

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ОСНОВАН В 1923 ГОДУ

**ТОМ 93**

—  
**2.2021**

**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 между-  
народных базах данных и информационно-  
справочных изданиях: 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 Россий-  
ской Федерации, в которых рекомендована  
публикация основных результатов диссертаци-  
онных исследований на соискание ученых  
степеней доктора 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. 317)  
j.agafonova@omnidocor.ru

Адрес редакции: 127055, г. Москва,  
ул. Новослободская, д. 31, строение 4

По вопросам публикаций:  
therarchive@hmp.ru  
+7 (495) 098-03-59 (доб. 322)

Редакция не несет ответственности за содержание  
рекламных материалов. Точка зрения авторов мож-  
жет не совпадать с мнением редакции. К публика-  
ции принимаются только статьи, подготовленные  
в соответствии с правилами для авторов. На-  
правляя статью в редакцию, авторы принимают  
условия договора публичной оферты. С правила-  
ми для авторов и договором публичной оферты  
можно ознакомиться на сайте: ter-arkhiv.ru. Пол-  
ное или частичное воспроизведение материалов,  
опубликованных в журнале, допускается только  
с письменного разрешения издателя.

Индекс в каталоге «Пресса России»  
43069 для индивидуальных подписчиков  
Подписано в печать 26.02.2021  
Формат 60×90 1/8. Общий тираж 10 000 экз.  
Свободная цена.

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

**ТОМ 93**

**2.2021, ПРИЛОЖЕНИЕ**  
Электронная версия

**ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**



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



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

**Материалы 47-й научной сессии ЦНИИ  
гастроэнтерологии «Гастроэнтерология  
в меняющейся реальности».  
4–5 марта 2021 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.Г. САВЧЕНКО, акад. РАН, д.м.н., проф.

В.В. ФОМИН, член-корр. РАН, д.м.н., проф.

Е.И. ЧАЗОВ, акад. 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), В.П. ЗАЙЦЕВ (Москва),

Р.С. КАРПОВ (Томск), В.Н. КОВАЛЕНКО (Киев),

Л.П. МЕНДЕЛЕЕВА (Москва), В.А. НЕВЗОРОВА (Владивосток),

Ю.П. НИКИТИН (Новосибирск), А.И. ПАЛЬЦЕВ (Новосибирск),

Е.Н. ПАРОВИЧНИКОВА (Москва), В.И. ПОДЗОЛКОВ (Москва),

А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ (Москва), Е.А. ТРОШИНА (Москва),

А.С. ТРУХМАНОВ (Москва), А.В. СТАРОДУБОВА (Москва),

В.В. ЧЕРНИН (Тверь), Е.И. ШМЕЛЕВ (Москва)

## Материалы 47-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Гастроэнтерология в меняющейся реальности». 4–5 марта 2021 г., Москва

## Proceedings of the 47 scientific session of the Central Research Institute of Gastroenterology «Gastroenterology in a changing reality». 2021 Mar 4–5, Moscow.

Для цитирования: Материалы 47-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «Гастроэнтерология в меняющейся реальности». 4–5 марта 2021 г., Москва. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (2, Приложение): 77. DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200640

For citation: Proceedings of the 47 scientific session of the Central Research Institute of Gastroenterology "Gastroenterology in a changing reality". 2021 Mar 4–5, Moscow. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (2S): 77. DOI: 10.26442/00403660.2021.02.200640

Доступно на сайте: [https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/terapevticheskii-arkhiv/ta2021/ta2021\\_2\\_pril/materialy-47-y-nauchnoy-sessii-tsnii-gastroenterologii-gastroenterologiya-v-menyayushcheyseya-realnol/](https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/terapevticheskii-arkhiv/ta2021/ta2021_2_pril/materialy-47-y-nauchnoy-sessii-tsnii-gastroenterologii-gastroenterologiya-v-menyayushcheyseya-realnol/)

### БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Полипы желудка и сопутствующая патология.....	7
Хронический гастродуоденит у детей: конституциональные особенности.....	7
Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых на фоне гипертонической болезни.....	7
Особенности диссомний у больных с малыми грыжами пищевода отверстия диафрагмы.....	8
Ассоциация язвенной болезни и остеопороза в аспекте состояния кальцийрегулирующей системы.....	8
Респираторные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	8
Функциональные характеристики микробиоты кишечника на фоне эрадикационной терапии <i>Helicobacter pylori</i> .....	9
Реализация метода «скачка импеданса» определения верхней границы нижнего пищевода сфинктера при рН-импедансометрии.....	9
Актуальный психовегетативный статус при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.....	10
Контроль длительной антисекреторной терапии методом суточной рН-импедансометрии при лечении пищевода Барретта.....	10
Эозинофильный эзофагит у детей: трудности диагностики (на основе собственных данных).....	10
<i>Helicobacter pylori</i> и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – взгляд морфолога.....	11
Кислотопродуцирующая функция желудка у пациентов с аутоиммунным гастритом.....	11

### ПАТОЛОГИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Зависимость показателей нутритивного статуса от эффективности заместительной ферментной терапии у пациентов с хроническим панкреатитом и экзокринной панкреатической недостаточностью.....	12
Первые результаты изучения возможностей интеллектуальной системы автоматизированной поддержки исследований в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы.....	12
Двойственный иммунофенотип опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны.....	12
Клинико-диагностическая картина стеатоза поджелудочной железы.....	13
Функциональная активность поджелудочной железы у пациентов с опухолями панкреатобилиарной области.....	13
Макроамилаземия: сущность, частота, диагностика.....	14
Идиопатический рецидивирующий панкреатит у молодой женщины: неожиданная разгадка.....	14
Неoadьювантная химиотерапия рака поджелудочной железы: ожидания и реальность.....	14
Хронический панкреатит с трансформацией в рак поджелудочной железы.....	15
Бактериальный метаболизм и внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы.....	15
Трудности дифференциальной диагностики хронического панкреатита и рака поджелудочной железы в практике клинициста.....	16
Применение искусственного интеллекта при диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта: необходимость, помощник или обуза?.....	16
Прогнозирование распространенности заболеваний поджелудочной железы в Удмуртской Республике.....	17
Дифференциально-диагностический протокол хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы в условиях специализированного отделения Боткинской больницы.....	17

**ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ**

Новые подходы в изучении распространенности желчнокаменной болезни .....	19
Обучение пациентов с I стадией желчнокаменной болезни в школе здоровья .....	19
Возможности ранней диагностики желчнокаменной болезни у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени .....	20

**ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ**

Исследование гипераммониемии у пациентов с циррозом печени различной степени тяжести .....	21
Исследование гипераммониемии у врачей до и после суточного дежурства в больнице скорой медицинской помощи .....	21
Особенности течения SARS-CoV-2-инфекции у пациентов с хроническими заболеваниями печени .....	21
Неалкогольная жировая болезнь печени: взгляд врачей первичного звена на проблему .....	22
Влияние длительного применения эверолимуса с минимизацией дозы ингибиторов кальциневрина на хронические заболевания почек у пациентов, перенесших трансплантацию печени .....	22
Определение диагностической эффективности определения антител к асиалогликопротеиновому рецептору (anti-ASGPR) при аутоиммунном гепатите и перекрестном (OVERLAP) синдроме .....	23
Эффективность метода вибрационной эластометрии с функцией CAP™ у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени и неалкогольной жировой болезнью печени .....	23

**ПАТОЛОГИЯ КИШЕЧНИКА**

Вирус Эпштейна–Барр при воспалительных заболеваниях кишечника в Московской области.....	24
Зависимость продолжительности клинической ремиссии у пациентов с болезнью Крона от частоты введения мезенхимальных стромальных клеток костного мозга.....	24
Ампулярная карцинома – наследственный рак? .....	25
Нарушения моторной функции ректосигмоидного отдела толстой кишки при ректоцеле .....	25
Обоснование антибиотикопрофилактики у больных при операциях с воспалительными заболеваниями толстой кишки .....	25
Эффективность устекинумаба при болезни Крона после терапии блокаторами фактора некроза опухоли $\alpha$ и ингибитором интегрина $\alpha_4\beta_7$ . Клиническое наблюдение.....	26
Особенности нарушений микробиоты кишечника у больных после перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19 .....	26
Цитопротектор в терапии вторичной лактазной недостаточности .....	27
Особенности иммуногенетической диагностики целиакии в группах риска .....	27
Последствия перенесенной COVID-19 у коморбидной пациентки .....	28
Выбор рациональной фармакотерапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей .....	28
Редкое нежелательное явление у пациента с язвенным колитом: демиелинизирующая полиневропатия на фоне терапии ингибитором фактора некроза опухоли $\alpha$ .....	28
Клиническое значение активности карбогидраз у пациентов с синдромом раздраженного кишечника .....	29
Роль карбогидраз тонкой кишки в патогенезе целиакии.....	29
Частота возникновения диареи после холецистэктомии .....	30
Хроническая интестинальная псевдообструкция. Клиническое наблюдение .....	30
Орбитальный миозит как внекишечное проявление болезни Крона.....	31
Два мозга в ЦНС и кишечнике – физиологическое единство или патофизиологическая несогласованность ...	32
Баллонно-дилатационный тест – критерий диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника .....	32
Скрининг целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля.....	32
COVID-19 и тонкая кишка .....	33
Активность карбогидраз в проксимальном и дистальном отделах тонкой кишки у пациентов с синдромом раздраженного кишечника .....	33
Влияние цитопротектора ребамипида на активность ферментов слизистой оболочки тонкой кишки у пациентов с нарушением мембранного пищеварения.....	34
Воздействие ребамипида на функциональную топографию ферментов тонкой кишки у крыс в норме .....	34
Успешное применение ребамипида в комплексной терапии резервуарита у больного язвенным колитом, перенесшего колпроктэктомию .....	35
Поражение органов желудочно-кишечного тракта у пациентов пожилого и старческого возраста.....	35
Диагностическая значимость ANCA-маркеров у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника .....	36
Изучение состояния толстой кишки у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения .....	36
Гастроинтестинальные стромальные опухоли тонкой кишки.....	37

Трудности в диагностике осложненной болезни Крона .....	37
Частота рецидивов у пациентов с болезнью Крона, получавших мезенхимальные стромальные клетки, в зависимости от длительности анамнеза заболевания .....	38
Влияние частоты курсов терапии глюкокортикостероидами на формирование гормональной резистентности у пациентов с язвенным колитом .....	38
<b>МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ</b>	
Новые подходы к определению тактики лечения пациентов со злокачественными новообразованиями .....	39
Роль неоадьювантного метаболического консультирования пациентов с онкопатологией .....	39
Изменение метаболизма в лизосомах и нутриционная коррекция .....	39
Варианты нутриционной поддержки при опухолях поджелудочной железы .....	40
Влияние сахароснижающей терапии на показатели гипергликемии, карбонильного и оксидативного стресса у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2-го типа .....	40
Метилглиоксаль и оксид азота как маркеры ранней диагностики стеатогепатита .....	41
Особенности выбора сахароснижающей терапии у больных неалкогольной жировой болезнью печени и сахарным диабетом 2-го типа .....	41
Нарушение содержания желчных кислот у больных неалкогольной жировой болезнью печени .....	42
Использование липопротеин-ассоциированной фосфолипазы в диагностике неалкогольного стеатогепатита у больных сахарным диабетом 2-го типа .....	42
Оценка показателей состава тела у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени на фоне диетотерапии .....	42
Метаболический статус пациентов пожилого возраста с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени .....	43
Витаминный статус пациентов пожилого возраста с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени .....	43
Неалкогольная жировая болезнь печени у работников железнодорожного транспорта, страдающих метаболическим синдромом .....	44
Особенности основного обмена у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени после бариатрического лечения .....	44
Показатели витаминно-минеральной обеспеченности пациентов с ожирением после бариатрического вмешательства .....	44
Влияние физических упражнений и нутритивной поддержки на непосредственные послеоперационные результаты у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию .....	45
Индекс большой поясничной мышцы как предиктор частоты послеоперационных осложнений у пациентов после резекционных вмешательств на поджелудочной железе .....	45
<b>ХИРУРГИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ</b>	
Хирургическая тактика лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений .....	46
Анализ показателей заболеваемости, госпитализации и послеоперационной летальности от перфоративной язвы в Санкт-Петербурге в период с 1953 по 2017 г. ....	46
Эндоскопическая резекция при перстневидно-клеточном раке желудка – миф или реальность .....	46
Морфометрический анализ при хирургической патологии поджелудочной железы .....	47
Лапароскопические и роботические радикальные операции при альвеолярном эхинококкозе печени .....	47
Сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов лапароскопических радикальных и консервативных операций в лечении эхинококкоза печени .....	48
Роль кишечной стомы в лечении тяжелых форм хронического лучевого проктита .....	48
Кисты брыжейки кишечника .....	48
Преимущества использования бактериальной культуральной суспензии <i>Escherichia coli</i> в заживлении ран после геморроидэктомии .....	49
Коррекция мальабсорбции после мини-шунтирования при помощи реконструктивной операции у бариатрического пациента. ....	49
Повторные операции в бариатрической хирургии .....	50
Бариатрические вмешательства в условиях коронавирусной инфекции .....	50
Скрининг колоректального рака у пациентов гастроэнтерологического профиля в эпоху COVID-19 .....	50
Мультидисциплинарный подход в лечении пациентов после тотальной дуоденопанкреатэктомии .....	51

**ЭНДОСКОПИЯ**

Полипы желудка: гистологическая характеристика биоптата и удаленного полипа .....	52
Применение эндоскопических технологий в лечении пациентов с хроническим лучевым проктитом .....	52
Высокотехнологические эндоскопические методы диагностики и лечения злокачественных новообразований фатеральной зоны .....	52

**МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ**

Неинвазивная оценка фиброза поджелудочной железы при хроническом панкреатите .....	54
Оценка влияния оперативного лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта на минеральную плотность кости.....	54

**РАЗНОЕ**

Морфологический и иммуноцитохимический профиль свободных опухолевых клеток в перитонеальных смывах больных раком желудка .....	55
Цифровая рентгенография в рутинной практике морфолога .....	55
Особенности лечения кислотозависимых заболеваний при пандемии COVID-19 .....	55
Морфометрические особенности колоноцитов при воспалительных заболеваниях кишечника .....	56
Современные возможности использования компьютерных технологий в прижизненной патологоанатомической диагностике .....	56
Опыт внедрения цифровых технологий в патологоанатомическом референс-центре .....	56
Эмоционально-личностная сфера и качество жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы .....	57
Использование манометрии высокого разрешения для оценки эффективности оперативного лечения ахалазии .....	57
Возможности и ограничения цифровой морфологической диагностики на примере биопсийной диагностики воспалительных заболеваний кишечника .....	58
Факторы риска скрытого рака у пациентов с венозной тромбоэмболией.....	58
Анализ определения онкомаркеров в группе больных хроническими заболеваниями поджелудочной железы .....	59

**РАБОТЫ ПОБЕДИТЕЛЕЙ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ГАСТРОСЕССИЯ-2021**

Предикторы вариантов течения синдрома раздраженного кишечника .....	60
Коллаген IV типа в диагностике эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни .....	66
Статус витамина D и уровень метаболитов костной ткани у детей с целиакией.....	70

## Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки

### ПОЛИПЫ ЖЕЛУДКА И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

И.Ю. Колесникова, А.С. Новикова  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Цель.** Уточнить частоту и разнообразие сопутствующей гастроэнтерологической патологии у больных с полипами желудка.

