивали по единой анкете клинических признаков.

Результаты. САБ у больных ОП (100%, $\chi^2=39,9$, $p<0,001$) и больных ХП (93,8%, $\chi^2=53,0$, $p<0,001$) встречался в 2,6 и 2,5 раза чаще, чем у больных РПЖ (37,8%). САБ у больных РПЖ в большинстве (88,2%) случаев не зависел от приема пищи, чем отличался от больных ОП (38,6%, $\chi^2=12,1$, $p=0,001$) и ХП (27,5%, $\chi^2=22,7$, $p<0,001$). Среди больных с САБ постоянные боли чаще отмечали больные РПЖ (82,4%), чем больные ОП (31,8%, $\chi^2=12,6$, $p<0,001$), ХП (46,2%, $\chi^2=7,5$, $p=0,006$). Некупируемые боли чаще встречались у больных РПЖ (47,1%), чем у больных ОП (15,9%, $\chi^2=5,9$, $p=0,011$) или больных ХП (7,7%, $\chi^2=18,6$, $p<0,001$).

Частота САБ по полу, этиологии, форме у больных ОП не различалась ($p>0,05$). У больных ХП САБ реже встречался при алкогольном ХП (76,5%), чем при билиарном ХП (97,4%, $\chi^2=10,2$, $p=0,001$), ассоциация САБ с билиарным ХП подтверждена в корреляционном анализе Спирмена ($r=0,330$, $p=0,001$). У больных ХП не выявлено различий в частоте САБ по полу, форме, степени тяжести. Среди больных РПЖ САБ не различался по полу, форме, стадии, однако при локализации рака в теле и/или хвосте боли в левом подреберье отмечены в 3,2 раза чаще, чем при локализации в головке поджелудочной железы (50 и 15,4%, $p=0,048$).

Заключение. САБ чаще беспокоил больных ОП и ХП, чем больных РПЖ, однако у последних чаще встречались некупируемые боли и боли при локализации рака в теле и/или хвосте поджелудочной железы.

ВЕРОЯТНОСТЬ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С САРКОПЕНИЕЙ

А.А. Клуниченко¹, А.П. Серяков², А.А. Прокофьева³, С.М. Демидов⁴

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"» Минздрава России, Москва, Россия;

²Медицинский холдинг «СМ-Клиника», Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Проведение химиотерапии при раке поджелудочной железы (РПЖ) по-прежнему сопряжено со скромными результатами терапии.

Цель. Изучить влияние саркопении при проведении химиотерапии на развитие тромбоцитопении у пациентов с местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включили 66 пациентов, получивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов – 59,3 года. Исследование саркопении проводили на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см²) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L_{III} поясничного позвонка. Для определения саркопении вычисляли скелетно-мышечный индекс L_{III} – площадь скелетных мышц на уровне L_{III} позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопению при значениях (скелетно-мышечный индекс) 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин (по С. Prado и соавт., 2008).

Результаты. Тромбоцитопению выявили у 33,3% ($n=22$) пациентов, среди которых лиц с саркопенией зафиксировано

43,48% ($n=22$), и у 56,52% ($n=44$) саркопении не было ($p=0,004$), результат статистически значимый.

Заключение. Саркопения может являться предиктором тромбоцитопении и может быть причиной отсрочки проведения химиотерапии, как временной, так и полной отмены препаратов, что снижает в конечном итоге эффективность лечения больных местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ САРКОПЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Клуниченко¹, А.П. Серяков², А.А. Прокофьева³, С.М. Демидов⁴

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"» Минздрава России, Москва, Россия;

²Медицинский холдинг «СМ-Клиника», Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Важными проблемами остаются поздняя диагностика и скромные результаты лечения рака поджелудочной железы (РПЖ). Саркопения, или потеря мышечной массы, при РПЖ является одним из предикторов неблагоприятного прогноза.

Цель. Изучить наличие саркопении в зависимости от стадии заболевания у пациентов с РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включили 66 пациентов, получивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов – 59,3 года. Исследование саркопении проводили на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см²) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L_{III} поясничного позвонка. Для определения саркопении вычисляли скелетно-мышечный индекс L_{III} – площадь скелетных мышц на уровне L_{III} позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопению при значениях (скелетно-мышечный индекс) 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² – для женщин (по С. Prado и соавт., 2008).

Результаты. Нами проведено распределение пациентов по стадиям в зависимости от наличия/отсутствия саркопении.

Саркопению выявили у больных РПЖ I–II стадии в 33,3% ($n=15$), III стадии в 17,8% ($n=8$), IV стадии в 48,9% ($n=22$) случаев ($p=0,7$).

Заключение. Саркопения встречается практически на любой стадии заболевания, но наиболее выражена у больных метастатическим РПЖ.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ САРКОПЕНИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Клуниченко¹, А.П. Серяков², А.А. Прокофьева³, С.М. Демидов⁴

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"» Минздрава России, Москва, Россия;

²Медицинский холдинг «СМ-Клиника», Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Проведение химиотерапии при раке поджелудочной железы (РПЖ) до сих пор дает весьма скромные результаты. Известно, что среди пациентов с саркопенией выделяется группа так называемого «саркопенического ожирения», когда саркопения выявляется при повышенном индексе массы тела (ИМТ), увеличение массы тела происходит за счет жировой ткани. Больные РПЖ с саркопеническим ожирением имеют меньшую выживаемость.

Цель. Изучить распространенность саркопенического ожирения у пациентов с местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включили 66 пациентов, получивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов – 59,3 года. Исследование саркопии проводили на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см²) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L_{III} поясничного позвонка. Для определения саркопии вычисляли скелетно-мышечный индекс L_{III} – площадь скелетных мышц на уровне L_{III} позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопению при значениях (скелетно-мышечный индекс) 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин (по С. Prado и соавт., 2008).

Результаты. В нашем исследовании пациентов в группе со сниженным ИМТ саркопения зафиксирована у 100% (n=7). В группе с нормальным ИМТ с саркопенией было 82,76% (n=24); 50% (n=15) зафиксировано с саркопенией в группе с повышенным ИМТ (p=0,00173), разница статистически значимая.

Заключение. Саркопеническое ожирение, которое приводит к меньшей выживаемости и большей токсичности химиотерапии, встречается у каждого второго пациента с местно-распространенным и метастатическим РПЖ и повышенным ИМТ, что следует учитывать в повседневной практике врача-химиотерапевта.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ДИСТАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ

М.В. Малых¹, Е.А. Дубцова¹, Л.В. Винокурова¹, М.А. Кирюкова¹, К.А. Лесько¹, А.С. Дорофеев¹, Д.С. Бордин¹⁻³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Обоснование. Характер новообразования, тип и объем резекции поджелудочной железы (ПЖ) влияют на форми-

рование внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ). Однако конкретная связь между объемом резецированной ПЖ и частотой развития ВНПЖ остается неясной.

Цель. Определить влияние объема резекций ПЖ по поводу новообразований тела и хвоста на ее экзо- и эндокринную функции.

Материалы и методы. Обследованы 47 больных (35 женщин, 12 мужчин, средний возраст 54,9±14,9 года): 16 больных со злокачественными (ЗНО) и 31 с доброкачественными новообразованиями (ДНО) тела/хвоста ПЖ. Всем исследуемым выполнено оперативное лечение: 31 (66%) корпорокаудальная и 16 (34%) дистальных резекций. Определялся объем ПЖ, уровень С-пептида и панкреатической эластазы (Е1) до и после операции.

Результаты. Значимой разницы в объеме удаленной (p=0,79) и остаточной (p=0,65) ткани ПЖ при корпорокаудальной и дистальной резекциях не получено. После операции у 5 (10,6%) человек диагностирована ВНПЖ: 3 пациента с тяжелой (25,8±10,5 мкг/г) и 2 со средней степенью тяжести (65,3±21,6 мкг/г). У 42 больных до операции экзокринная функция была сохранена. Через 1 мес после операции у 15 (35,7%) из них уровень Е1 снизился до 114,7±61,8 мкг/г, через 3 мес ВНПЖ сохранялась у 6 (14,3%) пациентов (126,6±53,5 мкг/г) и через 6 мес только у 2 (4,8%). Средний уровень Е1 у пациентов с ЗНО был ниже (371,4±166,2 мкг/г), чем с ДНО (432,4±125,1 мкг/г; p<0,0001). После операции уровень Е1 не различался между группами пациентов с ДНО и ЗНО (p>0,05). Уровень глюкозы крови не коррелировал с объемом ПЖ до и после операции. Обнаружена слабая позитивная корреляция между уровнем С-пептида до операции и остаточным объемом ПЖ (rho=0,22, p=0,03), после хирургического лечения – более сильные позитивные корреляционные зависимости между уровнем С-пептида через 1, 3 и 6 мес после операции и остаточным объемом ПЖ (rho=0,45, p<0,0001; rho=0,36, p<0,0001; rho=0,28, p<0,0001 соответственно). СД до хирургического лечения диагностирован у 3 (6,4%) пациентов. В послеоперационном периоде СД развился еще у 4 (8,5%) пациентов. В предоперационном периоде снижение уровня С-пептида ниже 1,1 нг/мл выявлено у 8 (17%) пациентов, через 1 мес после операции – у 30 (63,8%) пациентов, спустя 3 мес – у 12 (25,5%), а через 6 мес сохранялось только у 7 (14,9%).

Заключение. Объем удаленной ткани при дистальной резекции не влиял на функциональную активность ПЖ и восстановление ее функции в послеоперационном периоде.

ДУОДЕНАЛЬНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ – МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

И.В. Савина, К.А. Лесько, В.В. Щадрова, А.В. Андрианов, М.Э. Байчоров, П.С. Тютюнник, П.Б. Агами, Е.А. Дубцова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Дуоденальная дегенерация (ДД), или парадуюденальный панкреатит, – отдельная форма хронического панкреатита (ХП), характеризующаяся неопухолевым воспалительно-кистозным повреждением в парадуюденальной, или groove области, в непосредственной близости с малым сосочком двенадцатиперстной кишки.

ДД чаще встречается у мужчин, чем у женщин, в соотношении 2:1. Средний возраст возникновения заболевания составляет 40–50 лет.

Цель. Проанализировать частоту встречаемости и лечебную тактику при ДД у больных ХП, проходящих обследование и лечение в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

Материалы и методы. За период с 2019 по 2020 г. обследованы 917 пациентов, страдающих ХП. Больным проводились общеклиническое обследование, включающее клинический и биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование брюшной полости, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием.

Результаты. У 31 пациента выявлена ДД, что составило 3,3%, из них мужчин – 24 (77,5%), женщин – 7 (22,5%). Возраст больных колебался от 32 до 69 лет, средний возраст – $53 \pm 9,14$ года.

У 12 (38,7%) больных не имелось клинических проявлений ДД, диагноз установлен на основании инструментальных данных.

Клинические проявления ДД имели 19 (61,2%) больных: снижение массы тела, тошнота, рвота, выраженный болевой

синдром. Ранее перенесли панкреатодуоденальную резекцию 6 (19,3%) пациентов. Под наблюдением находились 13 (41,9%) больных с клиническими проявлениями. У всех, по данным МСКТ, зафиксирован дуоденальный стеноз. Всем 13 больным проводилось консервативное лечение: инфузионная, противовоспалительная терапия, нутритивная поддержка. В результате лечения у 11 (35%) пациентов достигнута стойкая клиническая ремиссия, подтвержденная данными МСКТ, в виде уменьшения толщины стенки двенадцатиперстной кишки и размеров кист. После проведенной терапии были направлены на хирургическое лечение 2 (6,4%) больных. Послеоперационных осложнений у них не зафиксировано.

Заключение. У больных ХП при раннем выявлении ДД и своевременно начатой терапии возможно избежать необходимости хирургического лечения. Предварительная консервативная терапия, по всей вероятности, может способствовать благоприятному течению послеоперационного периода. Требуются дальнейшие исследования и более длительное наблюдение.

Патология желчного пузыря и желчных путей

У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ ПО ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЛИТОГЕННОСТЬ ЖЕЛЧИ АССОЦИИРОВАНА С ЛИПОПРОТЕИДОМ(А) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

И.Н. Григорьева¹, Т.И. Романова¹, М.А. Слободчикова²

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики» СО РАН, Новосибирск, Россия;

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Новосибирск», Новосибирск, Россия

Цель. Выявить ассоциации между уровнями липопротеида(а) [Лп(а)] сыворотки крови и литогенностью желчи (ЛЖ) у лиц с наследственной отягощенностью (НО) и без нее по желчнокаменной болезни (ЖКБ).

Материалы и методы. В рамках клинического исследования «серия случаев» были обследованы 67 лиц, матери которых страдают ЖКБ: с НО по ЖКБ – 1-я группа, 2-я группа – лица без НО по ЖКБ по материнской линии (43% лиц мужского пола и 57% лиц женского пола в каждой группе). У всех определяли уровни Лп(а) в крови по Манчини, ЛЖ – при биохимическом анализе желчи порции «В», включая холестерин желчи (ХСЖ), общие желчные кислоты и холато-холестериновый коэффициент (ХХК).

Результаты. Средние показатели Лп(а) в сыворотке крови у Лп(а)-позитивных лиц 1-й (24,7±2,6 мг/дл) и 2-й группы (21,0±1,9 мг/дл; $p>0,05$) не различались, однако повышенный уровень Лп(а) – более 37,9 мг/дл – встречался в 4 раза чаще в 1-й группе, чем во 2-й, отношение шансов 4,09 (95% доверительный интервал 1,075–15,58; $p=0,028$). В 1-й группе уровни ХСЖ (3,6±0,2 г/л) выше, чем у лиц 2-й группы (2,8±0,2 г/л; $p<0,05$), а ХХК (6,9±0,5), наоборот, ниже, чем у лиц 2-й группы (9,3±0,8; $p<0,05$). Концентрация общих желчных кислот не различалась между двумя группами ($p>0,05$). При повышенной ЛЖ в 1-й группе уровни Лп(а) выше (17,3±5,0), чем во 2-й (10,6±3,0 мг/дл; $p<0,05$). Среди лиц 1-й группы с повышенной ЛЖ доля Лп(а)-негативных составила 38,2%, у участников 2-й группы – 61,1% ($p<0,05$). У лиц 1-й группы доказана прямая ассоциация между уровнями Лп(а) и показателями ХСЖ ($r=0,33$, $p=0,011$) и обратная – с ХХК ($r=-0,3$, $p=0,02$). Во 2-й группе такие ассоциации были незначимыми ($p>0,05$).

Заключение. У лиц с НО по ЖКБ доказана прямая ассоциация между уровнями Лп(а) сыворотки крови и показателями ХСЖ и обратная связь – с ХХК.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ХОЛОГЕННОЙ ДИАРЕИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Л.Х. Индейкина^{1,2}, Е.А. Сабельникова¹, С.Ю. Сильвестрова¹, А.А. Вязникова¹, Т.Н. Кузьмина^{1,2}, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Хологенная диарея в настоящее время недооценена в дифференциальной диагностике диарейного синдрома из-за недостатка освещенности данной патологии и отсутствия разработанного алгоритма диагностики.

Цель. Разработка алгоритма диагностики хологенной диареи после холецистэктомии.

Материалы и методы. Обследованы 272 пациента, перенесших холецистэктомию, которые были разделены на 2 группы: 1-я – 123 больных с хронической диареей (14 мужчин и 109 женщин с медианой возраста 58 лет [49; 63]), 2-я группа без диарейного синдрома – 149 пациентов (21 мужчина и 128 женщин) с медианой возраста 55 лет [44; 61].

Всем пациентам проводили сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей, исследование суточной экскреции желчных кислот (ЖК) в кале спектрофотометрическим ферментным методом.

Результаты. В результате исследования выделены клинические особенности хологенной диареи у пациентов, перенесших холецистэктомию. Также в группе с диареей выявлены повышенные показатели экскреции ЖК – 650 [502,1; 867,5] мг/сут в сравнении с показателями экскреции ЖК 2-й группы – 200 [120,6; 215] ($p<0,001$), что подтверждает хологенный тип диареи.

Таким образом, на первом этапе необходимо проанализировать анамнестические данные, указывающие на связь диарейного синдрома с проведением холецистэктомии. Затем оценить клинические проявления хронической диареи. При диарее от 2–5 раз, возникающей в первую половину дня, наличии абдоминального болевого синдрома, раздражения в области ануса, а также при отсутствии симптомов тревоги рекомендовано исследование суточной экскреции ЖК с калом. Выявление повышенных показателей экскреции ЖК подтверждает хологенный тип диареи, что является основанием для назначения терапии, включающей диету с низким содержанием жиров, а также препаратов из группы адсорбентов, связывающих ЖК и нивелирующих их повреждающий механизм. При отсутствии эффекта от терапии необходимо продолжить диагностический поиск возможных причин развития диареи.

Заключение. Полученные результаты научно-исследовательской работы доказали влияние ЖК на развитие диареи в виде повышения экскреции ЖК с калом у больных после холецистэктомии. На основании проведенного исследования создан алгоритм диагностики хологенной диареи, которая возникает после холецистэктомии, позволяющий своевременно ее диагностировать.

Патология печени

НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ: РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДЕФИЦИТОМ 3 β -ГИДРОКСИ- Δ 5-C27-СТЕРОИД-ДЕГИДРОГЕНАЗЫ

З.А. Абдулманапова¹, Т.В. Строкова^{1,2}, М.Э. Багаева^{1,2}, А.И. Зубович¹, Г.В. Байдакова³

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия

Обоснование. Нарушение синтеза желчных кислот (НСЖК) – врожденное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся нарушением образования желчи и накоплением ее токсических метаболитов, приводящее к печеночной недостаточности. НСЖК составляет 1–2% среди всех случаев неонатального холестаза. Самый распространенный генетический дефект, приводящий к НСЖК, – дефицит 3 β -гидрокси- Δ 5-C27-стероид-дегидрогеназы. Единственным патогенетическим методом лечения НСЖК является назначение холевой кислоты пожизненно.

Цель. Продемонстрировать результаты терапии холевой кислотой у пациента с дефицитом 3 β -гидрокси- Δ 5-C27-стероид-дегидрогеназы в течение 12 мес.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в течение 2 лет находится девочка с установленным диагнозом дефицита 3 β -гидрокси- Δ 5-C27-стероид-дегидрогеназы (НСЖК 1-го типа). Диагноз установлен в возрасте 2 лет 3 мес. Пациентка получает терапию холевой кислотой в течение 12 мес. Эффективность лечения оценивали по результатам биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, билирубин общий/прямой) и при определении метаболитов желчных кислот в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией.

Результаты. С возраста ребенка 2 года 11 мес начата патогенетическая терапия холевой кислотой в дозировке 9 мг/кг (100 мг/сут). Переносимость лечения удовлетворительная, побочных эффектов не зафиксировано. В динамике произошла нормализация активности трансаминаз и уровня билирубина. До старта терапии в моче выявлено умеренное повышение конъюгатов желчных кислот. Через 6 мес терапии патологических конъюгатов, характерных для НСЖК 1-го типа, в моче не определялось, что свидетельствовало об успешности лечения. В связи с физиологическим изменением массо-ростовых показателей дозировка холевой кислоты снизилась до 5–6 мг/кг (100 мг/сут), что сопровождалось повышением конъюгатов желчных кислот в моче через 12 мес от старта терапии (6 мес от изменения дозировки препарата) при нормальной активности трансаминаз и билирубина.

Заключение. Исследование метаболитов желчных кислот в моче является определяющим фактором в оценке эффективности патогенетической терапии у детей с НСЖК.

АНТИТЕЛА К DFS70 ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, А.С. Дорофеев, Ю.Г. Сандлер, К.Г. Салиев, Е.В. Винницкая

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Антиядерные антитела (АНА) – основной серологический маркер аутоиммунных заболеваний печени (АИЗП) и системных аутоиммунных ревматических заболеваний (САРЗ). Непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ) на Нер-2-клетках, рекомендованная в качестве скринингового метода определения АНА (антиядерного фактора – АНФ), обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью для диагностики АИЗП и САРЗ. Выявление моноспецифических антител (АТ) к DFS70, имеющих плотное мелкокрапчатое свечение в НРИФ-Нер-2 при взаимодействии с DFS70/LEDGF/p75-ядерным антигеном, негативно ассоциируется с САРЗ и повышает специфичность определения АНА в НРИФ.

Цель. Изучить частоту обнаружения АТ к DFS70 в сыворотках больных АИЗП, неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и здоровых доноров (ЗД).

Материалы и методы. Исследованы сыворотки 123 больных АИЗП (51 – аутоиммунным гепатитом, 17 – первичным билиарным холангитом, 5 – первичным склерозирующим холангитом, 2 – аутоиммунным холангитом, 48 – перекрестными синдромами), 30 больных НАЖБП и 74 ЗД. АНА с «классическими» типами ядерного и цитоплазматического свечения и АТ к DFS70 определяли методом НРИФ на смеси стандартных и неэкспрессирующих DFS70 Нер-2-клеток.

Результаты. АНФ выявлен у 81,3% больных АИЗП, 73,3% больных НАЖБП и 14,9% ЗД. Частота изолированного обнаружения «классических» АНА без АТ к DFS70 составляла 77,2% при АИЗП, 73,3% при НАЖБП и 8,1% у ЗД ($p < 0,05$). «Классические» АНА совместно с АТ к DFS70 регистрировались у 3,3% больных АИЗП (4,0% АНФ-положительных), 0% больных НАЖБП и 0% ЗД. Моноспецифические АТ к DFS70 без «классических» АНА отмечались у 6,8% ЗД (45,5% АНФ-положительных), 0,8% больных АИЗП (1,0% АНФ-положительных; $p < 0,05$) и 0% больных НАЖБП.

Заключение. Наличие моноспецифических АТ к DFS70 может свидетельствовать о низкой вероятности развития АИЗП и метаболических заболеваний печени у АНФ-положительных пациентов.

ТЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО БИЛИАРНОГО ХОЛАНГИТА У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

К.Г. Абсандзе, Е.В. Винницкая, Т.Ю. Хайменова, Ю.Г. Сандлер

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Первичный билиарный холангит (ПБХ) – это хроническое холестатическое заболевание печени аутоиммунной природы. Заболевание медленно прогрессирует и без должного лечения приводит к циррозу печени. Болеют ПБХ преимущественно женщины в постменопаузальном периоде, дебют заболевания приходится на 53 года. Резистентность к терапии урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) является одной из ключевых проблем в лечении ПБХ. В реальной клинической практике нередко наблюдается неполный ответ на проводимую терапию препаратами УДХК, около 1/3 пациентов адекватно не отвечают на лечение, поэтому определение предикторов эффективности в женской группе значительно оптимизирует лечение ПБХ.

Цель. Определение фенотипических особенностей у пациенток женского пола с ПБХ.

Материалы и методы. Ретроспективно и проспективно были исследованы 143 больных ПБХ, средний возраст 63,57 ($\pm 10,39$) года, находившихся на лечении в отделении заболеваний печени ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» с 2017 по 2019 г. Среди них 90,9% ($n=130$) составили женщины с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 20 и более лет. Медиана возраста составила 59 (53,5–66) лет.

Результаты. Все пациенты женского пола были разделены на три группы в зависимости от времени наступления дебюта заболевания касательно менопаузы: дебют заболевания в молодом возрасте, менопаузальном и постменопаузальном периоде. Из 130 женщин у 86 (66%) дебют заболевания наступил в постменопаузальный период, у 26 (20%) – в молодом возрасте до менопаузы и у 18 (14%) – в менопаузальном периоде ($p>0,05$).

Уровни лабораторных показателей в группе дебюта заболевания в менопаузальном периоде (щелочная фосфатаза – 351,13, γ -глутамилтранспептидаза – 391,45) выше, чем в двух других группах. Наиболее высокий процент пациентов, резистентных к терапии, зафиксирован в группе дебюта заболевания в менопаузальном периоде (90,9%). Благоприятное течение отмечается чаще в группе пациенток с дебютом заболевания в постменопаузальный период (48%), в группе молодых пациенток данный показатель существенно ниже (26%; $p>0,05$). Неблагоприятное течение заболевания наиболее характерно для пациенток с дебютом заболевания в менопаузальный период (73%), в группе молодых пациенток (64%), а в группе пациенток с дебютом заболевания в менопаузу данное течение заболевания встречалось у 52% больных ($p>0,05$). Кожный зуд чаще отмечался в группе с дебютом заболевания в менопаузальный период (63,6%), чем в других группах ($p>0,05$).

Заключение. Более неблагоприятное течение и высокий процент резистентных к терапии УДХК отмечаются в группе пациенток с дебютом заболевания в постменопаузальный период, значительно чаще встречается благоприятное течение, они эффективнее отвечают на терапию УДХК.

ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ПЕРЕНЕСЕННОГО ГЕПАТИТА В У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

С.Н. Бацких¹, Ж.В. Борунова¹, А.С. Дорофеев¹, С.А. Брезгин², Д.С. Костюшев²

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Этиология аденокарциномы поджелудочной железы (ПЖ) и большого дуоденального сосочка (БДС) неизвестна. Обсуждается роль вируса гепатита В (ВГВ) в генезе указанных заболеваний.

Цель. Установить эпидемиологическую связь перенесенной ВГВ-инфекции с раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ) и найти прямые доказательства вовлеченности ВГВ в неопластический процесс.

Материалы и методы. В исследование включен 81 больной раком органов БПДЗ и 90 сопоставимых по полу и возрасту добровольцев без хронических заболеваний органов пищеварения (контрольная группа). Для подтверждения имевшегося контакта с ВГВ сыворотку крови исследовали на наличие anti-HBc (IgG) методом твердофазного иммуноферментного анализа. С целью выявления латентной ВГВ-инфекции кровь и биоптаты опухолей anti-HBc-позитивных участников тестировали на ДНК ВГВ с помощью полимеразной цепной реакции. Для подтверждения экспрессии антигенов вируса (HBsAg и HBxAg) в ткани ПЖ использовали иммуногистохимическое окрашивание биоптатов опухоли.

Результаты. В основной группе – 59% женщины, возраст (медиана [25–75%]) 64 [59–69] года – у 70 больных морфологически верифицирована аденокарцинома ПЖ, у 11 – БДС. Все участники исследования были HBsAg-негативными. Anti-HBc обнаружены у 24 (29,6%) пациентов с раком и у 11 (12,2%) в контрольной группе ($p=0,005$). ДНК ВГВ выявлена у 8 больных с аденокарциномой ПЖ, причем у 6 из них – только в биоптате опухоли. Пятерым anti-HBc-позитивным пациентам с аденокарциномой ПЖ выполнено иммуногистохимическое исследование, при котором выявлена экспрессия HBsAg и HBxAg в ткани опухоли.

Заключение. Установленная эпидемиологическая связь перенесенной ВГВ-инфекции с раком ПЖ и БДС, а также полученные молекулярные доказательства присутствия белков вируса в ткани аденокарциномы ПЖ указывают на вовлеченность ВГВ в неопластический процесс у больных раком органов БПДЗ.

РАЗЛИЧИЯ УРОВНЯ ГИПЕРАММОНИЕМИИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

О.А. Воросова¹, Е.Н. Баранова^{1,2}, М.С. Карягина¹, К.А. Краснов^{1,2}, Е.Ю. Плотнокова²

¹ГБУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Цель. Оценить зависимость уровня аммониемии от пола у больных циррозом печени, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении Кузбасского гепатологического центра ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского».

Материалы и методы. Уровень аммиака исследовался с помощью портативного анализатора Rosetchem BA (РА-4140). Диапазон измерения аммиака – от 10 до 400 мкг/дл (нормальные показатели 15–45 мкг/дл). Каждым пациентом было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Уровень аммониемии определялся

у 57 больных циррозом печени класса С по Чайлд–Пью (10–13 баллов) и класса В по Чайлд–Пью (7–9 баллов), из них – 30 мужчин в возрасте от 32 до 64 лет и 27 женщин в возрасте от 41 до 71 года. Цирроз класса В диагностирован у 8 женщин и 4 мужчин, класса С – у 19 женщин и 26 мужчин.

Результаты. Анализ данных показал, что у всех пациентов с циррозом печени независимо от половой принадлежности выявлялась гипераммониемия. У женщин с циррозом печени класса В уровень аммиака был в пределах $146 \pm 8,25$ мкг/дл, у мужчин с циррозом печени класса В – $175,5 \pm 69,5$ мкг/дл. У женщин с циррозом класса С показатели аммиака были $248 \pm 15,2$ мкг/дл, у мужчин с циррозом печени класса С – $232 \pm 16,8$ мкг/дл.

Заключение. У всех больных циррозом печени определялся повышенный уровень аммиака капиллярной крови. У женщин с циррозом печени класса В средний показатель, несмотря на более старший возраст, был несколько ниже среднего показателя в группе мужчин. В группе цирроза печени класса С, наоборот, средний показатель у женщин был чуть выше. У сравниваемых групп не выявлено статистически значимых различий. В исследуемых группах наблюдалась одинаково высокая летальность.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ АММИАКА КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

О.А. Воросова¹, Е.Н. Баранова^{1,2}, М.С. Карягина¹, К.А. Краснов^{1,2}, Е.Ю. Плотнокова²

¹ГБУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», Кемерово, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

Цель. Оценить уровень аммониемии у больных циррозом печени различной этиологии, находящихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении Кузбасского гепатологического центра ГБУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского».

Материалы и методы. Исследование уровня аммиака капиллярной крови проводилось с помощью портативного анализатора Rocetchem BA (РА-4140). Диапазон измерения аммиака – от 10 до 400 мкг/дл (нормальные показатели 15–45 мкг/дл). Каждый пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании. Уровень аммониемии определяли у 35 больных декомпенсированным циррозом печени (класс С по Чайлд–Пью), из них 17 больных с циррозом печени алкогольной этиологии, 13 больных циррозом печени смешанной этиологии (алкоголь + гепатит С), 5 больных циррозом печени в исходе гепатита С.

Результаты. Анализ данных показал, что у всех пациентов с циррозом печени выявлялась гипераммониемия, уровень которой положительно коррелировал с этиологическим фактором цирроза ($p \leq 0,05$). У пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии уровень аммиака был в пределах $189 \pm 12,5$ мкг/дл, с циррозом печени в исходе гепатита С – $175 \pm 13,4$ мкг/дл, с циррозом смешанной этиологии – $231 \pm 13,5$ мкг/дл. Только 5 пациентов с циррозом печени смешанной этиологии прожили более 2 лет с момента постановки диагноза.

Заключение. У всех больных циррозом печени определялся повышенный уровень аммиака капиллярной крови.

Самые высокие показатели аммиака были выше в группе пациентов с циррозом печени смешанной этиологии (алкоголь + гепатит С). Сочетание вирусного и алкогольного поражения печени является неблагоприятным фактором и сокращает время выживаемости у больных циррозом печени.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФОСФОЛИПАЗЫ А2, ОКСИДА АЗОТА И МЕТИЛГЛИОКСАЛЯ В РАЗВИТИИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА

Л.А. Звенигородская, М.В. Шинкин, Т.В. Нилова, А.В. Петраков

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Сравнительная характеристика биомаркеров воспаления у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в стадии стеатоза и стеатогепатита (НАСГ). Изучить уровень метилглиоксала (МГ) как маркера глюкозотоксичности и накопления конечных продуктов гликирования. Продукты неферментативного гликозилирования белков крови накапливаются при гипергликемии. Изучить роль фосфолипазы А2 (ФЛА2) в формировании системного воспаления, определить связь фосфолипазной активности с оксидом азота, который регулирует сосудистый тонус и микроциркуляцию.

Материалы и методы. Исследовали 208 пациентов с НАЖБП и нарушениями углеводного обмена. Индекс массы тела – $34,85 \pm 1,79$ кг/м², возраст – $57,3 \pm 5,2$ года. Из них с сахарным диабетом (СД) 2-го типа 76 пациентов. Контрольную группу составили 30 человек. Уровень МГ в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по В.Н. Титову (2014 г.) в нашей модификации у пациентов с НАЖБП и СД 2-го типа. Содержание метаболитов оксида азота по методу В.А. Метельской, активность липопротеинассоциированной ФЛА2 определяли иммуноферментным методом.

Результаты. У пациентов с СД 2-го типа и НАСГ отмечено достоверное повышение ассоциированной с липопротеидами ФЛА2 и составило $650,2 \pm 13,79$ нг/мл, при стеатозе – $477,2 \pm 10,14$ нг/мл. Активность ФЛА2 свидетельствует о высоком кардиоваскулярном риске у этой группы больных. По уровню оксида азота в сыворотке крови на стадии НАСГ отмечаются достоверно высокие показатели – $139,0 \pm 7,21$ мкмоль/л ($p = 0,001$). Повышенное содержание оксида азота у пациентов с СД 2-го типа и НАСГ может объяснять развитие эндотелиальной дисфункции. Уровень МГ при СД 2-го типа и НАСГ был достоверно повышен – $520,75 \pm 114,35$ нМ/л ($p = 0,001$), при стеатозе – $292,11 \pm 16,34$ нМ/л. В контроле – $261,0 \pm 6,67$ нМ/л.

Заключение. У пациентов с СД и НАСГ наблюдается достоверное увеличение МГ в сыворотке крови по сравнению с контролем. МГ повреждает аргининовые остатки белков, нарушает передачу инсулинового сигнала, ингибирует ферменты и играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности и гипергликемии. Высокая активность маркеров воспаления у пациентов с СД 2-го типа и НАСГ является диагностическим и прогностическим критерием активности воспалительного процесса в печени.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ В ОТСРОЧЕННОМ ПЕРИОДЕ: СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

О.Н. Левина, Л.Б. Кирикова, С.В. Осипова

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Представить клиническое наблюдение, демонстрирующее необходимость персонализированного подхода в назначении лекарственной терапии пациентам с трансплантированными органами.

Материалы и методы. Пациентка 22 лет госпитализирована в экстренном порядке в ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» в реанимационное отделение с синкопальным эпизодом. В анамнезе: болезнь Байлера, родственная трансплантация печени в 2002 г. Постоянно принимала иммуносупрессивную терапию (такролимус 3 мг). Ухудшение состояния в виде нарастания отечно-асцитического синдрома отмечала в течение 2 лет. По рекомендации врача начала прием спиронолактона 50 мг, фуросемида 40 мг ежедневно. За 3 мес до настоящей госпитализации впервые отмечена гиперкалиемия до 7,3 ммоль/л при сохранной азотовыделительной функции почек. Через 15 мин после госпитализации зафиксирована клиническая смерть, реанимационные мероприятия с положительным эффектом, начат сеанс гемодиализа в связи с гиперкалиемией 10,4 ммоль/л. После стабилизации состояния переведена в гастроэнтерологическое отделение. В связи с развитием инфекционно-воспалительных процессов (нижнедолевая пневмония, мочевиная инфекция) сохранялась тенденция к повышению концентрации такролимуса. Уровень калия нормализовался при отмене спиронолактона и стабилизации цитостатической терапии.

Результаты. Благодаря комплексной терапии с оценкой межлекарственных взаимодействий и адекватного лечения сопутствующей патологии удалось добиться стабилизации и компенсации состояния больной.

Заключение. Представленное наблюдение демонстрирует необходимость тщательного контроля лекарственной терапии пациентов с трансплантированными органами, поскольку межлекарственные взаимодействия могут стать причиной ухудшения состояния вплоть до летального исхода. Для предотвращения хронизации очагов инфекции пациентам на фоне иммуносупрессивной терапии показано динамическое наблюдение.

ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ГЛЮКОЗОЙ КРОВИ, СТЕПЕНЬЮ ОЖИРЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ УГЛЕВОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

С.А. Матвеева

Медико-психологический центр «Семья», Рязань, Россия

Цель. Определение зависимостей между глюкозой крови, степенью ожирения/индексом массы тела (ИМТ) и длительностью избыточного потребления углеводов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией напряжения (ССН).