**Материалы и методы.** Обследованы 102 пациента: 19 мужчин и 83 женщины, медиана возраста 65 лет. Диагноз верифицировался путем гистологического исследования полипа, удаленного путем эндоскопической электроэксцизии. Выявлены 61 гиперпластический и 41 аденоматозный полипы желудка (АПЖ). Сопоставлялись данные о других заболеваниях желудочно-кишечного тракта при различных видах полипов желудка.

**Результаты.** Изжогу отмечали 18 (29,5%) больных с гиперпластическими полипами желудка (ГПЖ) и 13 (31,7%) пациентов с АПЖ. При эзофагогастроуденоскопии явления поверхностного рефлюкс-эзофагита обнаружены у 18 (29,5%) больных с ГПЖ и 9 (22,0%) пациентов с АПЖ, соответствующая частота регистрации эрозивного рефлюкс-эзофагита составила 3 (5%) и 1 (2,4%) случаев. Признаки эрозивного гастрита обнаружены у 5 (8,2%) больных с ГПЖ и 6 (14,6%) пациентов с АПЖ, тогда как частота выявления эндоскопических признаков атрофического гастрита составила соответственно 49 (80,3%) и 25 (60,9%;  $p < 0,05$ ) случаев. Полипы пищевода выявлены у 19 (31,1%) больных с ГПЖ и 9 (22,0%) с АПЖ, полипы двенадцатиперстной кишки соответственно у 8 (13,1%) и 8 (19,5%) пациентов, полипы толстой кишки – у 13 (21,3%) и 18 (43,9%) больных, а полипы желчного пузыря – у 21 (34,4%) и 6 (14,6%) пациентов с ГПЖ и АПЖ соответственно. Патология желчного пузыря в анамнезе выявлена у 38 (62,3%) больных с ГПЖ и 24 (58,5%) пациентов с АПЖ, при этом у 12 (19,7%) и 9 (21,9%) больных соответственно на момент включения их в исследование уже подверглись холецистэктомии.

**Заключение.** При полипах желудка явления эрозивного эзофагита или гастрита относительно редки в отличие от эндоскопических признаков атрофического гастрита, особенно при гиперпластических полипах. Обращает на себя внимание высокая частота ассоциации полипов желудка с полипами другой локализации в пределах желудочно-кишечного тракта, а также с патологией желчного пузыря.

### ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ У ДЕТЕЙ: КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

О.А. Балко, В.Г. Сапожников  
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Тула, Россия

**Введение.** В настоящее время конституциональный подход в клинической медицине реализуется недостаточно эффективно. Однако существует немало работ, доказывающих, что тип конституции может являться существенным прогностическим показателем. Применительно к патологии

желудочно-кишечного тракта, в частности при развитии хронического гастродуоденита, соматотипический фактор играет немаловажную роль.

**Материалы и методы.** Исследованы 180 пациентов 4–17 лет с диагнозом «хронический гастродуоденит». Диагноз установлен на основании клинико-анамнестических данных и наличия морфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки по данным фиброгастроуденоскопии, соответствующих критериям гастродуоденита. Проведена статистическая обработка данных, уровень значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Конституциональное распределение: астеники – 48%, нормостеники – 33%, гиперстеники – 19%. Астеники чаще склонны к развитию хронического гастродуоденита ( $p < 0,001$ ). Средний возраст пациентов  $12 \pm 3,4$  года. Девочки страдают чаще мальчиков ( $p < 0,001$ ). Пальпаторно имеют болевой синдром в эпигастрии и околопупочной области 70% детей. По результатам фиброгастроуденоскопии к развитию поверхностного гастродуоденита склонны астеники и гиперстеники ( $p = 0,036$ ), нормостеники имеют нарушения в виде гипертрофического ( $p = 0,025$ ) и эрозивного гастродуоденита ( $p = 0,088$ ). Колонизация *Helicobacter pylori* у гиперстеников происходит реже ( $p = 0,047$ ). По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости хронический гастродуоденит в 44% сопровождается поражением поджелудочной железы, в 26% выявлены патологии гепатобилиарной зоны, в 32% сопутствующих нарушений не обнаружено.

**Заключение.** Астеники и гиперстеники склонны к поверхностному гастродуодениту, нормостеники имеют более тяжелые проявления в виде гипертрофического и эрозивного поражения. Гиперстеники менее подвержены обсеменению *H. pylori*. Можно отметить, что астеническая конституция предрасполагает к развитию хронического гастродуоденита у детей, но более легкого течения, в отличие от нормостенической, а наличие гиперстенической конституции является протективным фактором в развитии заболевания.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПОЖИЛЫХ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Г.С. Солдатова, А.С. Лучникова  
ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия; ГБУЗ НО «Центральная клиническая больница», Новосибирск, Россия

**Введение.** Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) определяется высокой распространенностью заболевания с постоянной тенденцией к росту, высокой частотой коморбидности с гипертонической болезнью (ГБ), особенно у пожилых. Формируются анатомо-физиологические изменения, способствующие увеличению частоты ГЭРБ и ее тяжести. Для пожилых характерно бессимптомное и осложненное течение болезни, часто сочетающееся с ГБ, поскольку эти два заболевания имеют много факторов риска и взаимно отягощают друг друга.

**Цель.** Изучить особенности течения ГЭРБ у больных ГБ пожилого возраста.

**Материалы и методы.** Обследованы две группы больных по 24 человека в каждой с верифицированным диагнозом ГБ. Первая группа пожилого возраста и 2-я – сравнения, среднего возраста. Средний возраст участников 1-й группы 52,5±4,9 года, 2-й – 69,4±4,04 года. Диагноз ГЭРБ верифицирован по опроснику GerdQ и ЭГДС. Использовалась разработанная анкета для обнаружения клинических проявлений ГЭРБ. Сравнительный анализ основных показателей проводился с применением критериев  $\chi^2$ .

**Результаты.** Классические симптомы ГЭРБ, такие как изжога, встречались в 66,6% в 1-й группе и 83,3% в группе сравнения, регургитация – в 41 и 20,8%, отрыжка – в 45 и 87,5% случаев соответственно.

Внепищеводные проявления, такие как дискомфорт и боли в грудной клетке, выявлены в группе пожилых в 75,3 и 37,5% в группе сравнения ( $p<0,05$ ); расстройства сна в виде бессонницы и ночного пробуждения – 64,3 и 33,2% ( $p<0,001$ ); хронический кашель – 23,6 и 18,3% ( $p<0,001$ ), осиплость голоса и першение в горле – 13,5 и 3,1% ( $p<0,05$ ); мокрота и чувство «комка» в горле – 10,3 и 8,4% ( $p<0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, у лиц пожилого возраста меняется типичная клиническая картина течения ГЭРБ. Чаше встречались проявления «кардиальной» маски ГЭРБ в виде болей и дискомфорта в грудной клетке. На 2-м месте выявлено расстройство сна, на 3-м – признаки поражения ЛОР-органов.

#### ОСОБЕННОСТИ ДИССОМНИЙ У БОЛЬНЫХ С МАЛЫМИ ГРЫЖАМИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

И.А. Зябрева, Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, Е.П. Дульнева  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Цель.** Изучить особенности диссомний у больных с малыми грыжами пищевода отверстия диафрагмы при преобладании гастроэзофагеального или дуоденогастроэзофагеального рефлюкса.

**Материалы и методы.** Обследованы 70 пациентов с малыми (1–2-й степени) грыжами пищевода отверстия диафрагмы (МГПОД) с явлениями рефлюкс-эзофагита, сопровождающимися преимущественно гастроэзофагеальным – ГЭР ( $n=21$ ) или дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом – ДГЭР ( $n=49$ ). Оценка наличия диссомний производилась при помощи шкалы нарушений сна Ю.А. Александровского. Пограничные расстройства сна устанавливались при величине суммарного индекса в 7–12 баллов показатели выше 13 баллов, говорили о явном неблагополучии.

**Результаты.** В ходе исследования диссомний выявлены у 44,3% ( $n=31$ ) обследованных с МГПОД. При этом среди больных с преобладанием ГЭР их частота составила 76,2% ( $n=16$ ) случаев, а при преобладании ДГЭР – 30,6% ( $n=15$ ).

При ГЭР пресомнические нарушения выявлены у 57,1% ( $n=12$ ) больных, интрасомнические – у 52,4% ( $n=11$ ) и постсомнические – у 19% ( $n=4$ ). При ДГЭР частота встречаемости этих состояний составила 12,2% ( $n=6$ ), 16,3% ( $n=8$ ) и 8,2% ( $n=4$ ) соответственно. При этом пресомнические и интрасомнические расстройства статистически значимо чаще встречались у больных с преобладанием ГЭР ( $p<0,05$ ).

Суммарный индекс диссомний у больных с МГПОД при преобладании ГЭР равен 18,48±2,4, а при преобладании ДГЭР – 13,24±4,02 балла. Парциальный индекс пресомниче-

ских расстройств у больных с ГЭР составил 6,62±1,28, интрасомнических – 6,52±0,93, постсомнический – 5,38±1,43 балла. При ДГЭР эти показатели составили 3,98±1,64, 4,98±1,74 и 4,31±1,6 балла соответственно. Следует отметить, что во всех случаях различия статистически значимые ( $p<0,01$ ).

**Заключение.** Нарушения сна у больных с МГПОД характеризуются частыми легкими и умеренными пресомническими и интрасомническими расстройствами, наиболее выраженными при преобладании ГЭР.

#### АССОЦИАЦИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОСТЕОПОРОЗА В АСПЕКТЕ СОСТОЯНИЯ КАЛЬЦИЙРЕГУЛИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ

Л.А. Фомина, В.В. Чернин, Н.И. Павлова  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Цель.** Изучить состояние кальцийрегулирующей системы (КРС) при коморбидном течении рецидива язвенной болезни (ЯБ) и остеопороза (ОП) в сопоставлении с состоянием регионарной микроциркуляции в слизистой оболочке (СО) гастродуоденальной зоны (ГДЗ) и секреторной функции желудка.

**Материалы и методы.** Обследованы 10 пациентов с ЯБ и ОП, а также сопоставимые им по полу, возрасту и локализации язвы больные только с рецидивом ЯБ. Проводились денситометрия и рН-метрия, изучались состояние регионарной микроциркуляции в СО ГДЗ, уровни пепсина и гастромукопротеидов (ГМП) желудочного сока, паратирина, кальция и фосфора крови.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов обеих групп гастродуоденальные язвы протекали на фоне дисфункции КРС, на что указывали значимое ( $p<0,05$ ) повышение паратирина и кальция, снижение фосфора крови по сравнению со здоровыми лицами. Более выраженные ( $p<0,05$ ) изменения отмечались при коморбидной патологии по сравнению только с рецидивом ЯБ.

В обеих группах выявлялись однотипные сдвиги секреторной функции желудка, характеризующиеся повышением кислото-, пепсиногенообразования, снижением уровня ГМП в желудочном содержимом. Однако при коморбидной патологии эти изменения более выражены ( $p<0,05$ ), чем только при рецидиве ЯБ.

Изучение регионарной микроциркуляции в СО ГДЗ выявило, что при более высоких показателях паратирина и кальция крови при коморбидной патологии отмечались и более выраженные сосудистые изменения в виде спазма и сужения артериол, неравномерности их калибра по сравнению с пациентами только с рецидивом ЯБ, у которых чаще выявлялись геморрагии и периваскулярный отек.

**Заключение.** Коморбидное течение ЯБ и ОП протекает на фоне нарушений в КРС, что характеризуется увеличением паратирина и кальция, снижением фосфора крови. Эти изменения более существенны, чем только при рецидиве ЯБ. Дисфункции КРС сопутствуют повышению кислото- и пепсинообразования и снижение содержания ГМП в желудочной слизи. При коморбидном течении ЯБ и ОП преобладают тромбоэмболические нарушения в СО ГДЗ.

#### РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛУКСНОЙ БОЛЕЗНИ

А.М. Носиров, А.Н. Ишмухаметова  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

**Введение.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), представленная изжогой, отрыжкой, болью за грудиной и дисфагией, встречается у 40% людей в мире. У 4580% пациентов с ГЭРБ обнаруживается эзофагит. В настоящее время активно изучаются внепищеводные проявления ГЭРБ в виде синдрома рефлюксного кашля, синдрома рефлюксного ларингита, рефлюксной астмы, синдрома рефлюксной эрозии зубов.

**Цель.** Оценить внепищеводные проявления ГЭРБ среди пациентов 25–70 лет, находящихся на диспансерном наблюдении у гастроэнтеролога.

**Материалы и методы.** В основу исследования положены данные обследования 60 больных с ГЭРБ в возрасте от 25 до 70 лет. В работе проанализированы жалобы, анамнез пациента, общеклинические и инструментальные исследования (спирометрия, рентгенография с контрастированием пищевода, фиброгастроэндоскопия).

**Результаты.** В ходе исследования установлена ассоциация ГЭРБ с заболеваниями органов дыхания (67,2%): оториноларингологические проявления (63,2%), бронхиальная астма (53,1%) и синдром некоронарогенных болей в грудной клетке (61,3%). Среди больных с бронхиальной астмой в 72,1% встречались пациенты со среднетяжелым течением. Изжога, как основной симптом ГЭРБ, наблюдалась у 53,1% пациентов, страдающих бронхиальной астмой. Выявлена положительная корреляционная связь между тяжестью течения бронхиальной астмы и выраженностью клинических признаков ГЭРБ ( $r=+0,565$ ). У данной категории больных ночные симптомы астмы наблюдаются достоверно чаще, чем у больных бронхиальной астмой без признаков ГЭРБ (у 47,7 и 30,7% пациентов соответственно). Поражения ЛОР-органов (хронические ринит, фарингит, ларингит, отит, ощущение кома в гортле, полипы голосовых складок и др.) при ГЭРБ в наших исследованиях составили 63,2% от общего числа больных. Проведенное клиническое обследование показало, что изжога имела место у всех больных ГЭРБ, страдавших ЛОР-патологией.

**Заключение.** На основании изложенного подтверждена взаимосвязь между ГЭРБ и возможностью развития хронической патологии бронхолегочной системы (бронхиальной астмы), верхних дыхательных путей (хронического фарингита). Таким образом, во всех трудных случаях ведения больных, страдающих патологией респираторной системы, необходимо осуществление комплексного обследования верхних отделов пищеварительного тракта, с целью выявления ГЭРБ.

#### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НА ФОНЕ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Д.Д. Сафина<sup>1</sup>, С.Р. Абдулхаков<sup>1,2</sup>, М.И. Маркелова<sup>1</sup>, Т.В. Григорьева<sup>1</sup>, Е.А. Булыгина<sup>1</sup>, С.Ю. Маланин<sup>1</sup>, И.Ю. Васильев<sup>1</sup>, М.Н. Синягина<sup>1</sup>, Р.А. Абдулхаков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

**Введение/цель.** Известно, что на фоне антибактериальной терапии наблюдаются изменения состава микробиоты кишечника, однако сведения о состоянии ее функциональных характеристиках весьма ограничены. **Цель исследования** – опре-

делить влияние эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* на функциональные характеристики микробиоты кишечника.

**Материалы и методы.** В исследование включены 102 *H. pylori*-позитивных пациента, у которых проводили забор образцов кала до ( $n=102$ ), сразу после ( $n=102$ ) и через 4 нед ( $n=29$ ) после окончания эрадикационной терапии (эзомерпазол 20 мг, кларитромицин 500 мг, амоксициллин 1000 мг, висмута трикалия дицитрат 240 мг, 2 раза в день, внутрь, 14 дней). Состав микробиоты кишечника анализировали с помощью метода шотган-секвенирования (SOLiD 5500 Wildfire). В соответствии с классификацией, предложенной в работе С.И. Ситкина и соавт. (2015 г.) представители микробиоты кишечника объединены в несколько функциональных групп в зависимости от их биохимических характеристик.

**Результаты.** Сразу после завершения эрадикационной терапии выявлено снижение представленности лактатпродуцирующей ( $18,47\pm 16,54\%$  vs  $25,74\pm 14,80\%$ ;  $p=0,001$ , водородутилизирующей [в большей степени за счет ацетогенных бактерий] ( $1,96\pm 4,13\%$  vs  $3,08\pm 4,56\%$ ;  $p=0,001$ , бутиратпродуцирующей групп бактерий ( $13,20\pm 13,99\%$  vs  $16,28\pm 13,65\%$ ;  $p=0,044$  и бактерий, продуцирующих пропионат за счет акрилатного пути ( $0,32\pm 0,45\%$  vs  $0,41\pm 0,31\%$ ;  $p=0,001$ . Через 4 нед после окончания терапии представленность лактат- и бутиратпродуцирующих, ацетогенных бактерий практически полностью вернулась к исходному уровню, различий по сравнению с исходным уровнем не выявлено. При этом представленность бактерий, продуцирующих пропионат за счет акрилатного пути, оставалась значимо меньшей по сравнению с исходным уровнем – ( $0,22\pm 0,22\%$  vs  $0,41\pm 0,31\%$ ;  $p=0,005$ . Примечательно, что эрадикационная терапия не оказала значимого влияния на представленность других функциональных групп бактерий.

**Заключение.** Таким образом, эрадикационная терапия *H. pylori* оказывает выраженное влияние на функциональные характеристики микробиоты кишечника с тенденцией к их восстановлению через 4 нед после завершения лечения.

#### РЕАЛИЗАЦИЯ МЕТОДА «СКАЧКА ИМПЕДАНСА» ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРХНЕЙ ГРАНИЦЫ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА ПРИ рН-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ

А.В. Казаков, М.М. Трифионов, А.В. Федичкин  
ЗАО НПФ «Исток-Система», Фрязино, Россия

**Цель.** При выполнении рН-импедансометрии важно точное позиционирование рН-импедансометрического (ZpH) зонда в пищеводе пациента относительно нижнего пищевода сфинктера (НПС). Для определения расположения НПС могут применяться: манометрия пищевода, установка ZpH-зонда под рентгеном, метод «скачка рН». Первые два метода усложняют процедуру рН-импедансометрии. Метод «скачка рН» недостаточно точен для пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы, с некими рефлюксами и с некоторыми заболеваниями. Метод «скачка импеданса», предложенный и обоснованный в работе А. Мауго и соавт. (2019 г.), позволяет определить с необходимой для рН-импедансометрии точностью расположение верхней границы НПС, не прибегая к манометрии или рентгену. Цель работы – практическая реализация метода «скачка импеданса».

**Материалы и методы.** Процедура определения верхней границы НПС с помощью метода «скачка импеданса»

реализована в импедансоацидомониторе ИАМ-01 «Гастроскан-ИАМ» и осуществляется следующим образом. На 1-м этапе ZpH-зонд вводится в желудок. Проход ZpH-зонда в желудок подтверждается падением значения импеданса в импедансном канале, а также, для пациентов, не принимающих ингибиторы протонной помпы, кислым значением рН (<4). Затем ZpH-зонд постепенно извлекается на 1 см каждые 5 с. Считается, что вход в пищевод произошел, если наблюдается резкое и стабильное повышение импеданса, определяемое как увеличение >50% по отношению к значению импеданса в желудке. Скачок импеданса, согласно А. Мауго и соавт., происходит в среднем на расстоянии 0,8 см ниже верхней границы НПС, установленной по манометрии.

**Результаты.** Реализованный в приборе «Гастроскан-ИАМ» метод «скачка импеданса» позволяет упростить процедуру рН-импедансометрии как для медицинского персонала, так и для пациента.

**Заключение.** Процедура определения расположения нижнего пищевого сфинктера по скачку импеданса не требует специального обучения, занимает около 2 мин и позволяет обеспечить достаточную точность.

## АКТУАЛЬНЫЙ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СТАТУС ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А.И. Ковешников

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

**Цель.** Выявить взаимосвязь между психовегетативными особенностями у больных с рецидивом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

**Материалы и методы.** Обследованы 120 больных (68 мужчин, 52 женщины, медиана возраста 35 лет) в стадию эндоскопически подтвержденного обострения ЯБДК. Всем больным проводилось анкетирование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Результат оценивался по каждой из двух шкал отдельно: 0–7 баллов – норма; 8–10 – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия. Вегетативный статус оценивался с помощью индекса Кердо, который рассчитывался по стандартной формуле:

$$ВИ = (1 - ДД/ЧСС) \times 100,$$

где ВИ – вегетативный индекс, ДД – диастолическое давление; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 мин. Нормотония диагностировалась при ВИ=0. Если коэффициент ВИ положительный, то преобладают симпатические влияния, если отрицательный, то парасимпатические.

**Результаты.** По данным опросника HADS, у 77 (64,2%) больных не выявлено тревоги/депрессии, у 32 (26,7%) пациентов с ЯБДК отмечена субклинически выраженная тревога/депрессия, а у 11 (9,2%) – клинически выраженная тревога/депрессия. При исследовании вегетативного тонуса больных с рецидивом ЯБДК с помощью индекса Кердо у 75 (62,5%) пациентов диагностирована ваготония, у 12 (10,0%) – нормотония, а у 33 (27,5%) – симпатикотония. Среди больных ЯБДК с клинически выраженной тревогой/депрессией 8 (72,7%) являлись симпатикотониками, 1 (9,1%) – нормотоником и 2 (18,2%) ваготониками.

**Заключение.** Около 1/3 больных ЯБДК склонны к проявлениям тревоги и депрессии разной степени выражен-

ности. Однако среди больных ЯБДК в стадию обострения преобладают лица с ваготонией, больные ЯБДК с симпатикотонией более склонны к проявлениям депрессии, что требует медикаментозной коррекции.

## КОНТРОЛЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ МЕТОДОМ СУТОЧНОЙ РН-ИМПЕДАНСОМЕТРИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Н.В. Капралов<sup>1</sup>, И.А. Шоломицкая-Гулевич<sup>1</sup>, А.Р. Рок<sup>1</sup>, М.В. Шамалов<sup>2</sup>, В.И. Курченкова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>ГУ «Минская областная клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Подбор и коррекция длительной индивидуальной антисекреторной терапии у пациентов с пищеводом Барретта (ПБ) по результатам суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии.

**Материалы и методы.** Обследованы 12 пациентов с ПБ (кишечная метаплазия без учета наличия дисплазии) в возрасте от 26 до 62 лет. Показатели воздействия гастроэзофагеальных болюсов изучали с помощью суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии с использованием прибора Digitrapper рН-Z по программному обеспечению AccuView. Морфологический диагноз ПБ устанавливали по данным гистологических исследований. Первые исследования гаст-роэзофагеальных рефлюксов проводили до приема пациентами антисекреторных препаратов. В дальнейшем контрольные исследования выполняли на фоне антисекреторной терапии в течение 2 лет через каждые 6 мес с целью подбора препарата с эффективным действием из группы ингибиторов протонной помпы (ИПП) и для коррекции суточной дозы.

**Результаты.** По результатам внутрипищеводной рН-импедансометрии установлено, что при первых рН-импедансометрических исследованиях (до приема ИПП) время закисления пищевода за суточный период в среднем составляло 24,8±9,5%, а при контрольных исследованиях на фоне приема ИПП – 12,9±7,5%. Количество кислых рефлюксов при контрольных исследованиях значительно уменьшалось, но при этом увеличилось число слабокислых рефлюксов у всех больных. Средний ночной базальный импеданс при первых исследованиях (без приема ИПП) оказался более низким (1170,0±67,56 Ом) по сравнению с результатами контрольных исследований (1800,0±100,0 Ом). Данные показатели рН-импедансометрии позволяли на протяжении 2 лет эффективно корректировать антисекреторную терапию.

**Заключение.** Учитывая резистентность большей части больных с ПБ к антисекреторной терапии, целесообразно проводить периодическую коррекцию лечения таких пациентов, основываясь на данных суточной внутрипищеводной рН-импедансометрии.

## ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ У ДЕТЕЙ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ (НА ОСНОВЕ СОБСТВЕННЫХ ДАННЫХ)

Е.В. Чеченкова<sup>1</sup>, И.И. Саванович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

**Цель.** Установить на основе собственных наблюдений закономерности анамнеза жизни и заболевания, а также клинических симптомов, позволяющих предположить наличие у ребенка эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) на амбулаторном этапе.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских документов 20 несовершеннолетних пациентов (далее пациентов) в возрасте от 6 до 18 лет.

**Результаты.** Среди клинических симптомов, описанных в медицинских картах стационарного или амбулаторного пациента, преобладали «традиционные»: боли в животе (9), неприятный запах изо рта (6), снижение аппетита (5), отрыжка (5), тошнота (4), реже избирательность аппетита (2), эпизоды рвоты (2), дисфагия (2), запивание пищи водой (2), отказ от твердой пищи (1). Анамнестически прослеживалась ассоциация ЭоЭ с аллергическими заболеваниями у 12 (60%) детей, из них бронхиальная астма (5), атопический дерматит (4), аллергический ринит (3). Всем пациентам выполнена эзофагогастроуденоскопия с лестничной биопсией из проксимального и дистального отдела пищевода. При проведении эзофагогастроуденоскопии использован эндоскопический индекс по I. Hirano, включающий в себя 5 «больших» эндоскопических признаков: фиксированные кольца, экссудативные наложения на слизистой, вертикальные линии или борозды, стриктуры, отек слизистой оболочки и 3 «малых» – скользящие и переходящие кольца, узкий пищевод, ломкость слизистой. Главным критерием установления диагноза ЭоЭ явилось наличие не менее 15 эозинофилов в одном или нескольких биоптатах в поле зрения микроскопа высокого разрешения ( $\times 400$ ).

**Заключение.** ЭоЭ с точки зрения диагностики представляет собой сложную проблему, поскольку аналогичные клинические симптомы могут наблюдаться и при других заболеваниях. Наличиеотягощенного аллергоанамнеза позволяет заподозрить ЭоЭ у пациентов, в том числе при наличии неспецифических диспепсических признаков.

#### HELICOBACTER PYLORI И ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ – ВЗГЛЯД МОРФОЛОГА

Ю.С. Шацкая, А.С. Тертычный  
ФГАОВ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

**Введение.** Взаимосвязь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и *Helicobacter pylori* до конца не изучена и до сих пор является спорным вопросом. Существует мнение, что наличие *H. pylori*-ассоциированного гастрита защищает от дальнейшего развития ГЭРБ. Согласно другой концепции развитие ГЭРБ не зависит от характера и тяжести *H. pylori*-ассоциированного гастрита.

**Цель.** Сравнительная морфологическая оценка изменений в дистальных отделах пищевода у пациентов с наличием *H. pylori* и без нее.

**Материалы и методы.** В исследование включены 106 человек, у которых при эндоскопическом исследовании обнаружены очаги желудочной метаплазии в дистальном отделе пищевода и взяты биопсии из зоны поражения. В основную группу вошли 17 человек с наличием *H. pylori*, остальные составили контрольную группу. Пациенты с пищеводом Барретта не включены в исследование.

**Результаты.** Сравнительный анализ морфологической картины показал, что в исследуемой группе в большей сте-

пени выражена воспалительная инфильтрация (в основной группе она обнаруживалась в 35,2% случаев и отсутствовала в контроле), чаще отмечались признаки активности воспаления и обнаруживалась гиперплазия лимфоидной ткани с формированием лимфоидных фолликулов [у основной группы они обнаружены более чем в 1/2 наблюдений (58,7%), в контрольной группе не обнаружены]. По типам обнаруженного эпителия и желез заметной разницы в исследуемых группах не отмечено.

**Заключение.** При сочетании *H. pylori* и ГЭРБ мы смогли обнаружить морфологические изменения в участках желудочной метаплазии пищевода, характерные для *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Таким образом, в случае морфологически доказанного *H. pylori*-ассоциированного активного воспаления в метаплазированной слизистой оболочке пищевода показано проведение эрадикации *H. pylori*, что приведет к снижению риска возникновения эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки и предотвратит дальнейшее развитие кишечной метаплазии.

#### КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ГАСТРИТОМ

Э.Р. Валитова, О.И. Березина, О.Ю. Гасиева,  
С.Г. Хомерики, Ю.В. Эмбутникс, Д.С. Бордин  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аутоиммунный гастрит – это хроническое заболевание желудка, приводящее к атрофии слизистой оболочки желудка и снижению кислотопродуцирующей функции. Атрофия повышает риск развития рака желудка и нейроэндокринной опухоли.

**Цель.** Изучить кислотопродукцию желудка и стадию атрофии у пациентов с аутоиммунным гастритом.

**Материалы и методы.** Обследованы 29 пациентов с атрофическим гастритом (4 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 25 до 72 лет. Всем пациентам выполнены эзофагогастроуденоскопия, суточный рН-мониторинг в желудке, иммуноферментный анализ аутоантител к париетальным клеткам, у 19 пациентов выполнены биопсия и гистологическое исследование по системе OLGА.

**Результаты.** антитела к париетальным клеткам выявлены у 26 из 29 пациентов, у 3 – не выявлены.

По данным суточной рН-метрии снижение кислотопродукции определялось у 20 человек, сохранение у 6. Несмотря на сохранную кислотопродукцию, атрофия тела желудка II стадии выявлена у 3 (50%), а III стадия атрофии – у 2 (33%). У 20 человек со сниженной кислотопродукцией II стадия атрофии определена у 4 (25%) пациентов и III стадия атрофии – у 10 (50%). Остальные стадии атрофии в этой группе не определялись. По данным гистологического исследования биоптатов, полученных из новообразований желудка, нейроэндокринное образование различной степени дифференцировки выявляется у 17% пациентов с сохранной кислотопродукцией и 21% со сниженной кислотопродукцией.

**Заключение.** Таким образом, в группе пациентов прослеживается тенденция к частому выявлению более тяжелой атрофии у больных со сниженной кислотопродукцией. Нейроэндокринная опухоль может выявляться в 21% случаев аутоиммунного гастрита.

## Патология поджелудочной железы

### ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА ОТ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ФЕРМЕНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ЭКЗОКРИННОЙ ПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Т.В. Бидеева, А.И. Левченко, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый

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

**Цель.** Оценить динамику показателей нутритивного статуса (НС) у пациентов с экзокринной панкреатической недостаточностью (ЭПН) при хроническом панкреатите (ХП) на фоне заместительной ферментной терапии (ЗФТ) микрокапсулированными препаратами панкреатина.

**Материалы и методы.** Включены 28 пациентов с ХП, ЭПН и аномальным НС, оцененных по значениям эластазы-1 кала <200 мкг/г, индексу массы тела (ИМТ), показателям НС: альбумин, общий белок, трансферрин, железо, магний, витамин D. Пациенты в течение 8–12 мес получали 75–150 тыс. ЕД липазы в сутки в зависимости от степени тяжести ЭПН. Статистическая обработка данных проведена с помощью специального программного обеспечения MedCalc в среде Microsoft Windows.