Материалы и методы. Проведено обследование 54 пациентов в возрасте $49,74 \pm 1,17$ года (27 мужчин в возрасте $47,15 \pm 13,97$ года и 27 женщин в возрасте $52,33 \pm 12,17$ года) с ИБС, ССН IV функционального класса (ФК) и НАЖБП, включавшее сбор анамнеза, осмотр, общеклинические, биохимические анализы и инструментальные методы.

Определяли массу тела с точностью до 0,1 кг, рост – с точностью до 0,5 см, рассчитывали ИМТ как соотношение массы тела (кг) к росту (м^2); глюкозу (ммоль/л) определяли в капиллярной крови.

Многофакторный корреляционный анализ с изучением критериев Стьюдента–Фишера проводили между показателями глюкозы крови, ИМТ и длительностью избыточного потребления углеводов: I – между вариантами глюкозы крови, ИМТ и вариантом длительности избыточного потребления углеводов; II – между значениями ≤ 10 перцентил глюкозы крови, ИМТ и ≤ 10 перцентил длительности избыточного потребления углеводов; III – между показателями > 90 перцентил глюкозы крови, ИМТ и > 90 перцентил длительности избыточного потребления углеводов; IV – между значениями ≤ 10 перцентил глюкозы крови, ИМТ и > 90 перцентил длительности избыточного потребления углеводов; V – между показателями > 90 перцентил глюкозы крови, ИМТ и ≤ 10 перцентил длительности избыточного потребления углеводов.

Результаты. Выявлено, у пациентов с НАЖБП и ИБС, ССН I–IV ФК, варианта (80%) и > 90 перцентил глюкозы крови и соответствующие варианта (80%) и > 90 перцентил длительности избыточного потребления углеводов коррелировали ($p < 0,001$); варианта (80%), ≤ 10 перцентил и > 90 перцентил ИМТ и соответствующие варианта (80%), ≤ 10 перцентил и > 90 перцентил длительности избыточного потребления углеводов коррелировали ($p < 0,001$).

Отрицательная корреляция установлена между ≤ 10 перцентил глюкозы крови, ≤ 10 перцентил ИМТ и значениями > 90 перцентил длительности избыточного потребления углеводов.

Отрицательная/реципрокная ($p < 0,001$) корреляция отмечена между параметрами > 90 перцентил глюкозы крови, > 90 перцентил ИМТ и ≤ 10 перцентил длительности избыточного потребления углеводов.

Заключение. Определены гетерогенные достоверные корреляции между показателями глюкозы капиллярной крови, степенью ожирения/ИМТ и длительностью избыточного потребления углеводов у пациентов с НАЖБП и ИБС, ССН I–IV ФК. Метаболические зависимости глюкозы крови, ИМТ и длительности избыточного потребления углеводов следует учитывать при составлении программ первичной и вторичной профилактики для пациентов с НАЖБП и ИБС, ССН.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Ю.Г. Сандлер, Е.В. Винницкая, А.П. Иванов, Т.Ю. Хайменова, В.А. Кейян, Е.С. Сбикина, К.Г. Салиев

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Пациенты с аутоиммунными заболеваниями печени (АИЗП) в силу иммунной дисфункции могут

иметь восприимчивость к инфекции и таким образом находятся в группе риска более тяжелого течения COVID-19.

Цель. Изучить и оценить клиническое течение COVID-19 у пациентов с АИЗП.

Материалы и методы. За период с января по декабрь 2021 г. ретро- и проспективно обследованы 516 пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП), которые находились на стационарном лечении в отделении заболеваний печени, из них 163 (31,6%) пациента с АИЗП. Медиана возраста составила 57 (51,5–64) лет. Женщины – 93%. Пациенты на стадии цирроза печени (ЦП) – 59 (36,2%) из 163 человек, медиана возраста – 59 (53,4–67). Пациенты, которые находились на иммуносупрессивной терапии (ИСТ), составили 61/163 человек. Тяжесть течения COVID-19 оценивалась согласно Клиническим рекомендациям РФ 2021 г. «Коронавирусная инфекция – COVID-19» (версии 12, 13): бессимптомное, легкое, среднее и тяжелое течение.

Результаты. Преимущественное большинство пациентов с АИЗП перенесли COVID-19 бессимптомно или в легкой степени – 71,2% (116/163 человек); 24,5% (40/163 человек) – средней степени тяжести и 4,3% (7/163 человек) – тяжелой степени в сравнении с пациентами ХЗП другой этиологии: 71,1% (251/353 человек) – бессимптомное и легкое течение, 25% (88/353 человек) – среднетяжелое течение и 3,9% (14/353 человек) – тяжелое. Пациенты

с АИЗП на стадии ЦП тяжело перенесли COVID-19 – 6,8% (4/59 человек) vs без ЦП – 2,9% (3/104 человек; $p>0,05$). Пациенты, которые в период заболевания COVID-19 находились на ИСТ в сравнении с пациентами без ИСТ, распределились по степени тяжести течения COVID-19 следующим образом: бессимптомное/легкое течение – 70,5% (43/61 человек) vs 71,5% (73/102 человек); средней степени – 26,2% (16/61 человек) vs 23,5% (24/102 человек) и тяжелой – 3,3% (2/61 человек) vs 4,9% (5/102 человек). В целом пациенты с аутоиммунным гепатитом, находящиеся на ИСТ, болели COVID-19 реже (37,4%), чем пациенты без ИСТ (62,6%; $p>0,05$).

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют, что тяжесть течения COVID-19 у больных ХЗП, вероятно, не зависит от этиологии заболевания. Однако пациенты с АИЗП на стадии ЦП тяжелее переносят COVID-19, в сравнении с пациентами без ЦП, а также по сравнению с пациентами на стадии ЦП другой этиологии. Пациенты с АИЗП на стадии ЦП, вероятнее всего, должны быть рассмотрены в качестве приоритетной группы для проведения вакцинации против SARS-CoV-2, поскольку они могут иметь более высокий риск тяжелого клинического течения и смерти при COVID-19. Данная категория пациентов нуждается в дальнейших масштабных и многоцентровых исследованиях.

Патология кишечника

ВРОЖДЕННЫЕ И ПРИОБРЕТЕННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ЭНТЕРОПАТИИ С НАРУШЕНИЕМ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

О.В. Ахмадуллина, С.В. Быкова, Е.А. Сабельникова, Н.И. Белостоцкий, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. У пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) довольно часто снижена активность карбогидраз слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК), что является основанием для установления у них не синдрома, а нозологического диагноза – энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП).

Цель. Определить частоту первичных и вторичных предикторов в этиологии ЭНМП.

Материалы и методы. Обследованы 53 больных СРК с диареей, из них 37 женщин. Средний возраст пациентов составил 37,0±6,8 года (18–46 лет). У всех пациентов исследовали активность дисахаридаз в СОТК по методу А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого и выявляли частоту пониженной активности глюкоамилазы, мальтазы, сахаразы и лактазы в СОТК.

Результаты. У 45 (84,9%) больных выявлено снижение активности глюкоамилазы, у 28 (52,8%) – мальтазы, у 29 (54,7%) – сахаразы и 48 (94,3%) – лактазы. Нормальные показатели активности дисахаридаз установлены у 5 (9,4%) пациентов. При анализе возможных причин манифестации СРК-подобных симптомов оказалось, что 23 (41,5%) связывали причину их появления со стрессовыми ситуациями, 7 (13,2%) – с нарушениями привычной диеты, 11 (20,7%) – с перенесенными кишечными инфекциями, 2 (3,7%) – с приемом лекарств из группы нестероидных противовоспалительных препаратов. Не могли указать причину появления симптомов 11 (20,9%) обследованных пациентов. У 8 (15,1%) обследованных с наличием изолированной лактазной недостаточности можно было предполагать врожденную форму лактазной недостаточности.

Заключение. Одной из причин появления СРК-подобных нарушений может быть нарушение мембранного гидролиза дисахаридов, т.е. ЭНМП. Причины ее развития разнообразны и могут быть связаны как с врожденной недостаточностью лактазы и других дисахаридаз, так и с повреждением СОТК патогенной микрофлорой, нестероидными противовоспалительными препаратами, иными лекарственными и пищевыми средствами.

СРК-ПОДОБНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

О.В. Ахмадуллина, С.В. Быкова, Е.А. Сабельникова, Н.И. Белостоцкий, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. У больных целиакией при условии строгого соблюдения аглютеновой диеты, восстановления морфологической структуры слизистой оболочки тонкой кишки

(СОТК) и отсутствия признаков нарушенного всасывания могут персистировать клинические симптомы, сходные с жалобами при функциональных заболеваниях кишечника.

Цель. Оценка частоты СРК-подобных нарушений у больных целиакией и выявление функциональных нарушений тонкой кишки на основании анализа активности карбогидраз СОТК.

Материалы и методы. Обследованы 38 больных целиакией, строго соблюдавших аглютеновую диету, с гистологической картиной СОТК, соответствующей нормальному строению; из них 71,1% женщины, средний возраст больных составил 44,1±18,7 года. Изучались частота СРК-подобных нарушений у больных, активность кишечных ферментов СОТК (глюкоамилазы, мальтазы, лактазы и сахаразы), которая измерялась в нг глюкозы/мг ткани × мин методом Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого.

Результаты. У 14 (36,8%) больных выявлено учащение стула до 3 и более раз в сутки, у 31 (81,6%) – урчание в животе, при этом у 12 (31,5%) из них урчание сопровождалось вздутием живота; 7 (18,4%) больных жаловались на боли в проекции кишечника, сопряженные с дефекацией.

При исследовании активности ферментов СОТК у 13 (34,2%) больных оказалась с пониженной активностью глюкоамилазы, у 11 (28,9%) – мальтазы, у 15 (39,5%) – сахаразы, у 30 (78,9%) – лактазы. Нормальные показатели активности карбогидраз отмечены лишь у 4 (10,5%) больных целиакией.

Всем больным с нарушениями мембранного гидролиза дисахаридов рекомендована диета с пониженным содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols).

На фоне рекомендованной диеты больные отмечали улучшение самочувствия в виде урежения частоты диареи до 18,4% (7 пациентов), уменьшение частоты выявления повышенного газообразования до 55,2% (у 21 больного), боли в животе продолжали беспокоить 2 (5,2%) больных.

Заключение. Одной из причин появления СРК-подобных нарушений у больных целиакией является понижение активности карбогидраз СОТК. Одним из возможных путей лечения этих больных может быть дальнейшее совершенствование диеты, в которой наряду с исключением из рациона глютена должно быть снижено содержание ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (FODMAP).

РЕБАМИПИД – ОСНОВА НОВОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ЭНТЕРОПАТИИ С НАРУШЕНИЕМ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Е.В. Бауло, Н.И. Белостоцкий, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП) – патология, основу которой составляет снижение активности карбогидраз тонкой кишки. В настоящее время в основе лечения лежит уменьшение в пищевом рационе ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и полиолов (Fermentable Oligosaccharides,

Disaccharides, Monosaccharides and Polyols – FODMAP). Однако данная терапия позволяет лишь уменьшить нагрузку на ферментативно-транспортные системы, а не восстановить их. Применение ребамипида в комплексной терапии ЭНМП способствует повышению активности карбогидраз тонкой кишки и уменьшению симптомов, связанных с непереносимостью короткоцепочечных углеводов FODMAP.

Цель. Показать новые подходы в лечении ЭНМП.

Материалы и методы. Обследованы 36 пациентов (мужчин – 11, женщин – 25) с симптомами ЭНМП, средний возраст пациентов составил 40 ± 10 лет. Ферменты изучали в биоптатах, взятых из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки, использовали методику А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого. У всех обследованных определялось снижение одного или несколько ферментов. Средние значения глюкоамилазы составляли 93 ± 59 , мальтазы – 552 ± 477 , сахаразы – 43 ± 38 , лактазы – 11 ± 6 . Всем пациентам назначали цитопротектор ребамипид (Ребагит) в дозировке 300 мг в день в течение 4 нед. При необходимости, определяемой динамикой симптомов и уровнем активности карбогидраз, лечение продолжали до 8 нед.

Результаты. У 18 (60%) пациентов к концу 4-й недели нормализовался стул, у 10 (33%) полностью прекратились, а у 20 (66%) уменьшились боли в животе и метеоризм. Активность ферментов через 4 нед возросла. Показатели глюкоамилазы составили 220 ± 170 ($p < 0,05$), мальтазы – 882 ± 700 ($p < 0,05$), сахаразы – 77 ± 53 ($p < 0,05$), лактазы – 16 ± 10 ($p < 0,05$). Более стойкое и значительное увеличение активности ферментов отмечено после 8 нед терапии ребамипидом. Активность глюкоамилазы возросла до 480 ± 325 ($p < 0,05$), мальтазы – до 1340 ± 820 ($p < 0,05$), сахаразы – до 120 ± 67 ($p < 0,05$), лактазы – до 25 ± 15 ($p < 0,05$). У 18 (60%) пациентов к концу лечения нормализовался стул, у 20 (66%) исчезли вздутие и урчание в животе, у 10 (33%) прекратились боли в животе.

Заключение. Применение ребамипида в терапии ЭНМП способствует повышению активности карбогидраз тонкой кишки и улучшению переносимости короткоцепочечных углеводов FODMAP. Стойкий положительный эффект наступает после 8 нед терапии ребамипидом в дозировке 300 мг в день. В результате у пациентов улучшается переносимость пищевых углеводсодержащих продуктов, уменьшаются метеоризм, боли в животе и отмечается тенденция к нормализации стула.

COVID-19-ИНФЕКЦИЯ В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНТЕРОПАТИЙ

С.Д. Бахарев, А.И. Парфенов, Н.И. Белостоцкий, И.Н. Ручкина

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. В настоящее время установлено, что вирус SARS-CoV-2 поражает легочную ткань через взаимодействие с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2, которые также широко представлены в кишечнике. Повреждение энтероцитов приводит к развитию экссудативной энтеропатии.

Цель. Изучить частоту встречаемости экссудативной энтеропатии у больных с диарейным синдромом после перенесенной COVID-19-инфекции.

Материалы и методы. Обследованы 80 пациентов с диарейным синдромом в возрасте 57 ± 15 лет в сроки от

3 до 6 мес после завершения COVID-19 тяжелого течения с поражением легких (КТ2). Всем больным проводилось всестороннее обследование органов пищеварения для исключения органической патологии, исключались кишечные инфекции и токсины А и В *Clostridium difficile*. Карбогидразы изучались в слизистой оболочке тонкой кишки по методике, разработанной Далквистом.

Результаты. В результате обследования у 17 (21,2%) больных выявлены нарушения активности карбогидраз тонкой кишки, среди которых у 5 (6,2%) пациентов отмечалось снижение активности фермента глюкоамилазы 100 ± 20 (норма 158–860 нг глюкозы/мг ткани $\times$ мин; $p < 0,05$); у 8 (10%) пациентов отмечалось одновременное снижение активности двух ферментов: мальтазы 740 ± 60 (норма 844–2627 нг глюкозы/мг ткани $\times$ мин; $p < 0,05$) и сахаразы 42 ± 10 (норма 66–206 нг глюкозы/мг ткани $\times$ мин; $p < 0,05$). У 4 (5%) пациентов выявлено изолированное снижение активности лактазы 8 ± 4 (норма 15–67 нг глюкозы/мг ткани $\times$ мин; $p < 0,05$).

Заключение. У 21,2% больных выявлены нарушения мембранного пищеварения, что проявлялось снижением активности карбогидраз слизистой оболочки тонкой кишки после перенесенной COVID-19 тяжелого течения. В исследуемой группе больных преимущественно нарушался мальтазно-сахарный комплекс, что приводило к развитию энтеропатии с нарушением мембранного пищеварения.

БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 И КЛОСТРИДИАЛЬНУЮ ИНФЕКЦИЮ, В ТЕСТЕ С АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНОМ

С.Д. Бахарев, Р.Б. Гудкова, И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Метаболические нарушения при псевдомембранозном колите (ПМК) связаны с повышенной проницаемостью кишечника, бактериальной транслокацией и формированием синдрома системного воспаления. Для оценки степени изменения проницаемости кишки применяют тест с ингибитором трипсина – альфа-1-антитрипсина (А1-АТ), синтезируемым энтероцитами, гепатоцитами, макрофагами.

Цель. Оценить барьерную функцию кишечника у пациентов, перенесших COVID-19 и клостридиальную инфекцию, применяя тест с А1-АТ.

Материалы и методы. Обследованы 63 пациента с клостридиальной инфекцией, развившейся при лечении антибиотиками полисегментарной пневмонии в период перенесенного COVID-19. Проведено клиническое, эндоскопическое, биохимическое и иммунологическое обследование. У 25 больных установлен ПМК (у 14 – тяжелая форма, 11 – легкая), у 10 – антибиотикоассоциированный колит, у 28 – антибиотикоассоциированная диарея. Проницаемость слизистой оболочки кишечника оценивали по концентрации в кале А1-АТ, который не переваривается в желудочно-кишечном тракте, и его количество в кале увеличивается при нарушенной барьерной функции. Концентрация А1-АТ в кале определялась иммуоферментным методом (Immundiagnostic. Germany). Statistics 7.2.

Результаты. У больных с тяжелым течением ПМК концентрация А1-АТ составила $380,7 \pm 70,3$ нг/мг кала, превышая норму в 7,5 раза (в норме уровень от 25,1 до

50,8 нг/мг кала), $p \leq 0,01$. При легком течение ПМК содержание А1-АТ сохранялось высоким ($120,8 \pm 23,5$ нг/мг кала ($p \leq 0,05$)). У больных с антибиотикоассоциированным колитом уровень А1-АТ повышался до $56,2 \pm 9,6$ нг/мг кала ($p \leq 0,05$). У больных с антибиотикоассоциированной диареей концентрация ингибитора оставалась в пределах референсных значений – $35,7 \pm 4,3$ нг/мг кала ($p \leq 0,5$).

Заключение. Таким образом, тест с А1-АТ позволяет оценить барьерную функцию кишечника и может служить одним из маркеров прогнозирования степени тяжести ПМК.

БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 И КЛОСТРИДИАЛЬНУЮ ИНФЕКЦИЮ. ТЕСТ С ЗОНУЛИНОМ

С.Д. Бахарев, А.А. Новиков, С.В. Быкова, А.И. Парфенов
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Метаболические нарушения при клостридиальной инфекции, и особенно при псевдомембранозном колите (ПМК), в значительной мере связаны с повышенной проницаемостью кишечника, т.е. с потерей герметичности его стенки, транслокацией бактериальной флоры и продуктов ее метаболизма.

Цель. Оценить проницаемость кишечника у пациентов, перенесших COVID-19 и клостридиальную инфекцию.

Материалы и методы. Обследованы 63 пациента с клостридиальной инфекцией, развивающейся при лечении антибиотиками полисегментарной пневмонии в период перенесенного COVID-19. Проведено клиническое, эндоскопическое, биохимическое и иммунологическое обследование. У 25 больных установлен ПМК (у 14 – тяжелая форма, 11 – легкая), у 10 – антибиотикоассоциированный колит (ААК), у 28 – антибиотикоассоциированная диарея. Проницаемость слизистой оболочки кишечника оценивали по концентрации в кале зонулина – белка, обеспечивающего плотность межклеточных контактов между эпителиоцитами. Концентрацию зонулина определяли иммуноферментным методом. Норма зонулина колебалась от 15 до 107 нг/мг.

Результаты. В группе контроля концентрация зонулина в кале находилась в пределах до 107 нг/мг ($130,0 \pm 20,05$ нг/мг). У больных антибиотикоассоциированной диареей концентрация зонулина оставалась на нормальном уровне ($72,0 \pm 6,0$ нг/мг) при сравнении с группой контроля ($p > 0,05$). У больных ААК и ПМК уровень его в кале повышался по мере нарастания тяжести заболевания: при ААК – $140,0 \pm 15,0$ нг/мг, при легком течении ПМК – $210,0 \pm 30,0$ нг/мг ($p < 0,05$). У больных с тяжелым течением ПМК концентрация зонулина в кале была повышена у всех и в среднем достигала $450,0 \pm 50,0$ нг/мг ($p < 0,05$ при сравнении с группой контроля).

Заключение. Таким образом, исследование зонулина в кале позволяет оценить барьерную функцию кишечника и может служить одним из маркеров прогнозирования степени тяжести ПМК после COVID-19.

РАННИЙ ДЕБЮТ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА КАК ПРЕДИКТОР ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ

Е.В. Болотова¹, К.А. Юмукян^{1,2}, А.В. Дудникова¹
¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Цель. Оценить роль раннего дебюта язвенного колита (ЯК) в качестве предиктора тяжести течения заболевания.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 300 медицинских карт стационарных больных с верифицированным диагнозом ЯК, получивших лечение в ГБУЗ «НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского» с 2017 по 2021 г.

Результаты. В соответствии со сроком манифестации заболевания согласно анамнезу пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 139 больных ЯК с началом болезни в детском возрасте – $13,7 \pm 5,6$ года, во 2-ю группу – 161 пациент, возраст дебюта ЯК – $29,9 \pm 7,9$ года. Статистически значимой возрастной ($41,8 \pm 9,9$ vs $54,3 \pm 11,1$, $p = 0,071$) и гендерной (49,6% женщин в 1-й группе vs 56,5% во 2-й группе, $\chi^2 = 1,139$, $p = 0,286$) разницы между группами на момент исследования выявлено не было. Средний индекс Мейо в группах оказался сопоставимым ($5,6 \pm 0,99$ vs $4,6 \pm 0,8$, $p = 0,06$). Установлено, что пациенты 1-й группы чаще нуждались в биологической терапии (28,1% vs 15,5%, $\chi^2 = 6,635$, $p = 0,01$) и госпитализации (26,6% vs 13,7%, $\chi^2 = 7,923$, $p = 0,001$) соответственно. Кроме того, в 1-й группе по сравнению со 2-й выявлена более высокая частота распространенного колита (20,8% vs 13,0%, $\chi^2 = 3,993$, $p = 0,04$), анемии (22,3% vs 13,0%, $\chi^2 = 4,46$, $p = 0,03$) и внекишечных проявлений заболевания (26,6% vs 15,5%, $\chi^2 = 5,596$, $p = 0,018$). Частота колэктомии в 1-й группе оказалась выше на 5%, однако разница не была статистически достоверной (15,1% vs 10,1%, $\chi^2 = 1,395$, $p = 0,238$).

Заключение. Согласно полученным результатам ранний дебют ЯК может являться прогностическим фактором более тяжелого течения заболевания в виде реализации внекишечных проявлений, увеличения потребности в биологической терапии, более частых госпитализациях.

АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНЫХ КАРБОГИДРАЗ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЕ

С.В. Быкова^{1,2}, Е.А. Сабельникова¹, О.В. Ахмадуллина¹, А.А. Новиков¹, Н.И. Белостоцкий¹, Е.В. Бауло¹, С.Р. Дбар¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Целиакия относится к классическим аутоиммунным заболеваниям, инициирующим повреждение энтероцитов и атрофию ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) у генетически предрасположенных людей в ответ на употребление продуктов, содержащих глютен. Возникающие при этом повреждения ультраструктуры мембран эпителиоцитов вызывают поломку пищеварительно-транспортного конвейера, обеспечивающего мембранное пищеварение.

Цель. Оценка активности кишечных карбогидраз у больных целиакией в зависимости от приверженности аглутеновой диете аглутеновой диете (АГД).

Материалы и методы. Проведено обследование 109 больных целиакией. Медиана возраста обследованных больных составила 41,5 года (Q1–Q3: 30–55 лет, Shapiro p -value <0,01). Мужчин было 16 (14,7%), медиана возраста – 30 лет; женщин – 93 (85,3%), медиана возраста – 44 года. В зависимости от приверженности АГД пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа – 39 больных с впервые выявленной целиакией; 2-я группа – 28 больных целиакией, которые осознанно или неосознанно нарушали АГД или начали придерживаться ее менее 6 мес; 3-я группа – 42 пациента, соблюдавших АГД в сроки от 6 мес до 15 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу. Средний возраст их составил 33,9 года [Q1–Q3: 24–35]. Всем больным выполняли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с морфологическим и биохимическим исследованием СОТК с целью верификации диагноза и исследования активности кишечных карбогидраз по методу А. Далквиста в модификации Н.И. Белостоцкого. Статистический анализ проводили по программе Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США).

Результаты. У больных с впервые выявленной целиакией достовернее чаще выявляется снижение глюкоамилазы (84,6%), мальтазы (87,2%) и сахаразы (82,05%; p <0,01) по сравнению с 3-й группой соответственно: глюкоамилаза – 33,3%; мальтаза – 45,2%; сахараза – 45,2%. Дефицит всех карбогидраз (глюкоамилазы, мальтазы, сахаразы и лактазы) выявлен у 61,5% больных. В группе больных, строго следующих АГД, дефицит всех карбогидраз выявлен у 26,2%, однако средние показатели их активности были ниже контрольных значений, за исключением мальтазы. Получены данные, что активность мальтазы была сопоставима с ее значениями в группе контроля, что показывает ее более быстрое восстановление при строгом следовании АГД. Уровень лактазы в 1–3-й группах с различной приверженностью АГД достоверно не отличался и был существенно ниже таковых в контрольной группе, что свидетельствует о наличии у больных лактазной недостаточности, трудно корректируемой АГД.

Заключение. Больным целиакией, соблюдающих строгую АГД, для оценки степени восстановления функциональных возможностей СОТК показано исследование активности карбогидраз тонкой кишки.

ЗОНУЛИН И I-FABP – МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЭНТЕРОЦИТОВ ПРИ ЦЕЛИАКИИ

С.В. Быкова^{1,2}, Е.А. Сабельникова¹, А.А. Новиков¹, Е.В. Бауло¹, С.Г. Хомерики¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Оценить значение сывороточного белка, связывающего жирные кислоты I-FABP (Fatty-Acid-Binding Protein), и фекального зонулина в качестве маркеров проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) у больных целиакией.

Материалы и методы. Обследован 151 больной целиакией (25 мужчин и 126 женщин). Медиана возраста составила 42 года. В группу 1 включены 58 больных с впервые

выявленной целиакией; в группу 2 – 38 больных, осознанно или неосознанно нарушающих аглютенную диету (АГД); группу 3 составили 55 больных, строго соблюдающих АГД. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев: 4 мужчины и 16 женщин. Всем больным выполняли эзофагогастродуоденоскопию биопсией СОТК и оценкой дуоденобиоптатов по Маршу. В сыворотке крови определяли уровень антител к тканевой трансглутаминазе (АТ-тТГ) IgA и IgG методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов производства Orgentec Diagnostics GmbH (ФРГ), концентрацию I-FABP в сыворотке крови определяли с помощью наборов Nycult Biotech (Нидерланды). содержание зонулина в кале исследовали методом ИФА с использованием наборов компании Immundiagnostik AG (ФРГ). Статистический анализ проведен по программе Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Отмечено достоверное повышение уровня АТ-тТГ IgA (120,0 (41,1–200) Ед/мл и IgG 31,4 (5,5–78,9) Ед/мл у больных группы 1 по сравнению с группой 2 (IgA 9,1(2,9–87,6) и IgG (3,8 (2,2–19,7) Ед/мл и группой 3 (IgA АТ-тТГ 1,6 (1,0–3,2) и IgG АТ-тТГ тТГ 2,2 (1,15–2,53) (p <0,01). Уровень I-FABP в сыворотке крови у больных группы 1 в среднем составил 2045 пг/мл, у больных группы 2 – 1406 пг/мл, у больных группы 3 – 1000 пг/мл. У всех больных отмечено достоверное повышение средних показателей I-FABP по сравнению с контролем (1 и 2 & контроль – p <0,01, 3 & контроль – p =0,016). У больных с атрофией СОТК степени III А–С по Маршу уровень I-FABP зависел от степени повреждения СОТК и достоверно отличался от контроля: Марш IIIА (медиана: 1310 пг/мл, межквартильный диапазон: 1212–1461 пг/мл), Марш IIIВ (медиана: 2090 пг/мл, межквартильный диапазон: 1812–2322 пг/мл), а также Марш IIIС (медиана: 2058 пг/мл, межквартильный диапазон: 1858–2678 пг/мл). ROC-анализ для I-FABP сыворотки крови выявил высокое значение AUC 0,89 (95% доверительный интервал – ДИ 0,83–0,94). Диагностические чувствительность (ДЧ) и специфичность (ДС) составили 83 и 95% соответственно, при верхней границе нормы 1125 пг/мл. Положительное прогностическое значение (PPV) и отрицательное прогностическое значение (NPV) составили 95 и 83% соответственно (r =0,540, p =0,01). Концентрация зонулина в кале у больных группы 1 в среднем составляла 111,6 пг/мг, у больных группы 2 – 90,5 пг/мг. У больных группы 3 – 50 пг/мл. Концентрация зонулина в кале увеличивалась по мере нарастания степени атрофии СОТК (r =0,585, p -value<0,01). ROC-анализ для фекального зонулина показал, AUC, равный 0,942 (95% ДИ 0,7–0,75). ДС и ДЧ составили 64,5 и 81,2% при верхней границе нормы 70 пг/мл. PPV и NPV составил 87 и 54% соответственно. Установлена достоверная корреляционная связь минимальной силы между уровнем сывороточного I-FABP и фекального зонулина (Kendall's tau correlation=0,297, p -value=0,005). Однако, несмотря на то, что оба этих маркера могут указывать на нарушение проницаемости, каждый из них свидетельствует о повреждении определенного уровня кишечного барьера, не всегда связанного со степенью атрофии СОТК.

Заключение. Определение уровня сывороточного I-FABP и зонулина кала у больных целиакией позволяет оценивать кишечную проницаемость и может служить неинвазивным маркером мониторинга текущих структурных изменений СОТК без необходимости эндоскопии.

ВЛИЯНИЕ АГЛЮТЕНОВОЙ ДИЕТЫ НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

С.В. Быкова^{1,2}, Е.А. Сабельникова¹, С.Ю. Сильвестрова¹, Т.Н. Кузьмина^{1,2}, Е.В. Бауло¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Изучить влияние аглутеновой диеты (АГД) на спектр короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кишечнике у больных целиакией.

Материалы и методы. Обследован 61 больной целиакией, подтвержденной положительными серологическими тестами и гистологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки. Мужчин было 17 (13,7%), медиана возраста – 41 год; женщин – 44 (86,3%), медиана возраста – 45 лет. В группу 1 включены больные с впервые выявленной целиакией ($n=21$). В группу 2 вошли 20 пациентов, соблюдающих АГД, осознанно или неосознанно нарушающих ее. Группу 3 составили пациенты, строго соблюдающие АГД ($n=20$). Длительность диетического лечения больных группы 2 составляла от 6 мес до 7 лет, у больных группы 3 – от 1 года до 8 лет. Уровень КЖК в кале определяли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000 М». Контрольную группу составили 22 здоровых добровольца, среди них было 6 (27,3%) мужчин, 16 (72,7%) женщин, медиана возраста составила 42 года (Q1–Q3: 32–58 лет, *Shapiro p-value*<0,01). Статистический анализ проводили с помощью параметрического и непараметрического методов по программе Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США).

Результаты. Общий уровень КЖК в копрофильtrate больных группы 1 был несколько выше, чем в группе контроля ($13,15 \pm 1,52$ мг/г vs $9,8 \pm 2,1$ мг/г, $p=0,278$). Анаэробный индекс – достоверно выше ($1,43 \pm 0,23$ мг/г vs $0,754 \pm 0,15$ мг/г, $p=0,017$), что указывало на повышение метаболической активности анаэробных бактерий. Достоверные различия у больных групп 1 и в группе контроля были получены в уровнях пропионовой кислоты ($3,85 \pm 0,62$ мг/г vs $1,65 \pm 0,46$ мг/г, $p=0,006$); изомасляной кислоты ($0,67 \pm 0,1$ мг/г vs $0,28 \pm 0,1$ мг/г, $p=0,009$ и валериановой кислоты ($0,83 \pm 0,13$ мг/г vs $0,32 \pm 0,09$ мг/г, $p=0,002$). У больных группы 2 установлено достоверное снижение общего количества КЖК по сравнению с группой контроля ($4,6 \pm 0,9$ мг/г vs $9,8 \pm 2,1$ мг/г, $p=0,034$). Также в группе 2 выявлено по сравнению с контрольной группой достоверное снижение концентрации уксусной кислоты ($1,9 \pm 1,2$ мг vs $5,36 \pm 1,1$ мг/г, $p=0,045$). Уровень изовалериановой кислоты был повышен в группе 2 по сравнению с группой 3 ($0,66 \pm 0,14$ мг vs $0,22 \pm 0,13$ мг/г, $p=0,04$), а уровень концентрации капроновой кислоты был снижен ($0,05 \pm 0,1$ vs $0,35 \pm 0,1$ мг/г, $p=0,04$). Эти данные косвенно указывали на уменьшение количества представителей сахаролитической микрофлоры в группе 2.

Заключение. При изучении спектра и концентрации КЖК кала у больных целиакией, находящихся на разных

этапах лечения АГД и восстановления СОТК, наблюдается тенденция к разнонаправленной метаболической активности толстокишечной микробиоты. По мере соблюдения АГД уменьшается общий уровень КЖК, происходит сдвиг в соотношении анаэробов и аэробных бактерий, увеличивается уровень изовалериановой и тенденция к повышению изомасляной кислоты, снижается – уровень уксусной и капроновой кислот. Для оптимизации лечения больных целиакией требуется дальнейший мониторинг метаболической активности кишечной микробиоты в процессе динамического наблюдения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИСТЕНОЧНОЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Я.М. Вахрушев¹, М.С. Бусыгина¹, Н.С. Кропачева²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия;

²БУЗ УР «Городская клиническая больница №8 им. И.Б. Однопозова» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск, Россия

Цель. Изучить микробиоту (МБ) кишечника при хронической дуоденальной недостаточности (ХДН) и оценить сопряженность ее изменений с нарушением двигательной активности (ДА) желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов с ХДН. Из них 21 (52,5%) женщина, 19 (47,5%) мужчин, средний возраст составил $37,1 \pm 13,8$ года. ХДН диагностировалась с помощью анамнестически-физикальных, эндоскопического исследований, внутриполостной манометрии. Изучение ДА желудочно-кишечного тракта проводилось с помощью Гастроскана-ГЭМ. Для изучения энтеральной пристеночной МБ использовался метод газовой хроматографии.

Результаты. Все больные с ХДН отмечали диспепсические симптомы, представленные у 22 (57,0%) пациентов отрыжкой горечью ($\chi^2=51,8$; $p=0,001$), у 31 (77,6%) – чувством горечи во рту ($\chi^2=66,53$; $p<0,001$), у 21 (53%) – изжогой ($\chi^2=20,2$; $p<0,001$), у 25 (53,3%) – метеоризмом ($\chi^2=50,4$, $p<0,001$) и у 28 (71,0%) – кашицеобразным стулом ($\chi^2=60,2$, $p<0,001$).

Гастроскан-ГЭМ постпрандиально показал выраженный рост Pi/Ps желудка ($46,5 \pm 5,8$) и уменьшение ДА двенадцатиперстной кишки – ДПК ($1,7 \pm 0,07$). Выявлено синхронное снижение коэффициентов ритмичности (КР) желудка ($3,9 \pm 0,11$; $p=0,001$) и ДПК ($0,3 \pm 0,01$; $p=0,000$). При анализе резидентной МБ у пациентов с ХДН выявлено достоверное снижение *Lactobacillus* spp. $1245,3 \pm 0,21$ кл/г $\times 10^3$ и *Bifidobacterium* spp. $1453,2 \pm 0,18$ кл/г $\times 10^3$ на фоне выраженного роста бактерий рода *Clostridium*, *Eggerthella lenta* $412,3 \pm 0,84$ кл/г $\times 10^3$, *Propionibacterium acnes* $58,6 \pm 0,32$ кл/г $\times 10^3$, *Propionibacterium freudenreichii* $2388,7 \pm 0,62$ кл/г $\times 10^3$, *Staphylococcus* spp. $658,4 \pm 0,28$ кл/г $\times 10^3$, *Streptococcus mutans* $494,3 \pm 0,74$ кл/г $\times 10^3$. При корреляционном анализе между КР ДПК и бактерий рода *Clostridium* выявлена достоверная обратная средняя связь ($r=-0,45$, $p=0,074$), с бактериями рода *Streptococcus* связь обратная выраженная ($r=-0,7$, $p=0,012$).

Заключение. Установлена связь повышенного роста пристеночной патогенной МБ тонкой кишки с нарушением ритма моторики ДПК.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19 ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛИТА

Р.Б. Гудкова, С.Д. Бахарев, И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический
центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения
г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Определить приобретенный иммунный ответ после перенесенного COVID-19 по активности воспаления с выработкой антител в зависимости от выраженности проницаемости слизистой оболочки кишки при обострении хронического колита.

Материалы и методы. В исследования включены 79 больных (м/ж 31/48, возраст 33,4/41,8 года) с обострением колита после перенесенного COVID-19. В сыворотке крови определяли IgG антитела (АТ): к белку, повышающему проницаемость (Ab BPI IgG), к катепсину G (Ab CatG IgG), к эластазе (Ab EL IgG), к лизоциму (Ab LZ IgG), к париетальным клеткам (Ab PC IgG), АТ к пептидам глиадина (anti-DGP IgG) (Orgentec ELISA). Маркеры воспаления – в кале: альфа 1-антитрипсин ($\alpha 1$ -Atr), кальпротектин (FCP) (Immunodiagnostik ELISA). Statistica 6,0.

Результаты. Ретроспективно оцененные АТ SARS-CoV-2 IgG после лечения COVID-19 в 94% случаев были низкой avidности (≥ 10 – ≤ 490 ед/мл), подтверждают отсутствие иммунной защиты от вируса. Выявлено повышение и сочетание 2–4 типов IgG АТ: BPI (71%), CatG (19%), EL (20%), LZ (36%), PC (14%), DGP (18%), расширяющих иммунный ответ на множество антигенов и развитие аутоиммунного воспаления в кишечной слизистой после перенесенного COVID-19. Фекальный $\alpha 1$ -Atr у 63% повышен (534 ± 104 мкг/г), что связано с усиленным синтезом эпителиоцитами и антиген-распознающими клетками (макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами) слизистой оболочки кишки. Недостаточность выработки выявлена у 6%, концентрация снижена ($32 \pm 3,6$ мкг/г) при потере общего белка. У 31% больных значения – в пределах референтных значений. Повышенные значения кальпротектина ($352 \pm 13,4$ мкг/г) выявлены в 3 случаях при язвенном колите.

Заключение. Низкая avidность антител SARS-CoV-2 IgG свидетельствует об отсутствии иммунной защиты от вируса. Повышенный синтез антител к тканевым и лизосомальным белкам нейтрофилов при колите после COVID-19 отражает активацию приобретенного иммунитета и аутоиммунный процесс. Повышение фекального антитрипсина обусловлено активацией мукозального иммунитета.

СЛОЖНОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

М.Ю. Звяглова¹, М.Е. Чернова¹, О.В. Князев¹⁻³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический
центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения
Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава
России, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт органи-
зации здравоохранения и медицинского менеджмента»
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва,
Россия

Обоснование. Одним из частых возбудителей оппортунистических инфекций у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) является цитомегаловирус (ЦМВ). Активная ЦМВ-инфекция встречается у 43% пациентов с ВЗК с гормональной резистентностью. До конца не решен вопрос о причинно-следственной связи и дифференциальном диагнозе между обострением язвенного колита (ЯК) и реактивацией ЦМВ-инфекции.

Цель. Представить клинический случай, иллюстрирующий сложность ведения пациента с ЯК и реактивацией ЦМВ-инфекции.

Материалы и методы. Представлен клинический случай пациента Н. 30 лет, в ноябре 2008 г. по месту жительства диагностирован ЯК, тотальное поражение, умеренной активности. Проводилась терапия месалазином 3 г/сут без эффекта, в связи с чем назначен курс системных стероидов (преднизолон 60 мг/сут) с постепенным снижением дозы до полной отмены, а также иммуносупрессор азатиоприн 2 мг/кг, на этом фоне была достигнута клиническая ремиссия.

В последующем на протяжении 9 лет пациент за медицинской помощью не обращался, регулярно принимал азатиоприн 2 мг/кг, дозу месалазина титровал самостоятельно – 1–3 г/сут. В период обострения ЯК (3–4 раза в год) самостоятельно курсами принимал преднизолон 30–40 мг/сут. В феврале 2021 г. ввиду прогрессирующего ухудшения состояния впервые госпитализирован в отделение ЛВЗК МКНЦ. Проведена илеоколоноскопия, эндоскопическая картина соответствовала тотальному ЯК, высокой степени активности (индекс Мейо 10 баллов). Гистологическая картина не противоречила диагнозу ЯК. Однако в биоптате слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) методом ПЦР выявлен высокий титр ДНК ЦМВ – $12,5 \times 10^4$ копий $\times 10^5$ клеток. Вирусная нагрузка ДНК ЦМВ в крови составила $3,2 \times 10^2$ клеток. Дальнейшее лечение и ведение пациента осуществлялись совместно с инфекционистом. Учитывая тяжелую атаку ЯК, начаты терапия стероидами (преднизолон 120 мг внутривенно капельно), коррекция белково-электролитных нарушений, анемии. Азатиоприн был отменен. С противовирусной целью начата терапия ганцикловиром 400 мг 2 раза в сутки, внутривенно, капельно №10 под ежедневным контролем клинического и биохимического анализов крови в связи с токсическими свойствами препарата и высоким риском развития нейтропении и лекарственного гепатита.

Результаты. Через 2 мес пациент отметил нормализацию частоты и консистенции стула, сохранялась минимальная эндоскопическая активность ЯК. ДНК ЦМВ в крови не определялась, в биоптате СОТК титр ЦМВ снизился до $1,2 \times 10^4 \times 10^5$ клеток. К терапии был добавлен биологический препарат, антиинтегрин ведолизумаб, обладающий селективным действием на СОТК и высоким профилем безопасности. По завершении индукционного курса ведолизумаба у пациента достигнута клиническая и эндоскопическая ремиссия, ДНК ЦМВ в СОТК не обнаружена.

Заключение. Пациентов с ВЗК с гормональной резистентностью следует обследовать для исключения ЦМВ-колита, особенно если они не реагируют на иммуносупрессивную терапию. Следует рассматривать возможность назначения противовирусной терапии у пациентов с резистентным к стероидам ВЗК с ЦМВ-инфекцией.

ЧАСТОТА ТРЕВОГИ И ДЕПРЕССИИ У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

О.В. Князев¹⁻³, А.Ф. Бабаян¹, А.В. Каграманова¹, А.А. Лишинская¹, Н.А. Фадеева¹, Н.А. Бодунова¹, Л.Д. Фирсова¹, В.В. Огарев¹, Н.В. Камзаракова¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Тревога и депрессия встречаются у значительного числа пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Распространенность тревожности и/или депрессии составляет 13–44,4% у пациентов с ВЗК по сравнению с 4,4% среди населения мира.

Цель. Выявить частоту тревоги и депрессии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

Материалы и методы. Проведено анкетирование по опроснику Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) 370 больных со среднетяжелым и тяжелым ЯК в период обострения заболевания.

Результаты. Из 370 пациентов с ЯК 283 (76,48%) имели клинические и субклинические признаки тревоги и депрессии. Депрессия субклиническая отмечена у 76 (26,8%), выраженная клинически депрессия – 11 (3,4%), признаки тревоги имели более высокие показатели: тревога субклиническая встречалась у 172 (60,8%) опрошенных пациентов, выраженная клиническая тревога – у 24 (8,4%) больных ЯК. Выявлены статистически значимые корреляции средней силы между показателями приверженности по данным опросника Мориски–Грина с баллами по шкале HADS как по тревоге, так и по депрессии ($p < 0,001$, $r = 0,6299$). Среди пациентов с высокой приверженностью терапии (ВПТ) и низкой приверженностью терапии (НПТ) составило 204 (55,1%) и 79 (21,4%) соответственно. При сравнении степени приверженности в зависимости от наличия тревоги и депрессии нами установлено, что ВПТ ассоциировалась с тревожным и депрессивным состоянием больных ЯК (отношение шансов 0,024; 95% доверительный интервал 0,003–0,186; $p < 0,001$).

Заключение. Распространенность тревожности и/или депрессии составляет 77% у пациентов с ВЗК во время обострения в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

СВЯЗЬ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ АНАМНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

О.В. Князев¹⁻³, С.Г. Хомерики¹, А.В. Каграманова¹, А.А. Лишинская¹, К.К. Носкова¹, Н.А. Фадеева¹, Д.С. Кулаков¹⁻³, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Цель лечения пациентов с язвенным колитом (ЯК) в соответствии с положением STRIDE-I и STRIDE-II предполагает эндоскопическое заживление слизистой оболочки толстой кишки (СОТК). Гистологическая ремиссия связана с эндоскопическим заживлением, что может быть предиктором долгосрочных результатов. Многочисленными исследованиями показано, что биологическая и клеточная терапия наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания.

Цель. Оценить связь глубины гистологической ремиссии ЯК с длительностью заболевания.

Материалы и методы. Исследован биопсийный материал 75 пациентов с тотальным или левосторонним ЯК средней степени тяжести и тяжелой степени в возрасте от 22 до 56 лет (средний возраст $31 \pm 2,5$ года), которые были разделены на группы в зависимости от проводимой терапии.

Первая группа пациентов с ЯК в возрасте от 22 до 51 года (Me 32; $n=29$) получила противовоспалительную терапию с использованием культуры мезенхимальных стромальных клеток (МСК) 2 млн/кг; 2-я группа пациентов с ЯК ($n=27$) в возрасте от 24 до 56 лет (Me 38) получила ведолизумаб (ВДБ) по рекомендуемой схеме, 3-я группа пациентов с ЯК ($n=19$) в возрасте от 27 до 52 лет (Me 31) получил МСК+ВДБ. Достижение гистологической ремиссии оценивали по индексу Гебса (ИГ).

Результаты. В 1-й группе пациентов, достигших показателей гистологической ремиссии ($ИГ < 1$) при длительности заболевания более 5 лет – 2 (6,7%), менее 5 лет – 8 (27,6%), не достигли ремиссии ($ИГ > 1$) при длительности заболевания более 5 лет – 14 (48,3%) пациентов, менее 5 лет – 5 (17,2%; 95% доверительный интервал – ДИ 1,256–19,293; $\chi^2=7,635$; $p=0,006$). Во 2-й группе пациентов, достигших показателей гистологической ремиссии ($ИГ < 1$) при длительности заболевания более 5 лет, – 2 (7,4%), менее 5 лет – 8 (22,2%), не достигли ремиссии ($ИГ > 1$) при длительности заболевания более 5 лет – 15 (55,5%) пациентов, менее 5 лет – 4 (14,9%; 95% ДИ 1,262–20,615; $\chi^2=7,026$; $p=0,009$). В 3-й группе пациентов, достигших показателей гистологической ремиссии ($ИГ < 1$) при длительности заболевания более 5 лет, – 1 (5,3%), менее 5 лет – 7 (36,8%), не достигли ремиссии ($ИГ > 1$) при длительности заболевания более 5 лет – 4 (21,1%) пациентов, менее 5 лет – 7 (36,8%; 95% ДИ 1,080–138,995; $\chi^2=4,968$; $p=0,026$).

Заключение. Статистически значимое большинство пациентов с ЯК, достигших показателей гистологической ремиссии, вне зависимости от проводимой терапии, имели продолжительность заболевания менее 5 лет.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ УСТЕКИНУМАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ТЕРАПИЕЙ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

О.В. Князев¹⁻³, А.В. Каграманова¹, А.А. Лишинская¹, Б.А. Нанаева², Н.А. Фадеева¹, М.Ю. Звяглова¹, Т.В. Шкурко^{2,3}, Е.Ю. Жулина¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, России;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия.

Обоснование. В случае неэффективности терапии первым анти-ФНО- α -препаратом чаще всего осуществляется перевод пациента на другой блокатор ФНО- α . Пациент не всегда отвечает на терапию вторым блокатором ФНО- α . В таком случае целесообразен переход на препарат с другим механизмом действия.

Цель. Сравнить эффективность стандартной и оптимизированной схемы терапии устекинумабом (УСТ) у больных болезнью Крона (БК) с предшествующей терапией генно-инженерными биологическими препаратами.

Материалы и методы. 32 больных БК в форме илеоколита с предшествующей терапией генно-инженерными биологическими препаратами разделены на 2 группы. Первая группа больных в возрасте от 19 до 58 лет ($M=29$) ($n=16$) получала стандартную схему поддерживающей терапии УСТ каждые 12 нед. Вторая группа больных в возрасте от 20 до 68 лет ($M=36$, $n=16$) получала поддерживающую терапию УСТ каждые 8 нед. Мониторинг осуществляли по индексу активности БК (ИАБК), уровню СРБ, фекальному кальпротектину (ФКП). Сравнительную оценку эффективности осуществляли через 6 и 12 мес.

Результаты. Средние исходные показатели ИАБК в 1-й группе составили $337,6 \pm 17,1$ балла, во 2-й группе – $332,7 \pm 11,0$ балла ($p=0,3$). Средние исходные показатели СРБ в 1-й группе составили $29,5 \pm 3,2$ мг/л, во 2-й – $27,75 \pm 3,0$ ($p=0,73$), уровень ФКП в 1-й группе – $1019,4 \pm 97,2$ мкг/г, во 2-й – $998,8 \pm 127,3$ мкг/г ($p=0,9$). Через 6 мес в 1-й группе средний ИАБК составил $133,2 \pm 28,3$ балла, во 2-й – $120,8 \pm 15,5$ балла ($p=0,2$), средний уровень СРБ в 1-й группе составил $17,8 \pm 3,3$ мг/л, во 2-й – $9,5 \pm 1,9$ мг/л ($p=0,027$). Уровень ФКП в 1-й группе – $221,7 \pm 24,2$ мкг/г, во 2-й – $198,0 \pm 22,1$ мкг/г; $p=0,27$.

Через 12 мес в 1-й группе средний ИАБК составил $139,2 \pm 29,3$ балла, во 2-й – $140,6 \pm 16,5$ балла ($p=0,21$). Через 12 мес в 1-й группе больных средний уровень СРБ составил $19,2 \pm 3,5$ мг/л, во 2-й – $10,76 \pm 2,1$ мг/л ($p=0,039$). Уровень ФКП в 1-й группе – $191,7 \pm 24,9$ мкг/г, во 2-й – $100,4 \pm 13,7$ мкг/г ($p=0,002$).

Заключение. Противовоспалительная эффективность оптимизированной схемы поддерживающей терапии УСТ каждые 8 нед выше, чем каждые 12 нед, у пациентов с БК с предшествующей терапией генно-инженерными биологическими препаратами через 12 мес наблюдения.

БЕССТЕРОИДНАЯ РЕМИССИЯ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ТОФАЦИТИНИБ

О.В. Князев¹⁻³, А.В. Каграманова¹, А.А. Лищинская¹, Б.А. Нанаева², Д.В. Подольская², А.Ф. Бабаян¹, М.Ю. Звяглова¹, Е.Ю. Жулина¹, А.Н. Демченко¹, Д.С. Кулаков¹⁻³, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, России;

³ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Тофацитиниб – селективный иммунодепрессант, первый представитель ингибиторов семейства янус-киназ, обладающий высокой селективностью в отношении прочих киназ генома человека. По результатам исследования тофацитиниб ингибирует JAK-1, JAK-2 и в высокой концентрации – JAK-3 и тирозинкиназу 2. Препарат зарегистрирован в России для лечения больных язвенным колитом (ЯК). Согласно исследованию OCAVE Sustain бесстероидная ремиссия у больных ЯК, получающих тофацитиниб в дозе 10 и 20 мг/сут, составляет 27,7 и 27,6% соответственно.

Цель. Выявить частоту бесстероидной ремиссии у больных язвенным колитом, получающих тофацитиниб, в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В отделении воспалительных заболеваний кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» наблюдали 58 больных ЯК, которые получали тофацитиниб. Оценивали эффективность терапии – значение индекса Мейо менее 2, СОЭ, СРБ, гемоглобин, фекальный кальпротектин (ФКП) и необходимость в назначении глюкокортикостероидов (ГКС). Время наблюдения за пациентами составило 12 мес от начала терапии тофацитинибом.

Результаты. В период наблюдения из 58 (100%) больных ЯК, получавших тофацитиниб, не ответили на терапию 9 (15,5%) пациентов. Пролонгированный индукционный курс в дозе 20 мг тофацитиниба потребовался 14 (24,1%) пациентам, получавшим ранее анти-ФНО- α -препараты. Все пациенты на момент инициации получали ГКС в средней терапевтической дозе 40 мг. После индукционного курса ГКС были отменены у 49 (100%) ответивших на лечение пациентов. Все пациенты в течение 12 мес терапии достигли ремиссии (Мейо ≤ 2). Повторное назначение ГКС по поводу обострения или «ускользания» ответа на тофацитиниб потребовалось 11 (22,4%) из 49 пациентам.

Заключение. Бесстероидная ремиссия в реальной клинической практике у больных ЯК, получающих тофацитиниб в течение 12 мес составляет 77,6%.

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА НА СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ТИПАХ ОЖИРЕНИЯ

И.М. Колесникова¹, А.М. Гапонов^{2,3}, Т.В. Григорьева³, Д.Р. Хуснутдинова³, А.В. Лайков³, С.А. Румянцев^{1,2}, А.В. Шестопалов¹⁻³

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО ЦМЗ, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Обоснование. Продemonстрировано, что содержание нейротрофического фактора мозга (BDNF), в том числе, зависит от деятельности кишечных бактерий. Ожирение ассоциировано со значительными изменениями в микробиоме кишечника, однако эти изменения неодинаковы у пациентов с метаболически здоровым типом ожирения (МЗО) и метаболически нездоровым типом ожирения (МНЗО).

Цель. Изучение влияния отдельных таксонов кишечного микробиома на уровень BDNF у пациентов с различными метаболическими типами ожирения.

Материалы и методы. Обследованы 130 здоровых доноров, 40 пациентов с МЗО и 55 – с МНЗО. Проводился отбор образцов кала и крови, в сыворотке которой определяли концентрацию BDNF. Количественная и качественная оценка микробиома в образцах кала была выполнена путем метагеномного анализа. Влияние основных таксонов на содержание BDNF выявляли с помощью корреляционного анализа (при $r > 0,3$; $p < 0,05$).

Результаты. У здоровых доноров концентрация BDNF положительно коррелировала с содержанием *Megasphaera* sp. и семейством S24-7. Положительное влияние на содержание BDNF у пациентов с МЗО оказали *Lachnospira* sp., *Bacteroides* sp., *Parabacteroides* sp., *Ruminococcus gnavus*, *Eubacterium dolichum* и *Veillonella dispar*. Негативный эффект на концентрацию BDNF у пациентов с МЗО был отмечен для *Roseburia* sp. и *Prevotella copri*. У пациентов с МНЗО положительное влияние на уровень BDNF оказали *Lachnospira* sp. и *Sutterella* sp., а отрицательное – *Roseburia* sp.

Заключение. При ожирении спектр представителей кишечного микробиома, оказывающих влияние на уровень BDNF, отличается от здоровых доноров и зависит от метаболического типа ожирения.

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА НА СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ТИПАХ ОЖИРЕНИЯ

И.М. Колесникова¹, С.А. Румянцев^{1,2}, А.М. Гапонов^{2,3}, Т.В. Григорьева³, А.В. Лайков³, Д.Р. Хуснутдинова³, А.В. Шестопалов¹⁻³

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО ЦМЗ, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Обоснование. Кишечный микробиом модулирует развитие и функционирование нервной системы, а также принимает участие в формировании метаболических нарушений при ожирении. Одними из распространенных осложнений ожирения являются повреждения центральной и периферической нервной системы. Метаболически нездоровое ожирение (МНЗО) ассоциировано с высоким риском развития осложнений, тогда как у лиц с метаболически здоровым ожирением (МЗО) подобный риск существенно ниже.

Цель. Изучение влияния отдельных таксонов кишечного микробиома на концентрацию фактора роста нервов (NGF) у пациентов с разными метаболическими типами ожирения.

Материалы и методы. Обследованы 130 здоровых доноров, 40 пациентов с МЗО и 55 – с МНЗО. Проводился отбор образцов кала и крови, в сыворотке которой определяли концентрацию NGF. Количественная и качественная оценка микробиома в образцах кала была выполнена путем метагеномного анализа. Влияние основных таксонов на содержание NGF выявляли с помощью корреляционного анализа.

Результаты. Был выявлен ряд таксонов, оказавших положительное влияние на уровень NGF у здоровых доноров: *P. stercorea*, *Holdemania* sp., *SMB53* sp., – и неидентифицированные представители семейства *Peptostreptococcaceae*. *P. stercorea*, *C. eutactus*, *Dehalobacterium* sp., *Collinsella* sp., *Streptococcus* sp. и представители семейства SHA-98 коррелировали с NGF при МЗО, а при МНЗО – *B. coprophilus*, *Turicibacter* sp., *Parabacteroides* sp. и *Ruminococcus* sp.

Заключение. Ряд представителей кишечного микробиома может оказывать влияние на содержание NGF, причем спектр влияющих таксонов определяется метаболическим типом ожирения.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОМ КОЛИТЕ И ТАКТИКА НУТРИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Т.Н. Кузьмина, К.А. Никольская, Л.Х. Индейкина

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. За последнее десятилетие отмечен рост нозокомиальной диареи. У 30% пациентов ее причиной является антибиотикотерапия, которая, в свою очередь, может привести к развитию псевдомембранозного (клостридиального) колита. Следует помнить и о других факторах, способствующих развитию этого заболевания: длительном энтеральном питании, в том числе зондовом, долгосрочном использовании ингибиторов протонной помпы, исключении из рациона пищевых волокон, фруктозных олигосахаридов, резистентных крахмалов.

Цель. Выявить метаболические нарушения у пациентов с псевдомембранозным колитом и предложить методы их коррекции.

Материалы и методы. В 2020 г. в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логанова» находились на лечении больные с различными нозологиями, течение которых осложнилось псевдомембранозным колитом с метаболическими расстройствами ($n=26$), из них 8 мужчин (средний возраст $60,2 \pm 4,6$ года), 18 женщин (средний возраст $60,0 \pm 3,3$ года), 12 (46,2%) пациентов перенесли COVID-19-инфекцию. После антибактериальной терапии пациенты со следующими нозологиями: раком толстой кишки (7,8%), хеликобактерным гастритом (3,8%), после протезирования митрального клапана (3,8%). Пациенты с выявленной клостридиальной инфекцией, не получавшие антибиотики: с язвенным колитом (15,4%), болезнью Крона (3,8%), дивертикулярной болезнью толстой кишки (3,8%), спаечной болезнью брюшной полости (11,5%), холангиоцеллюлярным раком (3,8%). Всем пациентам проводилось комплексное

обследование для уточнения причины диарейного синдрома и вида сопровождающих его метаболических расстройств. Для подтверждения псевдомембранозного колита проводились экспресс-тест на выявление токсинов А и В *Clostridium difficile* и эндоскопическое исследование толстой кишки.

Результаты. Выявленные метаболические нарушения сочетали водно-электролитные, микроэлементные и белковые дефициты. Гипопротеинемия наблюдалась у 69,2%, гипоальбуминемия – у 61,5%, анемия – у 61,5%, электролитные нарушения – у 46,2%, лимфоцитопения – у 46,2% пациентов. Признаки дефицита только водно-электролитного обмена выявлены у 3,8%, признаки дефицита водно-электролитного, микроэлементного и белкового обмена – у 96,2%, что являлось показанием для назначения специализированного питания, в том числе парентерального.

Заключение. Анализ полученных данных показал, что необходимо применять различные подходы в коррекции метаболических нарушений с использованием комплексной диагностики для выявления различных видов нутриционной недостаточности на фоне стойкого диарейного синдрома, обусловленного клостридиальной инфекцией. Коррекция дефицита нутриентов (жидкости, электролитов, белков, микронутриентов) должна быть своевременной, осуществляться параллельно терапии клостридиальной инфекции и основного заболевания.

РОЛЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

А.В. Леонтьев¹, О.А. Левина², Е.А. Гришина¹, К.В. Шишин¹, М.А. Данилов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Поздние лучевые повреждения прямой кишки (ПЛП ПК) являются грозным осложнением лучевой терапии, встречаются через 6 и более месяцев после окончания лечения злокачественной опухоли тазовой локализации. Ведущими клиническими симптомами ПЛП ПК являются ректальные кровотечения, болевой синдром в области прямой кишки, тенезмы, частый неоформленный стул. Учитывая патогенез возникновения ПЛП ПК, в настоящее время не существует патогенетических методов лечения. Гипербарическая оксигенация (ГБО) может быть альтернативным методом лечения ПЛП ПК посредством восстановления поврежденных тканей прямой кишки.

Цель. Изучение эффективности применения ГБО в комплексном лечении ПЛП ПК.

Материалы и методы. 36 пациентам с клинической и эндоскопической картиной эрозивного и эрозивно-язвенного проктита в качестве комплексного лечения была проведена ГБО. Среди всех пациентов было 26 (72,2%) женщин и 10 (27,8%) мужчин. 51,3% пациентов имели выраженные сопутствующие кардиальные и бронхолегочные заболевания, что соответствовало 3 баллам по шкале ASA. ГБО проводилась со следующими параметрами: давление 1,5 АТА, в течение 60 мин, суммарно 30 сеансов. С целью

эффективности ГБО оценивались изменения характера ректальных кровотечений, болевого синдрома по шкале ВАШ, частоты и характера стула по Бристольской шкале.

Результаты. Среди всех пациентов, прошедших ГБО, было выявлено 1 (2,8%) осложнение в виде перфорации барабанной перепонки у пациентки с отягощенным отоларингологическим анамнезом после первого сеанса ГБО. 88,9% больных отметили снижение и прекращение ректальных кровотечений. При оценке по ВАШ было показано статистически значимое снижение болевого синдрома среди всех пациентов. 97,2% больных отметили нормализацию характера и консистенции стула, прекращение тенезмов. У всех пациентов после ГБО отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке. Медиана сохранения длительности эффекта ГБО составила 5 мес.

Заключение. ГБО является эффективным методом комплексного лечения ПЛП ПК, направленным на улучшение качества жизни пациентов. Для оценки онкологической безопасности требуется более длительное наблюдение за больными.

РОЛЬ БАЛЛОННО-ДИЛАТАЦИОННОГО ТЕСТА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ СРК

А.А. Макарова, Л.Х. Индейкина, И.Н. Ручкина, Г.М. Дюкова, Д.А. Дегтерев, Н.В. Ромашкина, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. В связи с большой распространенностью синдрома раздраженного кишечника (СРК) и трудностями терапии актуальными становятся поиски объективных методов исследования СРК. Одним из таких методов является баллонно-дилатационный тест (БДТ).

Цель. Изучение роли БДТ в оценке эффективности терапии больных СРК тяжелого течения.

Материалы и методы. Обследованы 60 пациентов (31 мужчин, 29 женщин) с диагнозом СРК с диареей (СРК-Д) тяжелого течения (классификация D. Drossman, 1999) в сочетании с соматоформными нарушениями. Медиана возраста пациентов составила 31,3 (24;36) года. Болевой синдром оценивался по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Висцеральную чувствительность (ВЧ) определяли по БДТ. Пациенты были рандомизированы на две равные группы. В 1-й группе назначался тримебутин, во 2-й – антидепрессант (дулоксетин) в течение 16 нед. Статистическая обработка результатов проводилась программой Statistica, version 12.

Результаты. После окончания курса терапии у больных в 1-й группе отмечалась клинически незначимая динамика: болевой синдром уменьшился незначительно ВАШ с 8 (7;8) до 7 (6;7) баллов. Сохранялась ВЧ по данным БДТ: раннее появление первого позыва с 55 (33;72) до 54,5 (36;71) мл, интенсивного позыва с 71 (47;94) до 74 (49;78) мл и появление боли в ответ на растяжение прямой кишки с 111 (86;147) до 112 (85;138) мл. Во 2-й группе отмечено достоверное уменьшение болевого синдрома по ВАШ с 8 (7;8) до 2 (2;3) баллов ($p<0,001$). Повышение порога ВЧ: появление первого позыва с 55 (33;72) до 81 (73;88) мл, интенсивного с 71 (47;94) до 96 (81;99) мл и появление болевых ощущений с 111 (86;147) до 130 (120;152) мл ($p<0,001$).

Заключение. В результате курса антидепрессанта у всех больных достигнута положительная динамика кли-

нических симптомов СРК: уменьшение болевого синдрома и повышение порога ВЧ по данным БДТ; снижение проявлений соматоформных нарушений. На фоне стандартной терапии положительная динамика в течении СРК не достигнута. Таким образом, БДТ может быть использован в качестве объективного критерия для диагностики ВЧ и оценки эффективности терапии у больных СРК, а для лечения больных СРК-Д тяжелого течения рекомендуется назначение антидепрессантов.

СИБР: РАСТВОРИМЫЕ ПИЩЕВЫЕ ВОЛОКНА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

В.И. Пилипенко, В.А. Исаков

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

Обсуждение. Эффективность лечения синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) антибиотиками недостаточна. Диетологические манипуляции в отношении усиления эффективности терапии СИБР весьма перспективны ввиду того, что конкуренция за нутриенты является ключевым фактором динамики микробного общества. Гипомоторная дискинезия играет значимую роль в патогенезе СИБР из-за затруднения очищения кишки от содержимого, что определяет распределение плотности микробов, и добавление пищевых волокон к стандартной схеме терапии рифаксимином может способствовать деконтаминации тонкой кишки.

Цель. Изучение методов повышения эффекта лечения избыточного бактериального роста в тонкой кишке.

Материалы и методы. У 40 пациентов водородно-метановым дыхательным тестом с лактулозой выявлен избыточный рост водородпродуцирующей флоры в тонкой кишке, пациенты были разделены случайным образом на 2 подгруппы по 20 человек в каждой подгруппе. В первой подгруппе пациенты получали рифаксимин 1200 мг/сут в три приема после еды в течение 10 дней, далее курс Энтерола 250 по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 нед. Во второй подгруппе помимо назначения рифаксимины и Энтерола в аналогичной дозировке пациенты получали с едой (в блюда с хорошим объемом распределения: вязкие каши, картофельное пюре и т.д.) в завтрак и ужин по 2,5 г порошка гуаровой камеди (Molecularmeal, Индия) курсом 10 дней. Контрольное исследование водородно-метановым тестом с лактулозой проводилось не ранее чем через 2 мес после завершения лечения.

Результаты. В клинических испытаниях достоверный положительный эффект применяемого лечения на частоту и консистенцию стула, а также на выраженность основных жалоб (вздутие живота, чувство неполного опорожнения кишечника, абдоминальную боль) наблюдался со второй недели терапии. У пациентов, получавших усиление терапии гуаровой камедью, эффективность терапии составила 80% (16 из 20), в группе контроля – 55% (11 из 20). Выявленные различия недостоверны (критерий χ^2 – 2,905, $p=0,08$) ввиду небольшой численности групп.

Заключение. Назначение гуаровой камеди в дозе 5 г/сут дополнительно к терапии рифаксимином позволяет добиться повышения эффекта лечения избыточного роста водородпродуцирующей микрофлоры в тонкой кишке.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. После завершения острого инфекционного поражения COVID-19 легких у ряда больных развивается постковидный синдром, который проявляется патологией различных систем включая не только органы дыхания, но и сердечно-сосудистую, нервную и пищеварительную. По литературным данным, у 45–72% отмечается диарейный синдром, этиология которого до конца не установлена

Цель. Изучить особенности синдрома раздраженного кишечника (СРК) при постковидном синдроме.

Материалы и методы. Обследованы 57 больных с диарейным синдромом, развившимся после завершения COVID-19 легкого течения, без поражения легких. Проводился короткий курс противовирусной терапии, поливитаминные комплексы. Возраст больных в среднем составил $34 \pm 3,5$ года, в анамнезе заболевания органов пищеварения отсутствовали. В результате обследования установлен СРК. Дополнительно изучались микробиота кишечника в посевах кала, профиль короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), водородный дыхательный тест. Исключались кишечные инфекции и токсины *Clostridioides difficile*.

Результаты. У всех больных СРК с диареей отмечались снижение облигатной микрофлоры (бифидобактерии до $10^4 \pm 10^3$, норма 10^9 – 10^{10} КОЕ/г, $p<0,05$; лактобактерии до $10^2 \pm 10^1$, при норме 10^7 – 10^8 КОЕ/г, $p<0,05$) и рост условно-патогенной микрофлоры в различной комбинации штаммов. Отмечалось снижение суммарного уровня КЖК $5,1 \pm 1,3$, норма $10,5 \pm 1,5$ мг/г, $p<0,05$; рост анаэробного индекса ($-0,314 \pm 0,10$, при норме $-0,578 \pm 0,112$, $p<0,05$). Показатель дыхательного водородного теста был повышен у 32,5% больных СРК и достигал 35 ± 4 , при норме 20 ppm, $p<0,05$.

Заключение. В исследуемой группе больных этиопатогенез постковидного СРК связан со стойкими нарушениями внутрипросветной микробиоты толстой кишки, проявляющимися высокой активностью протеолитической микрофлоры. У 32,5% СРК выявлен избыточный бактериальный рост в просвете тонкой кишки. Для коррекции микробиоценоза кишечника необходимы длительные курсы пробиотиков.

ВОСПРИЯТИЕ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

В.М. Ялтонский¹, Н.А. Сирота¹, О.В. Князев², А.Ф. Бабаян², В.В. Огарев^{1,2}, А. Канатбек¹, М.Д. Трипольская¹, Н.А. Бодунова²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медикостоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Проблема влияния психосоматических факторов на возникновение заболеваний кишечника становится более актуальной, в том числе и для персонализированной медицины.

Цель. Изучение психологических особенностей пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в зависимости от уровня восприятия болезни.

Материалы и методы. Обследованы 30 пациентов с ВЗК, средний возраст – 38,4±12,3 года.

1. Краткий опросник восприятия болезни, адаптирован В.М. Ялтонским и соавт.

2. Опросник самоофективности в отношении болезни и лечения, Е.И. Рассказова и соавт.

3. Госпитальная шкала тревоги и депрессии А. Zigmond и соавт. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26.

Результаты. По результатам Краткого опросника восприятия болезни сформированы группы: 1-я ($n=16$) – пациенты, воспринимающие болезнь как выраженную угрозу жизни и здоровью, 2-я ($n=14$) – пациенты с умеренной угрозой болезни. Для пациентов 1-й группы последствия болезни оценивались как серьезные (7,43/4,85; $p=0,013$), как умеренные – во 2-й группе. Выраженным было в 1-й группе и эмоциональное реагирование на болезнь при слабом во 2-й (7,31/3,14; $p=0,0002$). Воспринимаемая контролируемость излечения высокая во 2-й и умеренная в 1-й (5,93/7,85; $p=0,041$) группе. У пациентов 1-й группы – субклинический уровень тревоги, статистически превосходящий нормативный уровень тревоги во 2-й группе (9,18/5,07; $p=0,004$). Самоофективность пациентов 1-й группы по отношению к болезни и лечению статистически ниже, чем во 2-й (39,06/44,64; $p=0,033$).