**Результаты.** По уровню эластазы-1 кала определены пациенты с умеренной (100–200 мкг/кг) и тяжелой (<100 мкг/кг) ЭПН. Средние показатели до курса ЗФТ: возраст 60,5 года, ИМТ (19,22 кг/м<sup>2</sup>), длительность анамнеза ХП 9,6 года. После курса ЗФТ средний показатель ИМТ составил 22,0 кг/м<sup>2</sup> (95% доверительный интервал – ДИ); статистически значимая элевация маркеров НС: уровень общего белка во 2-й группе поднялся с 69,05 (95% ДИ 65,6717–70,9000) г/л до 72,8 (95% ДИ 71,1358–74,9000) г/л, витамина D – с 10,6 (95% ДИ 32,8397–38,9603) нг/мл до 17,1 (95% ДИ 12,0166–23,6232) нг/мл, магния – с 0,72 (95% ДИ 0,6892–0,7825) ммоль/л до 0,795 (95% ДИ 0,7692–0,8800) ммоль/л, а трансферрина – с 2,91 (95% ДИ 2,1800–3,3656) г/л до 2,92 (95% ДИ 2,4000–3,5200) г/л.

**Заключение.** Эффективная, скорректированная в зависимости от степени ЭПН, ЗФТ микрокапсулированными препаратами панкреатина способствует улучшению параметров НС.

### ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ПОДДЕРЖКИ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.В. Винокурова<sup>1</sup>, В.К. Финн<sup>2</sup>, К.А. Лесько<sup>1</sup>, О.П. Шестерникова<sup>3</sup>, Г.Г. Варванина<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФИЦ «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ООО «ПрогТек», Москва, Россия

**Цель.** Оценить клинко-диагностическое значение интеллектуальной системы (ИС) автоматизированной поддержки исследований в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы (РПЖ) и хронического панкреатита (ХП).

**Материалы и методы.** ИС использует ДСМ-метод, базирующийся на логических принципах и самостоятельно формирующий гипотезы на основании базы фактов (БФ) путем ее целостного анализа. В БФ включены результаты обследования 82 пациентов, средний возраст 53,3±13,4 года (32–83 года): 42 (51,2%) мужчин и 40 (48,8%) женщин. Для создания БФ выделено 53 признака: общие клинические данные – пол, возраст, индекс массы тела, факт злоупотребления алкоголем и табакокурением, длительность заболевания; лабораторные данные – уровень глюкозы, С-пептида и онкомаркеров (СА19-9, раково-эмбриональный антиген, СА242) плазмы крови, фекальной панкреатической эластазы 1; признаки ХП и РПЖ при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии с внутривенным контрастированием: наличие солидного новообразования, дилатации главного панкреатического протока, как равномерной, так и неравномерной, а также наличие кальцинатов в поджелудочной железе.

**Результаты.** Из 82 пациентов у 29 (35,4%) диагностирован РПЖ, у 53 (64,6%) – ХП. Для проверки работы ИС из всех исследованных больных рандомизированы 9 (11%), по которым окончательный диагноз не включался в БФ. Остальные 73 (89%) пациента включены в БФ ИС.

В результате в БФ оказалось 22 (30,1%) наблюдения РПЖ и 51 (69,9%) – с ХП без РПЖ. ИС сделала верный вывод в 6 (66,6%) наблюдениях проверочной группы, в остальных наблюдениях ошибочные выводы вызваны тяжелыми формами ХП.

**Заключение.** Развитие и дальнейшее внедрение ИС автоматизированной поддержки исследований на основе ДСМ-метода целесообразно для будущего применения в дифференциальной диагностике РПЖ и ХП.

### ДВОЙСТВЕННЫЙ ИММУНОФЕНОТИП ОПУХОЛЕЙ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Г.Р. Сетдикова<sup>1,2</sup>, О.В. Паклина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

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

**Введение.** Кишечный и панкреатобилиарный иммунофенотип характерен как для ампулярной карциномы (АК), так и для протоковой аденокарциномы (ПАК) поджелудочной железы (ПЖ).

**Цель.** Выявить различия кишечного иммунофенотипа в АК и ПАК на основе изучения морфогенеза данных опухолей.

**Результаты.** В результате проведенного исследования установлено, что ПЖ у эмбрионов на разных сроках развития различалась по своему строению. На 6–7-й акушерской неделе (АН) макроскопически ткань ПЖ представлена

округлым образованием. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) в зачатке ПЖ реакция с цитокератинами (ЦК), ЦК 7, ЦК 20, CDX2 и муцинами (MUC) 1, 2, 5 AC и 6-го типов отрицательная. Отмечается выраженная экспрессия ЦК 8 только в эпителиоцитах первичной кишки. На 13–14-й АН при ИГХ в эпителиальных скоплениях и эпителии первичной кишки обнаружена положительная реакция только с ЦК 8. На 17–18 и 20–21-й АН зачаток ПЖ макроскопически больше по размеру достигает 3,5 см, также в виде тонкого серо-розового тяжа. ИГХ 17–18-й АН идентичны реакциям на 6–7 и 13–14-й АН, однако отмечено появление экспрессии MUC 5-го типа в части первичной кишки. На 20–21-й АН впервые появляется реакция с ЦК 7 в эпителии протоков ПЖ и MUC 1, что свидетельствует о начале специализации и спецификации эпителия и, вероятно, необходимости собственного пищеварения плода. Выявленная экспрессия ЦК 20 обнаружена не только в бокаловидных клетках, но и на протяжении всей эпителиальной первичной кишки. В ПЖ реакция отрицательная.

**Заключение.** Появление гетерогенности иммунофенотипа в АК и ПАК объясняется особенностями эмбриогенеза ПЖ. Выявлены морфологические различия истинного кишечного иммунофенотипа при АК и «неполной» кишечной метаплазии при ПАК, выявлена их взаимосвязь с эмбриональным развитием панкреатодуоденальной зоны. Рассматривая тему кишечного и панкреатобилиарного иммунофенотипа эпителия в опухоли, становится очевидным, что фенотип опухоли напрямую зависит от эмбриогенеза. Отсюда понятны и различия в одно- и 5-летней выживаемости у больных АК и ПАК ПЖ со схожим иммунофенотипом.

#### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ КАРТИНА СТЕАТОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.А. Иванов, Т.А. Танаева, А.В. Трефилов, М.В. Лавинская  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

**Цель.** Оценка клинической картины и лабораторно-инструментальных данных пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) со стеатозом поджелудочной железы (ПЖ) на фоне метаболического синдрома (МС).

**Материалы и методы.** Проведено обследование 29 больных ХП с МС. Среди них 5 мужчин (17,3%) и 24 женщины (82,7%). Лабораторное исследование включало определение амилазы, липазы, глюкозы, инсулина, липидный спектр крови. Проведено копрологическое исследование кала. Инструментальная диагностика включала ультразвуковое исследование органов брюшной полости и спиральную компьютерную томографию.

**Результаты.** Умеренные боли в эпигастрии, преимущественно справа имелись у 72%, метеоризм – у 66%, диарея – у 31%, изжога – у 21% пациентов. Повышенный уровень триглицеридов наблюдался у 13 (44,8%) человек, 20 (69%) пациентов имели повышение липопротеидов низкой плотности, у 11 (37,9%) исследуемых выявлено снижение липопротеидов высокой плотности, у 23 (79%) – повышение общего холестерина. Установлены рост амилазы у 2 (6,9%) пациентов и снижение уровня липазы – у 3 (10,3%). Креаторея встречалась у 26 (89,6%), амилорея у 18 (62%) обследованных, стеаторея – в 13 (51,7%) случаях. Уровень инсулина, превышающий верхнюю границу нормы, наблю-

дался у 4 (14%) пациентов, снижение инсулина выявлено в 1 (3,4%) случае. Повышение глюкозы крови зафиксировано у 14 (48,2%) человек. Из 21 исследования спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости у 9 (43%) обследованных обнаружен стеатоз головки, тела и хвоста ПЖ, в 3 (14%) случаях – стеатоз головки и тела ПЖ, в 4 (19%) – стеатоз головки ПЖ.

**Заключение.** Стеатоз ПЖ встречается в 76% случаев. Ведущими клиническими симптомами стеатоза в 72% случаев являются умеренная боль в эпигастрии, в 66% – метеоризм, 31% – диарея и изжога – 21%. При стеатозе ПЖ у больных ХП с сопутствующим МС выявляются в 17,3% случаев нарушения внешнесекреторной и внутрисекреторной функций.

#### ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ОБЛАСТИ

М.В. Малых<sup>1</sup>, Е.А. Дубцова<sup>1</sup>, Л.В. Винокурова<sup>1</sup>, М.А. Кирюкова<sup>1</sup>, Г.Г. Варванина<sup>1</sup>, Д.С. Бордин<sup>1-3</sup>  
<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;  
<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Цель.** Оценить функцию поджелудочной железы (ПЖ) у пациентов с новообразованиями панкреатобилиарной области (ПБО) до и после хирургического лечения.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 больных (27 женщин, 13 мужчин, средний возраст – 58,5±15 года): 27 больных со злокачественными (ЗНО) и 13 с доброкачественными (ДНО) новообразованиями ПБО. Определялся уровень С-пептида и панкреатической эластазы (Е-1) до и после операции.

**Результаты.** Из 13 больных раком ПЖ до операции снижение Е-1 (10,6±3,5 мкг/г) зафиксировано у 3 и С-пептида (0,41±0,2 нг/мл) – у 5, из них у 2 больных – сахарный диабет. Выполнена панкреатодуоденальная резекция (ПДР) 10 больным раком ПЖ и 3 – дистальная резекция (ДР) ПЖ. После ПДР у 2 больных снизился уровень С-пептида (0,35±0,2 нг/мл), у 2 развилась экзокринальная недостаточность ПЖ (ЭкзНПЖ) средней (Е-1: 110,7±0,4 мкг/г) и у 7 – тяжелой степени (Е-1: 10,1±8,9 мкг/г). После ДР ПЖ уровень С-пептида зафиксирован у всех в пределах нормы, ЭкзНПЖ развилась у 1 пациента (81,8 мкг/г).

Из 14 больных раком ПБО иной локализации до операции у 4 имелась тяжелая ЭкзНПЖ (Е-1: 25,8±26,1 мкг/г); 2 больных раком большого дуоденального сосочка и 2 – раком терминального отдела холедоха; снижение С-пептида до 0,1 нг/мл отмечено у 1 больного раком большого дуоденального сосочка. После ПДР у 13 больных из 14 выявлена тяжелая ЭкзНПЖ (Е-1: 23,8±27 мкг/г), у 1 пациента – средней степени тяжести; у 5 больных снизился уровень С-пептида (0,2±0,09 нг/мл).

У 2 из 13 пациентов с ДНО ПЖ зафиксировано снижение С-пептида и Е-1 до оперативного лечения. После ПДР по поводу ДНО ПЖ у 4 больных выявлено снижение уровня С-пептида (0,49±0,3 нг/мл), у 4 развилась тяжелая

ЭкзНПЖ (Е-1: 13,6±24,3 мкг/г), у 1 – средней степени тяжести (Е-1: 111 мкг/г).

**Заключение.** Нарушения функции ПЖ развиваются при ЗНО ПБО чаще, чем при ДНО. После ПДР по поводу ЗНО развивалась выраженная ЭкзНПЖ. Эндокринная функция ПЖ не изменилась после ДР, однако малое число больных не позволяет сделать точную оценку. Снижение уровня С-пептида и Е-1 у пациентов с ДНО ПБО выявлены в единичных случаях.

## МАКРОАМИЛАЗЕМИЯ: СУЩНОСТЬ, ЧАСТОТА, ДИАГНОСТИКА

Н.Б. Губергриц, Н.В. Беляева, Г.М. Лукашевич  
 ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина

Макроамилаземия – состояние, связанное с циркуляцией в крови комплексов амилазы и иммуноглобулинов. Оно чаще развивается при аутоиммунных заболеваниях, мальабсорбции. Диагностика и дифференциальная диагностика сложны, высока частота диагностических ошибок. Следует иметь в виду, что макроамилаземия не считается проявлением хронического панкреатита (ХП). Это биохимическая аберрация, которая встречается у 1% здоровых людей. Однако при различных воспалительных заболеваниях, в том числе при панкреатитах, частота макроамилаземии повышается. У пациентов с гиперамилаземией различной этиологии частота макроамилаземии более 8% (J. Berk, 1995).

**Цель.** Проанализировать частоту макроамилаземии при ХП.

**Материалы и методы.** Обследованы 220 больных ХП. Диагностику макроамилаземии проводили согласно 3-этапному алгоритму J. Berk (1995 г.). На I этапе определяли активность липазы крови и соотношение клиренсов амилазы и креатинина, на II – проводили осаждение полиэтиленгликолем, на III – хроматографию. Обследованы 85 здоровых человек.

**Результаты.** Макроамилаземия диагностирована у 23 (10,45%) больных ХП и у 1 (1,8%) здорового.

У больных в 16 (69,6%) случаях макроамилаземия выявлена уже на I этапе диагностики, в 6 (26,1%) – на II этапе. Только в 1 (4,3%) случае для подтверждения макроамилаземии необходимы были все 3 этапа диагностики.

У 17 (73,9%) больных с макроамилаземией имела место гиперамилаземия, у 6 (26,1%) активность амилазы крови являлась нормальной. Только у 5 (21,7%) лиц с макроамилаземией клинически имелись симптомы обострения ХП, у остальных 18 (78,3%) больных ХП в ремиссии.

**Заключение.** Важно учитывать небольшую вероятность сочетания макроамилаземии и ХП (10,45%) в случаях устойчивой гиперамилаземии при отсутствии клинических признаков обострения основного заболевания.

## ИДИОПАТИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПАНКРЕАТИТ У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ: НЕОЖИДАННАЯ РАЗГАДКА

Н.Б. Губергриц<sup>1</sup>, Н.Е. Моногарова<sup>1</sup>, Н.В. Беляева<sup>1</sup>, Г.М. Лукашевич<sup>1</sup>, П.Г. Фоменко<sup>1</sup>, С.А. Шпак<sup>2</sup>, Е.Л. Бахчеван<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина;

<sup>2</sup>Киевская городская клиническая больница №7, Киев, Украина;

<sup>3</sup>Немецкий диагностический центр Св. Павла, Одесса, Украина

Авторы наблюдали сложный клинический случай идиопатического рецидивирующего панкреатита у молодой женщины 23 лет. Основными клиническими проявлениями заболевания являлись острая, интенсивная, рецидивирующая абдоминальная боль; повышение показателей панкреатических ферментов крови более чем в 3 раза; результаты компьютерной томографии, свидетельствующие о панкреатите и преходящей обструкции вирсунгианова протока в терминальном отделе. Несмотря на проводимую симптоматическую терапию, состояние пациентки продолжало ухудшаться, и интенсивность абдоминальной боли нарастала и рецидивировала. В анамнезе обращала на себя внимание информация о частых бронхитах и пневмониях и в детстве, и во взрослом возрасте.