Заключение. Восприятие ВЗК как угрозы для здоровья проявляется представлениями о серьезных последствиях болезни, выраженным эмоциональным реагированием на болезнь. Психологические вмешательства должны быть нацелены на коррекцию негативного восприятия болезни, уровня тревоги, повышение самоофективности по отношению к болезни и лечению пациентов с восприятием выраженной угрозы здоровью.

ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА, АССОЦИИРОВАННОГО С МЕТАБОЛИЗМОМ ЛАКТОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

М.Е. Сухогозова, С.М. Антонов

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Цель. Оценить результаты исследования генетического маркера МСМ6 (С13910/Т) у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 37 пациентов с СРК, из них 27 (72,9%) женщин и 10 (27%) мужчин. Средний возраст составил 39,7 года (18–55 лет). Среди обследованных пациентов, согласно Римским критериям IV, диагноз СРК, преимущественно с диареей, установлен у 17 (43,2%) лиц, СРК с запором – у 13 (35,1%), СРК, смешанный вариант, – у 7 (18,9%). У всех пациентов (100%) по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости был выявлен метеоризм. Исследование маркера С13910/Т в венозной крови (методом полимеразной цепной реакции) проводилось в лаборатории «Хеликс».

Результаты. Вариант полиморфизма 13910СС, ассоциированный с высоким риском снижения лактазы с воз-

растом, выявлен у 11 (29,7%) пациентов, вариант 13910СТ (промежуточный), ассоциированный с низким риском снижения лактазы, – у 26 (70,3%) человек. Вариант 13910ТТ, ассоциированный с хорошей переносимостью лактозы, в группе обследованных пациентов не выявлен.

Заключение. Определение варианта полиморфизма С(-13910)Т дает возможность комплексного подхода при лечении пациентов с различными вариантами СРК. Взаимосвязь генетического полиморфизма МСМ6 (С13910/Т) с клиническими симптомами, результатами водородного дыхательного теста в данной группе пациентов требует дальнейшего изучения.

IN SILICO АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СПОРАДИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА С ПОРАЖЕНИЕМ КОРОТКОГО ФРАГМЕНТА КИШЕЧНИКА

И.В. Угаров¹, В.Б. Черных^{1,2}, Б.В. Шилов^{1,3}, И.В. Шаркова^{1,2}, В.В. Масленников^{1,3}, Д.К. Остапенко¹, Н.В. Иванов¹, Л.Н. Костюченко⁴

¹ООО «ЭксДжен Сайбернетикс», Москва, Россия;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Болезнь Гиршпрунга (БГ) – одна из частых врожденных аномалий толстой кишки, характеризующаяся нарушением иннервации фрагмента кишки (врожденный аганглиоз). БГ может быть отдельным заболеванием или входить в состав различных наследственных синдромов, связанных с хромосомными аномалиями или генными вариантами. Выявлено около 20 генов и локусов, мутации в которых связаны с развитием семейных форм БГ с тотальным поражением кишечника или его различных отделов (сегментов). В отличие от семейных этиология спорадических форм БГ (составляющих около 80%) неизвестна, поэтому отсутствует четкая профилактика заболевания. Поиск новых подходов и маркеров для прогноза и диагностирования БГ на ранней стадии развития поэтому актуален.

Цель. Выявить биомаркеры, связанные со спорадической формой БГ.

Материалы и методы. Использован подход на основе методов интеллектуального анализа данных с помощью систем ИИ, работающий по принципу «черного ящика». Данный метод разработан нами ранее для оценки предрасположенности к колоректальному раку и плоскоклеточному раку головы и шеи, а также ряду других многофакторных заболеваний. В исследовании проанализированы данные датасета GSE33732 репозитория Gene Expression Omnibus, который содержал результаты генотипирования 79 образцов венозной крови от здоровых индивидуумов – пар родителей ($n=52$) и их детей, пациентов с БГ ($n=27$). Полногеномное генотипирование проводилось с применением чипа Affymetrix 500 k (состоящего из чипов Nsp 250 k и Sty 250 k) и системы Genechip® (Affymetrix).

Результаты. Анализ данных генотипирования *in silico* с использованием собственного подхода выявил 348 полиморфизмов, ассоциированных с БГ. Результаты анализа

показывают, что спорадические формы заболевания с поражением коротких фрагментов толстого кишечника являются полигенным заболеванием. Среди выявленных полиморфизмов 182 (52,3%) в гетерозиготном и 166 (47,7) в гомозиготном состоянии (48,2% с диким генотипом). По результатам проверки на тестовой выборке все выявленные полиморфизмы формируют высокоспецифичные сигнатуры для БГ [Se (чувствительность) и Sp

(специфичность) >90%, при $p < 0,01$]. В качестве примера перечислим некоторые гены, ранее не описанные в литературе: *CYYR1*, *MGC21644*, *ADAMTS5*, *SLC30A10*, *NUP50*, *SORBS2*.

Заключение. Оценка данных маркеров позволит создать модель для прогнозирования спорадической формы БГ. После разработки математической модели и ее валидации результаты могут быть использованы в клинической практике.

Метаболический синдром

МИКРОФЛОРА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПАТОГЕНЕЗЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА И ОЖИРЕНИЯ

Л.А. Звенигородская, М.В. Шинкин, С.Ю. Сильвестрова, Т.В. Нилова, А.В. Петраков

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Распознавание метаболитов кишечной микрофлоры у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа со стеатозом печени и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Изучить роль бутирата в развитии эндотоксин-опосредованного перекисного окисления липидов клеточных мембран.

Материалы и методы. В исследование были включены 37 больных СД 2-го типа, у 18 из которых диагностирован НАСГ, у 19 – стеатоз печени. У всех больных исследовали метаболическую активность микрофлоры толстой кишки по данным концентраций фекальных короткоцепочечных жирных кислот: уксусной (ацетата), пропионата, масляной (бутирата), валериановой, капроновой и их изомеров – методом газожидкостной хроматографии.

Результаты. В группе СД 2-го типа и стеатоза печени зафиксировано повышение суммарной метаболической активности бактерий толстой кишки относительно контрольной группы ($n=16$) – $12,1 \pm 4,1$ vs $10,6 \pm 2,5$ мг/г. В группе СД 2-го типа и НАСГ она, наоборот, оказалась ниже, чем в контрольной группе, – $7,8 \pm 1,0$ vs $10,6 \pm 2,5$ мг/г ($p<0,05$). В структуре метаболитов кишечной микрофлоры у пациентов с СД 2-го типа и стеатозом печени отмечалось увеличение абсолютных концентраций и доли пропионата и ацетата, доля бутирата оказалась сниженной и составила 38,3% от нормальных значений ($p<0,05$). Кроме того, в группах СД 2-го типа с НАСГ и стеатозом наблюдалось существенное повышение доли изокислот – метаболитов условно-патогенной микрофлоры – 15,4 и 10,2% соответственно при норме 6,1% ($p<0,05$). Четко прослеживалась обратная отрицательная корреляция концентраций бутирата и аланинаминотрансферазы ($r=-0,4355$; $p<0,05$), свидетельствующая о роли бутирата в развитии так называемого эндотоксин-опосредованного перекисного окисления липидов клеточных мембран в условиях оксидативного стресса с последующим развитием НАСГ.

Заключение. У пациентов с СД и стеатозом печени наблюдается увеличение метаболической активности бактерий толстой кишки по сравнению с контролем, в то же время в группе с СД и НАСГ отмечалось ее снижение. Выявлена роль бутирата как маркера дисбиотических нарушений в развитии эндотоксин-опосредованного перекисного окисления липидов и его влияния на активность неалкогольной жировой болезни печени у больных СД.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И СИНДРОМ АНОРЕКСИИ/КАХЕКСИИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.А. Кирюкова¹, Е.А. Дубцова¹, Л.В. Винокурова¹, М.В. Малых¹, Д.С. Бордин¹⁻³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Обоснование. Известно, что у больных распространенным раком поджелудочной железы наблюдается ухудшение нутритивного статуса, вызываемое в том числе снижением аппетита на фоне синдрома раковой анорексии/кахексии.

Цель. Определить распространенность нарушения нутритивного статуса и выраженность синдрома анорексии/кахексии у больных распространенным раком поджелудочной железы.

Материалы и методы. Обследованы 9 больных [4 мужчин, 5 женщин, средний возраст 60,7 года (44–78 лет)] с первично диагностированным распространенным раком поджелудочной железы (T4NлюбоеM0 и TлюбоеNлюбоеM1), которым была запланирована лекарственная химиотерапия в режиме FOLFIRINOX. Определены среднее снижение массы тела на момент постановки диагноза, нутритивный статус по скрининговому блоку шкалы-опросника MNA (Mini-Nutritional Assessment, Nestle) и степень выраженности синдрома анорексии/кахексии по шкале FААСТ-A/CS – Anorexia/Cachexia Subscale (A/CS) of the Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FААСТ).

Результаты. У 4 (44%) больных имел место метастатический процесс. Среднее снижение массы тела на момент постановки диагноза составило $8,3 \pm 2,5$ кг. По результатам анализа шкалы-опросника скринингового блока MNA у 2 (22%) больных выявлено истощение, у 6 (67%) – риск истощения, у 1 (11%) – нормальный нутритивный статус. Статистически значимой связи наличия отдаленных метастазов с нарушением нутритивного статуса не выявлено ($p>0,05$). Средний балл по MNA составил 8, что соответствовало риску истощения. Среднее значение шкалы FААСТ-A/CS – 16,3 (ниже диагностического порога 37).

Заключение. Нарушения нутритивного статуса встречаются у большинства больных первично диагностированным распространенным раком поджелудочной железы.

ВЕРОЯТНОСТЬ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ЛЕЙКОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С САРКОПЕНИЕЙ

А.А.Клуниченко¹, А.П.Серяков², А.А.Прокофьева³, С.М.Демидов⁴

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"» Минздрава России, Москва, Россия;

²Медицинский холдинг «СМ-Клиника», Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

«ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Важными онкологическими проблемами остаются поздняя диагностика и скромные результаты лечения рака поджелудочной железы (РПЖ). Является ли саркопения, или потеря мышечной массы, при РПЖ одним из предикторов развития лейкопении.

Цель. Изучить влияние саркопении при проведении химиотерапии на развитие лейкопении у пациентов с местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включили 66 пациентов, получивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов – 59,3 года. Исследование саркопении проводили на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см^2) мышечной ткани

определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L_{III} поясничного позвонка. Для определения саркопении вычисляли скелетно-мышечный индекс L_{III} – площадь скелетных мышц на уровне L_{III} позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопению при значениях (скелетно-мышечный индекс) $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин (по С. Prado и соавт., 2008).

Результаты. В нашем исследовании лейкопению наблюдали у 43,9% ($n=29$) пациентов, 47,83% ($n=29$) – лица с саркопенией, у 52,17% ($n=37$) саркопении не было ($p=0,33$), результат статистически недостоверный.

Заключение. Не выявлено прямого влияния саркопении на развитие лейкопении при проведении химиотерапии у больных местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

Хирургическая гастроэнтерология

СИМУЛЬТАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ СИНХРОННЫХ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

Г.Г. Ахаладзе¹, С.В. Гончаров¹, О.А. Иванова¹, Е.Н. Гребенкин²

¹ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Кислово, Россия

Обоснование. Хирургическое лечение является ключевым методом у больных синхронным метастатическим колоректальным раком печени. Лапароскопический доступ при резекциях печени лишь недавно стал активно внедряться, а симультанные операции все еще воспринимаются скептически.

Цель. Оценить результаты симультанных операций при метастатическом поражении печени колоректальным раком.

Материалы и методы. Сформированы 2 группы по 20 человек в каждой: в 1-ю вошли пациенты с лапароскопическим доступом, во 2-ю – с открытым. Проводилась оценка показателей – периоперационных, послеоперационных осложнений, отдаленных результатов.

Результаты. Радикальное хирургическое лечение получили все пациенты. В 1-й группе медиана продолжительности операции составила 290 [250; 410] мин, во 2-й – 320 [275; 358] мин ($p=0,54$). Медиана кровопотери в 1-й группе – 300 [150; 500] мл, во 2-й – 600 [238; 725] мл ($p=0,05$). Послеоперационный койко-день в 1-й группе – 13,0 [9,0; 15,0], во 2-й – 14,0 [13,0; 21,0] ($p=0,03$). Показатели, связанные с послеоперационной реабилитацией больного (такие как первый акт дефекации, начало энтерального питания), статистически значимо склонялись в сторону группы с лапароскопическим доступом. В 1-й группе выявлено 3 случая осложнений ≥ 3 баллов по Clavien–Dindo, во 2-й – 1 случай ($p=0,29$). Медиана наблюдения составила 44 мес. Трехлетняя выживаемость в 1-й группе составила 63%, во 2-й – 61,5% ($p=0,65$). Трехлетняя безрецидивная выживаемость в 1-й группе – 39,3%, во 2-й – 25,3% ($p=0,35$).

Заключение. Результаты непосредственных и отдаленных данных продемонстрировали сопоставимость лапароскопического и открытого доступа у больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени, а по некоторым показателям лапароскопический доступ показал преимущество перед открытым, это свидетельствует о безопасности и эффективности лапароскопических симультанных хирургических вмешательств.

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ В БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Р.Г. Аскерханов, А.Л. Петрова, И.Ю. Фейдоров

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Представить опыт выполненных повторных бариатрических операций в условиях одного центра.

Материалы и методы. Детское ожирение повышает риск развития во взрослом возрасте и часто бывает се-

мейным, и у большого числа детей есть по крайней мере один из родителей, страдающий лишней массой тела. Бариатрическая хирургия в настоящее время является самым эффективным способом лечения ожирения, приводит к значительному улучшению течения сопутствующих заболеваний и сокращению инвалидизации и смертности пациентов. В период с 2014 по 2021 г. в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» было выполнено более 1230 бариатрических операций. Основные оперативные вмешательства: лапароскопическая продольная резекция желудка, лапароскопическое гастрошунтирование – составляют более 90%, лапароскопическая гастропликация – 4%, лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка – 6% и в настоящий момент не применяется. Однако в связи с неэффективностью первичной операции и осложнениями растет количество повторных операций. Показаниями к повторной операции после лапароскопической продольной резекции желудка, лапароскопического регулируемого бандажирования желудка являлись повторный набор массы тела, осложнения, такие как несостоятельность степлерной линии. Повторные бариатрические вмешательства потребовались 106 пациентам, что составило 8,6%.

Результаты. Среднее время операции в 1-й группе составило 165 ± 23 мин, во 2-й – 158 ± 64 мин, в 3-й – 136 ± 41 мин. Количество послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo степень II составило 0%, степень I – 6%. Длительность послеоперационного койко-дня во всех трех группах идентична и составила $3,5 \pm 1$. При сличении результатов наблюдения через 12 мес средняя потеря избыточной массы тела (EWL) в 1-й группе – 15%, во 2-й – 23%, в 3-й – 29%. Средний индекс массы тела после операции составил в 1-й группе $32 \pm 3,6$ кг, во 2-й – $31,6 \pm 2,6$ кг, в 3-й – $28 \pm 3,4$ кг. Смертность – 0%.

Заключение. Повторные бариатрические операции являются безопасным методом лечения пациентов с ожирением после первичных операций, наиболее эффективной ревизионной операцией в нашем опыте стало лапароскопическое гастрошунтирование на отключенной по Ру петле.

БАРИАТРИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В УСЛОВИЯХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Р.Г. Аскерханов, А.Л. Петрова, И.Ю. Фейдоров

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Несмотря на возрастающее число заболевающих коронавирусной инфекцией, ожирение является состоянием, ухудшающим течение болезни.

Цель. Представить опыт выполненных бариатрических операций в условиях одного центра в период коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В 2020–2021 гг. в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» было выполнено 427 операций по поводу морбидного ожирения, оперативные вмешательства по рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы с 01.04.2020 по 01.06.2020 не проводились.

Всем пациентам на догоспитальном этапе кроме стандартных обследований выполнялись ПЦР из носоглотки на COVID-19, анализ крови на антитела классов М и G, ком-

пьютерная томография органов грудной клетки. Медицинский персонал во время оперативного вмешательства использовал средства индивидуальной защиты.

Основные оперативные вмешательства: лапароскопическая продольная резекция желудка составила 67%, лапароскопическое гастропунктирование – 22,4%, ревизионные операции по поводу повторного набора массы тела или осложнений – 10,6%.

Результаты. Количество послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo:

- степень II составило 1 пациент -0,5% – анастомозит ГЭА, потребовавший инфузионной терапии;
- степень IIIa – 2 пациента – абсцесс брюшной полости, потребовавшие дренирования под местной анестезией;
- степень IIIb – 4% – внутрибрюшные кровотечения в раннем послеоперационном периоде, потребовавшие релапароскопии, а также ущемление петли мезоколон, что также было ликвидировано релапароскопией.

Длительность послеоперационного койко-дня составила $3,2 \pm 1,1$. Смертность – 0%.

Заключение. Бариатрические оперативные вмешательства во время коронавирусной инфекции при необходимом догоспитальном обследовании и соблюдении мер индивидуальной защиты безопасны для пациентов с морбидным ожирением и не повышают количество осложнений.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ УСТАНОВКА СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТОВ ПРИ ЛАПАРОТОМНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ ПАЦИЕНТАМ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

О.В. Галимов¹, В.О. Ханов¹, Г.И. Вагизова¹, Т.Р. Ибрагимов¹, Р.Р. Сагитдинов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Бакинский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

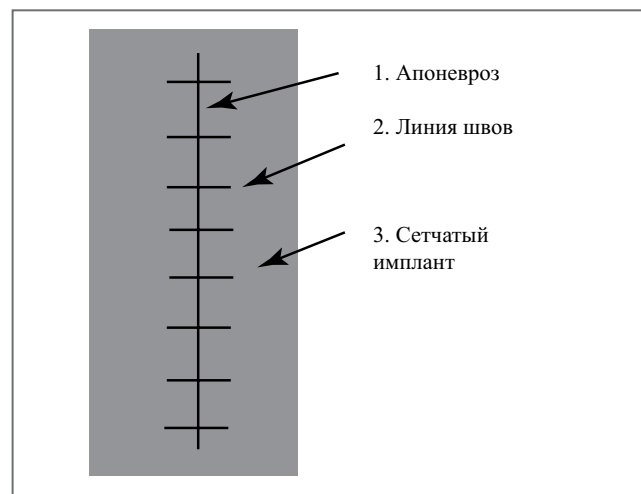
²ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина"», Уфа, Россия

Обоснование. Ожирение – высокий фактор риска развития послеоперационных грыж в абдоминальной хирургии. Помимо хирургической инфекции пациенты с ожирением подвержены более высокому риску эвентрации, что predisposes к формированию послеоперационных грыж. Ушивание апоневроза также может быть технически сложнее у пациентов с ожирением. Доказано, что у пациентов с морбидным ожирением внутрибрюшное давление в 2–3 раза выше, чем в среднем в популяции. Воздействие повышенного интраабдоминального давления на швы приводит к напряжению в краях раны, нарушает синтез коллагена и повышает риск развития инфекций и формирования послеоперационных грыж. Факторы, которые приводят к развитию послеоперационных грыж при ожирении: наличие кожно-жирового фартука, жировое перерождение мышц, интерпозиция жировой ткани при ушивании, абдоминальная гипертензия, истончение апоневроза передней брюшной стенки и его перерастяжение свисающими кожно-жировыми складками.

Цель. Показать необходимость профилактической установки сетчатых имплантов при лапаротомных оперативных вмешательствах пациентам с морбидным ожирением

Материалы и методы. В связи с этим мы предлагаем метод профилактической установки сетчатых имплантов, который снижает частоту образования послеоперационных вентральных грыж у данной группы пациентов. Предлага-

емый метод установки сетчатых имплантов у пациентов с морбидным ожирением осуществляется следующим образом. После выполнения основного этапа планируемого оперативного вмешательства, укрепляя линию швов апоневроза по методике On-lay, укладывают сетчатый имплант индивидуального размера с таким расчетом, чтобы его размеры на 2,5–3 см превосходили размеры дефекта передней брюшной стенки. Сетчатый имплант фиксируется к апоневрозу нитью Surgipro 3-0 по периметру узловым или непрерывным швами. Далее накладываются швы на подкожно-жировую клетчатку и кожу.



Результаты. Использование данного метода снижает риск образования послеоперационных грыж у пациентов с морбидным ожирением после полостных оперативных вмешательств. За 2020 г. на базе Клиники ФГБОУ ВО БГМУ выполнено оперативных 17 вмешательств при морбидном ожирении с профилактической установкой сетчатых имплантов. Возникшие у 4 пациентов в послеоперационном периоде осложнения в виде сером не были клинически значимыми и разрешились самостоятельно, не потребовав каких-либо дополнительных оперативных вмешательств.

Заключение. Способ данной методики, включающий выполнение профилактической установки сетчатых имплантов, проводится у пациентов с морбидным ожирением, у которых риск появления послеоперационных грыж значительно выше, чем у пациентов с нормальным индексом массы тела. Полученный результат достигается за счет укрепления линии швов сетчатым имплантом, а именно образования плотного соединительнотканного каркаса в зоне рубца, что снижает риск образования послеоперационных вентральных грыж.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ ПСЕВДОМЕМБРАНОЗНОГО КОЛИТА: СТОМА ИЛИ КОЛЭКТОМИЯ?

М.А. Данилов, А.В. Леонтьев, А.Б. Байчоров, З.М. Абдулатипова, Г.Г. Саакян, Г.А. Кротов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. В последние годы клостридиальная инфекция встречается все более часто, очень часто несвоевременно диагностируются как само заболевание, так

и возникающие осложнения, а стандартная консервативная терапия все чаще становится неэффективной. Наряду с этим клостридиальная инфекция становится ведущей причиной в госпитальной летальности. *Clostridioides difficile* продуцируют токсины А и В, которые разрушают слизистую оболочку кишки с формированием псевдомембраны. Распространенность *C. difficile*-ассоциированных колитов с каждым годом увеличивается, растет количество рецидивирующих форм, устойчивых к терапии, а также число пациентов с псевдомембранозным колитом (ПМК) в постковидном периоде. Эта группа пациентов отличается интенсивной манифестацией заболевания и высоким количеством осложнений. Более чем у 1/2 (61%) пациентов, получавших антибактериальные препараты за последние 12 мес, в анализе кала обнаруживаются токсины *Clostridioides difficile*. Показатели смертности при фульминантной форме клостридиального колита крайне высокие, в связи с этим времени для принятия решения о необходимости выполнения хирургического вмешательства с момента установки диагноза не так уж и много. Колэктомия в настоящее время считается операцией выбора при фульминантной форме клостридиального колита, однако своевременное формирование петлевой стомы и антеградный лаваж лекарственных средств могут быть эффективной альтернативой.

Цель. Улучшение результатов лечения тяжелых форм ПМК.

Материалы и методы. За 3 года в отделении колопроктологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» пролечены 44 пациента с фульминантной формой ПМК. Средний возраст больных составил $56,6 \pm 4,6$ года, 26 мужчин и 18 женщин. У 7 пациентов имело место наличие воспалительных заболеваний кишечника. Пациенты в зависимости от объема хирургического вмешательства были распределены на 3 группы: 29 выполнено хирургическое вмешательство в объеме формирования петлевой илеостомы, 12 – субтотальная колэктомия и 4 – тотальная колэктомия. Всем пациентам помимо стандартных обследований выполнялась сигмоскопия без предварительной подготовки.

Результаты. Большинству пациентов удалось сформировать петлевую илеостому, установить зонд за баугиниеву заслонку и провести антеградный лаваж ванкомицином, метронидазолом и препаратами 5-АСК. Все пациенты данной группы ответили на местную терапию, и в различные сроки им выполнены реконструктивно-восстановительные операции (100%). При тотальном поражении толстой кишки, а также при наличии ряда факторов: лейкоцитозе более 30 тыс., С-реактивном белке более 150 мг/мл, пресепсине более 1000 пг/мл, а также гипоальбуминемии менее 25 г/л – пациенты подвергались резекционным вмешательствам лапароскопическим или открытым доступом. Группы различались по частоте гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде: в группе илеостомы – 3%, в группе субтотальной колэктомии – 25% и в группе тотальной колэктомии – 100% ($p=0,001$). Различий в длительности пребывания в стационаре не наблюдалось, средний койко-день общей выборки пациентов составил 11. Послеоперационной летальности не зафиксировано.

Заключение. Своевременная диагностика и формирование петлевой стомы с антеградным лаважом – эффективная альтернатива хирургического лечения ПМК.

РАННЯЯ ИЛЕОЦЕКАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ СТРИКТУРИРУЮЩЕЙ БОЛЕЗНИ КРОНА

М.А. Данилов, А.В. Леонтьев, А.Б. Байчоров, З.М. Абдулатипова, Г.Г. Саакян, А.А. Демидова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Несмотря на рост заболеваемости и распространенности болезни Крона, вариантов радикального излечения не существует, а лечение остается достаточно сложным. Внедрение и широкое применение биологических препаратов первоначально продемонстрировало многообещающие результаты со снижением доли хирургических вмешательств в лечении воспалительных заболеваний кишечника, в частности болезни Крона, но отдаленные результаты показали обратное – увеличение частоты хирургических осложнений так называемой перелеченной группы пациентов. С другой стороны, современные исследования демонстрируют преимущества хирургического лечения в отношении качества жизни пациентов и снижения потребности в иммуносупрессивных препаратах у части лиц. Несмотря на растущее количество публикуемых данных о преимуществах раннего хирургического вмешательства при болезни Крона, рекомендации и руководства по хирургическому лечению пациентов с болезнью Крона остаются неизменными. Следует отметить, что с ухудшением состояния пациента и увеличением временного интервала высокой активности заболевания объем хирургического вмешательства увеличивается, а помимо этого растут сложность самой операции и частота послеоперационных осложнений.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов со стриктурирующей болезнью Крона.

Материалы и методы. В исследование вошли 86 пациентов с диагнозом «болезнь Крона», которым были выполнены илеоцекальная резекция (ИЦР), 31 пациенту хирургическое вмешательство было выполнено в ближайшие сроки после установки диагноза (основная группа), 55 – выполнена ИЦР после предшествующего медикаментозного лечения (контрольная группа). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела и сопутствующей патологии. Большинство пациентов основной группы имели локализованный характер заболевания (стриктура терминального отдела подвздошной кишки), у пациентов контрольной группы чаще наблюдалась множественная локализация поражения: начальные отделы желудочно-кишечного тракта (27% против 15%; $p=0,02$), периаанальные проявления (29% против 13%; $p=0,03$). Средний временной интервал от постановки диагноза до хирургического лечения у пациентов основной группы составил 14,5 мес, у пациентов контрольной группы – 82,6 мес ($p=0,001$).

Результаты. Частота срочных хирургических вмешательств в основной группе была значительно выше (16% против 5,4%; $p=0,017$). Пациентам, получавшим противовоспалительные препараты и иммуносупрессоры до хирургического лечения, чаще выполнялись открытые вмешательства (61,8% против 29%; $p=0,007$). Частота формирования временной стомы была сопоставима в обеих группах (6,4% против 5,4%; $p=0,1$). Не выявлено статистической разницы в частоте несостоятельности анастомоза (0% против 1,8%; $p=0,07$), аналогично не обнаружено различий по частоте развития непроходимости в послеопера-

ционном периоде, частоте гнойно-септических осложнений и продолжительности пребывания в стационаре. У пациентов, перенесших первичную резекцию, было значительно больше случаев перианальных проявлений болезни, это можно объяснить в первую очередь длительным лечением иммунодепрессантами пациентов контрольной группы как на дооперационном этапе, так и после операции (83% против 31%; $p=0,001$), а также меньший интервал до начала медикаментозной терапии после ИЦР (1 мес против 14 мес; $p=0,002$). Было отмечено увеличение темпов эскалации медикаментозной терапии в группе поздней ИЦР в течение 2 лет (3,2% против 16,3%; $p=0,001$) в основном за счет увеличения потребности в терапии кортикостероидами (13% против 51%; $p=0,005$).

Заключение. Ранняя илеоцекальная резекция – операция выбора у пациентов с локализованной стриктурирующей формой болезни Крона, которая приводит к снижению необходимости приема иммуносупрессивных препаратов после операции, а также снижает частоту послеоперационных осложнений и увеличивает сроки до развития рецидива заболевания.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Б.О. Кулевиц¹, А.Ю. Разумовский^{1,2}, В.В. Холостова^{1,2}, З.Б. Митупов^{1,2}, А.С. Задвернюк^{1,2}, Г.Ю. Чумакова², Е.А. Гордеева²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии и детской хирургии является хронический панкреатит. В настоящее время алгоритм ведения этих пациентов не регламентирован. Неспецифичность жалоб и клинических проявлений хронического панкреатита приводит к более позднему выбору оптимального метода лечения и повышает риск развития осложнений.

Цель. Определить оптимальный метод хирургического лечения хронического панкреатита у детей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения детей с диагнозом «хронический панкреатит» в ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова» с 2010 по 2021 г.

Результаты. Всего с 2010 по 2020 г. прооперирован 41 пациент, из них 16 лиц с наследственным панкреатитом и 18 – с обструктивным, с посттравматическим панкреатитом – 7. Среди пороков развития, приводящих к хроническому обструктивному панкреатиту, преобладали кольцевидная и расщепленная поджелудочная железа. Клинические проявления хронического панкреатита у детей имеют рецидивирующее течение. У 33% исследуемых было бессимптомное течение панкреатита. Первично наблюдались у эндокринологов и получали терапию по поводу сахарного диабета 11% пациентов. Вирсунголитиаз выявлен у 94,4% детей, а сочетание вирсунгодилатации и вирсунголитиаза – у 70% детей. В большинстве случаев выполнялась продольная панкреатоэнтероанастомозия. Болевой синдром ликвидирован у 91% детей, нормализация ферментов крови наступила у 80% исследуемых, регресс сахарного диабета –

в 60%. Длительность терапии Сандостатином – $7,3 \pm 3,1$ дня. Сроки лечения – $15,3 \pm 4,2$ дня. В послеоперационном периоде у 5 пациентов отмечалось кровотечение, у 1 пациента с тяжелым течением наследственного панкреатита и сопутствующей патологией был летальный исход.

Заключение. Таким образом, продольная панкреатоэнтероанастомозия наиболее эффективна при лечении хронического панкреатита у детей. Наряду с восстановлением оттока в кишку панкреатического сока операция способствует регрессу сахарного диабета и вторичных изменений железы.

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ, ОСЛОЖНЕННЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Д.В. Луканин, А.А. Соколов, М.С. Клименко

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Одной из малоизученных причин развития железодефицитной анемии являются грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, осложненные хронической кровопотерей. Изучение возможностей хирургической коррекции хиатальных грыж как метода лечения данного вида анемии является актуальным.

Цель. Продемонстрировать возможности хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных хронической железодефицитной анемией.

Материалы и методы. Исследование проведено в группе из 11 пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, имевших клинико-лабораторные признаки хронической железодефицитной анемии. Очаги Кэмерона были визуализированы у 9 (81,8%) больных, однако при клинико-инструментальном обследовании иных источников кровотечения не выявлено. У всех пациентов зафиксирована высокая эффективность лекарственной терапии препаратами железа в сочетании с ингибиторами протонной помпы. В случае прекращения медикаментозного лечения в течение 6 мес у всех пациентов было отмечено падение гемоглобина ниже 90 г/л. Всем больным в условиях медикаментозной компенсации анемии выполнено лапароскопическое грыжесечение, крурография, парциальная фундопликация. В послеоперационном периоде прием препаратов железа и ингибиторов протонной помпы был полностью прекращен.

Результаты. Оценка результатов хирургического вмешательства проведена через 12 мес после операции. У всех пациентов отсутствовали клинико-лабораторные признаки железодефицитной анемии. Клинически значимых случаев послеоперационной дисфагии зафиксировано не было. У 2 (18,2%) пациентов имелись признаки gas-bloat-синдрома, заключающиеся в неспособности вызвать рвоту. Контрольное рентгенологическое исследование не выявило признаков рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. При эзофагогастродуоденоскопии эрозивно-язвенные поражения пищевода и желудка отсутствовали.

Заключение. У пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, осложненными хронической железодефицитной анемией, лапароскопическое грыжесечение с фундопликацией является этиопатогенетически обоснованным и позволяет достичь стойкой ремиссии заболевания.

ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ПРИ СОЧЕТАННОМ ХОЛЕЦИСТОХОЛЕДОХОЛИТИАЗЕ

Т.О. Никитина, Д.Н. Попов, А.О. Танцев, А.Ю. Корольков
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. В основе лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом (ОБП) при сочетанном холецистохоледохолитиазе лежит выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), однако при этом не устраняется этиологическая причина заболевания – желчнокаменная болезнь (ЖКБ). После купирования первого приступа в 25–61% случаев возникают рецидив ОБП, а также различные осложнения ЖКБ, такие как острый калькулезный холецистит, холедохолитиаз, холангит, поэтому окончательным методом лечения ОБП является выполнение лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ).

Цель. Описать тактику лечения пациентов с острым билиарным панкреатитом при сочетанном холецистохоледохолитиазе.

Материалы и методы. Произведен анализ результатов лечения 133 пациентов. Соответственно выполняемому виду хирургического вмешательства и тяжести ОБП пациенты разделены на группы: в 1-ю включены 103 пациента с легким и среднетяжелым ОБП, из них в 1а – 54 (52,4%) пациента, которым выполнялись одноэтапные вмешательства – ЛХЭ+ЭПСТ, в 1б – 49 (47,6%) пациентов, которым выполнялись двухэтапные вмешательства – ЭПСТ с отсроченной ЛХЭ. Во 2-ю группу включены 30 пациентов с тяжелым ОБП, из них в 2а – 17 (56,7%) – те, кому выполнялась ЭПСТ, в 2б – 13 (43,3%) – ЭПСТ + стентирование общего желчного протока и главного панкреатического протока.

Результаты. По результатам лечения пациентов 1-й группы: в подгруппе 1а определялись меньший койко-день ($6,4 \pm 2,8$ против $15,2 \pm 3,3$) и экономические затраты на лечение ($89,548 \pm 9,225$ против $156,121 \pm 9,987$; $p < 0,05$). При этом у 19 (38,7%) пациентов подгруппы 1б возникли осложнения, связанные с ЖКБ, в период ожидания ЛХЭ, так, у 5 (26,3%) – рецидив ОБП, у 10 (52,6%) – острый калькулезный холецистит, у 4 (21,1%) – холедохолитиаз и холангит. По результатам лечения пациентов 2-й группы: в подгруппе 2б определялись меньший койко-день ($75,5 \pm 13,4$ против $54,2 \pm 9,1$) и экономические затраты на лечение ($1,875,891 \pm 560,350$ против $935,810 \pm 235,186$; $p < 0,05$). У 9 (52,9%) пациентов подгруппы 2а возникли осложнения, связанные с ЖКБ, из них у 5 (55,6%) – острый калькулезный холецистит, у 4 (44,4%) – холедохолитиаз, холангит.

Заключение. Одноэтапные вмешательства показано выполнять при ОБП легкой и средней степени тяжести. Двухэтапные вмешательства показаны при ОБП тяжелой степени, при этом ЭПСТ следует дополнять стентированием главного панкреатического протока и общего желчного протока. Данная тактика достоверно снижает длительность койко-дня, экономические затраты на лечение и предотвращает развитие рецидивирующих билиарных событий.

ПЕРИТОНИТ И СПЛЕНИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С САПРОФИТНЫМИ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ МИКОБАКТЕРИЯМИ

Д.В. Плоткин^{1,2}, М.Н. Решетников²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Перитонит, вызванный нетуберкулезными микобактериями, в клинической практике встречается крайне редко. Подавляющее большинство сообщений о перитонитах, вызванных нетуберкулезными микобактериями, неразрывно связано с перитонеальным диализом или инородными телами брюшной полости, когда инфицирование осуществляется контактным путем через диализный катетер, протез или желудочный бандаж. Мы публикуем случай перитонита и спленита, вызванного *Mycobacterium avium*, с гематогенным распространением инфекции из первичного легочного очага у молодого пациента.

Цель. Продемонстрировать риск развития хирургических осложнений у пациентов с иммуносупрессивными состояниями.

Материалы и методы. Мужчина 28 лет был госпитализирован в хирургическое отделение ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом» с клинической и инструментальной картиной распространенного перитонита и пневмонии. ВИЧ-инфицирован более 7 лет, антиретровирусную терапию не получал. Иммунный статус: CD4 + лимфоциты 5 кл/мкл (1%), CD4/CD8 0,01.

Результаты. При лапаротомии в брюшной полости определялись до 1200 мл мутного выпота с хлопьями фибрина, очаговая слоистость и гиперемия брюшины. Селезенка увеличена в размере 20×15 см, ее капсула покрыта фибрином, верхний полюс представлен серо-зелеными некротическими тканями. Выполнены спленэктомия, биопсия брюшины, аспирация и исследование экссудата. Брюшная полость санирована и дренирована. Гистологическое исследование селезенки и брюшины выявило наличие крупных некротических участков со скоплениями макрофагов, а при окраске препаратов по Ziehl–Neelsen – огромное количество микобактерий в их цитоплазме. Посев мокроты, перитонеального экссудата и селезенки выявил рост микобактерий, идентифицированных как *Mycobacterium avium* (MAC-инфекция).

По нашему мнению, первичным было поражение легочной ткани с развитием микобактериальной пневмонии и лимфаденита с преимущественной локализацией в лимфатических узлах средостения. В описанном примере мы наблюдали последовательную смену легочного, лимфогенного и гематогенных этапов инфицирования, которая напрямую зависит от количества CD4+ лимфоцитов, и, чем иммунный статус ниже, тем больше вероятность гематогенной генерализации процесса, что соответствует описанному клиническому наблюдению.

Заключение. В связи с ростом иммуносупрессивных состояний в популяции при перитонитах с невыявленным источником следует помнить о возможности первичного гематогенного распространения в серозные покровы сапрофитных микобактерий, резистентных к основному пулу антибактериальных препаратов.

Методы диагностики

ОЦЕНКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ НЕОАДЬЮВАНТНОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

И.И. Алиев, Г.А. Шарыгин, А.Ю. Бердинских

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия

Цель. Оценить количество и качество регресса аденокарциномы прямой кишки после выполнения химиолучевой терапии (ХЛТ) на основании патоморфологического исследования.

Материалы и методы. В исследования были включены 94 пациента с местно-распространенным раком прямой кишки (cT2-4N0-2M0) после неоадьювантной ХЛТ. Все больные были прооперированы в колопроктологическом отделении ГБУЗ СПбКНПЦСВМП(о) в период с 2016 по 2017 г. Операция осуществлялась через 6–8 нед после окончания ХЛТ. Всем больным выполнялась ТМЕ (топальная мезоректумэктомия).

Результаты. В исследование были включены 47 мужчин и 47 женщин. Средний возраст пациентов составил 63 года. Из всех больных аденокарцинома верхнеампулярного отдела прямой кишки составила 2 (2,1%) случая, среднеампулярного отдела прямой кишки – 33 (35,1%) случая, нижнеампулярного – 59 (62,8%). Перед операцией всем пациентам была выполнена магнитно-резонансная томография малого таза, по данным которой у 56 (59,6%) отмечен частичный регресс местно-распространенного заболевания прямой кишки, 37 (39,4%) пациентов «без ответа» на ЛТ/ХЛТ, а у 1 (1%) отмечено прогрессирование заболевания в виде увеличения опухолевой массы. Все пациенты были прооперированы. Выраженность лечебного патоморфоза оценивалась по 5-балльной системе по О. Dworak. Из 94 лиц, получивших комплексное лечение, pCR – 8 (8,5%), выраженный ответ у 17 (18%) пациентов, умеренный ответ – у 25 (26,6%), минимальный ответ – у 40 (42,5%). Не «ответили» на ХЛТ 4 (4,2%) больных.

Заключение. На основании этого исследования оценить то, что неоадьювантная ЛТ/ХЛТ достоверно увеличивает количество сфинктерсохраняющих операций, невозможно в связи с тем, что большее число пациентов представлено с местно-распространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки (59–62,8%), что резко затрудняет выполнение сфинктерсохраняющей операции.

ТРУДНОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ КОЛИТОВ

Н.Н. Воробьева

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Существенное значение для диагностики первичного эозинофильного колита имеет морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки (СО) толстой кишки (ТК). Интерпретация результатов затруднена в отсутствие точных диагностических критериев для различия эозинофильной инфильтрации (ЭоИ) СО ТК в норме от

значимого патологического увеличения количества эозинофилов (Эо) и нуждается в тщательном исключении причин, вызывающих вторичный эозинофильный колит (ВЭК). Неопределенность диагностики и терапии усугубляется также использованием одного и того же термина для описания идиопатического увеличения Эо в СО ТК и вторичной эозинофильной воспалительной реакцией на известные этиологические агенты.

Материалы и методы. Проведены морфологические исследования 53 биоптатов с ЭоИ СО ТК, полученных от больных в возрасте 18–70 лет. Исходя из данных литературы диагностический количественный порог Эо СО ТК в репрезентативном поле зрения микроскопа высокого разрешения ($\times 400$) составил: в слепой кишке более 30, в прямой – более 10, в остальных отделах – более 20.

Результаты. Во всех случаях наблюдали ВЭК, связанный в 86% с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника, 4% – с инфекцией, 4% – с системным аутоиммунным заболеванием и его медикаментозной терапией, 6% – с аденомой. В 4 случаях ЭоИ СО ТК имела очаговый характер в пределах одного биоптата или изолированно наблюдалась в одном сегменте ТК. Статистически значимого различия количества Эо в собственной пластинке СО ТК в зависимости от установленных причин ВЭК не получено. ЭоИ сопровождалась очагами дегрануляции, эозинофильными микроабсцессами, эозинофильными криптитам.

Заключение. Диагностически значимое патологическое увеличение количества Эо, имеющее широкий диапазон в различных отделах ТК, может носить очаговый характер, что диктует необходимость взятия множественных отдельно маркированных биоптатов СО ТК. Необходимы рандомизированные клинические исследования, чтобы определить четкие клинко-морфологические критерии первичного эозинофильного колита и ВЭК, позволяющие выработать стратегию лечения.

L-КАТЕПСИН ПРИ ОНКОПАТОЛОГИИ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ ВРОЖДЕННОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Л.Н. Костюченко¹, Н.И. Белостоцкий¹, В.В. Марфутов¹, И.В. Угаров², А.Э. Лычкова¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²НПО «эксДжен Сайбернетикс», Москва, Россия

Цель. Оценить роль лизосомального маркера белкового метаболизма катепсина L при возникновении онкопроцесса на фоне врожденной лактазной недостаточности

Материалы и методы. Оперированные больные с раком желудка T2N0M0 распределены на 2 группы: 14 пациентов без лактазной недостаточности и 9 с опухолью, развившейся на фоне предсуществующей врожденной лактазной недостаточности. Для оценки нутриционной недостаточности (НН) определяли ретинолсвязывающий белок (РСБ), транзитин и катепсин L (лизосомальный маркер биохимической адаптации). Эти параметры сопоставляли с традиционными (в том числе клиническими) характеристиками НН. Статобработка выполнена с помощью программы Statistics 10.

Результаты. В 1-й группе катепсин L составлял от 5,1 до 5,3 нг/мл, во 2-й у всех 9 человек катепсин L был достоверно выше (6,3–6,7 нг/мл), чем в 1-й группе. При этом у 4 пациентов он был даже в 2 и более раза выше (10,2–10,6 нг/мл), чем в группе сравнения. Это сопровождалось грубыми глубокими нарушениями белково-энергетической недостаточности.

Заключение. Изменения L-катепсина в комбинации с РСБ и транстретином (маркерами НН) более выражены при раке, развившемся на фоне предрасполагающей лактазной недостаточности. Рост катепсина L более чем в 2 раза коррелирует со снижением РСБ и резким снижением транстретина, что сопровождается трудно коррелируемыми, а в ряде случаев рефрактерными нарушениями нутриционного метаболизма и, по-видимому, может свидетельствовать о переходе процесса в стадию прогрессии.

САРКОПИЯ КАК ПРЕДИКТОР ГЕПАТОТОКСИЧНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Клуниченко¹, А.П. Серяков², А.А. Прокофьева³, С.М. Демидов⁴

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-реабилитационный центр"» Минздрава России, Москва, Россия;

²Медицинский холдинг «СМ-клиника», Москва, Россия;

³ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Важной проблемой остаются токсические проявления химиотерапии, что сказывается на результатах лечения рака поджелудочной железы (РПЖ). Саркопения, или потеря мышечной массы, при РПЖ – один из предикторов гепатотоксичности.

Цель. Изучить влияние саркопии на развитие гепатотоксичности у пациентов с местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включили 66 пациентов, получивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста – 59,3 года. Исследование саркопии проводили на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см²) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным срезам на уровне L_{III} поясничного позвонка. Для определения саркопии вычисляли скелетно-мышечный индекс L_{III} – площадь скелетных мышц на уровне L_{III} позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопию при значениях скелетно-мышечного индекса 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² – для женщин (по С. Prado и соавт., 2008).

Результаты. Гепатотоксичность выявили у 57,5% (n=38) пациентов с РПЖ, проходящих химиотерапию, среди которых у 28 (60,87%) была саркопения.

Заключение. Саркопения может быть предиктором гепатотоксичности, что, в свою очередь, снижает белково-синтетическую, дезинтоксикационную функции печени, может отразиться на эффективности химиотерапии у больных местно-распространенным и метастатическим РПЖ.

ТИПОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ДНК В КРОВИ ДЕТЕЙ

И.В. Кирилина^{1,2}, А.В. Шестопалов^{1,2}, А.М. Гапонов², С.А. Румянцев^{1,2}

¹ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ООО ЦМЗ, Москва, Россия

Обоснование. Ожирение – ключевое звено в развитии коморбидности, провоцирует системные нарушения в работе организма. Существующие механизмы не объясняют рост числа детей с избыточной массой тела, перерастающей в ожирение. Важно значение микробиоты, колонизирующей желудочно-кишечный тракт и участвующей в метаболических процессах макроорганизма.

Цель. Сравнение бактериальной ДНК на уровне типов в крови здоровых детей и с ожирением с использованием таргетного секвенирования гена 16S рРНК.

Материалы и методы. Объект исследования – кровь. Первая группа – 85 здоровых детей: 36 девочек, 49 мальчиков. Вторая группа – 81 ребенок с экзогенно-конституциональным ожирением 1–2-й степени: 42 девочки, 39 мальчиков. Выделение микробной ДНК из крови проводили набором QIAamp BiOstic Bacterimia DNA Kit по протоколу производителя. Секвенирование участка v3–v4 гена 16S рРНК осуществляли на платформе Illumina MiSeq, по рекомендациям производителя. Последовательности генов 16S рРНК проанализированы в программном обеспечении QIIME, база данных Greengenes v. 13.8, порог сходства – 97%.

Результаты. Статистически значимые различия, по частоте встречаемости: *Thermi* 43,5% у здоровых и 27,7% с ожирением; *Fusobacteria* 25,9% у здоровых и 39,8% с ожирением; среди *Archaea* тип *Euryarchaeota* 3,5% у здоровых и 13,3% с ожирением.

В 1-й группе количественно преобладали: *Proteobacteria* (36,9±0,8%), *Firmicutes* (32,8±0,8%), *Actinobacteria* (15,5±0,8%), *Bacteroidetes* (11,1±1,2%), *Cyanobacteria* (1,2±3,1%). Во 2-й группе преобладала ДНК *Proteobacteria* (51,5±0,5%), *Firmicutes* (23,0±0,9%), *Actinobacteria* (13,4±0,6%), *Bacteroidetes* (8,3±1,0%), *Cyanobacteria* (1,2±2,9%). Содержание бактериальной ДНК типа *Proteobacteria* преобладала у детей с ожирением, а выделенная ДНК *Firmicutes* и *Bacteroidetes* была снижена.

Заключение. Обнаружение бактериальной ДНК в крови – нормальный процесс жизнедеятельности и тесного взаимодействия макро- и макроорганизмов. Вероятно, основной источник ДНК крови – микробиом кишечника, что позволяет говорить о транслокации. Выявлено, при ожирении изменяется соотношение типов бактериальной ДНК крови.

РОЛЬ МУТАЦИИ ГЕНОВ BRCA 1/2 У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.В. Полякова, Н.А. Бодунова, И.Е. Хатьков, А.М. Да-нишевский, Т.И. Янова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Рак поджелудочной железы (РПЖ) занимает седьмое место в структуре смертности среди злокачественных новообразований (ЗНО). Наследственный фактор вносит немаловажный вклад в механизм развития РПЖ, влияет на ведение пациента и прогноз заболевания. Герминальные мутации являются причиной $\approx 15\%$ случаев РПЖ, среди которых до 20% связано с нарушением в генах *BRCA 1/2*. Патогенные варианты генов *BRCA 1/2* наиболее изучены как фактор риска рака молочной железы, тем не менее все больше исследований направлено на изучение роли данных нарушений в подходе к ведению пациентов и их родственников.

Цель. Обозначить роль мутации генов *BRCA 1/2* у пациентов со злокачественными новообразованиями поджелудочной железы

Материалы и методы. Анализ литературы с использованием базы данных PubMed.

Результаты и обсуждение. Согласно данным различных источников у носителей патогенных и вероятно патогенных мутаций в генах *BRCA 1/2* кумулятивный риск развития РПЖ составляет 5–10% в течение жизни. В связи с высоким риском развития рака молочной железы (более 60%), рака яичников (29–58%), рака предстательной железы (5–10%) носители мутаций требуют мультидисциплинарного подхода. Выявление носительства мутаций влияет на выбор лекарственной терапии, в частности дает основание для применения PARP-ингибиторов (олапариб), которые показали высокую эффективность лечения (медиана выживаемости без прогрессирования 7,4 мес против 3,8 мес). С целью выявления носительства мутаций среди родственников 1–2-й степени линии родства рекомендованы проведение медико-генетического консультирования и ДНК-диагностика.

Заключение. Молекулярно-генетическая диагностика генов *BRCA 1/2* является актуальным вспомогательным методом в персонализации лечения пациентов с РПЖ. Благодаря выявлению носительства патогенных вариантов в генах *BRCA 1/2* среди здоровых родственников пациента с *BRCA*-ассоциированным РПЖ стало возможным формирование группы высокого онкологического риска, что позволяет составить индивидуализированную программу наблюдения, способствуя раннему выявлению ЗНО.

АЦЕТИЛХОЛИН – ТКАНЕВОЙ ГОРМОН И НЕЙРОМЕДИАТОР, РЕГУЛЯТОР ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

И.Е. Трубицына, И.Н. Ручкина, Л.Д. Папышева, И.С. Васильева, Л.И. Ефремов, А.И. Парфенов

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Ацетилхолин (Ах) – доминирующий нейромедиатор вегетативной нервной системы. Установлено, что при рождении каждый человек получает индивидуальный спектр физиологически активных соединений, который в дальнейшем предопределяет индивидуальные особенности человека и могут быть ответственными за развитие функциональных заболеваний.

Цель. Установить значимость Ах в развитии функциональных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. Обследованы 117 больных с заболеваниями органов пищеварения, средний возраст составил $32 \pm 4,5$ года. В зависимости от нозологии выделены 3 группы (49 больных): с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с диареей – 22 пациента, хроническим гастритом, не ассоциированным с *Helicobacter pylori*, – 68, хроническим панкреатитом алкогольной этиологии – 19 пациентов с внешнесекреторной недостаточностью. Всем больным определяли содержание Ах в сыворотке крови методом Hestrin, основанным на реакции Ах с гидроксимином в щелочной среде. В собственной модификации патент №RU 2256920 С2. Полученные данные и их репрезентативность оценивали путем построения кривой Гаусса.

Результаты и обсуждение. При СРК у 72% отмечалась высокая концентрация Ах – $1,8 \pm 0,3$ ммоль/л (норма $1,26 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$), у 28% больных с СРК выявлены средние значения Ах $1,26 \pm 0,25$ ммоль/л (норма от 1,02 до 1,5 ммоль/л; $p < 0,05$). При хроническом панкреатите у 45% больных был повышен показатель Ах до $1,85 \pm 0,35$ ммоль/л (норма $1,26 \pm 0,48$ ммоль/л; $p < 0,05$), у остальных 55% средние показатели Ах – $1,02 \pm 0,21$ ммоль/л (норма $1,26 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$). У больных хроническим гастритом выявлено низкое содержание Ах – $0,85 \pm 0,09$ ммоль/л (норма $1,26 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Заключение. У больных с СРК в 72% выявлены высокие показатели Ах $1,8 \pm 0,3$ ммоль/л, оказывающие влияние на моторную функцию кишечника и висцеральную чувствительность. Высокие показатели Ах являются предопределяющим фактором развития СРК и имеют прогностическое значение для течения заболевания при проведении медикаментозной терапии.

АНАЛИЗ МУТАЦИЙ ГЕНОВ *C-KIT* И *PDGFRA* ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Л.А. Цапкова, Д.А. Филоненко, И.Е. Хатьков, Н.А. Бодунова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Подавляющее большинство мезенхимальных новообразований желудочно-кишечного тракта составляют гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО). Ключевую роль в онкогенезе ГИСО играют мутации в генах *C-KIT* и *PDGFRA*. Эффективность таргетной терапии зависит от локализации и типа мутаций. Поэтому с целью прогноза и подбора стратегии лечения ГИСО необходим анализ мутаций генов *C-KIT* и *PDGFRA*.

Цель. Оценка частоты и спектра мутаций в генах *C-KIT* и *PDGFRA* в образцах ГИСО.

Материалы и методы. В ходе ретроспективного исследования проанализировано 16 образцов ДНК, выделенных из фиксированных в парафиновых блоках опухолевых тканей при ГИСО, полученных в ходе операций в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» за последние полгода. В исследование были включены все случаи ГИСО по данным морфологического и иммуногистохимического исследований. Возраст участников исследования варьировал от 40 до 76 лет, из которых 50% мужчин, 50% женщин. Поиск мутаций в 9, 11, 13, 17-м экзонах гена *C-KIT* и 12 и 18-м экзонах гена *PDGFRA* проводили методом секвенирования по Сенгеру.

Результаты и обсуждение. Клинически значимые нуклеотидные варианты гена *C-KIT* выявлены в 8 (50%) образцах, самыми частыми из которых оказались точечные мутации и делеции в 11-м экзоне (с.1670_1675, p.557_559) – 50% от всех выявленных в данном исследовании мутаций *C-KIT*. Также в 11-м экзоне были обнаружены две протяженные делеции: 21 п.н. (p.575_581del21) и 13 п.н. (с.1652_1664, p.551_555del13). В 9-м экзоне гена *C-KIT* выявлена трансверсия (с.1427G>T, p.S476I), в 13-м экзоне трансверсия (с.1924A>G, p.K642E). В 18-м экзоне гена *PDGFRA* выявлен один клинически значимый вариант (с.2525A>T, p.D842V). Таким образом, в 9 (56%) образцах из 16 диагностированы патогенные варианты, в 7 (44%) образцах таковых не обнаружено.

Заключение. Необходимо продолжать изучать спектр мутаций в генах *C-KIT* и *PDGFRA* с целью определения прогноза заболевания и назначения оптимальной таргетной терапии.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А.С. Чегодарь, Е.М. Коляго, К.А. Румянцев, Л.Г. Жукова, И.Е. Хатъков, Н.А. Бодунова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Основой персонализированного лечения колоректального рака является генетическая диагностика, в частности определение мутаций в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*.

Цель. Оценка частоты и спектра мутаций в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* при злокачественных новообразованиях (ЗНО) толстой кишки.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировано 818 образцов ДНК, выделенных из опухолевых тканей с морфологически верифицированным колоректальным раком. Проведен поиск мутаций в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* (V600) методом полимеразной цепной реакции. Статистическая значимость результатов оценивалась при помощи точного критерия Фишера в программе GraphPad Prism 8.

Результаты. При сравнении общей мутационной нагрузки (ТМБ) были выявлены следующие различия: при ЗНО правой половины ободочной кишки ТМБ составила 34,6% и левой половины ободочной кишки – 22,7% ($p=0,0032$). При ЗНО правой половины ободочной кишки ТМБ составила 34,6% и ЗНО прямой кишки – 23,8% ($p=0,0111$).

При сравнении ТМБ ЗНО различной локализации были выявлены следующие различия: при ЗНО правой половины ободочной кишки ТМБ в гене *NRAS* составила 5,5%, а при ЗНО прямой кишки – 1,6% ($p=0,0453$); при ЗНО правой половины ободочной кишки ТМБ в гене *BRAF* составила 13,9%, а при ЗНО ректосигмоидного соединения – 3% ($p=0,0152$); при ЗНО правой половины ободочной кишки ТМБ нагрузка в гене *BRAF* составила 13,9%, а при ЗНО левой половины ободочной кишки – 5% ($p=0,0032$); при ЗНО правой половины ободочной кишки ТМБ в гене *BRAF* составила 13,9%, а при ЗНО прямой кишки – 3,9% ($p=0,0001$). При сравнении других групп статистически значимых различий не выявлено.

Заключение. Мутации в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF* выявляются чаще всего при ЗНО правой половины ободочной кишки.

Разное

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНЕБОЛЬНИЧНУЮ ПНЕВМОНИЮ

А.Ю. Горбунов¹, Е.В. Сучкова¹, Е.С. Бобылева²

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия;

²БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск, Россия

Цель. Оценка клиничко-функционального состояния печени у пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) в процессе терапии.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2019 г. под наблюдением были 120 пациентов с ВП средней и тяжелой степени тяжести, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении ГКБ №8 Ижевска. В процессе наблюдения больные были разделены на 2 группы: 1-я (70 пациентов), в которой наряду со стандартным лечением ВП был включен препарат меглюмина натрия сукцинат, и 2-я группа (50 пациентов), которая получала терапию ВП. При этом у всех больных проводилась оценка клиничко-функционального состояния печени.

Результаты. В процессе проводимого лечения у пациентов 1-й группы наблюдалось достоверное увеличение содержания общего белка, альбумина, протромбинового индекса и уменьшение уровня фибриногена ($p \leq 0,05$). При этом у больных 2-й группы достоверных изменений белкового обмена в процессе терапии нами не обнаружено. Содержание фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови в процессе лечения увеличивалось достоверно с 6,77 до 23,44 пмоль/л ($p \leq 0,05$), что может свидетельствовать об усилении защитно-регенераторной функции печени при системном воспалительном процессе, вероятно, за счет повышения внутриклеточной концентрации ферментов антиоксидантой защиты. При этом во 2-й группе концентрация фактора роста гепатоцитов имела тенденцию к повышению с 6,73 до 11,52 пмоль/л ($p \geq 0,05$).

Заключение. Таким образом, в процессе применения меглюмина натрия сукцината в составе комплексной терапии ВП отмечено положительное влияние на клиничко-функциональное состояние печени.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ АМПУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ – ПРЕДИКТОР АМПУЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Е.Р. Еремеева^{1,2}, Г.Р. Сетдикова^{2,3}

¹ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница», Видное, Россия;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Аномалии и пороки развития органов желудочно-кишечного тракта занимают не более 0,4%. Особое место принадлежит изменениям двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка. В литературе описаны случаи развития

ампулярных карцином (АК) при наличии аномалий развития протоковой системы в эмбриогенезе, что может являться предикторным фактором.

Цель. Определить взаимосвязь между наличием аномалий протоковой системы поджелудочной железы и частотой развития АК.

Материалы и методы. Ретроспективно оценен послеоперационный материал панкреатодуоденальных резекций от 53 пациентов с диагнозом АК. Соотношение мужчины: женщины – 1:1,1. Возраст от 48 до 83 лет (медиана – 64 года).

Результаты. При гистологическом исследовании 35 (66%) карцином имели кишечный иммунофенотип, 17 (32,1) – панкреатобилиарный. По степени дифференцировки опухоли распределились следующим образом: умеренно дифференцированные – 29 (54,7%) случаев, высокодифференцированные – 18 (34%), низкодифференцированные – 6 (11,3%). В 9 (16,9%) случаях из 53 обнаружена раздельная протоковая система. Все опухоли имели кишечный иммунофенотип. По степени дифференцировки – G1-2. В 1 (1,8%) случае АК определялась на фоне анулярной поджелудочной железы. Следует отметить, что для АК с панкреатобилиарным иммунофенотипом несвойственно наличие аномалий протоковой системы.

Заключение. Согласно полученным данным наличие аномалий развития протоковой системы в эмбриогенезе может служить предикторным фактором АК, что требует динамического наблюдения за пациентами.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ НЕЙРОГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ЭНЦЕФАЛОМИОПАТИЯ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Зайцева, А.С. Морозов, Е.И. Бродницкая, А.И. Ковешников

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Обоснование. В результате спонтанных мутаций в ядерной ДНК могут возникнуть дефекты, влияющие на работу митохондрий яйцеклетки и становящиеся причинами тяжелых наследственных заболеваний, передающихся исключительно от матери детям обоих полов. Одной из таких редких дегенеративных смертельных болезней является митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефаломиопатия.

Цель. Отобразить различные варианты течения митохондриальной болезни.

Материалы и методы. Проведен анализ 35 научных источников на английском языке из открытой базы данных PubMed за 2016–2021 гг., на основании которых составлен обзор литературы.

Результаты. При митохондриальной нейрогастроинтестинальной энцефаломиопатии выявляется мутация ТУМР, что приводит к дефициту тимидинфосфорилазы, что в свою очередь приводит к митохондриальной дисфункции. К основным симптомам относятся кахексия, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, лейкоэнцефалопатия, периферическая нейропатия, офтальмоплегия. Диагностируется в возрасте от 14 мес до 36 лет. Отмечается задержка в диагностике на 5–10 лет, несмотря на сообщение

пациентов о симптомах до 12 лет жизни. Диагностика: магнитно-резонансная томография головного мозга, уровень тимидина в плазме крови. Дифференциальный диагноз довольно обширен: синдром мальабсорбции, целиакия, болезнь Крона, нервная анорексия, миастения, кишечная псевдообструкция. Необходимо с осторожностью применять аналоги нуклеотидов (азатиоприн), так как могут спровоцировать прогрессирование симптомов. Лечение включает в себя аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток или пересадку печени. Согласно данным исследований второй метод представляется более надежным, так как меняет дисбаланс биохимических показателей крови. Описан случай беременности, во время которой улучшились симптомы и биохимические показатели крови, что, вероятно, связано с замещением плацентарной тимидинфосфорилазой.

Заключение. Несмотря на невысокую распространенность данной болезни, врачу необходимо знать о том, что митохондриальные болезни могут проявляться симптомами патологии желудочно-кишечного тракта, чтобы на одном из этапов диагностики эти знания применить.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Н.В. Кремнева, В.Н. Немыкин, Г.А. Дудина

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Оценить клинические проявления лимфомы Ходжкина у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Представлены данные 85 пациентов с ВИЧ-инфекцией и лимфомой Ходжкина в возрасте от 20 до 74 лет. В группе исследуемых пациентов преобладали мужчины. Проведена ретроспективная оценка клинических проявлений и результатов терапии пациентов, которые находились на лечении в отделении гематологии с 2016 по 2020 г. В случае получения частичной ремиссии после 4 курсов проводилась 2-я линия химиотерапии. При получении полной ремиссии – гематологическое наблюдение. При сохраняющейся остаточной опухоли – лучевая терапия. Таргетная терапия проведена 3 пациентам, 2 выполнена аутологичная трансплантация стволовых клеток. Всем назначалась антиретровирусная терапия одновременно с противоопухолевым лечением.

Результаты. У большинства пациентов при госпитализации наблюдались В-симптомы: повышение температуры тела выше 38°C, потливость, снижение массы тела. Наличие экстраанодальных поражений выявлено у 73 пациентов, у 22 в патологический процесс вовлечен желудочно-кишечный тракт.

При диагностике методом полимеразной цепной реакции ВЭБ-положительными оказались 80 пациентов. Уровень лимфоцитов CD4+ до начала полихимиотерапии составил в среднем 300 кл, а определяемая вирусная нагрузка находилась в диапазоне от 600 до 100 000 копий/мл.

После окончания полихимиотерапии уровень лимфоцитов CD4+ у 71 пациента повысился до 400 кл, а вирусная нагрузка у тех же пациентов значительно снизилась. За весь период наблюдения отмечалось 2 случая рецидива, 12 случаев резистентного течения. Общая выживаемость у ВИЧ-позитивных пациентов в течение 12 мес составила 86%. Пятилетняя выживаемость – 68%, смерть от прогрессии заболевания зарегистрирована менее чем у 20%.

Заключение. У большинства инфицированных ВИЧ наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта. Лечение ВИЧ-позитивных пациентов стандартной полихимиотерапией с одновременной антиретровирусной терапией дает обнадеживающие результаты общей выживаемости. Внедрение в лечение таргетной терапии с последующей аутологичной трансплантацией стволовых клеток делает эти результаты сопоставимыми с эффективностью терапии у ВИЧ-негативных пациентов.

ОСОБЕННОСТИ ПАТЕНТНО-ИЗОБРЕТАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

А.Э. Лычкова, Л.Н. Костюченко

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. В каждом крупном научно-исследовательском, лечебном и образовательном центре функционирует патентная служба.

Цель. Определить особенности деятельности отделов по патентной и изобретательской работе (ОПИР) в многопрофильном стационаре (на примере ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»).

Материалы и методы. Обработаны 80 патентов и заявок на изобретения за 2015–2021 гг. Все материалы оценивались по критериям: разнообразие тематик, междисциплинарность, новые научные направления. Использованы аналитический и статистический методы оценки результатов.

Результаты. Особенности работы ОПИР в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» является многоплановость, т.е. охват медицинских тематик по различным направлениям (патенты по областям: онкология – 3, хирургия – 4, гастроэнтерология – 5, гематология – 3, генетика – 1, гепатология – 2, персонализированная медицина, ревматология, патоморфология – 5, нутрициология – 1, остальные представлены заявками на изобретения). Еще одной особенностью является междисциплинарный подход, т.е. представление патентов от комплекса различных подразделений института. Это требует разносторонней осведомленности сотрудников патентного отдела или их специализации.

ОПИР многопрофильного стационара позволяет обеспечить также большой выбор объектов патентной защиты (открытий, изобретений, полезных моделей, промышленных образцов) и расширяет область патентной защиты. В последние годы используются новые области патентной защиты: модели заболеваний и способы дифференциальной диагностики.

ОПИР также может служить базой для новых направлений научных исследований на основании уже имеющихся патентных материалов, выработки патентной стратегии. Благодаря этому расширяется область патентования, появляются новые направления для патентной защиты – нутриционная поддержка, искусственный интеллект, трансплантационные технологии, новые оперативные техники в онкологии и др.

Заключение. Патентно-изобретательская работа многопрофильного стационара обладает рядом особенностей: многоплановостью поступающих заявок, разнообразием поступающих новых технологий для патентования, необходимостью обеспечения различными вариантами патентной защиты (форм защиты открытий, изобретений, полезных моделей, промышленных образцов и логотипов). Патентные данные могут служить дополнительной научной базой для дальнейшей разработки и внедрения полученных результатов исследований.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТОВ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.Б. Мелик-Касумов, А.А. Рожко, С.А. Колыхан
ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Беларусь

Обоснование. В последнее десятилетие внимание исследователей и клиницистов привлекает концепция оси «микробиота–кишечник–мозг». Одной из предполагаемых механизмов влияния микробиоты на работу головного мозга является модуляция активности афферентов блуждающего нерва.

Цель. Экспериментальная оценка изменения реакции афферентов блуждающего нерва на внутрикишечное введение лактата натрия после курсового применения пробиотика.

Материалы и методы. Крысам-самцам опытной группы ($n=6$) в течение 4 нед внутрижелудочно вводили пробиотик *Lactobacillus rhamnosus* в количестве 10^9 КОЕ/крысу. Крысы контрольной группы ($n=5$) в ходе хронической фазы эксперимента оставались интактными. Через 4 нед крыс наркотизировали тиопенталом натрия (70 мг/кг внутривенно), препарировали поддиафрагмальный участок ventрального блуждающего нерва. В восходящий участок ободочной кишки вводили катетер. После регистрации 5 мин фонового значения частоты афферентной активности нерва в ободочную кишку вводили 0,5 мл 0,5 М раствора лактата натрия (рН 7,4). Данные обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты. У контрольных животных введение раствора лактата натрия приводило к снижению афферентной импульсации в нерве. К концу 30-минутного периода регистрации показатель составлял в среднем 47% от фоновых значений ($16 \pm 3,9$ Гц против $30 \pm 1,8$ Гц). В опытной группе реакция была противоположной. Реакция сильно варьировала, и достоверных отличий от фоновых показателей обнаружено не было. Однако выявлены достоверные отличия от показателя группы контроля. Так, через 30 мин после введения лактата в опытной группе он составил $43 \pm 9,3$ Гц, тогда как в контрольной – $16 \pm 3,9$ Гц.

Заключение. Длительное потребление пробиотика приводит к изменению реакций афферентов блуждающего нерва на химическую стимуляцию ободочной кишки – относительно контрольных значений частота импульсации в нерве растет. Это может указывать на то, что после модификации баланса кишечного микробиома пробиотиком реактивность афферентов блуждающего нерва растет.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РАБОТА С СОТРУДНИКАМИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ: ОПЫТ ГБУЗ «МОСКОВСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ИМ. А.С. ЛОГИНОВА» ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ

Т.В. Почтенная, Н.А. Бодунова, Л.Д. Фирсова
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. До сравнительно недавнего времени функции психолога в медицинских учреждениях ограничивались работой с пациентами. В последние годы психологическая практика в здравоохранении сделала инноваци-

онный шаг вперед. Абсолютно новый взгляд состоит в расширении позитивного влияния психологов на лечебный процесс, опосредованного через оказание помощи медицинским работникам в ситуациях затруднений при выполнении ими профессиональных обязанностей. Ввиду новизны данного подхода вопросы его реализации в практике здравоохранения требуют уточнения.

Цель. Совершенствование методов работы по повышению психологической грамотности медперсонала учреждения.

Материалы и методы. Анализ опыта проведения психологами лекций, семинаров и индивидуальных психологических консультаций для сотрудников ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» по различным аспектам психологической грамотности.

Результаты. На лекциях и семинарах в течение года присутствовали 79 врачей, 108 медсестер и 45 сотрудников администрации. Приобретенный опыт позволяет считать, что эффективность усвоения материала лекций повышается при разделении присутствующих на группы с одинаковыми профессиональными обязанностями (врачи, ординаторы, постовые медицинские сестры, старшие медицинские сестры). Особый интерес у врачей вызвали рекомендации психологов по таким вопросам, как сообщение пациенту негативной информации в отношении прогноза заболевания и минимизация стресса в конфликтных ситуациях (в частности, в ситуации жалоб или претензий со стороны пациентов). При анализе проведенной работы определены оптимальные формы подачи материала. По желанию сотрудников учреждения психологами проведено 52 индивидуальных психологических консультаций.