В аспекте дифференциальной диагностики исследовано наличие мутаций, характерных для муковисцидоза, и выявлены две мутации F508del и 2184insA гена *CFTR* в гетерозиготном состоянии. Дифференциальный диагноз и проведение потовой пробы (хлориды 86 ммоль/л), генетического исследования, снижение фекальной эластазы 1 до 162 кг/г (легкая панкреатическая недостаточность), выявление диффузного пневмосклероза при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки позволили определить причину рецидивирующего панкреатита и подтвердить диагноз муковисцидоза с преимущественным поражением поджелудочной железы. Отличительными особенностями данного клинического случая являются диагностика муковисцидоза во взрослом возрасте, отсутствие яркой клинической симптоматики вовлечения в патологический процесс легких, а также отставания в физическом и половом развитии, признаков мальнутриции.

Клиническое наблюдение демонстрирует сложность поиска этиологических факторов идиопатического панкреатита и подтверждает возможность его развития как проявления муковисцидоза.

## НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОЖИДАНИЯ И РЕАЛЬНОСТЬ

П.С. Феоктистова, Л.Г. Жукова

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

Несмотря на успехи в лекарственном лечении многих злокачественных опухолей, рак поджелудочной железы (ПЖ) по-прежнему остается заболеванием, при котором единственным потенциально излечивающим вариантом считается радикальное хирургическое вмешательство. Однако только 15–20% пациентов на момент установления диагноза имеют условно операбельную форму опухоли, у 50–60% заболевание диагностируется одновременно с отдаленными метастазами, и около 20–25% лиц имеют местно-распространенные первично неоперабельные формы опухоли. Среди радикально прооперированных больных вероятность местного рецидива составляет 20%, отдаленного – 80%. В настоящее время при погранично-резектабельном (ПРПЖ) и местно-распро-

страненном раке ПЖ (МРРПЖ) возможными терапевтическими подходами являются индукционная (неoadъювантная) химиотерапия, химио-лучевая терапия либо лучевая терапия.

**Цель.** Улучшение результатов лечения пациентов с ПРРПЖ и МРРПЖ.

**Материалы и методы.** В ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» в период с 2018 по 2020 г. 43 пациентам, 22 (51,2%) из которых мужчины, с диагнозом ПРРПЖ (n=16, 37,2%) или МРРПЖ (n=27, 62,8%) проведена индукционная химиотерапия в режиме mFOLFIRINOX (иринотекан 150 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно, 90 мин, оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно, 2–4 ч, лейковорин 400 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно, 2 ч, фторурацил 2400 мг/м<sup>2</sup>, внутривенно, 46 ч), каждые 2 нед. Филграстим 30 млн Ед, подкожно, 4–9-й дни каждого цикла противоопухолевой терапии. Все пациенты в удовлетворительном общем состоянии: ECOG 0 – у 18 (41,9%) их них, и ECOG 1 – у 25 (58,1%). У всех пациентов диагноз аденокарциномы подтвержден гистологическим либо цитологическим методом. Медиана возраста составила 61,5 (от 51 до 78) года. Лечение проводилось до 12 циклов или прекращалось при прогрессировании либо развитии непереносимой токсичности. Оценка эффективности выполнялась каждые 4 цикла терапии по критериям RECIST 1.1, оценка токсичности – перед каждым курсом (CTCAE v.5.).

**Результаты.** Медиана количества курсов химиотерапии составила 7 (от 3 до 12). Медиана времени наблюдения за пациентами составила 5,9 мес (от 1,5 до 24 мес). Продолжают лечение 6 (14,0%) пациентов. Прооперированы 8 (18,6%) пациентов. Варианты выполненных оперативных вмешательств: лапароскопическая пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция (ПДР) – у 2 (4,7%) пациентов, лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция – у 2 (4,7%), лапароскопическая дистальная срединная резекция ПЖ со спленэктомией – у 1 (2,3%), лапаротомия, дуоденопанкреатэктомия, дистальная резекция желудка, спленэктомия – у 1 (2,3%), лапароскопическая тотальная дуоденопанкреатоспленэктомия – 1 (2,3%), лапаротомия, пилоросохраняющая ПДР, резекция ВПП – у 2 (2,3%) больных. Лекарственный патоморфоз опухоли 2 ст. отмечен у 6 (14,0%) пациентов (ASCO/CAP), 3 ст. – у 2 (4,7%). Прогрессирование в сроки от 9 до 20 мес отмечено у 4 (9,3%) прооперированных пациентов. У 2 (4,7%) человек метастазы в печени, у 2 (2,7%) – рецидив, канцероматоз и метастазы в лимфатические узлы.

**Обсуждение.** В индукционной терапии пациентов с ПРРПЖ и МРРПЖ наиболее обоснованной опцией остается противоопухолевая химиотерапия. Использование режима mFOLFIRINOX в качестве индукционного (неoadъювантного) оправдано его эффективностью у пациентов в общем удовлетворительном состоянии. Результатом применения этого подхода в ряде случаев является выполнение оперативного вмешательства, в ситуациях, когда исходно это было невозможно. У прооперированных пациентов можно ожидать улучшения безрецидивной выживаемости, которая, по данным литературы, составляет 10,9 мес.

#### ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ В РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Савина, Е.А. Дубцова, К.А. Лесько, К.К. Носкова, О.С. Васнев, А.В. Андрианов, В.В. Марфутов

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

Авторы наблюдали диагностически сложный случай больного 56 лет, обратившегося в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» в июле 2016 г. В анамнезе у пациента острый панкреатит, развившийся в феврале 2016 г. на фоне погрешности в диете, консервативное лечение с положительным эффектом. С февраля 2016 г. на фоне строгой диеты пациент похудел на 20 кг, сохранялись боли в верхних отделах живота.

По результатам лабораторно-инструментальных исследований с применением мультиспиральной компьютерной томографии, эндоскопического ультразвукового исследования выявлены признаки псевдотуморозного панкреатита в проекции головки поджелудочной железы (ПЖ). Проводился дифференциальный диагноз с новообразованием ПЖ. Проведено консервативное лечение, пациент выписан с улучшением. При контрольном обследовании в ноябре 2016 г. на месте прежнего инфильтрата выявлена постнекротическая киста ПЖ размером 10×19 мм с нечеткими, неровными контурами. Боли не беспокоили, пациент прибавил в массе тела 10 кг. В январе 2017 г. при контрольном обследовании кистозное образование не выявлено. При выписке рекомендовано обследование через 6 мес, на которое пациент не явился в связи с хорошим самочувствием.

В январе 2019 г. у пациента вновь возникли боли в верхних отделах живота. В марте 2019 г. он обратился в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», где при обследовании выявлено новообразование головки ПЖ размером 24×19×24 мм, накапливающее контрастное вещество, с признаками панкреатикозктазии, начальными признаками местного распространения: вовлечение верхней брыжеечной вены и толстокишечных ветвей. По данным пункционной биопсии новообразования – цитологическая картина аденокарциномы.

Учитывая распространенность процесса, резекция опухоли невозможна. Первым этапом стало проведено 8 курсов полихимиотерапии по схеме FOLFIRINOX, после чего достигнута стабилизация процесса, уменьшение опухоли в размерах. В феврале 2020 г. пациенту выполнена панкреатодуоденальная резекция с краевой резекцией верхней брыжеечной вены. Послеоперационный период протекал без осложнений.

При контрольном обследовании через 6 мес данных о прогрессии процесса не получено. Эластаза кала, С-пептид, гликозилированный гемоглобин в пределах нормы, что свидетельствует о сохраненной функции ПЖ.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует необходимость диспансерного наблюдения пациентов, страдающих хроническим панкреатитом. Важнейшими аспектами являются мультидисциплинарный подход к лечению данной категории больных и слаженная командная работа.

#### БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ И ВНЕШЕСЕКРЕТОРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.В. Осипенко, Д.С. Бордин, Е.А. Дубцова, Г.Г. Варванина, К.А. Лесько, С.Ю. Сильвестрова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы (ВНПЖ) приводит к нарушению пищеварения в просвете кишечника. Непереваренные жиры, белки и иные пищевые ингредиенты, попадая в просвет толстой кишки (ТК), могут существенно менять ее экологию и функциональную активность.

**Цель.** Оценка особенностей бактериального метаболизма в ТК у больных хроническим панкреатитом (ХП) с ВНПЖ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 42 больных ХП: 27 мужчин и 15 женщин, средний возраст  $51,9 \pm 10,3$  года. Всем им выполнены определение фекальной эластазы иммуноферментным методом, водородный дыхательный тест с лактулозой и определение короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в копрофильтратах методом газожидкостной хроматографии. Все исследования осуществлялись до начала курсового лечения в стационаре.

**Результаты.** По результатам оценки величины фекальной эластазы у 62% пациентов выявлена ВНПЖ. Это позволило разделить участников исследования на 2 группы: 1-я – без ВНПЖ ( $n=16$ ), 2-я – с ВНПЖ ( $n=26$ ). Исследование метаболической активности микрофлоры ТК показало, что у больных ХП отмечается повышение ферментативной активности микрофлоры ТК по сравнению с нормальными показателями (N) по данным концентраций фекальных КЖК: сумма КЖК ( $\Sigma$ КЖК) 1-й группы  $12,3 \pm 3,6$  мг/г vs N  $10,6 \pm 2,5$  мг/г;  $p=0,048$ , причем наличие ВНПЖ еще несколько усилило бактериальный метаболизм в ТК ( $\Sigma$ КЖК 2-й группы  $13,8 \pm 3,8$  мг/г vs N  $10,6 \pm 2,5$ ;  $p=0,019$ ). При этом наблюдались изменения и в спектре метаболитов: на фоне снижения абсолютной и относительной концентраций ацетата (C2) практически у всех больных отмечалось достоверное повышение долей пропионата (C3) и бутирата (C4) (C2:C3:C4: 1-я группа 54:26:20; 2-я: 47:29:24; N: 64:20:16);  $p<0,05$ . Наличие ВНПЖ у участников 2-й группы могло быть дополнительным фактором развития синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке у части больных, хотя высокие показатели водородного теста (20–67 ppm; ср.  $39,4 \pm 1,8$  ppm) отмечались лишь у 46% из обследованных пациентов. Факт повышения концентраций C4 свидетельствовал об усилении активности фекальной микрофлоры, продуцирующей бутират и водород.

**Заключение.** У всех больных ХП имеет место усиление метаболической активности микрофлоры ТК с изменением структуры основных метаболитов, более выраженное при наличии ВНПЖ, что может являться косвенным свидетельством наличия у больных ХП с ВНПЖ синдрома избыточного бактериального роста.

#### ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРАКТИКЕ КЛИНИЦИСТА

М.А. Кирюкова, Е.А. Дубцова, М.В. Малых, И.В. Савина, Ю.В. Осипенко, Д.С. Бордин

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

**Введение.** Общепризнанно, что длительно персистирующее воспаление представляет собой фактор риска развития рака. Однако в отношении хронического панкреатита (ХП)

существуют противоречивые данные: одни исследователи утверждают, что рак поджелудочной железы (РПЖ) чаще развивается при более коротком анамнезе ХП (2–3 года), другие склоняются к вероятному развитию РПЖ на фоне длительного течения ХП.

**Цель.** Проанализировать клинические ситуации, вызывающие трудности дифференциальной диагностики ХП и РПЖ.

**Материалы и методы.** За период 2019–2020 гг. обследованы 9 больных с очаговыми образованиями ПЖ, представляющими трудности дифференциальной диагностики ХП и РПЖ. Всем им проведено лабораторно-инструментальное обследование, включающее клинический и биохимические анализы крови, определение онкомаркеров, иммуноглобулина G4; ультразвуковое исследование, эзофагогастродуоденоскопия, мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием, эндоскопическое ультразвуковое исследование, цитологическое и гистологическое исследования.

**Результаты.** Из 9 больных у 1 выявлен псевдотуморозный ХП, у 3 – аутоиммунный панкреатит (АИП), у 5 – РПЖ, из них у 4 – РПЖ развился на фоне ХП. Среди 5 больных РПЖ у 2 длительность предшествующего ХП составила менее 3 лет, у 2 – более 3 лет, а у 1 больной РПЖ манифестировал как острый панкреатит. Из 4 больных РПЖ, развившимся на фоне ХП, у 2 первичный очаг выявлен в зоне первоначального воспаления, у 2 – в другой части ПЖ. Из 7 лиц, имеющих острый панкреатит в анамнезе, у 2 диагностирован АИП, у 1 – ХП, у 4 – РПЖ. Безболевая желтуха в анамнезе имела у 1 больного РПЖ и 1 больного АИП. У пациентов с АИП срок постановки диагноза от манифестации составил от 2 до 5 мес.

**Заключение.** Для практикующего специалиста крайне важно быть одновременно как настроженным в отношении онкологической патологии панкреатобилиарной зоны, так и оценивать данные клинической картины и лабораторно-инструментальных исследований, характерные для ХП и АИП. Дифференциально-диагностический поиск должен продолжаться до окончательной верификации диагноза.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: НЕОБХОДИМОСТЬ, ПОМОЩНИК ИЛИ ОБУЗА?

М. Расса<sup>1</sup>, Н.С. Карнаухов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт генетических заболеваний Imagine, Париж, Франция;

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

В последние два десятилетия участились попытки внедрить искусственный интеллект (ИИ) в гастроэнтерологию. Они нацелены на диагностику, прогноз и анализ изображений с помощью различных моделей ИИ. Обзор практики применения ИИ имеет решающее значение для лучшего понимания возможностей повышения качества прижизненных патологоанатомических исследований биопсий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

ИИ можно считать необходимым инструментом в эндоскопии ЖКТ в ближайшем будущем по нескольким причинам. Среди них можно отметить доступность изображений, простоту реализации алгоритмов интерпретации ИИ

и опубликованные в настоящее время многообещающие результаты. Высокая точность, чувствительность и специфичность достигнуты с помощью разных моделей ИИ для диагностики и определения прогноза на основе эндоскопических данных.

Однако, в отличие от многочисленных работ, посвященных анализу эндоскопических изображений ЖКТ, опубликована только одна пионерская попытка внедрения ИИ для анализа изображений гистологических препаратов патологии ЖКТ. Модель ИИ смогла предсказать микросателлитную нестабильность рака толстой кишки по отсканированным гистологическим препаратам, окрашенным гематоксилин-эозином. В таком сценарии ИИ можно рассматривать как дополнительный инструмент отбора кандидатов для последующего молекулярно-генетического исследования. В то же время сохраняются ограничения с точки зрения диагностики, прогноза и анализа изображений. В отличие от эндоскопических изображений, гистологические препараты требуют более высокого разрешения и представляют более неоднородное содержание, а оцифровка изображений на сегодняшний день не является стандартной процедурой в большинстве патологоанатомических отделений. Следовательно, внедрение ИИ при патологии ЖКТ может стать обузой в некоторых учреждениях, в основном из-за высоких трудозатрат.

В заключение стоит отметить что упоминания о применении ИИ при патологии ЖКТ все еще немногочисленны. Следует сопоставить выгоду от получения дополнительной информации о диагнозе или прогнозе и затраты на инвестиции в передовые технологии.

#### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

О.Д. Михайлова, Н.А. Хохлачева, Я.И. Григус  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

**Цель.** Изучить распространенность заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) среди взрослого населения по данным общей и первичной заболеваемости в Удмуртской Республике (УР) за период с 2008 по 2018 г.

**Материалы и методы.** Проанализированы сведения официальной статистики за период 2008–2018 гг., в том числе сборников «Основные показатели состояния здоровья населения Удмуртской Республики», подготовленных Республиканским медицинским информационно-аналитическим центром МЗ УР, «Здравоохранение в России» (Федеральная служба государственной статистики). Использованы метод трендового моделирования и статистический метод исследования.

**Результаты.** Общая заболеваемость патологией ПЖ за 10 лет увеличилась с 754,4 человека на 100 тыс. населения в 2008 г. до 1336,8 человека на 100 тыс. населения в 2018 г. (в 1,77 раза). При этом показатель достиг уровня Российской Федерации, а затем и превысил его (806,9 человека на 100 тыс. населения в 2004 г. и 1157,4 человека на 100 тыс. населения в 2018 г.). Ежегодный прирост общей заболеваемости составлял от 6,2 до 18,3%, снижение заболеваемости на 16,9% отмечено однократно в 2015 г. Первичная заболеваемость по болезням ПЖ за изучаемый период также значительно выросла как в УР, так и в РФ – в 2,19 и 1,73 раза соответственно, а в 2017 г. региональный показатель

превысил федеральный. В 2018 г. первичная заболеваемость в УР составила 168,6 на 100 тыс. населения, оставаясь несколько ниже, чем в РФ (173,9 на 100 тыс. населения).

По результатам проведенного трендового моделирования (полиномиальный способ) в ближайшие 5 лет среди населения УР с высокой вероятностью ( $R^2=0,98$ ) ожидается дальнейший рост общей заболеваемости по болезням ПЖ, та же тенденция ( $R^2=0,98$ ) выявлена и в РФ. Первичная заболеваемость по патологии ПЖ, при небольшом снижении в 2011–2013 гг., будет увеличиваться как в УР ( $R^2=0,90$ ), так и в РФ ( $R^2=0,96$ ).

**Заключение.** Проведенный анализ свидетельствует о высоких существующих и ожидаемых темпах роста патологии ПЖ в УР и РФ, что необходимо учитывать при организации профилактических мероприятий и проведении диспансеризации.

#### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ОТДЕЛЕНИЯ БОТКИНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

А.В. Шабунин, В.В. Бедина, М.М. Тавобилов, С.С. Лебедев, И.Ю. Коржева, Г.М. Чеченин, Н.А. Иванова, А.А. Карпов, О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова  
ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

**Введение.** Рост числа пациентов с опухолевым поражением поджелудочной железы (ПЖ), а также пересмотр концепции предоперационного химиотерапевтического лечения определяют необходимость в проведении более тщательной дифференциальной диагностики неопластического процесса и хронического панкреатита (ХП).

**Материалы и методы.** В хирургической клинике ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» за период с сентября 2007 по сентябрь 2020 г. на лечении находились 4329 пациентов с опухолевым поражением ПЖ и 1013 больных ХП. С 2015 г. в диагностический протокол введены помимо рутинного лабораторного скрининга, включавшего анализ крови на опухолевые маркеры (СА19-9, раково-эмбриональный антиген), ультразвукового исследования – УЗИ (врачом экспертного уровня) мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости в многофазном режиме – эндосонография гепатопанкреатобилиарной зоны и при необходимости магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием. С целью морфологической верификации диагноза по показаниям нами используются следующие методики: чрескожная толстоигольная кор-биопсия под УЗ-контролем, тонкоигольная биопсия под ЭУС-контролем, видеолaparоскопическая биопсия (выполняется при технической невозможности применения других методов). Проведено ретроспективное исследование, оценившее чувствительность и специфичность указанных методов диагностики.

**Результаты.** В исследование включены 198 оперированных больных, распределенных на 2 группы по временному периоду. Первую группу составили больные, находившиеся на лечении с 2007 по 2014 г., 2-ю – с 2015 по 2020 г.

Соотношение мужчин и женщин, а также возрастные показатели в обеих группах достоверно не различались. В 1-й группе больных чувствительность и специфичность УЗИ составила 87 и 75% соответственно, МСКТ в нативном режиме- 91 и 70%. Данные показатели определены после детального изучения органокомплексов. Во 2-й группе больных показатели чувствительности и специфичности УЗИ составили 91 и 93% (появление аппаратов УЗ экспертного класса), МСКТ – 93 и 98% (проведение исследования в многофазном режиме), магнитно-резонансная

томография – 92 и 98%, ЭУС – 85 и 82% (данные обусловлены этапом освоения процедуры). Результативность толстоигольной кор-биопсии составила 98%, тонкоигольной – лишь 27%.

**Заключение.** Применение современного дифференциально-диагностического протокола при обследовании больных с опухолевым поражением ПЖ и ХП позволяет с высокой точностью установить диагноз на предоперационном этапе и избежать в последующем увеличения объема хирургического вмешательства у больных ХП.

## Патология желчного пузыря и желчных путей

### НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, О.Д. Михайлова,  
А.П. Лукашевич  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская  
академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

**Цель.** Прогнозирование роста желчнокаменной болезни (ЖКБ) на основании изучения динамики заболеваемости печени.

**Материалы и методы.** Обследованы 98 пациентов с хроническими заболеваниями печени различной этиологии (стеатоз, гепатит, цирроз в стадии компенсации) в возрасте 21–60 лет. Диагноз верифицирован на основании анамнестических, клинических, лабораторных данных, ультразвукового исследования гепатобилиарной системы. Проводилось многофракционное дуоденальное зондирование с последующим биохимическим исследованием желчи. В порциях «В» и «С» желчи определялась суммарная концентрация желчных кислот, холестерина и фосфолипидов, вычислялись индексы литогенности желчи: холато-холестериновый коэффициент и фосфолипидно-холестериновый коэффициент. Контрольную группу составили 50 практически здоровых лиц разного пола в возрасте 22–60 лет.

Следующий этап работы представлял собой анализ статистических показателей общей и первичной заболеваемости печени в Удмуртской Республике (УР) с 2008 по 2018 г. на основании сведений официальной статистики, подготовленных БУЗ УР «Республиканский медицинский информационно-аналитический центр» Минздрава УР. В исследовании применялись методы трендового моделирования, построение моделей осуществлялось с помощью программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты.** При ультразвуковом исследовании желчного пузыря в 53,06% случаев обнаружены признаки билиарного сладжа. При микроскопическом исследовании желчи в 72,6% случаев выявлены кристаллы холестерина и билирубината кальция, что является свидетельством I стадии ЖКБ. У пациентов с билиарным сладжем в 100% случаев отмечены нарушения состава желчи: снижение концентрации желчных кислот и фосфолипидов, увеличение концентрации холестерина, снижение холато-холестеринового и фосфолипидно-холестеринового коэффициентов.

При изучении статистических показателей за 10 лет отмечена более высокая общая и первичная заболеваемость по болезням печени в УР, чем в целом по Российской Федерации. По результатам трендового моделирования прогнозируется значительный рост общей и первичной заболеваемости печени как в УР, так и в РФ.

**Заключение.** При патологии печени страдает ее желчсекреторная функция, в результате нарушения метаболических процессов продуцируется желчь, пересыщенная холестерином, что является базой для камнеобразования в желчном пузыре. Названное позволяет прогнозировать рост ЖКБ на основании роста заболеваемости печени.

### ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С I СТАДИЕЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ШКОЛЕ ЗДОРОВЬЯ

Н.А. Хохлачева, О.Д. Михайлова, А.В. Воробьева,  
А.М. Фаррахов  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская  
академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

**Цель.** Проведение обучения пациентов в школе здоровья для повышения эффективности терапии желчнокаменной болезни (ЖКБ) и профилактики холелитиаза.

**Материалы и методы.** Обследованы 210 пациентов с I стадией ЖКБ в возрасте 24–68 лет, из них 123 человека на фоне стандартной терапии прошли обучение в школе здоровья (1-я группа), 87 – получали только стандартную терапию (2-я группа). В динамике лечения осуществлялась оценка психоэмоционального состояния по уровням личностной тревожности (ЛТ), реактивной тревожности (РТ) и депрессии (Д). Критериями оценки санитарной грамотности (СГ) и медицинской активности (МА), эффективности обучения в школе служили опросники и результаты ответов на тесты. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц в возрасте 20–60 лет.

**Результаты.** Наблюдалось повышение исходных уровней ЛТ на 65%, РТ на – 113% и Д – на 60,0%. После лечения в 1-й группе фиксировалось снижение ЛТ на 14%, РТ – на 44%, Д – на 32%, во 2-й группе динамики названных показателей не имелось.

В ходе обучения у пациентов повысилась СГ: они стали лучше ориентироваться в вопросах правильного питания – на 62%, отрицательного влияния курения и алкоголя на желчевыводящие пути – на 69%, пользы двигательной активности – на 71%, возможных осложнений ЖКБ – 70%.

Получение знаний способствовало возрастанию МА: 48 (85%) из 56 пациентов, употреблявших алкоголь, приняли решение прекратить его употребление, 46 (74%) из 62 курящих пациентов – отказаться от курения, 67 (54%) – увеличить двигательную активность, 56 (45%) – сбалансировать питание.

Наблюдения в динамике через 1 год показали, что уровень сохранения самоконтроля и соблюдения здорового образа жизни выше среди пациентов, прошедших обучение в школе здоровья. Так, от приема алкоголя и курения отказались в 1-й группе 68 и 62% соответственно, тогда как во 2-й группе – 31 и 25% соответственно. Придерживались правильной диеты 82% пациентов 1-й группы и 35% – 2-й, правила рациональной двигательной активности соблюдали 79 и 42% соответственно.

**Заключение.** Терапевтическое обучение пациентов в школе здоровья в составе комплексной терапии I стадии ЖКБ представляется нам клинически оправданным и перспективным направлением лечения ЖКБ и профилактики желчного камнеобразования, поскольку способствует не только усилению клинического эффекта, но и восстановлению психоэмоционального равновесия и положительной динамике СГ и МА.

## ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Е.В. Сучкова, А.Ю. Горбунов, А.П. Лукашевич  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская  
академия» Минздрава России, Ижевск, Россия

**Цель.** Оценка содержания холестерина и желчных кислот в желчи, спектра желчных кислот в желчи и сыворотке крови у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на стадии стеатоза.

**Материалы и методы.** Обследованы 36 больных НАЖБП на стадии стеатоза в возрасте от 48 до 67 лет. При обследовании пациентов наряду с общеклиническими данными использован ряд современных лабораторно-инструментальных исследований, включая проведение многофракционного дуоденального зондирования, определение в желчи уровня холестерина и суммарного количества желчных кислот (ЖК) спектрофотометрическим методом, определение спектров ЖК в сыворотке крови и желчи с помощью масс-спектрометрии совместно с ФТИ УрО РАН (Ижевск) и Институтом органической и физической химии им. А.Е. Арбузова, ФИЦ КазНЦ РАН (Казань) методом MALDI на масс-спектрометре ULTRAFLEX III фирмы Bruker (Германия). Результаты исследования сравнивались

с данными контрольной группы, которую составили 15 практически здоровых человек в возрасте от 25 до 50 лет.

**Результаты.** При проведении биохимического исследования желчи отмечены увеличение содержания холестерина, снижение количества ЖК и холато-холестеринового коэффициента. С помощью метода масс-спектрометрии выявлены снижение содержания свободных (холевой и хенодезоксихоловой), повышение конъюгированных (урсодезоксихоловая, гликодезоксихоловая, гликохолевая, тауродезоксихоловая, таурохолевая) и деконъюгированных (дезоксихоловая) ЖК в желчи. При исследовании содержания ЖК в сыворотке крови отмечено их снижение ( $1,38 \pm 0,62$  мг/мл) в сравнении с контролем ( $2,23 \pm 0,76$  мг/мл). Определялись снижение спектров хенодезоксихоловой, дезоксихоловой и гликодезоксихоловой кислот и повышение урсодезоксихоловой, гликохолевой, таурохолевой и тауродезоксихоловой ЖК.

**Заключение.** Снижение холато-холестеринового коэффициента в желчи свидетельствует о наличии желчнокаменной болезни на ранней биохимической стадии у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза. Метод масс-спектрометрии позволяет предполагать, что на докаменной стадии холелитиаза у пациентов с неалкогольным стеатозом определяются изменения спектра ЖК в желчи и сыворотке крови.

## Патология печени

### ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПЕРАММОНИЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

О.А. Воросова<sup>1</sup>, Е.Н. Баранова<sup>1,2</sup>, М.С. Карягина<sup>1,2</sup>, Е.Ю. Плотнокова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», Кемерово, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

**Цель.** Оценить уровень аммониемии у больных циррозом печени (ЦП) различной степени тяжести, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского».

**Материалы и методы.** Исследование уровня аммиака проводилось портативным анализатором PocketChem BA (PA-4140). Диапазон измерения от 10 до 400 мкг/дл (нормальные показатели – 15–45 мкг/дл). Каждый пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании. Уровень аммониемии определялся у 44 больных ЦП, из них – 20 мужчин в возрасте от 34 до 70 лет и 24 женщины от 41 до 71 года. У 4 пациентов был ЦП класса А по Чайлд–Пью (5–6 баллов), у 7 – класса В по Чайлд–Пью (7–9 баллов), у 33 человек – класс С по Чайлд–Пью (10–13 баллов).

**Результаты.** Анализ данных показал, что у всех пациентов с ЦП выявлялась гипераммониемия, уровень которой положительно коррелировал со степенью тяжести ЦП в баллах при оценке по Чайлд–Пью. У пациентов с ЦП класса А уровень аммиака в пределах 64–150 мкг/дл, с ЦП класса В – 115–245 мкг/дл, с ЦП класса С с уровнем 10–11 баллов – 64–366 мкг/дл, 12 баллов – 96–294 мкг/дл, 13 баллов – 111–314 и >400 мкг/дл. Два пациента с уровнем аммиака 314 и >400 мкг/дл в течение недели умерли, несмотря на проводимую терапию. В течение года умерли 10 человек с ЦП класса С с уровнем аммиака >200 мкг/дл.

**Заключение.** У всех больных ЦП определяется повышенный уровень аммиака, который прямо пропорционально умеренно зависит от степени тяжести ЦП в баллах по Чайлд–Пью. Высокий (314 мкг/дл) и крайне высокий (более 400 мкг/дл) уровень аммиака наблюдается у терминальных пациентов и является плохим прогностическим фактором риска смерти лиц с ЦП.

### ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПЕРАММОНИЕМИИ У ВРАЧЕЙ ДО И ПОСЛЕ СУТОЧНОГО ДЕЖУРСТВА В БОЛЬНИЦЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

О.А. Воросова<sup>1</sup>, Е.Н. Баранова<sup>1,2</sup>, М.С. Карягина<sup>1,2</sup>, К.А. Краснов<sup>1</sup>, Е.Ю. Плотнокова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского», Кемерово, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово, Россия

**Цель.** Оценить уровень аммониемии у врачей 23–45 лет, оказывающих круглосуточную экстренную медицин-

скую помощь в ГАУЗ «ККБСМП им. М.А. Подгорбунского» перед 24-часовым дежурством и после.

**Материалы и методы.** Исследование уровня аммиака осуществлялось с помощью портативного анализатора PocketChem BA (PA-4140). Диапазон измерения аммиака – от 10 до 400 мкг/дл (нормальные показатели – 15–45 мкг/дл). Каждый врач подписал информированное согласие на участие в исследовании. Уровень аммониемии определялся у 30 врачей больницы скорой медицинской помощи по специальностям «Хирургия», «Анестезиология и реанимация», «Терапия»: в исследовании приняли участие 18 (60%) мужчин и 12 (40%) женщин, интенсивность дежурств – от 6 до 10 сут в месяц. Все исследуемые не имели заболеваний печени и не употребляли алкоголь, все биохимические показатели крови в пределах физиологической нормы.