Заключение. Анализ опыта свидетельствует об интересе сотрудников ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» к вопросам психологической грамотности и применению полученных знаний в своей практической деятельности. Методы и формы психологической работы в данном направлении нуждаются в дальнейшем совершенствовании.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИЧНОСТИ, ТЕМПЕРАМЕНТА И ХАРАКТЕРА У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ПРИЕМА ПИЩИ

Н.В. Ромашкина¹, Н.А. Бодунова¹, А.Е. Бобров²

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. Расстройства приема пищи (РПП) привлекают все большее внимание в связи с их распространенностью, снижением качества жизни, социального и межличностного функционирования, соматическими нарушениями, а также с диагностическими трудностями и лечением. По данным эпидемиологических исследований было выявлено, что у 64% пациентов с нервной анорексией, 53% с нервной булимией и 30% с пищевыми эксцессами состояние соответствует критериям РПП.

Цель. Описание характеристик личности и темперамента пациентов с РПП.

Материалы и методы. Клиническое интервью провели среди 22 амбулаторных пациентов – 19 (86,4%) женщин,

средний возраст 26,5 года (от 19 до 40 лет). Диагностику осуществляли в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра и M.I.N.I. 6.0.0. Для оценки психометрических характеристик использовали опросник темперамента и характера Клонинджера (ТСИ-125), 16-факторный личностный опросник Кеттелла (16PF). Данные приведены в виде процентов или среднего значения и межквартильного интервала.

Результаты. По анамнестическим данным у 31% пациентов присутствовали эпизоды нервной анорексии и 45% – нервной булимии; продолжительность наличия симптомов РПП составила 11,4 года (6,0–17,5). На момент обследования у 91% пациентов обнаружили пищевые эксцессы, у 10% – нервную булимию и 59% – наличие эмоционально неустойчивого расстройства личности.

По шкалам 16PF получены следующие отклоняющиеся от среднего значения: E 12,64 (11,0–15,0), I 12,64 (10,5–16,0), O 13,64 (11,5–17,0).

По шкалам ТСИ-125 показатели составили: избегание вреда – 15,36 (12,0–19,0), сотрудничество – 17,73 (15,0–21,3), самонаправленность – 12,86 (9,0–16,3), настойчивость – 2,32 (1,8–3,0), трансцендентность «Я» – 4,68 (2,8–7,0).

Заключение. Получены данные о наличии высокого уровня поиска помощи со стороны пациента и в то же время дистанцирования от неприятной ситуации и восприятия ее как непреодолимой. Выявлены высокие показатели готовности сотрудничества и высокий уровень избегания вреда. Выявленные особенности личности, темперамента и характера могут быть связаны со сложностью терапии пациентов, получения помощи, низкой приверженностью лечению, что может приводить к снижению качества жизни.

ВЛИЯНИЕ ГИДРОЛИЗАТА ПЛАЦЕНТЫ НА НЕКОТОРЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ COVID-19

Р.Р. Сайфутдинов^{1,2}, В.А. Максимов³, Р.Ш. Хасанов¹, Р.У. Ахмедов², Е.В. Салыхова¹, Р.Г. Сайфутдинов^{1,2}

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

²АО «Городская клиническая больница №12», Казань, Россия;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Обоснование. При COVID-19 помимо поражения легких отмечается дисфункция многих систем и органов. Нарушается свертываемость крови; нарастают маркеры воспаления; появляется поражение печени, почек, сердца и других органов. В ряде работ показано, что применение препарата гидролизата плаценты человека (Лаеннек) приводит к положительной клинической динамике и улучшению лабораторных показателей. Поэтому представляется актуальным и практически значимым более детальное изучение эффективности данного препарата в терапии COVID-19.

Цель. Оценить эффективность гидролизата плаценты человека в терапии COVID-19 у пациентов со среднетяжелой и тяжелой степенью болезни.

Материалы и методы. Обследованы 22 пациента с COVID-19, разделенных на две группы: 1-я – 11 человек, получавших гидролизат плаценты; 2-я – 11 человек, не

получавших указанный препарат. Исследованы общий и биохимический анализ крови. Дыхательную функцию легких оценивали по пульсоксиметрии и компьютерной томографии органов грудной клетки. COVID-19 подтверждали выявлением РНК коронавируса в мазках из носоглотки и ротоглотки и/или проб биоматериала из нижних отделов дыхательных путей (при тяжелом течении) у пациентов с подозрением на COVID-19-инфекцию. Данные представлены в виде средней арифметической и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Наряду с клиническими симптомами у обследованных пациентов выявлялись изменения в общем анализе крови, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, дисфункция печени, признаки цитокинового шторма, поражение почек и нарушения свертываемости крови. Введение 6 мл гидролизата плаценты ежедневно в течение 10 дней внутривенно капельно благоприятно сказалось на общем состоянии больных и биохимических показателях крови.

Заключение. По сравнению с контрольной группой гидролизат плаценты (Лаеннек) более благоприятно действует на общее состояние пациентов и динамику лабораторных показателей, а именно: происходит более значительное и достоверное улучшение показателей на препарате, выше процент нормализации данных, сокращается срок пребывания пациентов в стационаре.

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЗОНДОВОМ ПИТАНИИ ИЛИ ПИТАНИИ ЧЕРЕЗ ГАСТРОСТОМУ

О.Н. Титова¹, Н.Н. Таран^{1,2}, И.А. Матинян¹, А.В. Келейникова¹, Т.А. Дремучева¹, Т.В. Строкова^{1,2}

¹ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Оценить показатели нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом, находящихся на зондовом питании или питании через гастростому.

Материалы и методы. Обследованы 19 детей с диагнозом «детский церебральный паралич», тяжелый класс моторных нарушений (GMFCS V), находящихся на зондовом питании/питании через гастростому. Детям проведены: антропометрия, измерение толщины кожной складки над трицепсом методом калиперометрии, расчет запасов соматического пула белка, определение уровня альбумина и абсолютного числа лимфоцитов крови. Оценка антропометрических данных проводилась с использованием специализированных центильных таблиц, полученные показатели конвертированы в критерии Z-score. Расчет запасов соматического пула белка выполнен по формуле для определения окружности мышц плеча. Оценка показателей проводилась с использованием центильных таблиц.

Результаты. Дефицит массы тела различной степени выявлен у 12 (63,2%) детей: дефицит легкой степени – у 4 (21%), средней – у 1 (5,3%), тяжелый дефицит массы тела – у 7 (36,8%). Масса тела соответствовала норме у 7 (36,8%) детей. Снижение запасов соматического пула

белка по показателю окружности мышц плеча отмечено у 100% обследованных. Количество жировой массы на основании показателей толщины кожной складки над трицепсом было снижено у 4 (21%) детей, соответствовало норме у 15 (78,9%). Снижение уровня альбумина в сыворотке крови и абсолютного числа лимфоцитов не выявлено.

Заключение. Дети с тяжелыми формами нарушений моторной активности, нуждающиеся в организации питания через назогастральный зонд/гастростому, составляют группу риска по развитию дефицита массы тела. Снижение запасов соматического пула белка при нормальных показателях жировой массы у пациентов данной группы говорит о повышенном риске развития саркопенического ожирения.

РОЛЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СИТУАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОГЕННОЙ МУТАЦИИ В ГЕНАХ *BRCA 1/2*

Л.Д. Фирсова, Н.А. Бодунова, В.В. Огарев, Т.В. Почтенная, А.М. Данишевский, Т.И. Янова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Обоснование. Своевременное выявление генетических факторов наследственного рака молочной железы и яичников повышает шансы на диагностику заболевания в ранней стадии. Как свидетельствуют данные литературы, первичное информирование пациентов (в частности, о наличии патогенной мутации в генах *BRCA 1/2*) является для них фактором, обладающим высокой степенью стрессогенности.

Цель. Разработать методические подходы к консультированию пациентов в ситуациях выявления патогенных мутаций в генах *BRCA 1/2*.

Материалы и методы. Анализ генетических и психологических консультаций, проведенных в Центре персонализированной медицины ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» у пациентов с наличием патогенной мутации в генах *BRCA 1/2*.

Результаты. Пациенты с мутациями в генах *BRCA 1/2* составили подавляющее большинство – 378 (70,7%) из общего числа ($n=535$) с мутацией в генах наследственных злокачественных новообразований различных локализаций. Наблюдения консультантов-генетиков подтвердили наличие тревожного реагирования пациентов на получение данной информации. В связи с этим у 21 пациента проведена консультация психолога с решением следующих вопросов: купирование проявлений острой стрессовой реакции на получение негативной генетической информации, изменение восприятия данной ситуации как психотравмирующего события, помощь в формировании адаптивных стратегий совладания со стрессом. При последующем наблюдении во всех случаях отмечена высокая приверженность пациентов в отношении сроков динамического наблюдения и проведения полного объема необходимых обследований.

Заключение. Приобретенный опыт позволяет считать совместные консультации генетика и психолога, а также психодиагностическое обследование пациентов и разработанные методические подходы к психологическому консультированию факторами, повышающими эффективность оказания помощи пациентам при выявлении патогенных мутаций в генах *BRCA 1/2*.

АНАЛИЗ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА ПЕРИОДА ДЕТСТВА У ПАЦИЕНТОВ С СОМАТОФОРМНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Л.Д. Фирсова

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Цель. Оценить особенности гастроэнтерологического анамнеза периода детства у пациентов с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы с позиций первых проявлений данного заболевания.

Материалы и методы. Проанализирован анамнез 27 пациентов (21 женщина и 6 мужчин в возрасте от 37 до 46 лет), обратившихся в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» с гастроэнтерологическими жалобами. Информация о периоде детства получена путем целенаправленных вопросов. Диагноз соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы базировался на наличии большого количества многообразных жалоб в сочетании с высокими баллами по Опроснику выявления вегетативных изменений и Опроснику Спилбергера–Ханина, отсутствию органической патологии пищеварительного тракта по результатам инструментального обследования.

Результаты. Гастроэнтерологические жалобы у большинства пациентов (19; 70,4%) появились впервые в школьном возрасте. Характерным начальным проявлением стали боли в животе, что приводило к частым пропускам школьных занятий по этой причине (14; 51,9%). Часть пациентов отметили и другие жалобы: тошноту в утренние часы (11; 40,7%), эпизоды рвоты (5; 18,5%), появление диареи во время контрольных и экзаменов (18; 66,7%). Кроме того, как правило, отмечались признаки общего вегетативного неблагополучия (22; 81,5%): плохая переносимость жары и/или холода, укачивание при поездках в транспорте, освобождение от уроков физкультуры. Следует упомянуть и о некоторых особенностях семейного анамнеза: неполная родительская семья (6; 22,2%), характерологические особенности матери в виде склонности к тревожному реагированию (24; 88,9%), свидетельствующие о вероятности частого эмоционального перенапряжения в периоде детства.

Заключение. Появление функциональных нарушений в работе пищеварительного тракта в детском возрасте в сочетании с признаками общей вегетативной лабильности, соматическое реагирование на стрессовые ситуации можно отнести к предикторам развития соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНОСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ

Л.А. Фомина, Е.П. Дульнева

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Цель. Уточнить частоту поражений желудочно-кишечного тракта при COVID-19 и их возможные последствия.

Материалы и методы. Обследованы 503 больных, госпитализированных в инфекционный госпиталь Твери за осенний период 2020 г. с подтвержденным COVID-19. Проводились клиническое обследование, компьютерная томография грудной клетки и по показаниям – эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия.

Результаты. Анализ клинических симптомов показал, что гастроэнтерологические жалобы присутствовали у 292 (58,4%) пациентов. Из них самая частая – диарея [219 (43,8%) больных]. У 71 (14,2%) обследованного выявлялась тошнота, у 11 (2,2%) – рвота. Боли в животе отмечали 152 (30,4%) пациента, у 54 (10,8%) из них они носили достаточно выраженный спастический характер. У 22 (4,4%) больных зафиксирован черный стул. При проведении эзофагогастродуоденоскопии у них выявлялись эрозивно-язвенные изменения: острые множественные язвы имели 3 (0,6%), эрозивно-язвенные изменения – 13 (2,6%), петехиально-геморрагические изменения – 6 (1,2%) пациентов.

Большинство обследованных с диареей имели большой процент поражения легких (56,7%), что значимо ($p < 0,05$) больше, чем у больных без диареи (30,5%).

Через 4–6 мес после перенесенного COVID-19 дообследованы 13 (2,6%) больных по поводу абдоминальных

жалоб: тянущие боли в животе, неустойчивость стула, изредка кровь в кале, метеоризм. При проведении колоноскопии у всех пациентов отмечались гиперемия и мелкие (до 3–4 мм в диаметре) эрозии слизистой оболочки толстой кишки. Четверо больных имели мелкие эрозии, выполенные фибрином, и геморрагии на фоне гиперемии слизистой оболочки толстой кишки. Изучение биоптатов слизистой оболочки выявило выраженную полиморфноклеточную инфильтрацию (плазмоциты, гистиоциты, единичные эозинофилы) без изменений собственной пластинки.

Заключение. Гастроэнтерологические жалобы с преобладанием среди них диареи встречаются более чем у 1/2 больных с COVID-19. Эти пациенты имеют существенно больший процент поражения легких. У некоторых больных в качестве последствий перенесенной инфекции формируются эрозивные изменения толстой кишки.

Работы победителей конкурса молодых ученых «Гастросессия-2022»

ОЦЕНКА ЭКЗО- И ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ДИСТАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

М.В. Малых^{✉1}, Е.А. Дубцова¹, Л.В. Винокурова¹, К.А. Лесько¹, А.С. Дорофеев¹, М.А. Кирюкова¹, И.В. Савина¹, В.В. Цвиркун¹, Д.С. Бордин¹⁻³

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Аннотация

Цель. Оценка влияния объема резекции тела и хвоста поджелудочной железы (ПЖ) при новообразованиях на ее экзо- и эндокринную функции в различные сроки послеоперационного периода.

Материалы и методы. Изучено влияние объема резекции ПЖ по поводу новообразований тела-хвоста на ее экзо (ЭкзФ)/эндокринную функции (ЭндоФ) у 47 пациентов: 31 (66%) после корпорокордаудальной и 16 (34%) после дистальных резекций по поводу доброкачественных (16) и злокачественных (31) новообразований. ЭкзФ ПЖ определяли по уровню фекальной панкреатической эластазы (ФПЭ) 1, ЭндоФ ПЖ – по уровню С-пептида. Объем ПЖ определяли по данным мультиспиральной компьютерной томографии с болюсным контрастированием. Лабораторно-инструментальные исследования проводили до операции и через 1, 3 и 6 мес после нее.

Результаты. Объем операции и сроки обследования не влияли на уровень С-пептида и ФПЭ ($p>0,05$). Наблюдалось снижение показателей ЭкзФ и ЭндоФ ПЖ через 1 мес после операции с их восстановлением к 6-му месяцу после резекции. Из 42 пациентов с сохранной ЭкзФ до операции у 15 (35,7%) через 1 мес после нее выявлено снижение ФПЭ до $114,7 \pm 61,8$ мкг/г, а через 6 мес – снижение ЭкзФ только у 2 (4,8%) пациентов. Все пациенты получали ферментозаместительную терапию в зависимости от уровня ФПЭ (от 30 до 170 тыс. ЕД липазы в сутки). Снижение уровня С-пептида ниже 1,1 нг/мл до операции определялось у 8 (17%) пациентов, через 1 мес после операции – 30 (63,8%), а к 6-му месяцу – снизилось до 7 (14,9%).

Заключение. В послеоперационном периоде более чем у 80% пациентов после дистальных резекций происходит восстановление ЭкзФ и ЭндоФ ПЖ, что, вероятно, связано с активацией компенсаторных возможностей ПЖ.

Ключевые слова: поджелудочная железа, фекальная панкреатическая эластаза, С-пептид, дистальная резекция поджелудочной железы, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы

Для цитирования: Малых М.В., Дубцова Е.А., Винокурова Л.В., Лесько К.А., Дорофеев А.С., Кирюкова М.А., Савина И.В., Цвиркун В.В., Бордин Д.С. Оценка экзо- и эндокринной функций поджелудочной железы после дистальной резекции. Терапевтический архив. 2022;94(2, Приложение):343-348. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201386

Информация об авторах/Information about the authors

✉ **Малых Марина Васильевна** – мл. науч. сотр. отд-ния патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова».

E-mail: m.malykh@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-2480-5191

Дубцова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, зав. отд-нием патологии поджелудочной железы и желчных путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-6556-7505

Винокурова Людмила Васильевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4556-4681

Лесько Константин Александрович – канд. мед. наук, врач-рентгенолог рентгеновского отд-ния ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-9814-0172

Дорофеев Алексей Сергеевич – мл. науч. сотр. лаб. научно-диагностических исследований ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-8515-6658

Кирюкова Мария Анатольевна – мл. науч. сотр. отд-ния патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-6946-3826

Савина Ирина Владимировна – врач-гастроэнтеролог отд-ния патологии поджелудочной железы и желчевыводящих путей ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-7142-3885

Цвиркун Виктор Викторович – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-5169-2199

✉ **Marina V. Malykh.** E-mail: m.malykh@mknc.ru; ORCID: 0000-0002-2480-5191

Elena A. Dubtsova. ORCID: 0000-0002-6556-7505

Lyudmila V. Vinokurova. ORCID: 0000-0002-4556-4681

Konstantin A. Les'ko. ORCID: 0000-0001-9814-0172

Alexey S. Dorofeev. ORCID: 0000-0002-8515-6658

Maria A. Kiryukova. ORCID: 0000-0002-6946-3826

Irina V. Savina. ORCID: 0000-0001-7142-3885

Victor V. Tsvirkun. ORCID: 0000-0001-5169-2199

ASSESSMENT OF EXO- AND ENDOCRINE FUNCTION OF PANCREAS FOLLOWING DISTAL PANCREATECTOMY

Marina V. Malykh^{✉1}, Elena A. Dubtsova¹, Lyudmila V. Vinokurova¹, Konstantin A. Les'ko¹, Alexey S. Dorofeev¹, Maria A. Kiryukova¹, Irina V. Savina¹, Victor V. Tsvirkun¹, Dmitry S. Bordin¹⁻³

¹Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center, Moscow, Russia;

²Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

³Tver State Medical University, Tver, Russia

Abstract

Aim. The assessment of pancreatic resection volume influence on exo- and endocrine pancreatic functions.

Materials and methods. The resected pancreatic volume influence was assessed in 47 patients: 31 (66%) patients after resections of pancreatic body and tail, and 16 (34%) patients after distal resections. The exocrine pancreatic function was assessed by pancreatic fecal elastase 1 as well as endocrine pancreatic function was assessed by C-peptide level measurement. Computed tomography with intravenous contrast enhancement and postprocessing was used for pre- and postoperative pancreatic volume assessment. All tests were performed before and 1, 3, and 6 months after surgery.

Results. Type of surgery had no influence on C-peptide and pancreatic fecal elastase 1 levels ($p>0.05$). Exo- and endocrine pancreatic functions markers tended to decrease in 1st month after surgery with consequent functions restoration towards 6 months after surgery. There were 15 (35.7%) patients from 42 patients with normal exocrine pancreatic function with a fecal elastase 1 level decrease to 114.7 ± 61.8 µg/g; exocrine insufficiency remained only in 2 (4.8%) patients after 6 months after surgery. C-peptide concentration decrease before surgery to less than 1.1 ng/ml was noticed only in 8 (17%) patients. C-peptide concentration decreased in 30 (63.8%) patients in 1st month after surgery, but after 6 months after surgery, C-peptide level decrease was only in 7 (14.9%) patients.

Conclusion. The exo- and endocrine function of the pancreas is restored in more than 80% of patients after DR. Probably it could be associated with the activation of the pancreatic compensatory abilities.

Keywords: pancreas, fecal pancreatic elastase 1, C-peptide, distal resections, exocrine pancreatic insufficiency

For citation: Malykh MV, Dubtsova EA, Vinokurova LV, Les'ko KA, Dorofeev AS, Kiryukova MA, Savina IV, Tsvirkun VV, Bordin DS. Assessment of exo- and endocrine function of pancreas following distal pancreatectomy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(25):343-348. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201386

Введение

Поджелудочная железа (ПЖ) является органом двойной секреции: внешнесекреторной, заключающейся в продукции пищеварительных ферментов и бикарбонатов, и внутрисекреторной – синтезе гормонов, регулирующих прежде всего углеводный и другие составляющие гомеостаза. Экзокринную функцию (ЭкзФ) выполняют ацинусы долек железы, в которых образуются гидролитические ферменты, а эндокринную функцию (ЭндФ) – пептиды, секретирующиеся в островках Лангерганса (ОЛ) [1]. Плотность расположения ОЛ в ПЖ более чем в 2 раза выше в хвосте по сравнению с головкой и телом ПЖ [2]. Современные методы лучевой диагностики позволяют выявлять новообразования тела и хвоста ПЖ, которые обычно характеризуются поздней клинической манифестацией, на более ранних стадиях [3]. Соответственно, в последние годы все больше пациентов подвергаются хирургическому лечению по причине наличия указанных новообразований [4]. Объем операции определяется локализацией, размером и характером образований ПЖ [5, 6].

Резекционные операции на ПЖ по поводу злокачественных и доброкачественных образований приводят к формированию функциональной недостаточности железы [7, 8]. В зависимости от основного заболевания, типа и объема резекции ПЖ формируется неодинаковая по частоте

и степени тяжести внешнесекреторная недостаточность ПЖ (ВНПЖ). Несмотря на большое число работ, касающихся общих послеоперационных осложнений, хорошо спланированных исследований, посвященных пострезекционной ВНПЖ, недостаточно. Это усложняет оценку частоты и степени ВНПЖ после операции, ее оптимального метода диагностики и тактики лечения [9]. Тяжесть ВНПЖ и развитие сахарного диабета (СД) априори связано с объемом резекции и состоянием ПЖ до и после операции [10].

ВНПЖ развивается при снижении секреции липазы более 90% от нормы [7, 8], что приводит к ее поздней клинической манифестации. Тем не менее постепенное нарастание симптомов ВНПЖ, таких как стеаторея, метеоризм, изменение частоты и консистенции стула, приводит не только к ухудшению нутритивного статуса и снижению качества жизни больных, но и сокращению ее продолжительности [7, 11].

Оптимальным методом оценки ЭкзФ ПЖ, с учетом диагностических (не требует специального соблюдения диеты) и экономических критериев, считается иммуноферментный тест на фекальную панкреатическую эластазу (ФПЭ) 1 [9, 12]. Эластаза является продуктом секреции ПЖ, который остается относительно стабильным при прохождении через желудочно-кишечный тракт, результаты теста не зависят от проведения ферментозаместительной терапии (ФЗТ) [13].

Бордин Дмитрий Станиславович – д-р мед. наук, зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», проф. каф. поликлинической терапии и семейной медицины ФПДО ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». ORCID: 0000-0003-2815-3992

Dmitry S. Bordin. ORCID: 0000-0003-2815-3992

Частота эндокринной недостаточности после дистальной резекции (ДР), по данным литературы, достигает 73,3% [7]. Однако вопрос обязательного развития СД после ДР остается спорным. В исследовании N. Yurugi и соавт. заболеваемость СД варьирует от 4,8 до 8% [14]. По данным других исследований, частота вновь выявленного СД может достигать 10–15% и выше [15, 16]. Послеоперационное изменение ЭндоФ ПЖ, возможно, связано с утратой значительного ее объема. Для оценки ЭндоФ рекомендуется определение концентрации глюкозы в плазме натощак и уровня С-пептида [7].

В ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» в 2018–2020 гг. проведено клиническое исследование, целью которого явилась оценка влияния объема резекции тела и хвоста ПЖ при новообразованиях на ее ЭкзФ и ЭндоФ в различные сроки послеоперационного периода.

Материалы и методы

В исследование ретроспективно включены 47 пациентов в возрасте от 20 до 80 лет, оперированных по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований тела и хвоста ПЖ, у которых имелись результаты специального до- и послеоперационного лабораторного и инструментального обследования.

В исследование не включались пациенты:

- с первично-множественными злокачественными новообразованиями;
- имеющие острые хирургические состояния и хронические заболевания в стадии декомпенсации;
- с индексом массы тела >30 кг/м² и метаболическим синдромом;
- с послеоперационной панкреатической фистулой.

Из 47 пациентов 31 (66%) произведены корпорокаудальная резекция (ККР) ПЖ и 16 (34%) – ДР. Распределение исследуемых пациентов на основании данных морфологической картины новообразования представлено в табл. 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по морфологическому типу новообразования

Table 1. Distribution of patients by morphological type of neoplasm

Тип новообразования	Число пациентов	
	n=47	100%
Протоковая аденокарцинома	16	34,1
Нейроэндокринная опухоль	14	29,8
Муцинозная цистаденома	7	14,9
Серозная цистаденома	5	10,6
Солидная псевдопапиллярная опухоль	2	4,2
Внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль 2-го типа	3	6,4

Лабораторные и инструментальные методы исследования

Для количественной оценки ЭкзФ ПЖ определяли уровень ФПЭ-1 методом иммуноферментного анализа по стандартной методике производителя (ScheBo, Германия). Оценка уровня глюкозы плазмы крови проводили ферментативным гексокиназным методом. В качестве показателя

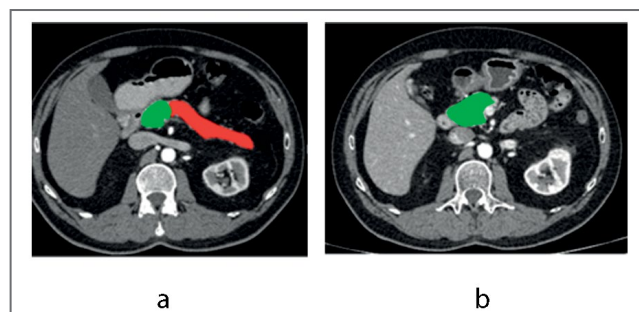


Рис. 1. Пример результатов МСКТ: а – предоперационное исследование, аксиальный срез на уровне L1 (КТ-срез с неполной визуализацией головки железы для демонстрации дистальных ее отделов), поздняя артериальная (панкреатическая) фаза, волюметрия – зеленым выделена сохраняемая часть ПЖ, красным – удаляемая; б – через 6 мес после операции, аксиальный срез на уровне L2 (головка железы визуализирована в наибольшей ее площади), поздняя артериальная (панкреатическая) фаза, волюметрия – зеленым выделена культя ПЖ.

Fig. 1. CT processing: a – preoperative analysis. Axial CT scan, late arterial (pancreatic) phase: green – pancreatic remnant, red – resected part; b – CT scan at 6 months after the operation. Axial CT scan, late arterial (pancreatic) phase: green – pancreatic remnant.

ЭндоФ ПЖ проводили определение уровня С-пептида иммунохроматографическим методом по стандартной методике производителя (Siemens, Германия). Материал для исследования – сыворотку крови – собирали до и после операции; послеоперационный забор крови проводили через 1, 3 и через 6 мес после оперативного вмешательства.

Объем удаляемой и остающейся ткани ПЖ определяли по данным мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) с болюсным контрастированием, выполненной до операции и через 3, 6 мес после нее. Анализ полученных диагностических изображений и волюметрия выполнялись с помощью лицензионного программного обеспечения Vitrea и Видар-Инфорад 3.0 Dicom Viewer. Объем удаляемой ткани представлял разность между исходным объемом и остаточным. Результаты получены у 39 (81,3%) пациентов (рис. 1).

Статистическую обработку проводили при помощи Microsoft Office Excel 2013, JASP 0.14.1 и IBM SPSS Statistics 23.0. При анализе полученных данных для распределения значений в выборке использовали тест Колмогорова–Смирнова. Применяли парный корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (rho). С целью определения достоверности и оценки значимости межгрупповых различий независимых выборок применяли непараметрические тесты Краскела–Уоллиса и Манна–Уитни. Для попарного анализа зависимых выборок использовали тест Вилкоксона. Доверительный интервал составил 95%, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Отличия до- и послеоперационного объема ПЖ

При анализе данных МСКТ получены статистически значимые различия в объеме ПЖ до и после операции: средний объем ПЖ до операции $57,1 \pm 28,5$ см³, после операции – $42,6 \pm 23,9$ см³ ($p < 0,001$). Удаленная ткань ПЖ со-

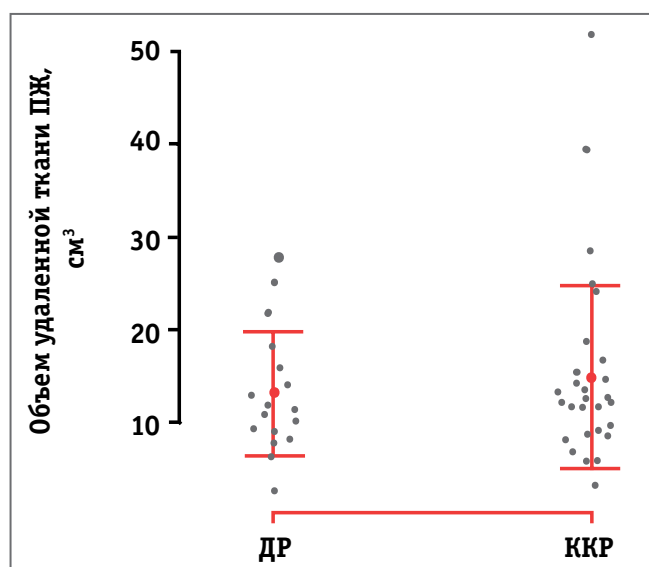


Рис. 2. Диаграммы размаха: распределение значений объема удаленной ткани ПЖ в зависимости от вида операции.

Fig. 2. Values of the volume of removed pancreatic tissue depending on the type of operation.

ставляла в среднем $25,9 \pm 11,2\%$ от общего объема железы до операции. При этом значимой разницы в объеме удаленной ($p=0,79$) и остаточной ($p=0,65$) ткани ПЖ при ККР и ДР не получено (рис. 2).

ЭкзФ ПЖ до и после хирургического лечения

В дооперационном периоде у 5 (10,6%) пациентов выявлена ВНПЖ [17, 18]: 3 (6,4%) пациента с тяжелой степенью ВНПЖ и 2 (4,3%) со средней степенью тяжести ВНПЖ. Средний уровень ФПЭ составлял $25,8 \pm 10,5$ и $65,3 \pm 21,6$ мкг/г соответственно. У остальных 42 человек ЭкзФ до операции была сохранена. Через 1 мес после операции у 15 (35,7%) из этих больных отмечено снижение ФПЭ до $114,7 \pm 61,8$ мкг/г. Спустя 3 мес после резекции ПЖ снижение ФПЭ сохранялось у 6 (14,3%) пациентов из 42 и составляла $126,6 \pm 53,5$ мкг/г. Через 6 мес после операции у 2 (4,8%) пациентов сохранялась ВНПЖ: у 1 (2,4%) средняя степень тяжести перешла в легкую, у 1 (2,4%) тяжелая степень перешла в среднюю. Диаграммы размаха с распределением значений концентрации ФПЭ в до- и послеоперационном периоде представлены на рис. 3.

В послеоперационном периоде пациенты получали ФЗТ от 30 до 75 тыс. Ед липазы в сутки. Через 1, 3 и 6 мес после операции проводилась коррекция ФЗТ в зависимости уровня ФПЭ и, следовательно, степени тяжести ВНПЖ: пациенты с сохранной ЭкзоФ ПЖ (ФПЭ >200 мкг/г) получали 30–50 тыс. Ед липазы в сутки, с легкой (уровень ФПЭ от 100 до 200 мкг/г) и средней степенью (уровень ФПЭ от

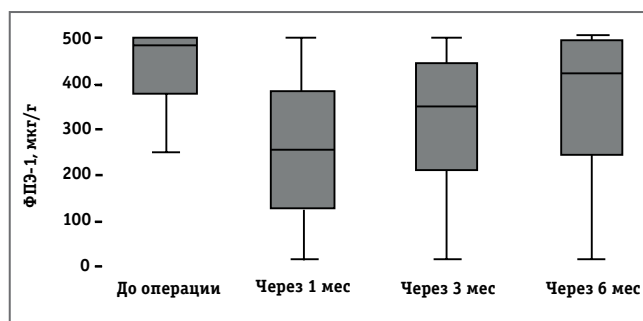


Рис. 3. Диаграммы размаха: распределение значений концентрации ФПЭ-1 в до- и послеоперационном периоде.

Fig. 3. Fecal pancreatic elastase-1 concentration values in the pre- and postoperative period.

50 до 100 мкг/г) – 95–150 тыс. Ед липазы в сутки, при ВНПЖ тяжелой степени (ФПЭ <50 мкг/г) пациенты получали 150–170 тыс. Ед липазы в сутки.

В послеоперационном периоде наблюдается сходная с описанной выше тенденцией картина – после снижения концентрации в 1-м месяце после операции она постепенно возрастает (табл. 2). Средние значения концентрации ФПЭ статистически значимо отличались в зависимости от срока после операции (см. рис. 2).

ЭндоФ ПЖ до и после хирургического лечения

Уровень глюкозы плазмы крови статистически значимо не отличался в группах пациентов с ККР и ДР как до операции ($p=0,79$), так и после нее ($p=0,22$). Вариант проведенной операции не влиял на уровень С-пептида независимо от этапа исследования ($p>0,05$).

В исследованной группе пациентов до хирургического лечения среднее значение концентрации С-пептида в сыворотке крови составило $2 \pm 0,9$ нг/мл. Значения концентрации С-пептида в сыворотке крови в послеоперационном периоде представлено в табл. 2. СД до хирургического лечения диагностирован у 3 (6,4%) пациентов. В послеоперационном периоде СД развился еще у 4 (8,5%) лиц. Полученные нами результаты сопоставимы с данными в исследовании N. Yerpuri и соавт. [14]. При этом уровень глюкозы в до- и послеоперационном периоде составил $5,4 \pm 1,1$ и $6 \pm 1,9$ ммоль/л соответственно, получены статистически значимые отличия средних концентраций глюкозы до и после операций ($p=0,001$).

После операции наблюдается падение уровня С-пептида в сыворотке крови в течение первых 3 мес после операции, с последующим его постепенным ростом. При сравнении уровней концентрации С-пептида выявлены статистически значимые отличия между исследованными группами в зависимости от срока после операции ($p<0,01$). В дооперационном периоде снижение уровня С-пептида ниже 1,1 нг/мл определялось у 8 (17%) пациентов. Через 1 мес после операции снижение концентрации С-пептида ниже 1,1 нг/мл зафиксировано у 30 (63,8%) пациентов. Через 3 мес после

Таблица 2. Распределение концентраций С-пептида и ФПЭ-1 в пред- и послеоперационном периоде

Table 2. Concentrations of C-peptide and fecal pancreatic elastase-1 in the pre- and postoperative period

Показатель	Концентрация в материале				p
	до операции	1 мес	3 мес	6 мес	
С-пептид, нг/мл	$2,0 \pm 0,9$	$1,0 \pm 0,5$	$1,5 \pm 0,7$	$1,9 \pm 0,9$	$<0,01$
ФПЭ мкг/г	$406,5 \pm 145,6$	$235,1 \pm 140,8$	$314,6 \pm 150,9$	$358,9 \pm 152,7$	$<0,01$

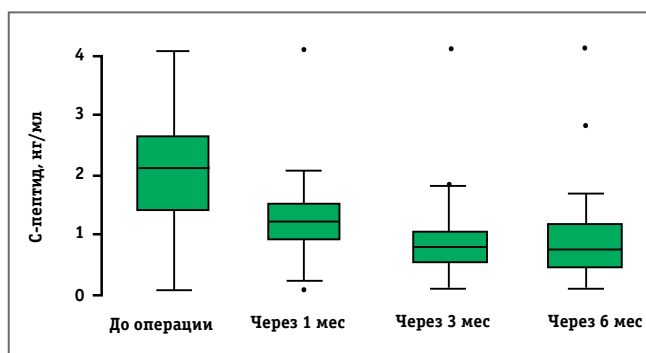


Рис. 4. Диаграммы размаха: распределение значений концентрации С-пептида в сыворотке крови в до- и послеоперационном периоде.