**Результаты.** Перед дежурством минимальный уровень аммиака в капиллярной крови составил 37 мкг/дл, максимальный – более 321 мкг/дл. Средний показатель – 127 мкг/дл (у женщин 141 мкг/дл, у мужчин 117 мкг/дл). После 24- часового экстренного дежурства минимальный уровень аммиака в капиллярной крови составил 58 мкг/дл, максимальный – более 400 мкг/дл. Средний уровень аммиака – 133 мкг/дл (у женщин 108 мкг/дл, у мужчин 143 мкг/дл).

**Заключение.** У большинства врачей (93%) перед очередным дежурством выявлялась гипераммониемия, уровень которой увеличивался после дежурства, наблюдался у 100% врачей. У женщин в исследуемой группе зафиксирован меньший прирост уровня аммиака в крови, чем у мужчин. Многочасовая (до 32 ч), длительная, с ночными сменами, без восстановления работа врачей приводит к гипераммониемии, которая, в свою очередь, определяет астению, переутомление, нарушение когнитивных функций.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ SARS-COV-2-ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Ю.Г. Сандлер, С.А. Тагаев, Т.Ю. Хайменова, К.Г. Салиев, В.А. Кейян, Е.В. Винницкая

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

Инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, – глобальная проблема здравоохранения XXI в. Известно, что возраст старше 65 лет, наличие полиморбидных состояний создают более высокий риск тяжелого течения COVID-19, вызванной SARS-CoV-2-инфекцией. Хронические заболевания печени (ХЗП), особенно цирроз печени (ЦП) любой этиологии, вероятно, также могут быть фактором риска развития тяжелой формы COVID-19. Однако сведения о наличии прямого влияния ранее существовавшего ХЗП на течение COVID-19 и наоборот ограничены. Ряд исследователей продемонстрировали развитие COVID-19 у пациентов с ХЗП в 2–11% случаев.

**Цель.** Изучить особенности инфицирования SARS-CoV-2 и течения COVID-19 у пациентов с ХЗП.

**Материалы и методы.** Ретроспективно обследованы 640 больных ХЗП, находившихся на стационарном лечении в отделении гепатологии за период июнь–октябрь 2020 г.

Перенесенный COVID-19 установлен на основании данных количественного определения специфических антител к иммуноглобулину G ( $\geq 10,0$  ед/мл) к SARS-CoV-2 в сыворотке крови хемилуминисцентного иммунного анализа на анализаторе MindreayCL-2000i (КНР; Se 95–96%, Sp 94%), а также данных анамнеза.

**Результаты.** Выявлено, что 114 (17,8%) из 640 пациентов с ХЗП перенесли COVID-19; медиана возраста – 54 года, мужчины – 60 (52,6%), женщины – 54 (47,4%). Этиологическая структура ХЗП у пациентов, перенесших COVID-19, представлена следующим образом: алкогольные заболевания печени (все пациенты на стадии ЦП) – 38,6%, аутоиммунные (АИЗП) – 21,9%, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) – 8,8%, другие (вирусной, смешанной этиологии и др.) – 30,7%. Легкое и среднетяжелое течение COVID-19 у пациентов с ХЗП отмечалось в 55,3% случаев (63/114 чел.), бессимптомное – в 44,7% (51/114), пациенты после тяжелого течения не выявлены. Пациенты с ЦП составили 61,4% случаев (70/114 чел.): из них компенсированный ЦП (класс А по Чайлд–Пью) зафиксирован в 32,9%, декомпенсированный (класс В и С по Чайлд–Пью) – в 67,1%;  $p=0,061$ . Легкое и среднетяжелое течение COVID-19 у пациентов с ЦП выявлено в 28,1% случаев, бессимптомное – в 33,3%, vs пациенты без ЦП: легкое и среднетяжелое течение определялось в 27,2%, а бессимптомное – в 11,4% ( $p=0,769$  и  $p=0,461$  соответственно). При оценке тяжести течения у пациентов в зависимости от нозологии ХЗП чаще всего среднетяжелое течение COVID-19 определялось среди больных МАЖБП и АИЗП: 50 и 44,4% соответственно.

**Заключение.** Пациенты с ХЗП имеют достаточно высокий риск инфицирования вирусом SARS-CoV-2 (17,8%). Лица с ХЗП на стадии ЦП подвержены более высокому риску инфицирования SARS-CoV-2 (61,4%). У пациентов с МАЖБП и коморбидными состояниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.), с АИЗП чаще отмечалось более тяжелое течение COVID-19. Все пациенты с ХЗП, перенесшие COVID-19, нуждаются в дальнейшем изучении и наблюдении для оценки отдаленных последствий.

### НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ: ВЗГЛЯД ВРАЧЕЙ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА НА ПРОБЛЕМУ

А.Г. Кононова, С.В. Колбасников  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Введение.** Учитывая доказанную связь неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с метаболическими и сердечно-сосудистыми рисками, необходимы ранняя диагностика и профилактика этого заболевания.

**Цель.** Изучение информированности врачей общей практики (ВОП) о факторах риска, патогенезе, прогнозе и лечении НАЖБП.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 56 ВОП, работающих в Тверской области. При анкетировании использовались вопросы открытого типа.

**Результаты.** Оказалось, что лишь 17,8% врачей выносят НАЖБП как самостоятельное заболевание (шифры по Международной классификации болезней 10-го пересмотра: К 76.0; К 73.0; К 73.9) и 12,5% проводят диспансерное наблюдение. Около 1/3 (32,1%) опрошенных считают, это данное заболевание имеет исключительно благоприятный прогноз, остальные допускают неблагоприятный исход при несоблю-

дении пациентом медицинских рекомендаций и дополнительных факторах риска. Большинство ВОП считают, что НАЖБП развивается у больных сахарным диабетом (62,5%), при ожирении (51,8%), а также сочетается с метаболическим синдромом (30,3%). При этом на коморбидность с сердечно-сосудистой патологией указал лишь каждый 5-й (19,0%). Среди лекарственных препаратов, которые могут быть причиной НАЖБП, врачи назвали нестероидные противовоспалительные препараты (53,5%), антибактериальные (30,9%), противоопухолевые (28,6%) препараты, амиодарон (12,5%), глюкокортикоиды (26,2%), витамин А (5,3%). При лечении НАЖБП чаще используются эссенциальные фосфолипиды (37,5%), витамин Е (23,8%) и адеметионин (21,4%). Лишь 8,9% специалистов рекомендуют урсодезоксихолевую кислоту, а среди прочих лекарственных средств врачи назвали метформин (23,8%), препараты расторопши (9,5%), статины (7,1%), пентоксифиллин (5,3%), а также липоевую кислоту, метионин и витамин В<sub>12</sub> (по 1,8% соответственно).

**Заключение.** Выявлены существенные различия между реальной амбулаторной практикой и рекомендациями экспертов. Важно повышать грамотность врачей первичного звена в вопросах ведения пациентов с НАЖБП.

### ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЭВЕРОЛИМУСА С МИНИМИЗАЦИЕЙ ДОЗЫ ИНГИБИТОРОВ КАЛЬЦИНЕВРИНА НА ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

А.А. Салиенко, В.Е. Сюткин, С.В. Журавель,  
М.С. Новрузбеков, О.Д. Олисов  
Центр трансплантации печени ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Увеличение выживаемости пациентов после трансплантации печени (ТП) приводит к росту частоты хронических заболеваний почек. Минимизация дозы ингибиторов кальциневрина (ИК) с добавлением эверолимуса (ЭВЕ) приводит к улучшению функции почек за короткий период времени.

**Цель.** Сравнить скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов после ТП на фоне приема ЭВЕ (с или без ИК) и монотерапии ИК в течение 5 лет наблюдения.

#### Полученные результаты

Группа	СКФ до ОТП или до назначения ЭВЕ, Me (LQ; UQ), ml/min	СКФ после 12 мес, Me (LQ; UQ), ml/min	СКФ после 24 мес, Me (LQ; UQ), ml/min	СКФ после 36 мес, Me (LQ; UQ), ml/min	СКФ после 48 мес, Me (LQ; UQ), ml/min	СКФ после 60 мес, Me (LQ; UQ), ml/min
1-я	49,7 (36,3; 64,4)	61,8 (51,3; 75,8)	61,96 (52; 74,4)	67* (48; 78,1)	64,22* (46,8; 73,5)	65,98* (49,7; 74,4)
2-я	127,7 (104,1; 154,2)	98,7* (81; 119)	105,9* (87,6; 119,4)	103,5* (85,6; 115,6)	99,1* (81,4; 117,25)	95,8* (86,22; 113)

\* $p < 0,05$  по сравнению с исходным уровнем.

**Материалы и методы.** Семнадцать пациентов после ТП с СКФ на исходном уровне  $<90$  мл/мин (1-я группа) получали ЭВЕ в течение по крайней мере 60 мес с одновременным снижением ИК (Ме С0 для такролимуса 4,25 нг/мл,  $n=10$ ; С0 для циклоспорина 40–58 нг/мл,  $n=3$ ) или полная отмена ИК ( $n=4$ ). ЭВЕ добавлен через 6 мес у 12 пациентов после ТП и через 12–52 мес после ТП в 5 случаях. Мы сравнили 17 пациентов после ТП с СКФ  $>90$  мл/мин до ТП (базовый уровень) и через 60,5–74 мес после ТП (2-я группа), получавшими ИК (С0 для такролимуса 5,2 нг/мл,  $n=15$ ; С0 для циклоспорина – 62 и 97 нг/мл), по полу (6 женщин и 11 мужчин).

**Заключение.** Длительное использование EVE с минимизацией ИК у пациентов с нарушением функции почек после ТП приводит к ее стойкому улучшению через 3 года после конверсии иммуносупрессии. Напротив, монотерапия ИК со стандартными минимальными концентрациями приводит к постоянному снижению почечной функции.

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К АСИАЛОГЛИКОПРОТЕИНОВОМУ РЕЦЕПТОРУ (ANTI-ASGPR) ПРИ АУТОИММУННОМ ГЕПАТИТЕ И ПЕРЕКРЕСТНОМ (OVERLAP) СИНДРОМЕ

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

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

**Введение.** ASGPR – специфический печеночный антиген, который экспрессируется на мембранах клеток печени и участвует в поглощении гепатоцитами гликопротеинов из сыворотки крови. Anti-ASGPR являются дополнительным серологическим маркером аутоиммунного гепатита (АИГ) и коррелируют с активностью заболевания.

**Цель.** Выявить диагностическую значимость определения Anti-ASGPR в сыворотках больных АИГ и OVERLAP-синдромом.

**Материалы и методы.** Исследованы сыворотки 51 больного АИГ в возрасте 52,7 (25–79) года, 47 пациентов с OVERLAP-синдромом (АИГ/первичный билиарный холангит, АИГ/первичный склерозирующий холангит) в возрасте 53,3 (29–70) года, 30 больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в возрасте 51,7 (20–70) года и 30 здоровых доноров. Диагноз у всех пациентов подтвержден морфологически и серологически. Anti-ASGPR определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора реагентов (MEDIPAN GMBH, Германия). В группе здоровых доноров верхний предел референсного интервала (99 перцентилей) составил 0,7 у.е.

**Результаты.** Медиана концентрации (интерквартильный размах – 25–75 перцентилей) Anti-ASGPR при АИГ (0,4; 0,3–0,4 у.е.), OVERLAP-синдроме (0,4; 0,3–0,5 у.е.) не отличалась от таковой при НАЖБП (0,4; 0,3–0,4 у.е.) и у здоровых доноров (0,4; 0,3–0,4 у.е.;  $p>0,05$  во всех случаях). Положительные результаты исследования Anti-ASGPR выявлялись у 6 (6,1%) пациентов из объединенной группы больных АИГ и OVERLAP-синдрома и 1 (3,3%) больного НАЖБП. Диагностическая чувствительность Anti-ASGPR составила 6%, диагностическая специфичность – 98%.

**Заключение.** Anti-ASGPR показали низкую эффективность для диагностики АИГ и OVERLAP-синдрома. Использование данных аутоантител в оценке активности аутоиммунных заболеваний печени и эффективности терапии требует дальнейшего уточнения.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА ВИБРАЦИОННОЙ ЭЛАСТОМЕТРИИ С ФУНКЦИЕЙ CAP™ У ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

В.А. Кейян, Е.В. Винницкая, Т.Ю. Хайменова, Ю.Г. Сандлер

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

**Введение.** Аутоиммунные заболевания печени (АИЗП) и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБ) относятся к наиболее распространенным видам хронических заболеваний печени (ХЗП), нередко обладающим сходной клинико-лабораторной картиной, однако отличающихся с точки зрения подходов к их лечению. Диагностика данных разновидностей ХЗП с помощью биопсии печени (БП) не всегда возможна ввиду наличия у ряда пациентов противопоказаний, а также неудобна при проведении скрининга и динамического наблюдения. Использование различных неинвазивных методов определения стеатоза печени оптимизирует дифференциальную диагностику ХЗП на этапе скринингового обследования пациентов.

**Цель.** Оценить эффективность неинвазивного метода вибрационной эластометрии с функцией CAP™ у пациентов с АИЗП и НАЖБП по сравнению с БП.

**Материалы и методы.** Обследованы 25 пациентов с АИЗП и 25 – с НАЖБП. Средний возраст составил  $51,8 \pm 9,9$  года, из них 21 (42%) мужчина и 29 (58%) женщины. Всем больным выполнены БП, а также вибрационная эластометрия с функцией CAP™, аппарат FibroScan®. Проведен бинарный тест с определением чувствительности (Se) и специфичности (Sp), а также диагностической точности (Ac) исследуемых методов, анализ бинарных классификаций выполнен с применением ROC-кривых и дальнейшим определением площадей под ROC-кривыми (ROC-AUC-анализ). На основе общепринятых рекомендаций критический уровень значимости при проверке статистических гипотез ( $p$ ) составил  $<0,05$ .

**Результаты.** При анализе группы пациентов с НАЖБП Se метода составила 1, Sp – 0,95, Ac – 0,79, ROC-AUC – 0,95. При анализе группы пациентов с АИЗП Sp приближалась к значению 0 ввиду практически полного отсутствия исследуемого признака (стеатоз) среди пациентов группы, Se составила 0,98, Ac метода – 0,82. В связи с отсутствием в данной группе истинно отрицательных результатов объективный расчет ROC-AUC-данных невозможен.

**Заключение.** Неинвазивный метод вибрационной эластометрии с функцией CAP™ у пациентов с АИЗП и НАЖБП в сравнении с БП обладает высокой чувствительностью и диагностической точностью. Достоверно определяемое отсутствие стеатоза при АИЗП можно использовать в качестве дополнительного дифференциально-диагностического критерия на этапе первичного обследования пациентов с различными ХЗП.

## Патология кишечника

### ВИРУС ЭПШТЕЙНА–БАРР ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

П.А. Макарчук, Е.А. Белоусова  
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

**Цель.** Установить частоту инфицирования вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) в Московской области на фоне разных видов терапии.

**Материалы и методы.** В течение 6 лет в отделении гастроэнтерологии обследованы 1652 больных ВЗК: 1323 – язвенным колитом, 329 – болезнью Крона. Определялись серологические маркеры ВЭБ методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) в крови и тканях (биоптат слизистой оболочки толстой кишки).