Fig. 4. Serum C-peptide concentrations in the pre- and postoperative period.

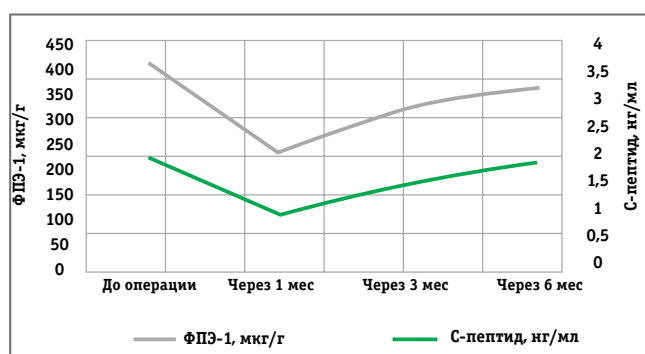


Рис. 5. График изменения значений концентрации С-пептида и ФПЭ в пре- и послеоперационном периоде.

Fig. 5. Changes in the concentration of C-peptide and fecal pancreatic elastase-1 in the pre- and postoperative period.

операции оставалось 12 (25,5%) пациентов с понижением уровня С-пептида, а через 6 мес число пациентов со снижением концентрации С-пептида уменьшилось до 7 (14,9%). Диаграммы размаха с распределением значений концентрации С-пептида в сыворотке крови в до- и послеоперационном периоде представлены на **рис. 4**.

Постепенное восстановление значений концентрации С-пептида и ФПЭ, фиксируемое начиная с 3 мес послеоперационного периода, вероятнее всего, связаны с активизацией компенсаторных возможностей оставшейся ткани ПЖ. При этом снижение значений концентрации С-пептида и ФПЭ на 1-м месяце послеоперационного периода, очевидно, связаны с потерей при операции функционально активной ткани ПЖ и недостаточным сроком для компенсации (**рис. 5**).

Влияние характера новообразования на ЭкзФ и ЭндоФ ПЖ в послеоперационном периоде

Исследованные пациенты были распределены по признаку наличия злокачественного (протоковая аденокарцинома и нейроэндокринная карцинома) или доброкачественного образования: 16 (34%) и 31 (66%) соответственно.

Средний уровень ФПЭ был статистически значимо меньше у пациентов со злокачественными образованиями – $371,4 \pm 166,2$ мкг/г, чем при доброкачественных – $432,4 \pm 125,1$ мкг/г ($p < 0,0001$). Значения ФПЭ в послеоперационном периоде не отличались в группах с доброкачественными и злокачественными образованиями ($p > 0,05$).

Статистически значимые колебания уровня глюкозы при доброкачественных и злокачественных образованиях выявлены только для послеоперационных значений ($p < 0,0001$) – $5,7 \pm 1,8$ и $6,4 \pm 1,9$ ммоль/л. До операции значения уровня глюкозы в этих двух группах не отличались ($p = 0,86$) – $5,3 \pm 0,8$ и $5,6 \pm 1,3$ ммоль/л соответственно. Статистически значимые отличия между средними значениями концентраций С-пептида в группах с доброкачественными и злокачественными образованиями зафиксированы только для уровня С-пептида через 1 мес после операции ($p < 0,0001$). На более поздних этапах послеоперационного периода статистически значимых отличий не выявлено ($p > 0,05$).

Обсуждение

Представленные данные позволяют заключить, что объем резекции ПЖ и характер новообразования ПЖ не влияют на концентрации ФПЭ после операции. Пострезекционная ВНПЖ диагностирована только у 2 (4,8%) пациентов.

Значимое снижение уровня С-пептида зафиксировано только на 1-м месяце послеоперационного периода. Также определялись изменения уровня глюкозы у пациентов с доброкачественными и злокачественными образованиями в послеоперационном периоде ($p < 0,0001$) – $5,7 \pm 1,8$ и $6,4 \pm 1,9$ ммоль/л. При этом только у 3 (6,4%) пациентов в дальнейшем диагностирован послеоперационный СД. Среди пациентов с доброкачественными заболеваниями послеоперационный СД установлен только у 1 (2,1%) пациента. Таким образом, в послеоперационном периоде СД развился только у 4 (8,5%) пациентов. J. King и соавт. продемонстрировали сходные значения частоты возникновения СД в послеоперационном периоде после ДР – 10 (9%), однако авторами описана связь между наличием хронического панкреатита и развитием СД, не обнаруженная в нашем исследовании [19]. Развитие СД de novo у пациентов, перенесших ДР по поводу рака ПЖ, вероятно, обусловлено сочетанием потери островков ПЖ с дисфункцией оставшихся β -клеток, влияния адипокинов и реализацией других факторов предшествующего влияния опухоли на ткань ПЖ [20]. Согласно полученным данным в нашем исследовании значение удаленного объема ПЖ не оказывало влияния на вероятность возникновения СД.

При анализе полученных результатов нами обнаружена тенденция к постепенному восстановлению значений концентрации С-пептида и ФПЭ, фиксируемая начиная с 3-го месяца послеоперационного периода – ЭкзФ ПЖ была сохранна у 74,5% пациентов. Более длительный период регресса ВНПЖ описан в работе J. Speicher и соавт., который составил около 2 лет. Однако у 88% пациентов внешнесекреторная функция ПЖ восстановилась через 3 мес после ДР [21]. Это созвучно с нашими результатами, согласно которым ЭкзФ не была снижена через 3 мес после ДР ПЖ.

Заключение

Уровень С-пептида и ФПЭ-1 в послеоперационном периоде не зависит от характера новообразования.

Полученные данные свидетельствуют, что в послеоперационном периоде после резекций тела и хвоста ПЖ по поводу новообразований, при возникновении нарушений ее экзо- и ЭндоФ более чем у 80% пациентов происходит восстановление функционального состояния ПЖ. Вероятно, это связано с активацией функций в оставшейся части ПЖ.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ВНПЖ – внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы
 ККР – корпорокаудальная резекция
 МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография
 ОЛ – островки Лангерганса
 ПЖ – поджелудочная железа

СД – сахарный диабет
 ФЗТ – ферментозаместительная терапия
 ФПЭ – фекальная панкреатическая эластаза
 ЭкзФ – экзокринная функция
 ЭндоФ – эндокринная функция

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Марьянович А.Т. Общая теория пептидной регуляции физиологических функций: гематоэнцефалический барьер и эволюция связей между периферией и мозгом. СПб: Изд-во СЗГМУ им.И.И. Мечникова, 2014 [Mar'ianovich AT. Obshchaia teoriia peptidnoi regulatsii fiziologicheskikh funktsii: gematoentsefalicheskii bar'er i evoliutsiia svyazei mezhdu periferiei i mozgom. Saint Petersburg: Izd-vo SZGMU im. I.I. Mechnikova, 2014 (in Russian)].
2. Wang X, Misawa R, Zielinski MC, et al. Regional differences in islet distribution in the human pancreas-preferential beta-cell loss in the head region in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2013;8(6):e67454. DOI:10.1371/journal.pone.0067454
3. Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, et al. Management of Incidental Pancreatic Cysts: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(7):911-23. DOI:10.1016/j.jacr.2017.03.010
4. Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, et al. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg*. 2011;212(4):590-600. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2011.01.016
5. Birkmeyer JD, Finlayson SR, Tosteson AN, et al. Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery*. 1999;125(3):250-6.
6. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(4):439-57. DOI:10.6004/jnccn.2021.0017
7. Хатьков И.Е., Маев И.В., Абдулхаков С.Р., и др. Российский консенсус по экзо- и эндокринной недостаточности поджелудочной железы после хирургического лечения. *Терапевтический архив*. 2018;90(8):13-26 [Khatkov IE, Maev IV, Abdulkhakov SR, et al. Russian consensus on exoand endocrine pancreatic insufficiency after surgical treatment. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2018;90(8):13-26 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh201890813-26
8. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United Eur Gastroenterol J*. 2017;5(2):153-99. DOI:10.1177/2050640616684695
9. Sabater L, Ausania F, Bakker OJ, et al. Evidence-based Guidelines for the Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency After Pancreatic Surgery. *Ann Surg*. 2016;264(6):949-58. DOI:10.1097/SLA.0000000000001732
10. Goess R, Ceyhan GO, Friess H. Pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery. *Panminerva Med*. 2016;58(2):151-9.
11. Gilliland TM, Villafane-Ferriol N, Shah KP, et al. Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection. *Nutrients*. 2017;9(3):243. DOI:10.3390/nu9030243
12. Lekkerkerker SJ, Hoogenboom SA, et al. Correlation Between the Standard Pancreatic Elastase-1 Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Test and the New, Rapid Fecal Pancreatic Elastase-1 Test for Diagnosing Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Pancreas*. 2019;48(4):e26-e27. DOI:10.1097/MPA.0000000000001291
13. Lim JH, Park JS, Yoon DS. Preoperative Fecal elastase-1 Is a Useful Prognostic Marker Following Curative Resection of Pancreatic Cancer. *HPB (Oxford)*. 2017;19(5):388-95. DOI:10.1016/j.hpb.2016.12.007
14. Yepuri N, Naous R, Meier AH, et al. A systematic review and meta-analysis of predictors of recurrence in patients with Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas. *HPB (Oxford)*. 2020;22(1):12-9. DOI:10.1016/j.hpb.2019.06.005
15. Лебедева А.Н. Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы: метаболические последствия, диагностика и периоперационное ведение, прогноз. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2017 [Lebedeva AN. Khirurgicheskoe lechenie zabolevanii podzheludochnoi zhelezy: metabolicheskie posledstviia, diagnostika i perioperatsionnoe vedenie, prognoz. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2017 (in Russian)].
16. Slezak LA, Andersen DK. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism. *World J Surg*. 2001;25(4):452-60. DOI:10.1007/s002680020337
17. Dominguez-Munoz JE, D Hardt P, Lerch MM, Lohr MJ. Potential for Screening for Pancreatic Exocrine Insufficiency Using the Fecal Elastase-1 Test. *Dig Dis Sci*. 2017;62(5):1119-30. DOI:10.1007/s10620-017-4524-z
18. Löser C, Möllgaard A, Fölsch UR. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test. *Gut*. 1996;39(4):580-6. DOI:10.1136/gut.39.4.580
19. King J, Kazanjian K, Matsumoto J, et al. Distal pancreatectomy: incidence of postoperative diabetes. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(9):1548-53. DOI:10.1007/s11605-008-0560-5
20. Hart PA, Bellin MD, Andersen DK, et al; Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer (CPDPC). Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(3):226-37. DOI:10.1016/S2468-1253(16)30106-6
21. Speicher JE, Traverso LW. Pancreatic exocrine function is preserved after distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2010;14(6):1006-11. DOI:10.1007/s11605-010-1184-0

КЛИНИКО-АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

Т.А. Ивенская[✉], Л.Я. Климов, В.А. Курьянинова, А.В. Ягупова, М.В. Стоян

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

Аннотация

Цель. Повышение выявляемости и снижение риска формирования осложнений целиакии на основании комплексного анализа закономерностей формирования железодефицитных состояний (ЖДС) в остром периоде целиакии у детей.

Материалы и методы. В исследование включены 228 детей с диагнозом «целиакия» в возрасте от 8 мес до 18 лет. Формы дефицита железа установлены согласно данным клинического анализа крови.

Результаты. Медиана возраста манифестации жалоб составила 1,0 [0,6; 2,6] года у детей без ЖДС; 1,0 [0,5; 2,1] года – в группе с латентным дефицитом железа и 1,2 [0,5; 3,0] года у пациентов с железодефицитной анемией. При этом медиана возраста верификации диагноза целиакии в анализируемых группах равнялась 3,3 [2,0; 6,3], 2,7 [1,8; 5,1] и 4,5 [1,8; 7,5] года соответственно. Гастроинтестинальные симптомы целиакии в большей степени характерны для детей с железодефицитной анемией, у которых в 82,1% случаев диагностирована тотальная атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки, что в 5 раз выше, чем у детей с латентным дефицитом железа ($p=0,001$), и в 2,5 раза выше, чем у детей без ЖДС ($p=0,001$).

Заключение. ЖДС в активном периоде целиакии диагностированы у 73,3% пациентов, при этом максимальная частота наблюдается у детей грудного и старшего школьного возраста.

Ключевые слова: целиакия, железодефицитная анемия, гематологические показатели, атрофия слизистой оболочки тонкой кишки

Для цитирования: Ивенская Т.А., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Ягупова А.В., Стоян М.В. Клинико-антропометрическая и лабораторно-инструментальная характеристика железодефицитных состояний у детей с целиакией. Терапевтический архив. 2022;94(2, Приложение):349-355. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201389

CLINICAL-ANTHROPOMETRIC AND LABORATORY-INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF IRON DEFICIENCY STATES IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

Tatiana A. Ivenskaya[✉], Leonid Ya. Klimov, Victoria A. Kuryaninova, Anastasya V. Yagupova, Marina V. Stoyan

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract

Aim. To increase detection frequency and reduce the risk of celiac disease complications based on a comprehensive analysis of patterns of iron deficiency states in the active period of celiac disease in children.

Materials and methods. 228 children diagnosed with celiac disease, aged 8 months to 18 years, were enrolled. Forms of iron deficiency (ID) were determined according to the complete blood count.

Results. The median age of onset was 1.0 [0.6; 2.6] years in children without ID; 1.0 [0.5; 2.1] years in the latent iron deficiency (LID) group and 1.2 [0.5; 3.0] years in children with iron deficiency anemia (IDA). The median age at diagnosis of celiac disease in the analyzed groups was years, respectively. Gastrointestinal symptoms of celiac disease were more common in children with IDA, who were diagnosed with total villous atrophy of the small intestinal mucosa (SIM) in 82.1% of cases, which was 5 times higher than in children with LID ($p=0.001$) and 2.5 times higher than in children without ID ($p=0.001$).

Conclusion. Iron deficiency states in the active period of celiac disease have been diagnosed in 73.3% of patients, with the highest incidence observed in infants and older children.

Keywords: celiac disease, iron deficiency anemia, hematological parameters, small intestinal mucosal atrophy

For citation: Ivenskaya TA, Klimov LYa, Kuryaninova VA, Yagupova AV, Stoyan MV. Clinical-anthropometric and laboratory-instrumental characteristics of iron deficiency states in children with celiac disease. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(2S):349-355. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201389

Информация об авторах/Information about the authors

[✉]Ивенская Татьяна Андреевна – ординатор 2-го года обучения, ст. лаборант каф. факультетской педиатрии. Тел.: +7(988)704-09-39. E-mail: ivenskaya.tatyana95@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1265-3124

Климов Леонид Яковлевич – д-р мед. наук, доц., зав. каф. факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0001-7248-1614

Курьянинова Виктория Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики детских болезней. ORCID: 0000-0002-0731-7153

Ягупова Анастасия Валерьевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0002-3503-306X

Стоян Марина Валерьевна – канд. мед. наук, ассистент каф. факультетской педиатрии. ORCID: 0000-0002-7390-6204

[✉]Tatiana A. Ivenskaya. E-mail: ivenskaya.tatyana95@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1265-3124

Leonid Ya. Klimov. ORCID: 0000-0001-7248-1614

Victoria A. Kuryaninova. ORCID: 0000-0002-0731-7153

Anastasya V. Yagupova. ORCID: 0000-0002-3503-306X

Marina V. Stoyan. ORCID: 0000-0002-7390-6204

Введение

Целиакия – хроническое аутоиммунное заболевание, поражающее тонкую кишку у генетически предрасположенных лиц и связанное с абсолютной пищевой непереносимостью глютена. Морфологические изменения в слизистой оболочке тонкой кишки (СОТК) при глютеновой энтеропатии, характеризующиеся уплощением ворсинок с потерей высококодифференцированных энтероцитов, углублением крипт, инфильтрацией лимфоцитами и плазмócитами собственной пластинки и эпителиоцитов, приводят к развитию мальабсорбции макро- и микронутриентов, к которым относится и железо. Отсюда следует, что целиакия может сопровождаться снижением абсорбции данного микроэлемента, приводя к формированию состояния, наиболее часто сопровождающего целиакию, – железодефицитной анемии (ЖДА) [1–5].

С каждым годом распространенность целиакии продолжает увеличиваться. Согласно исследованию, проведенному в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» С.В. Быковой, Е.А. Сабельниковой и соавт., частота целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля гораздо выше, чем в общей популяции, и равняется 4,2% [6, 7].

Распространенность железодефицитных состояний (ЖДС) среди впервые диагностированных пациентов с целиакией в среднем составляет 12–85%. В свою очередь, частота выявляемости целиакии среди пациентов с анемией – 5,5%, причем наиболее часто – среди больных с анемией, рефрактерной к стандартной терапии препаратами железа [6, 8, 9]. Следует отметить, что ЖДА в 40% случаев – единственное внекишечное клиническое проявление заболевания, следовательно, дети с целиакией относятся к группе риска по развитию ЖДС [1–4].

Анемия усугубляет течение и ухудшает прогноз целиакии, так как существенно снижает качество жизни пациентов, ведет к нарушению психоэмоционального, физического и умственного развития, увеличивает частоту обращений в амбулаторную службу, а также частоту госпитализаций в стационар. Проблема терапии ЖДС в условиях уменьшения абсорбционной поверхности атрофически измененной СОТК заключается в том, что при пероральном приеме препаратов железа его всасывание будет нарушено. Поэтому коррекция анемии должна сочетаться с терапией, способствующей снижению активности основного заболевания [1, 10]. Строгая пожизненная аглиадиновая диета и по настоящее время является единственным решением проблемы лечения целиакии, так как она способствует восстановлению структуры ворсинок СОТК, что в большинстве случаев приводит к нормализации абсорбции железа [5].

Цель исследования – повышение выявляемости и снижение риска формирования осложнений целиакии на основании комплексного анализа закономерностей формирования железодефицитных состояний в остром периоде целиакии у детей.

Материалы и методы

В исследование включены дети в возрасте от 8 мес до 18 лет (средний возраст составил $4,9 \pm 0,3$ года). Всего под наблюдением находилось 228 детей, среди которых 126 (55,3%) девочек и 102 (44,7%) мальчика. Пациенты проходили обследование в период с 2001 по 2021 г., в результате которого в соответствии с критериями ESPGHAN

(European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) от 2012 г. установлен диагноз «целиакия» [11].

Все вошедшие в исследование пациенты были обследованы по единому протоколу: анализ клинико-анамнестических данных, лабораторно-инструментальные исследования (клинический и биохимический анализ крови, фиброзофагогастродуоденоскопия с биопсией и морфологическим исследованием СОТК, рентгенография кистей рук). Серологические методы исследования в период с 2004 по 2009 г. включали обнаружение в крови пациентов антигладинарных антител классов IgA и IgG, а с 201 г. – выявление антител к тканевой трансглутаминазе (анти-ТТГ) классов IgA и IgG, а также антител к эндомизию (ЭМА) классов IgA и IgG.

Проанализированы гематологические показатели пациентов: общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС), содержание эритроцитов (RDW), гемоглобина (Hb), сывороточного железа (СЖ), сывороточного ферритина (СФ) и трансферрина (Тф) крови с последующим расчетом коэффициента насыщения Тф железом (НТЖ). Диагноз ЖДА устанавливался при выявленном снижении уровня Hb < 110 г/л у детей от 3 мес до 5 лет, менее 115 г/л – у детей от 5 до 12 лет, у девочек старше 12 лет – менее 120 г/л, а у мальчиков – менее 130 г/л; при сочетанном снижении СЖ < 12,5 мкмоль/л, СФ < 30 мкг/л, НТЖ < 17% и одновременном повышении Тф > 3,6 г/л, ОЖСС > 69 мкмоль/л. ЛДЖ диагностировали по пониженному уровню СФ (< 30 мкг/л), на фоне нормального значения Hb. Коэффициент НТЖ рассчитывался по формуле:

$$\text{НТЖ} = (\text{СЖ} / \text{ОЖС С}) \times 100.$$

Чтобы исключить текущее воспаление, определялся уровень С-реактивного белка [12, 13].

Всем пациентам проводилось морфологическое исследование СОТК – верификация атрофии ворсин более чем Marsh 3A стадии оценивалось в пользу диагноза «целиакия» [14]. Антропометрические показатели (длина тела, масса, индекс массы тела) оценивались по программам WHO AnthroPlus и MedScape.

Результаты исследования обрабатывались с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и AtteStat, версия 12.5. Количественные характеристики представлены в виде средних значений и стандартной ошибки ($M \pm m$). Определение статистически значимых различий между сравниваемыми группами параметрических количественных данных осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента. Совокупности количественных показателей непараметрических количественных данных описывались при помощи значений медианы (Me), а также 1 и 3-го квартиля [Q_1 ; Q_3]. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Анализ номинальных данных осуществлялся при помощи критерия Пирсона (χ^2). Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

В остром периоде целиакии обследованы 228 детей, из них 102 (44,7%) мальчика и 126 (55,3%) девочек. Из общего числа обследуемых пациентов с типичной формой целиакии было 196 (86,0%), с атипичной – 32 (14%) соответственно.

Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от наличия и формы ЖДС. В 1-ю группу включен 61 (26,7%) пациент без дефицита железа (ДЖ), во 2-ю – 103 (45,2%) ребенка с латентным ДЖ (ЛДЖ), а группе с ЖДА – 64 (28,1%).

В структуре ЖДА анемия 1-й степени ($Hb < 110-120$ г/л у девочек, $< 110-130$ г/л у мальчиков) выявлена у 49 (76,6%), 2-й ($Hb < 89$ г/л) – у 14 (21,9%), 3-й ($Hb < 70$ г/л) – у 1 (1,5%) ребенка. Общее число выявленного ЖДС у детей в периоде манифестации целиакии составило 73,3%, что заметно превышает частоту сидеропенических состояний в популяции детей Российской Федерации [15].

Ме среднего возраста манифестации жалоб в анализируемых группах детей существенно не отличалась: в группе без ЖДС – 1,0 [0,6; 2,6] года; с ЛДЖ – 1,0 [0,5; 2,1] года, с ЖДА – 1,2 [0,5; 3,0] года. При этом Ме среднего возраста верификации диагноза целиакии в 1-й группе составила 3,3 [2,0; 6,3] года, во 2-й – 2,7 [1,8; 5,1], а в 3-й она немного позднее – 4,5 [1,8; 7,5] года. Ме средней длительности латентного периода (от момента появления жалоб до верификации диагноза) у детей без ЖДС – 1,6 [0,75; 3,2] года, с ЛДЖ – 1,2 [0,5; 2,6] года, а с ЖДА – 1,7 [0,7; 4,6] года.

В зависимости от возраста верификации диагноза дети разделены на группы: грудной (0–1 год), дошкольный (1–3 года), дошкольный (3–7 лет), младший школьный (7–12 лет) и старший школьный (старше 12 лет) возраст.

Данные рис. 1 демонстрируют, что число случаев развития ЖДА у детей, которым диагноз «целиакия» установлен в старшем школьном возрасте (56,5%), превосходит в 3,8 раза ($p=0,002$) число пациентов с диагнозом, установленным в младшем школьном возрасте (14,7%), грудном – в 2,6 раза ($p=0,037$), дошкольном в 2,3 раза ($p=0,004$), а в дошкольном – в 1,9 раза ($p=0,023$) соответственно.

В детском возрасте выявлено два пика частоты ЖДС (ЛДЖ+ЖДА): грудной и старший школьный возраст. Это объясняется тем, что дети до первого года жизни интенсивно растут, а следовательно, нуждаются в большем количестве макро- и микронутриентов, включая железо. Типичная форма целиакии, манифестирующая, как правило,

во втором полугодии жизни, характеризуется классическим синдромом мальабсорбции этих нутриентов, приводящей к развитию дефицитных состояний, к которым относится и ЖДА. Нарастающая частота ЖДС в школьном периоде связана с большей частотой атипичных форм со стертым субклиническим течением и более продолжительным латентным периодом заболевания, в течение которого снижается всасывание железа в кишечнике и истощаются его тканевые запасы.

Согласно представленным на рис. 2 данным видно, что почти во всех возрастных периодах в структуре форм ЖДС преобладает ЛДЖ. Данная тенденция претерпевает изменения в старшем школьном возрасте, где превалирует ЖДА (76,5%), при этом соотношение ЛДЖ:ЖДА составляет 1:1,6.

Согласно данным, представленным на рис. 3, наибольшая частота ЖДА и ЛДЖ выявлена у детей с продолжительностью латентного периода менее 6 мес и составляет 27,2 и 52,2% случаев соответственно. При увеличении длительности недиагностированной целиакии свыше 5 лет число пациентов с ЖДА нарастает и достигает 44,1%, а число выявленных пациентов с ЛДЖ уменьшилось и составило 29,4%.

Частота ЖДА у девочек (38 человек – 30,2%) несколько превышает частоту у мальчиков (26 человек – 25,5%). Однако в структуре всех ЖДС нет существенных различий встречаемости ДЖ в зависимости от гендерной принадлежности. Так, ДЖ зафиксирован у 88 (69,8%) девочек и 79 (77,5%) мальчиков.

В ходе исследования проанализированы антропометрические показатели физического развития у детей с целиакией, обследованных в остром периоде. Оценка показателей проводилась с помощью программ WHO AnthroPlus, MedScape и соответствовала критериям Всемирной организации здравоохранения.

Данные табл. 1 демонстрируют, что у детей с целиакией, осложненной ЖДА, отмечалось более выраженное отставание темпов физического развития. В этой группе частота соматогенного нанизма [Z-score роста (от -2 SDS и менее)] встречается в 1,9 раза ($p=0,003$) чаще, чем в группе без

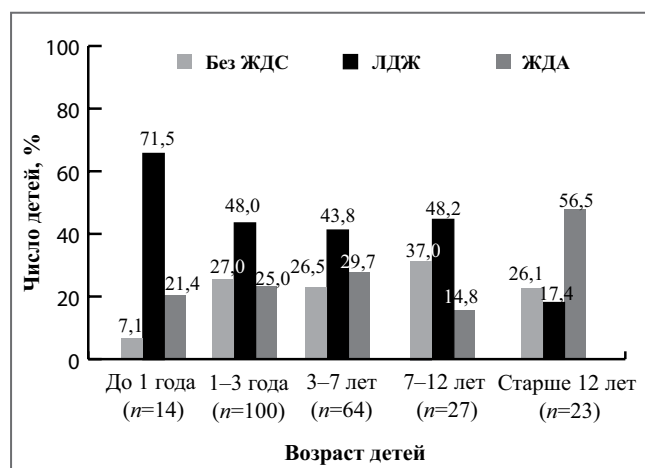


Рис. 1. Частота детей с ЖДА, ЛДЖ и без ЖДС, обследованных в остром периоде целиакии, в зависимости от возраста постановки диагноза.

Fig. 1. Frequency of children with iron deficiency anemia (IDA), latent iron deficiency (LID) and without iron deficiency states (IDS), examined in the active period of celiac disease, depending on the age at diagnosis.

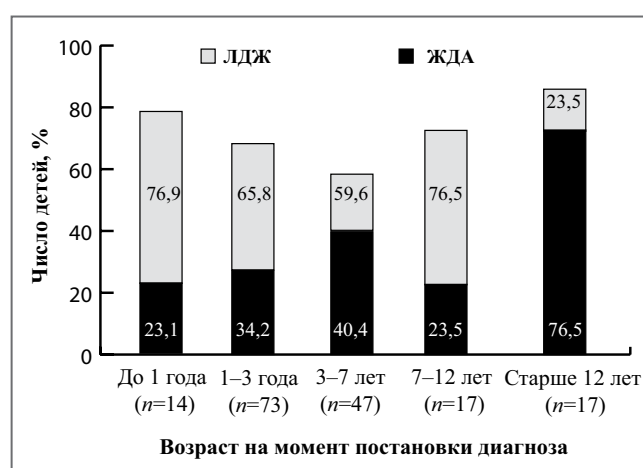


Рис. 2. Соотношение форм ЖДС у детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от возраста постановки диагноза.

Fig. 2. The ratio of IDSs forms in children with celiac disease, examined in the active period, depending on the age at diagnosis.

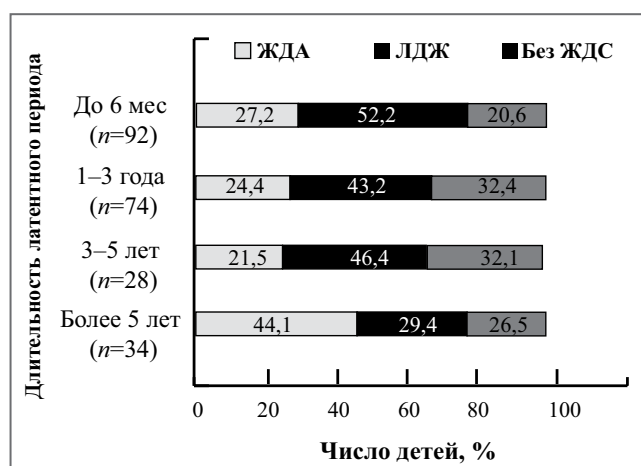


Рис. 3. Частота детей с ЖДА, ЛДЖ и без ЖДС, обследованных в остром периоде целиакии, в зависимости от длительности латентного периода.

Fig. 3. Frequency of children with IDA, LID and without IDs, examined in the active period of celiac disease, depending on the duration of the latent period.

ЖДС. Частота дефицита массы тела относительно роста (от -2 SDS и менее) также в 1,2 раза ($p=0,039$) выше, чем у пациентов без ЖДС. Выявлена прямая корреляционная связь между ЖДС и отставанием в росте ($r=0,25$, $p=0,003$), а также дефицитом массы тела ($r=0,19$, $p=0,001$).

Рассматривая клиническую картину, целесообразно все клинические симптомы целиакии разделить на «большие» (основные) и «малые» (второстепенные) признаки.

Согласно представленным в табл. 2 данным клиническая картина у пациентов с ЖДА в остром периоде целиакии включает ряд существенных особенностей по сравнению с пациентами без ЖДС. Так, рвота у детей с ЖДА отмечалась чаще в 2,1 раза ($p=0,016$), вздутие живота – в 1,6 раза ($p=0,024$), диарея – в 1,5 раза ($p=0,017$), задержка роста – в 1,5 раза ($p=0,026$) соответственно. А среди «малых» симптомов в 2,7 раза ($p=0,034$) чаще наблюдается инверсия сна. Остальная симптоматика в анализируемых группах различается не столь существенно.

Данные, представленные в табл. 3, показывают, что по мере прогрессирования сидеропении у детей с целиакией отмечаются патогномоничные для ЖДС нарушения концентрации железосодержащих белков и другие лабораторные признаки снижения транспортного и тканевого пула железа.

В мировой литературе продемонстрирован параллелизм между анти-ТТГ и степенью тяжести анемии [9, 16]. В нашем исследовании прослеживается различие уровня специфических серологических маркеров в зависимости от наличия и формы ЖДС. Средний титр ЭМА (IgA, IgG) у пациентов с ЖДА составил $989,7 \pm 173,5$ Ед/л, достоверно превосходя таковой у пациентов с ЛДЖ – $592,7 \pm 82,5$ Ед/л ($p=0,044$) и без ЖДС – $418,4 \pm 128,4$ Ед/л ($p=0,012$). Выявлена прямая корреляционная связь между титром ЭМА и уровнем Тф ($r=0,4$, $p=0,001$). Среди показателей а-ТТГ (IgA, IgG) существенных различий не выявлено. Средний уровень анти-ТТГ Ig A в группах детей без ЖДС, с ЛДЖ и ЖДА составил $86,8 \pm 11,2$, $106,0 \pm 9,0$, $108,0 \pm 11,5$ Ед/л соответственно. Уровень анти-ТТГ Ig G в исследуемых группах составил $22,6 \pm 5,9$, $25,4 \pm 4,2$, $34,9 \pm 9,4$ Ед/л соответственно. Тем не менее выявлена слабая прямая корреляция между анти-ТТГ Ig A и Тф ($r=0,2$, $p=0,02$).

Представленные нами данные демонстрируют, что ЖДС в активном периоде целиакии диагностированы у 73,3% пациентов, что превышает частоту ЖДС у детей в общей популяции РФ. При этом максимальная частота наблюдается у детей первого года жизни и старшего школьного возраста.

В группе детей с ЖДА *Me* среднего возраста манифестации жалоб и длительности латентного периода существенных различий с анализируемыми группами детей не имеет и составляет 1,2 [1,8; 7,5] и 1,7 [0,7; 4,6] соответственно. А возраст верификации диагноза в данной группе статистически значимо более поздний (4,5 [1,8; 7,5] года) по сравнению с детьми с целиакией, не осложненной ЖДС.

Клиническая картина целиакии, осложненной ЖДС, характеризуется статистически значимой большей частотой гастроинтестинальных симптомов и более выраженной степенью отставания антропометрических показателей по сравнению с пациентами без ЖДС.

Анализ морфологических изменений показывает, что тотальная атрофия СОТК, соответствующая стадии 3С по

Таблица 1. Показатели физического развития детей с целиакией в зависимости от наличия и формы ДЖ

Table 1. Indicators of physical development of children with celiac disease, depending on the presence and form of ID

Показатели		Пациенты с целиакией, n (%)			Достоверность различий		
		без ЖДС (n=61)	ЛДЖ (n=103)	ЖДА (n=64)	p_1	p_2	p_3
Z-score роста	Более +1,0 SDS	9 (14, 7)	5 (4,8)	2 (3,1)	0,029	0,022	0,588
	От +1,0 до -1,0 SDS	27 (44, 3)	36 (35,0)	23 (36,0)	0,237	0,343	0,897
	От -1,0 до -2,0 SDS	12 (19, 7)	42 (40,8)	13 (20,3)	0,006	0,929	0,007
	От -2,0 SDS и ниже	13 (21,3)	20 (19,4)	26 (40,6)	0,77	0,02	0,003
	Более +1,0 SDS	1 (1,6)	–	–	–	–	–
Z-score массы тела	От +1,0 до -1,0 SDS	27 (44,3)	36 (35,0)	20 (31,2)	0,237	0,134	0,623
	От -1,0 до -2,0 SDS	14 (23,0)	45 (43,7)	21 (32,8)	0,008	0,22	0,163
	От -2,0 и ниже	19 (31,1%)	22 (21,3%)	23 (36,0%)	0,162	0,571	0,039

Примечание: p_1 – достоверность различий между показателями больных без ДЖ и с ЛДЖ; p_2 – достоверность различий между показателями больных без ЖДС и с ЖДА; p_3 – достоверность различий между показателями больных с ЛДЖ и ЖДА.

Таблица 2. Симптоматика целиакии у детей в зависимости от наличия и формы ДЖ**Table 2. Symptoms of celiac disease in children, depending on the presence and form of ID**

Клинические симптомы целиакии		Наличие и форма ДЖ, n (%)			Достоверности различий (χ^2)		
		Без ДЖС (n=61)	ЛДЖ (n=103)	ЖДА (n=64)	p_1	p_2	p_3
«Большие» симптомы	Вздутие живота	22 (36,1)	51 (49,5)	36 (56,3)	0,094	0,024	0,397
	Рвота	11 (18,0)	20 (19,4)	24 (37,5)	0,827	0,016	0,01
	Диарея	27 (44,3)	57 (55,3)	42 (65,7)	0,171	0,017	0,189
	Рецидивирующие боли в животе	30 (49,2)	47 (45,6)	32 (50,0)	0,66	0,928	0,583
	Снижение аппетита	25 (41,0)	50 (48,5)	27 (42,2)	0,348	0,892	0,424
	Дефицит массы тела	33 (54,1)	67 (65,1)	44 (68,8)	0,165	0,093	0,623
	Задержка роста	25 (41,0)	62 (60,2)	39 (61,0)	0,018	0,026	0,924
«Малые» симптомы»	Раздражительность	14 (23,0)	34 (33,0)	23 (35,9)	0,172	0,112	0,699
	Запоры	10 (16,4)	17 (16,5)	5 (7,8)	0,986	0,141	0,107
	Оссалгии	3 (4,9)	4 (3,9)	4 (6,25)	0,752	0,747	0,487
	Кариес	1 (1,6)	2 (1,9)	2 (3,1)	0,889	0,588	0,627
	Аллергические высыпания на коже	14 (23,0)	32 (31,1)	14 (21,9)	0,264	0,886	0,197
	Церебралгии	4 (6,6)	5 (4,9)	7 (10,9)	0,644	0,388	0,139
	Инверсия сна	5 (8,2)	20 (19,4)	14 (21,9)	0,054	0,034	0,702

Примечание. Здесь и далее в табл. 3: p_1 – достоверность различий между группами пациентов без ДЖ и с ЛДЖ; p_2 – достоверность различий между группами пациентов без ДЖ и с ЖДА; p_3 – достоверность различий между группами пациентов с ЛДЖ и ЖДА.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей метаболизма железа у детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от наличия и формы ЖДС**Table 3. Dynamics of laboratory based indicators of iron metabolism in children with celiac disease, examined in the active period, depending on the presence and form of IDs**

Лабораторные показатели	Наличие и форма ДЖ			Достоверность различий		
	без ДЖ (n=61)	ЛДЖ (n=103)	ЖДА (n=64)	p_1	p_2	p_3
СЖ, мкмоль/л	16,1±0,3	8,6±0,3	5,7±0,3	0,001	0,001	0,001
СФ, мкг/л	48,2±1,9	18,3±1,2	8,7±1,4	0,001	0,001	0,001
ОЖСС, мкмоль/л	52,5±0,6	71,7±0,5	78,9±0,6	0,001	0,001	0,001
Тф, г/л	2,7±0,04	3,3±0,03	3,8±0,05	0,001	0,001	0,001
НТЖ, %	30,8±0,7	12,2±0,4	7,3±0,4	0,001	0,001	0,001

Marsh–Oberhuber, среди пациентов с ЖДА встречается в 81,2% случаев, что достоверно чаще, чем в группе детей без ЖДС.

Таким образом, диагностика целиакии у детей должна включать детализированный анализ лабораторных критериев ДЖ, а при его верификации – проведение на фоне назначения безглютеновой диеты курса терапии препаратами железа с последующим клинико-лабораторным мониторингом ферритинового статуса.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that she has no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Авторы декларируют об отсутствии внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Таблица 4. Показатели гемограммы и метаболизма железа у детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от стадии атрофии СОТК**Table 4. Hematological parameters and indicators of iron metabolism in children with celiac disease, examined in the active period, depending on the stage of small intestinal mucosal atrophy**

Лабораторные показатели	Стадии атрофии СОТК по Marsh-Oberhuber			Достоверность различий		
	стадия 3А (n=57)	стадия 3В (n=75)	стадия 3С (n=96)	p ¹ 3А/3В	p ² 3А/3С	p ³ 3В/3С
Hb, г/л	127,4±1,5	124,1±1,4	110,5±2,0	0,11	0,001	0,001
RBC, 1012/л	4,5±0,06	4,5±0,0,06	4,4±0,1	0,05	0,393	0,392
MCV, фл	80,0±0,3	77,1±0,6	73,2±0,8	0,001	0,001	0,001
MCH, пг	26,7±0,2	25,0±0,3	24,0±0,3	0,001	0,001	0,02
MCHC, г/дл	345,0±1,0	336,1±1,6	327,4±1,9	0,001	0,001	0,001
RDW,%	12,7±0,1	14,6±0,2	19,3±2,1	0,001	0,002	0,027
СЖ, мкмоль/л	13,2±0,5	10,1±0,5	7,7±0,4	0,033	0,001	0,001
СФ, мкг/л	32,3±2,4	25,3±2,2	17,2±2,0	0,001	0,001	0,007
ОЖСС, мкмоль/л	61,1±1,4	67,3±1,1	74,0±1,0	0,001	0,001	0,001
Тф, г/л	2,9±1,4	3,2±0,05	3,2±0,1	0,001	0,831	1,0
НТЖ,%	23,2±1,4	16,0±1,0	11,3±0,9	0,001	0,001	0,001

Примечание: p¹ – достоверность различий между группами пациентов с Marsh 3А и Marsh 3В; p² – достоверность различий между группами пациентов с Marsh 3А и Marsh 3С; p³ – достоверность различий между группами пациентов с Marsh 3В и Marsh 3С.

Список сокращений

АГА – антиглиадиновые антитела
 Анти-ТТГ – антитела к тканевой транскламиназе
 ДЖ – дефицит железа
 ЖДА – железодефицитная анемия
 ЖДС – железодефицитное состояние
 ЛДЖ – латентный дефицит железа
 Me – медиана
 НТЖ – насыщение трансферрином железа

ОЖСС – общая железосвязывающая способность
 СЖ – сывороточное железо
 СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки
 СФ – сывороточный ферритин
 Тф – трансферрин
 ЭМА – антитела к эндомизию
 Hb – гемоглобин
 Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шаповалова Н.С., Новикова В.П., Ревнова М.О., и др. Гастроинтестинальные факторы риска развития анемии у детей с целиакией. *Педиатрия*. 2019;10(5):5-12 [Shapovalova NS, Novikova VP, Revnova MO, et al. Gastrointestinal risk factors for anemia in children with celiac disease. *Pediatrician*. 2019;10(5):5-12 (in Russian)]. DOI:10.17816/PED1055-12
- Lebwohl B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet*. 2018;391(10115):70-81. DOI:10.1016/S0140-6736(17)31796-8
- Stefanelli G, Viscido A, Longo S, et al. Persistent Iron Deficiency Anemia in Patients with Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet. *Nutrients*. 2020;12(8):2176. DOI:10.3390/nu12082176
- Gubska O, Kuzminets A, Naumova O, et al. Study of iron deficiency conditions in patients with gluten-related disorders who are on a gluten-free diet. *Gastroenterology*. 2020;54(1):30-7. DOI:10.22141/2308-2097.54.1.2020.199139
- Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А., и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив*. 2017;89(3):94-107 [Parfenov AI, Bykova SV, Sabelnikova EA, et al. All-Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children and Adults. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2017;89(3):94-107 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh201789394-107
- Быкова С.В., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А. Эпидемиология целиакии в мире. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(1):23-31 [Bykova SV, Parfenov AI, Sabelnikova EA. Global epidemiology of celiac disease. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(1):23-31 (in Russian)]. DOI:10.18786/2072-0505-2018-46-1-23-31
- Быкова С.В., Сабельникова Е.А., Гудкова Р.Б., и др. Скрининг целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля. *Терапевтический архив*. 2021;93(2):145-9 [Bykova SV, Sabelnikova EA, Gudkova RB, et al. Screening for celiac disease among patients of the gastroenterological profile. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2021;93(2):145-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.02.200625
- Montoro-Huguet MA, Santolaria-Piedrafita S, Cañameres-Orbis P, García-Erce JA. Iron deficiency in celiac disease: prevalence, health impact, and clinical management. *Nutrients*. 2021;13(10):3437. DOI:10.3390/nu13103437
- Mahadev S, Laszkowska M, Sundström J, et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients With iron deficiency anemia-a systematic review with meta-analysis. *Gastroenterology*. 2018;155(2):374-382.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2018.04.016
- Бельмер С.В., Митина Е.В., Карпина Л.М., и др. Железодефицитная анемия и анемия хронического заболевания при целиакии у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;1(101):23-9 [Belmer SV, Mitina EV, Karpina LM, Smetanina NS. Iron deficiency anemia and chronic disease anemia in celiac disease in children. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2014;1(101):23-9 (in Russian)].

11. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, et al; ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54(1):136-60. DOI:10.1097/MPG.0b013e31821a23d0
12. Румянцев А.Г. Детская гематология: клинические рекомендации. Под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015 [Rumyantsev AG. Detskaya gematologiya: Clinical guidelines. AG Rumyantsev, AA Maschana, EV Zhukovskaya. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian)].
13. Балашова Е.Л., Мазур Л.И. Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015;60(4):31-6 [Balashova EA, Mazur LI. Current approaches to diagnosing iron-deficiency anemia in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2015;60(4):31-6 (in Russian)].
14. Парфенов А.И., Аكوпова А.О., Щербаков П.Л., и др. Нужна ли видеокапсульная эндоскопия для диагностики целиакии? *Терапевтический архив*. 2018;90(4):8-11 [Parfenov AI, Akopova AO, Shherbakov PL, et al. Is it necessary to use capsular endoscopy to diagnose celiac disease? *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2018;90(4):8-11 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh20189048-11
15. Румянцев А.Г., Захарова И.Н., Чернов В.М., и др. Распространенность железодефицитных состояний и факторы, на нее влияющие. *Медицинский Совет*. 2015;6:62-6 [Rumyantsev AG, Zakharova IN, Chernov VM, et al. Prevalence of iron deficiency related conditions and the contributing factors. *Medical Council*. 2015;6:62-6 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2015-6-62-66
16. Baghbanian M, Farahat A, Vahedian HA, et al. The prevalence of celiac disease in patients with iron-deficiency anemia in center and south area of Iran. *Arq Gastroenterol*. 2015;52(4):278-82. DOI:10.1590/S0004-28032015000400006

ВИСЦЕРАЛЬНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

А.А. Макарова^{✉1}, Г.М. Дюкова¹, И.Н. Ручкина¹, Н.В. Ромашкина¹, Л.Х. Индейкина^{1,2}, Д.А. Дегтерев¹, С.Р. Дбар¹, А.И. Парфенов¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотации

Обоснование. Синдром раздраженного кишечника (СРК) является биопсихосоциальной моделью, в основе которой лежит нарушение в регуляции оси «головной мозг–кишечник».

Цель. Усовершенствование диагностики СРК тяжелого течения с соматоформными нарушениями с помощью баллонно-дилатационного теста (БДТ) и оптимизация терапии антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина.

Материалы и методы. Обследован 61 пациент с СРК с диареей тяжелого течения, из них 29 женщины с медианой возраста 31 (24; 36) год и 31 мужчина с медианой возраста 31 (24; 36) год. Пациенты разделены на 2 группы методом случайной выборки: 1-я состояла из 30 человек (15 мужчин, 15 женщин), 2-я – 31 пациент (16 мужчин, 15 женщин). До и после лечения оценивались показатели: уровень болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале; уровень висцеральной чувствительности (ВЧ) оценивался двумя методами – по анкете J. Labus (2007 г.) и с помощью БДТ; оценка психосоциального состояния – по шкале тревоги и депрессии Бека, шкале Спилберга–Ханина. Проводилась сравнительная оценка эффективности терапии тримебутином 600 мг/сут и дулоксетином 60 мг/сут в течение 8 нед.

Результаты. При сравнительном анализе 2 групп на фоне лечения дулоксетином достигнута положительная динамика: снижение болевого синдрома – с 7 (5; 7) до 2,5 (2; 3) балла по визуальной аналоговой шкале, нормализация частоты – с 7 (6; 9) до 2 (1; 2) раз в сутки и формы стула – с 6-го (6; 7) типа до 3-го (3; 4), снижение индекса ВЧ – с 57 (49; 67) до 13,5 (11; 22) балла. Снижение порога ВЧ: первого позыва – с 56 (34; 74) до 95 (80; 98) мл. Снижение уровня депрессии шкалы Бека – с 26 (23; 32) до 11,5 (10; 13) балла и тревоги шкалы Бека – с 38 (31; 45) до 11 (10; 12) баллов, личностной тревожности шкалы Спилберга–Ханина – с 42,5 (35; 53) до 22 (20; 24) баллов и ситуационной тревожности – с 40 (37; 49) до 22 (21; 36) баллов. В 1-й группе после лечения тримебутином исследуемые показатели статистически значимо не изменились. По данным БДТ порог ВЧ оставался низким. При анализе психометрических шкал у пациентов 1-й группы сохранялись высокие показатели тревоги и депрессии.

Заключение. Недостаточный эффект от терапии в 1-й группе объясняется сохранением у больных соматоформных нарушений. В результате лечения дулоксетином во 2-й группе достигнута клиническая ремиссия СРК: купирование болевого и диарейного синдромов, повышение порога ВЧ. Таким образом, дулоксетин является перспективным методом лечения СРК тяжелого течения с соматоформными нарушениями. БДТ может быть использован в качестве объективного критерия для диагностики и оценки эффективности терапии у больных СРК.

Ключевые слова: висцеральная гиперчувствительность, селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина, баллонно-дилатационный тест, соматоформные нарушения

Для цитирования: Макарова А.А., Дюкова Г.М., Ручкина И.Н., Ромашкина Н.В., Индейкина Л.Х., Дегтерев Д.А., Дбар С.Р., Парфенов А.И. Висцеральная чувствительность в диагностике и лечении синдрома раздраженного кишечника тяжелого течения. Терапевтический архив. 2022;94(2, Приложение):356-361. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201394

Информация об авторах/Information about the authors

✉ **Макарова Алина Александровна** – мл. науч. сотр. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». Тел. +7(988)838-04-28. E-mail: 207lec@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1050-2437

Дюкова Галина Михайловна – д-р мед. наук, проф., отд-ние неврологии. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-9805-1022

Ручкина Ирина Николаевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния невоспалительной патологии кишечника. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4571-2883

Ромашкина Наталия Витальевна – врач-психиатр Центра персонализированной медицины. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4501-8031

Индейкина Лилия Хасанбековна – зав. лаб. функциональной диагностики заболеваний кишечника, ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», ГБУ НИИОЗММ. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Дегтерев Даниил Александрович – канд. мед. наук, зав. неврологическим отд-нием. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-4550-1509

Дбар Сариа Романовна – мл. науч. сотр., врач-гастроэнтеролог отд-ния невоспалительной патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-6516-7782

Парфенов Асфольд Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. отд. патологии кишечника ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-9782-4860

✉ **Alina A. Makarova.** E-mail: 207lec@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1050-2437

Galina M. Diukova. ORCID: 0000-0001-9805-1022

Irina N. Ruchkina. ORCID: 0000-0002-4571-2883

Nataliya V. Romashkina. ORCID: 0000-0002-4501-8031

Lilia Kh. Indejkina. ORCID: 0000-0002-3829-3211

Daniil A. Degterev. ORCID: 0000-0002-4550-1509

Saria R. Dbar. ORCID: 0000-0001-6516-7782

Asfold I. Pzafenov. ORCID: 0000-0002-9782-4860

VISCERAL SENSITIVITY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SEVERE IRRITATED BOWEL SYNDROME

Alina A. Makarova[✉], Galina M. Diukova, Irina N. Ruchkina, Nataliya V. Romashkina, Lilia Kh. Indeikina, Daniil A. Degterev, Saria R. Dbar, Asfold I. Parfenov

¹*Loginov Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow, Russia;*

²*Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia*

Abstract

Background. Irritable bowel syndrome (IBS) is a biopsychosocial model based on the malfunction of "brain-intestinal linking".

Aim. To improve diagnostics of the severe IBS accompanied with somatoform disorders by using balloon dilatation test (BDT) and optimize the therapy by using antidepressants from the serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor type.

Materials and methods. 61 patients with severe IBS and diarrhea were examined, among them 29 female with a median age of 31 years old (24; 36), and 31 male with a median age of 31 (24; 36) years old. All patients were randomized into two groups, group 1 consisted of 30 patients (15 female, 15 male), group 2 consisted of 31 patients (15 female, 16 male).

The symptoms of all patients were assessed using the Visual Analogue Pain Scale (VAS Pain), visceral sensitivity index (VIS) was assessed according to the J. Labus questionnaire (2007) and visceral sensitivity threshold was assessed according to the BDT, the psycho-emotional state was assessed using the Beck scale of anxiety and depression and the Spielberger-Khanin scale. Both group patients underwent a comparative effectiveness evaluation between the therapy based on the use of Trimebutine at a dose of 600 mg per day and the SNRI-Duloxetine therapy at a dose of 60 mg per day for 8 weeks.

Results. Patients from group with severe IBS and diarrhea who had undergone the antidepressant therapy showed the decrease of pain syndrome from 7 (5; 7) to 2.5 (2; 3) points according to VAS Pain; normalization of stool frequency from 7 (6; 9) to 2 (1; 2) times a day; normalization of stool consistency from 6 (6; 7) to 3 (3; 4) type; and decrease of VIS: first urge from 56 (34; 74) to 95 (80; 98) ml.; as well as the decrease of the depression level (Beck scale) from 26 (23; 32) to 11.5 (10; 13) points and anxiety according to Beck scale from 38 (31; 45) to 11 (10; 12), the decrease of personal anxiety level (Spielberger-Khanin scale) from 42.5 (35; 53) to 22 (20; 24) points, and the decrease of situational anxiety from 40 (37; 49) to 22 (21; 36) points. During the trimebutine therapy in group 1, the clinical symptoms of IBS have persisted. According to the BDT, the visceral sensitivity (HF) threshold remained at a low level. And the indicators of anxiety and depression remained at a high level according to the psychometric scales.

Conclusion. The insufficient effect of the trimebutine therapy can be explained by the somatoform disorders persistence in patients from group 1. Meanwhile SNRI-duloxetine therapy in group 2 showed a clinical remission of IBS: such as a reliable relief from pain and diarrheal syndrome, as well as an increase in the HF threshold.

Thus, Duloxetine is a promising treatment for severe IBS with somatoform disorders. BDT can be used as an objective criterion to diagnose and evaluate the effectiveness of therapy in patients with IBS.

Keywords: visceral hypersensitivity, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor type, balloon dilation test, somatoform disorders

For citation: Makarova AA, Diukova GM, Ruchkina IN, Romashkina NV, Indeikina LKH, Degterev DA, Dbar SR, Parfenov AI. Visceral sensitivity in diagnostics and treatment of severe irritated bowel syndrome. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh). Suppl.* 2022;94(N⁹):356-361. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201394

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – наиболее часто встречаемое функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта [1].

Распространенность СРК в мире варьирует от 30 до 55% [1, 2]. СРК – это болезнь молодого населения, встречается преимущественно у женщин [3].

Следует отметить, что у больных СРК значительно снижено качество жизни [4]. В зависимости от тяжести течения проанализирована частота обращения за медицинской помощью, что изложено в классификации D. Drossman (1999 г.). Терапия СРК тяжелого течения является сложной проблемой, и в настоящее время продолжается поиск эффективных методов коррекции данной патологии.

Факторы, способствующие развитию СРК, многообразны. К ним относятся психологические травмирующие факторы, особенно в детском и подростковом периоде жизни, нарушение иммунной системы кишечника, кишечные инфекции, изменения кишечной микробиоты, повышенная проницаемость эпителия кишечной стенки, генетические и др.

В настоящее время растет большой интерес к биопсихосоциальной модели СРК, в основе которой лежит нарушение регуляции оси «головной мозг–кишечник», приводящее к формированию висцеральной гиперчувствительности (ВГЧ) и нарушению моторной функции кишечника [5]. Клиническим проявлением ВГЧ у больных СРК является абдоминальная боль [5, 6]. С учетом изменения активности серотонинергических систем мозга определенную роль в терапии СРК могут играть антидепрессанты [7–10]. На сегодняшний день растет интерес

к антидепрессантам из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), а именно дулоксетину. Недавние исследования, посвященные изучению терапевтической эффективности дулоксетина, показали, что в сравнении с другими антидепрессантами из данной группы дулоксетин обладает более высоким анальгезирующим эффектом в отношении боли любого генеза и меньшим проявлением побочных эффектов во время терапии [11, 12].

На базе лаборатории функциональной диагностики заболеваний кишечника проведено исследование, целью которого стали усовершенствование диагностики СРК тяжелого течения с соматоформными нарушениями с помощью баллонно-дилатационного теста (БДТ) и оптимизация терапии СРК антидепрессантами из группы СИОЗСН.

Материалы и методы

Обследован 61 пациент с СРК с диареей тяжелого течения с соматоформными нарушениями, из них 30 женщин с медианой (*Me*) возраста 31 (24; 36) год и 31 мужчина с *Me* возраста 31 (27; 37) год. Степень тяжести течения оценивалась согласно классификации D. Drossman (1999 г.) [13]. Критериями включения больных в исследование являлись: возраст от 18 до 45 лет, подтвержденный диагноз СРК в соответствии с Римскими критериями IV [1]. Клинические симптомы СРК оценивались по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ) боли. Анализировались показатели частоты стула, а также форма стула согласно



Рис. 1. Дизайн обследования больных.

Fig.1. Patients examination pattern.

Бристольской шкале. Для объективизации и оценки уровня висцеральной чувствительности (ВЧ) всем больным проведены БДТ и оценка индекса висцеральной чувствительности (ИВЧ) по анкете J. Labus 2004 г. [14]. Методика проведения БДТ заключается в установлении в дистальный отдел толстой кишки катетера с латексным баллоном на конце. Баллон постепенно заполняется воздухом с помощью баростата и приводит к растяжению стенок кишки. Создаваемое баллоном минимальное давление в прямой кишке, приводящее к растяжению ее стенок и позыву к дефекации, является первым позывом, соответствующим порогу ВЧ. Пациенты консультированы неврологом-вегетологом и психиатром с целью выявления нарушений профиля личности. В ходе консультации проведен опрос по психометрическим шкалам тревоги и депрессии Бека, Спилбергера–Ханина. По результатам опросников и сбора анамнеза выявлены психоэмоциональные нарушения.

Все больные были разделены на 2 группы методом случайной выборки: в 1-ю включены 30 больных (15 женщин и 15 мужчин), во 2-ю – 31 человек (15 женщин и 16 мужчин). Пациентам 1-й группы назначалась стандартная терапия: тримебутин в дозировке 200 мг 3 раза в сутки в течение 8 нед, пациентам 2-й группы – антидепрессант из группы СИОЗСН дулоксетин в дозировке 60 мг в течение 8 нед (см. рис. 1).

Статистический анализ проведен по программе Statistica 12 (StatSoft Inc., США). Статистическая обработка результатов осуществлялась непараметрическими методами. Уровень достоверности – $p < 0,05$.

Результаты

В 1-й группе до лечения: уровень боли по ВАШ – 7 (5; 7) баллов. Отмечен частый [до 7 (6; 9) раз в сутки] кашицеобразный стул. Форма стула оценивалась согласно Бристольской шкале и соответствовала 6-му (6; 7) типу. Всем

больным проводилось анкетирование для оценки ИВЧ, отражающего гастроэнтерологическую тревожность, уровень которой был высоким – 57 (49; 67) баллов. После курса терапии тримебутином существенных изменений со стороны клинических жалоб не наблюдалось, что отражено в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика 1-й группы

Table 1. Clinical characteristics of the 1st group

Исследуемые показатели	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	Wilcoxon, p-value
Me (25%; 75%)			
Абдоминальная боль по ВАШ, баллы	7 (5; 7)	7 (5; 7)	0,871
Частота диареи	7 (6; 9)	6 (5; 9)	0,001
Форма стула по Бристольской шкале	6 (6; 7)	6 (6; 7)	0,102
ИВЧ по анкете J. Labus (2007 г.), баллы	57 (49; 67)	56 (49; 65)	0,046

По результатам БДТ у всех больных до лечения выявлена ВГЧ: уровень первого позыва достигал 56 (34; 74) мл. По результатам лечения достоверного снижения порога ВЧ не зафиксировано. Изменения показателей после лечения были статистически незначимыми (табл. 2).

Таблица 2. Результаты БДТ 1-й группы

Table 2. Results of BDT of the 1st group

Исследуемые показатели	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	Wilcoxon, p-value
Me (25%; 75%)			
Первый позыв	56 (34; 74)	55 (33; 72)	0,331

Во 2-й группе исходными показателями являлись: болевой синдром по ВАШ – 7 (5; 7) баллов, частота стула – 7 (6; 9), форма стула по Бристольской шкале соответствовала 7-му (6; 7) типу. По результатам анкеты J. Labus выявлен высокий ИВЧ – 57 (49; 67) баллов. На фоне приема дулоксетина в течение 8 нед отмечается статистически значимая положительная динамика: в виде снижения болевого синдрома с 7 (5; 7) до 2,5 (2; 3) балла, нормализация

Таблица 3. Клиническая характеристика 2-й группы

Table 3. Clinical characteristics of the 2nd group

Исследуемые показатели	До лечения (n=31)	После лечения (n=31)	Wilcoxon, p-value
Me (25%; 75%)			
Абдоминальная боль по ВАШ, баллы	7 (5; 7)	2,5 (2; 3)	<0,05
Частота диареи	7 (6; 9)	2 (1; 2)	<0,05
Форма стула по Бристольской шкале	7 (6; 7)	3 (3; 4)	<0,05
ИВЧ по анкете J. Labus (2004 г.), баллы	57 (49; 67)	13,5 (11; 22)	<0,05

Таблица 4. Результаты БДТ 2-й группы**Table 4. Results of BDT of the 2nd group**

Исследуемые показатели	До лечения (n=31)	После лечения (n=31)	Wilcoxon, p-value
<i>Me (25%; 75%)</i>			
Первый позыв	56 (34; 74)	80 (72; 87)	<0,05

Таблица 5. Динамика психометрических показателей в 1-й группе**Table 5. Dynamics of psychometric parameters in the 1st group**

Исследуемые показатели	До лечения (n=30)	После лечения (n=30)	Wilcoxon, p-value
<i>Me (25%; 75%)</i>			
Депрессия по шкале Бека	26 (23; 32)	25 (22; 31)	0,413
Тревога по шкале Бека	38 (31; 45)	36 (30; 44)	0,164
Спилбергера–Ханина			
Личностная тревога	42,5 (35; 53)	41 (33; 52)	0,482
Ситуационная тревога	40 (37; 49)	42 (36; 51)	0,010

Таблица 6. Динамика психометрических показателей во 2-й группе**Table 6. Dynamics of psychometric parameters in the 2nd group**

Исследуемые показатели	До лечения (n=31)	После лечения (n=31)	Wilcoxon, p-value
<i>Me (25%; 75%)</i>			
Депрессия по шкале Бека	26 (23; 32)	11,5 (10; 13)	<0,05
Тревога по шкале Бека	38 (31; 45)	11 (10; 12)	<0,05
Спилбергера–Ханина			
Личностная тревога	42,5 (35; 53)	22 (20; 24)	<0,05
Ситуационная тревога	40 (37; 49)	22 (21; 36)	<0,05

частоты стула с 7 (6; 9) до 2 (1; 2) раз в сутки, изменение формы стула с 6 на 3-й тип, снижение уровня ИВЧ с 57 (49; 67) до 13,5 (11; 22) балла; **табл. 3.**

На фоне лечения отмечена тенденция к повышению порога ВЧ: повышение показателя первого позыва с 56 (34; 74) до 80 (72; 87) мл, что продемонстрировано в **табл. 4.**

Все пациенты консультированы неврологом-вегетологом и психиатром. В ходе консультации для оценки психоэмоционального статуса проведено анкетирование с целью выявления уровня тревоги и депрессии. В 1-й группе при анализе эмоционально-личностных показателей у всех больных выявлены высокие уровни депрессии по шкале Бека – 26 (23; 32) баллов и тревоги по шкале Бека –

38 (31; 45) баллов. Уровень показателя личностной тревоги шкалы Спилбергера–Ханина был высоким и соответствовал 42,5 (35; 53) балла, также выявлен высокий уровень ситуационной тревоги – 40 (37; 49) баллов. После лечения показатели шкал изменились незначительно: шкала депрессии Бека – с 26 (23; 32) до 25 (22; 31) баллов, уровень тревоги шкалы Бека – с 38 (31; 45) до 36 (30; 44) баллов, шкала Спилбергера–Ханина: личностная тревожность – с 42,5 (35; 53) до 41 (33; 52) балла, ситуационная тревожность – с 40 (37; 49) до 42 (36; 51) баллов (**табл. 5**).

Во 2-й группе после окончания курса терапии по результатам анкетирования достигнуто достоверное снижение уровня депрессии по шкале Бека – с 26 (23; 32) до 11,5 (10; 13) балла, тревоги по шкале Бека – с 38 (31; 45) до 11 (10; 12) баллов, личностной тревоги по шкале Спилбергера–Ханина – с 42,5 (35; 53) до 22 (20; 24) баллов и ситуационной тревоги – с 40 (37; 49) до 22 (21; 36) баллов (**табл. 6**).

Обсуждение

СРК в настоящее время является актуальной и перспективной темой и представляет собой полиэтиологическое заболевание. В патогенезе большая роль принадлежит двунаправленной связи «мозг–кишечник», взаимодействующей через центральную и вегетативную нервную систему и гипоталамо-гипофизарную ось. Нарушение этой двунаправленной связи приводит к формированию ВГЧ, которая проявляется болевым синдромом и нарушением моторной функции кишечника [15]. В 1973 г. явление ВГЧ представлено в научных работах J. Ritchie и соавт. [16], которые продемонстрировали, что при проведении БДТ в дистальном отделе толстой кишки у пациентов с СРК возникало повышенное восприятие наполнения баллона по сравнению со здоровыми добровольцами. В последующие годы все больше рос интерес к проблеме ВГЧ. Американский ученый Н. Mertz [17] обнаружил, что гиперчувствительность прямой кишки выявляется у 95% пациентов с СРК, что подтверждает ее значимость в патогенезе заболевания [18].

В нашем исследовании при сравнительной оценке 2 групп после окончания курса терапии у пациентов с СРК тяжелого течения на фоне терапии дулоксетином достигнут существенный регресс как желудочно-кишечных (снижение абдоминальной боли, нормализация частоты и формы стула, снижение порога ВЧ по данным объективного метода БДТ), так и эмоционально-поведенческих симптомов, тогда как в 1-й группе на фоне терапии тримебутином через 8 нед зафиксирован недостаточный положительный терапевтический эффект. Пациенты продолжали предъявлять жалобы на болевой синдром, диарею. При анализе психоэмоционального статуса сохранялись высокие показатели тревоги и депрессии. Это объясняется тем, что СРК тяжелого течения помимо гастроэнтерологических симптомов имеет высокую степень тревожно-депрессивных нарушений, что объясняет эффективность использования дулоксетина во 2-й группе. Также, по данным мировой литературы, дулоксетин используется в качестве лечения хронической боли любой этиологии благодаря его патогенетическим особенностям, которые направлены на подавление пресинаптического нейронального захвата серотонина и норадреналина, продление действия моноаминов в синаптической щели в центральной нервной системе, приводящих к усилению активации постсинаптических рецепторов и активности нейронов, и тем самым проявляет анальгезирующее действие [4].

Таким образом, антидепрессант из группы СИОЗСН дулоксетин двойного действия является перспективным направлением в лечении СРК тяжелого течения. Проведение электрофизиологических исследований, включающих в себя БДТ, позволяют диагностировать ВГЧ, а также является объективным критерием эффективности терапии. Совместное ведение с гастроэнтерологом, неврологом-вегетологом и психиатром пациентов с СРК тяжелого течения обусловлено наличием у пациентов соматоформных нарушений, требующих помимо стандартной терапии назначения антидепрессантов.

Заключение

СРК тяжелого течения требует междисциплинарного подхода в связи с наличием соматоформных нарушений, коррекция его осуществляется совместно с неврологом и психиатром.

Дулоксетин – антидепрессант из группы СИОЗСН – продемонстрировал высокую эффективность в терапии больных СРК тяжелого течения, заключающуюся в купировании желудочно-кишечных симптомов и проявлений соматоформных нарушений.

БДТ остается объективным критерием выявления ВГЧ и оценки эффективности терапии СРК.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

БДТ – баллонно-дилатационный тест
ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли
ВГЧ – висцеральная гиперчувствительность
ВЧ – висцеральная чувствительность
ИВЧ – индекс висцеральной чувствительности

Me – медиана
СИОЗСН – селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина
СРК – синдром раздраженного кишечника

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76-93 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya YK, et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(5):76-93 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
- Парфенов А.И., Албулова Е.А., Ручкина И.Н. Синдром раздраженного кишечника в свете Римского консенсуса III (2006 г.): 10 лет спустя. *Терапевтический архив*. 2016;88(2):4-9 [Parfenov AI, Albulova EA, Ruchkina IN. Irritable bowel syndrome in the light of Rome consensus III (2006): 10 years later. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2016;88(2):4-9 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh20168824-9
- Matsumoto K, Takata K, Yamada D, et al. Juvenile social defeat stress exposure favors in later onset of irritable bowel syndrome-like symptoms in male mice. *J Sci Rep*. 2021;11(1):16276. DOI:10.1038/s41598-021-95916-5
- El-Serag HB, Olden K, Bjorkman D. Health-related quality of life among persons with irritable bowel syndrome: a systematic review. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(6):1171-85. DOI:10.1046/j.1365-2036.2002.01290.x
- Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, et al. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2007;19 (1 Suppl):62-88. DOI:10.1111/j.1365-2982.2006.00875.x
- Savignac HM, Finger BC, Pizzo RC, et al. Increased sensitivity to the effects of chronic social defeat stress in an innately anxious mouse strain. *Neuroscience*. 2011;192:524-36. DOI:10.1016/j.neuroscience.2011.04.054
- Labus JS, Bolus R, Chang L, et al. The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(1):89-97. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x
- Dong WZ, Zou DW, Li ZS, et al. Study of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Chin J Dig Dis*. 2004;5(3):103-9. DOI:10.1111/j.1443-9573.2004.00168.x
- Chen C, Tao C, Liu Z, et al. A Randomized clinical trial of berberine hydrochloride in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Phytother Res*. 2015;29(11):1822-7. DOI:10.1002/ptr.5475
- Laird KT, Tanner-Smith EE, Russell AC, et al. Comparative efficacy of psychological therapies for improving mental health and daily functioning in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2017;51:142-52. DOI:10.1016/j.cpr.2016.11.001
- Salehian R, Mokhtare M, Ghanbari Jolfaei A, Noorian R. Investigation the effectiveness of duloxetine in quality of life and symptoms of patients with irritable bowel syndrome. *Adv Biomed Res*. 2021;10:14. DOI:10.4103/abr.abr_247_20
- Barbara G, Cremon C, De Giorgio R, et al. Mechanisms underlying visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13(4):308-15. DOI:10.1007/s11894-011-0195-7

13. Drossman DA. Do psychosocial factors define symptom severity and patient status in irritable bowel syndrome? *Am J Med.* 1999;107(5A):41S-50S. DOI:10.1016/s0002-9343(99)00081-9
14. Labus JS, Bolus R, Chang L, Wiklund I, Naesdal J, Mayer EA, Naliboff BD. The Visceral Sensitivity Index: development and validation of a gastrointestinal symptom-specific anxiety scale. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(1):89-97. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02007.x
15. Eriksson EM, Andrén KI, Kurlberg GK, Eriksson HT. Aspects of the non-pharmacological treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2015;21(40):11439-49. DOI:10.3748/wjg.v21.i40.11439
16. Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut.* 1973;14(2):125-32. DOI:10.1136/gut.14.2.125
17. Mertz H. Review article: visceral hypersensitivity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(5):623-33. DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01447.x
18. Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abdollahi M, Rahimi R. The role of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: pharmacological targets and novel treatments. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(4):558-74. DOI:10.5056/jnm16001