**Результаты.** Активная ВЭБ-инфекция определяется у 119 (7%) пациентов с ВЗК. Следует подчеркнуть, что при анализе данных просматривалось увеличение числа инфицированных ВЭБ пациентов с каждым годом. Активная ВЭБ-инфекция определялась только у пациентов со среднетяжелой или тяжелой формой ВЗК – у 36 и 64% соответственно.

Таблица 1. Частота выявления ВЭБ среди пациентов с ВЗК

Пациенты с ВЗК (n=1652)	ИФА		ПЦР	
	IgG	IgM	Кровь	Биопсия
	556	119	8	76

Нами проанализирована зависимость инфицирования пациентов от терапии по поводу ВЗК.

Таблица 2. Частота выявления ВЭБ в зависимости от получаемой терапии

Получаемая терапия	ВЭБ (n, %)
5-АСК	1 (0,8)
ГСК	53 (44,5)
Азатиоприн	9 (7,5)
ГСК + азатиоприн	54 (45,3)
Анти-ФНО	2 (1,9)

*Примечание.* АСК – ацетилсалициловая кислота, ГСК – гемопоэтические стволовые клетки, ФНО – фактор некроза опухоли.

Наибольшее число случаев ВЭБ выявлено у пациентов, принимающих преднизолон (44,5%) и комбинацию преднизолона и азатиоприна (45,3%).

Из 119 пациентов с активной ВЭБ инфекцией у 43 (36%) имелись признаки рефрактерности к проводимой терапии.

Не обнаружено ни одного случая неоплазий у пациентов с выявленной ВЭБ-инфекцией.

**Заключение.** У 7% пациентов с ВЗК наблюдается активная ВЭБ-инфекция, которая может маскировать или усугублять симптомы обострения ВЗК, создавая «ложную»

рефрактерность, затрудняющую терапию. Наибольшее число случаев выявляется на фоне лечения системными стероидами и сочетания их с азатиоприном. Необходимо обследовать всех больных ВЗК на наличие оппортунистических вирусных инфекций как перед назначением иммуносупрессоров, так и на фоне проводимой терапии.

### ЗАВИСИМОСТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА ОТ ЧАСТОТЫ ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА

О.В. Князев<sup>1,2</sup>, А.В. Каграманова<sup>1</sup>, А.А. Лищинская<sup>1</sup>, Н.А. Фадеева<sup>1</sup>, И.А. Ли<sup>1</sup>, А.А. Бабаян<sup>1</sup>, Д.С. Кулаков<sup>1,2</sup>, А.В. Веселов<sup>2</sup>, Т.В. Шкурко<sup>2</sup>, М.Ю. Звяглова<sup>1</sup>, А.Н. Демченко<sup>1</sup>, А.Г. Коноплянников<sup>3</sup>, А.И. Парфенов<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

Антицитокиновая терапия препаратами анти-ФНО-α способствует достижению стойкой ремиссии болезни Крона (БК). Для лечения БК также используют аллогенные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) костного мозга.

**Цель.** Оценить продолжительность ремиссии БК на фоне терапии МСК костного мозга в зависимости от частоты введения МСК.

**Материалы и методы.** На 2 группы разделили 76 больных БК с люминальной формой БК (терминальный илеит, колит и илеоколит): 1-я – больные в возрасте от 19 до 58 лет (Me – 29; n=34) получали культуру МСК по схеме: 0–1–2–12–26–52 нед, затем ежегодно 2 раза в год. Вторая группа больных БК (n=42) в возрасте от 20 до 62 лет (Me – 28) получала культуру МСК по схеме: 0–1–2–12–26–52 нед для достижения ремиссии в течение 1 года. Оценку эффективности терапии осуществляли через 12, 24, 36, 48 и 60 мес от начала терапии по индексу Харви–Брэдшоу.

**Результаты.** В течение 12 мес наблюдения среди пациентов с БК 1-й группы рецидив заболевания произошел у 4 (11,76%) из 34 больных. Во 2-й группе рецидив заболевания произошел у 5 (11,9%) из 42 человек (отношение рисков – ОР 0,63; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,288–3,397; p=0,84).

Через 24 мес в 1-й группе больных рецидив заболевания произошел у 6 (17,6%) из 34. Во 2-й группе – у 11 (26,2%) из 42 (ОР 0,674; 95% ДИ 0,278–1,634; p=0,37).

Через 36 мес в 1-й группе больных рецидив заболевания – у 7 (20,6%) из 34, во 2-й – у 18 (42,8%) из 42 (ОР 0,48; 95% ДИ 0,228–1,014; p=0,038).

Через 48 мес в 1-й группе, получающей МСК, рецидив у 9 (26,5%) из 34 лиц, во 2-й – у 22 (52,4%) из 42 (ОР 0,5; 95% ДИ 0,269–0,949; p=0,021).

Через 60 мес в 1-й группе рецидив у 10 (29,4%) 34 пациентов, во 2-й – у 24 (57,1%) из 42 (ОР 0,463; 95% ДИ 0,250–0,860;  $p=0,007$ ).

**Заключение.** Продолжительность клинической ремиссии у больных с люминальной формой БК зависит от частоты введения МСК.

### АМПУЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА – НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК?

Г.Р. Сетдикова<sup>1,2</sup>, Е.Р. Еремеева<sup>1</sup>, О.В. Паклина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

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

**Введение.** Ампулярная карцинома (АК) составляет 0,5% от всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. По данным литературы, многие авторы включают АК в группу опухолей с синдромом наследственного непוליозного колоректального рака, для которых характерны высокая частота микросателлитной нестабильности (МСН).

**Цель.** Оценить частоту и клинико-биологическое значение МСН в АК.

**Материалы и методы.** Работа основана на операционном материале, полученном от 53 больных. Выявление МСН в АК осуществлялось в два этапа: определяли уровень белков системы репарации неспаренных оснований ДНК – MLH1, PMS2, MSH2, MSH6. Для молекулярного анализа в качестве источника ДНК использовались парафиновые блоки, содержащие не менее 80% опухолевой ткани. Исследование проводили с помощью фрагментного анализа на приборе ABI PRISM 3500 (LifeTechnology, США). Использовали панель из 5 парных микросателлитных праймеров (NR21, NR24, BAT25, BAT26, BAT27).

**Результаты.** При определении уровня белков системы репарации неспаренных оснований ДНК дефицит белков диагностировали в 41,9% случаев (23/53). При этом в большинстве случаев (14/23) обнаружен дефицит основания в гене *PMS2*. Во всех случаях – АК с кишечным иммунофенотипом, в 5 выявили статус MSI-L, и только в одном случае выявлен статус MSI-H. Во всех случаях отсутствовали как семейный анамнез заболевания, так и наличие синхронных/метахронных опухолей других локализаций. Мутаций гена *BRAF* не обнаружено ни в одном случае.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что в АК МСН встречается в 41,9% sporadических АК и характерна для опухолей с кишечным иммунофенотипом, примерно с такой же частотой, как и при колоректальной карциноме. Мутации гена *BRAF* в нашей серии не обнаружены.

В обнаруженном единственном случае с МСН высокого уровня и потерей белков репарации ДНК можно расценить как предиктивный фактор наследственного рака.

### НАРУШЕНИЯ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ РЕКТОСИГМОИДНОГО ОТДЕЛА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ РЕКТОЦЕЛЕ

А.Э. Лычкова, Л.Н. Костюченко, Е.П. Хлебников,

Г.С. Михайлянц, М.А. Данилов

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

**Введение.** Основная роль в патогенезе ректоцеле отводится расхождению передних порций мышц, поднимающих задний проход, истончению и перерастяжению ректовагинальной перегородки с формированием дивертикулообразного выпячивания передней стенки прямой кишки.

**Цель.** Выявление роли нарушений моторной функции желудочно-кишечного тракта при развитии ректоцеле.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 9 женщин с ректоцеле в возрасте 58±6,5 года. Ректоцеле сочеталось в 66,7% случаев со спаечным процессом в малом тазу (в анамнезе операция кесарева сечения, воспалительные заболевания органов женской половой сферы, патология илеоцекального угла и толстой кишки), в 33,4% – с патологической подвижностью мышц тазового дна, болями ощущениями в левых отделах толстой кишки и сигмовидной кишке у каждой 3-й пациентки. Моторную функцию желудочно-кишечного тракта регистрировали электромиографически путем наложения биполярных серебряных электродов на область проекции органа на переднюю брюшную стенку. Анализ амплитудно-частотных характеристик медленных волн и спайков, мощность фазных и тонических сокращений и пропульсивную активность проводили с помощью аппаратно-программного комплекса Conan-M с полосой пропускания 1–10 мВ.

Частота медленных волн ректосигмоидного отдела составила 7,0±0,5 в минуту (увеличение на 40%;  $p<0,05$ ), амплитуда – 0,11±0,003 мВ (повышение на 10%;  $p<0,05$ ), мощность тонических сокращений – 0,792±0,04 (увеличение на 58,4%;  $p<0,05$ ). Частота спайков составила 4,3±0,06 (увеличение на 330%;  $p<0,001$ ), амплитуда – 0,02±0,001 мВ (снижение на 80%;  $p<0,05$ ), мощность фазных сокращений – 0,086±0,0035 (снижение на 14%;  $p<0,05$ ), пропульсивная активность – 9,2±0,7 (увеличение на 81%;  $p<0,05$ ). При ректоцеле отмечается снижение мощности фазных сокращений циркулярных мышц при незначительном увеличении тонических.

**Заключение.** Электромиография может применяться для оценки функционального состояния мышц аноректальной области и ректосигмоидного отдела.

Выявлена значительная спайковая активность циркулярного мышечного слоя толстой кишки, усугубляющая нарушение кишечного транзита.

### ОБОСНОВАНИЕ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Е.П. Хлебников, Г.Е. Складан, М.А. Данилов,

В.В. Цвиркун, М.Г. Ефанов, Г.Г. Саакян

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

**Введение.** Исследование микробной транслокации при разных хирургических вмешательствах доказывает один из возможных механизмов развития инфекционных осложнений у тяжелых больных. В частности, во время операций при воспалительных заболеваниях ободочной кишки (болезнь Крона – БК), которое усугубляет нарушение гистогематологического барьера и способствует увеличению микробной транслокации.

**Цель.** Изучить бактериальную транслокацию при операциях на толстой кишке.

**Материалы и методы.** Анализ активности микробной транслокации – во время операций у пациентов с БК наблюдаются изменения микрофлоры в системе лимфо- и кровообращения. Данные о микрофлоре в системе лимфо- и кровообращения в начале операции указывают, что из биоптатов лимфатических узлов микрофлора не высеивается у 54,5% пациентов, у 45,5% в биоптатах лимфатических узлов выявлен рост микроорганизмов, из них в монокультуре – у 18,2%, а в ассоциациях – у 27,3% пациентов. При исследовании высеваемости микробов из системы воротной вены в начале операции у всех исследуемых пациентов рост микрофлоры не отмечался. Высеваемость микрофлоры из лимфатических узлов в ходе операции указывает, что из биоптатов микрофлора не высеивается у 36,4% пациентов, у 63,6% выявлен рост микроорганизмов, из них в монокультуре – у 36,4%, а в ассоциациях – у 27,3%. Высеваемость микробов из системы воротной выявлена у 45,5% больных.

Несмотря на то, что лимфатическая система выступает в роли важного барьера, некоторые бактерии могут также достигать портальную систему кровообращения.

Первым фактором, играющим роль в развитии синдрома полиорганной недостаточности, считается кишечная недостаточность. Причиной наличия/развития инфекции в системном кровотоке является изменение проницаемости кишечной стенки.

**Заключение.** Присутствие микрофлоры кишечника в лимфатическом узле на пике хирургической агрессии свидетельствует о транслокации в место, которое заведомо должно быть стерильным.

Наличие микробной транслокации у пациентов с БК можно рассматривать как один из механизмов развития начала инфекционных осложнений, что требует выполнения профилактического назначения антибактериальных препаратов.

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ УСТЕКИНУМАБА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА ПОСЛЕ ТЕРАПИИ БЛОКАТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ $\alpha$ И ИНГИБИТОРОМ ИНТЕГРИНА $\alpha_4\beta_7$ . КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е.Ю. Жулина, М.В. Павлов, А.Н. Карпеева  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Несмотря на полный объем медикаментозной терапии, проводимой в соответствии с рекомендуемым алгоритмом, эффективность некоторых генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) может со временем снижаться. Повторное назначение ГИБП с аналогичным (анти-ФНО- $\alpha$ ) и даже иным (анти- $\alpha_4\beta_7$ -интегрин) механизмом действия менее эффективно, чем первое назначение препарата.

На клиническом примере показана эффективность устекинумаба при прогрессирующем и трудно контролируемом течении болезни Крона (БК).

**Материалы и методы.** Эффективность терапии ГИБП у пациентки оценивали по данным ультразвукового исследования, рентгенологического исследования тонкой кишки, МСКТ-энтерографии и фиброколоноскопии (ФКС).

**Результаты.** Считает себя больной с 2012 г, когда появились жидкий стул до 12 раз и повышение температуры тела до 38°C. В ГКБ №20 установлен диагноз БК по данным ФКС. В 2014 г. по данным ФКС выявлены изменения – БК

в форме илеоколита в стадии язв. Сужение терминального отдела подвздошной кишки. Назначена терапия: глюкокортикостероидами, азатиоприн. На фоне приема последнего отмечались лейкопения, рвота. Препарат отменен. Ухудшение состояния в 2015 г. Ультразвуковое исследование кишечника: эхопризнаки воспалительных изменений подвздошной кишки, подозрение на формирование неполного свища. Воспалительная инфильтрация окружающей клетчатки. Лимфаденопатия. Рентгенологическое исследование тонкой кишки – Ro-признаки БК в виде илеоколита, в стадии язв. МСКТ-энтерография – картина соответствует БК тонкой кишки в форме илеита с формированием компенсированного стеноза на уровне терминального отдела подвздошной кишки и наличием невыраженного престенотического расширения. Назначена терапия препаратом инфликсимаб в дозе 5мг/кг массы тела. Через 3 мес по данным КТ-энтерографии без динамики. Учитывая первичную неэффективность препарата инфликсимаб, рекомендовано лечение препаратом цертолизумаб пэгол. Через 8 мес усиление болей в правой подвздошной области, учащения стула до 4 раз. КТ-картина соответствует БК в форме илеоколита в активной стадии с признаками инфильтрации брыжейки на уровне терминального отдела подвздошной кишки, мезентериальная лимфаденопатия; просвет терминального отдела подвздошной кишки сужен до 4 мм на протяжении 30 мм от баугиниевой заслонки. 25.05.2016 выполнена резекция илеоцекального угла. В 2018 г. по данным МСКТ органов брюшной полости признаки рецидива БК: КТ-картина выраженного илеита в области анастомоза с умеренной регионарной лимфоаденопатией. Проведена оптимизация терапии препаратом цертолизумаб пэгол – без эффекта. С мая 2018 по июль 2019 г. осуществлялась биологическая терапия препаратом ведолизумаб. В июле 2019 г. по данным МСКТ – картина количественной мезентериальной и забрюшинной лимфоаденопатии. Учитывая неэффективность препарата ведолизумаб, рекомендовано начать терапию препаратом устекинумаб. ФКС от 09.2020 – эндоскопические признаки БК толстой кишки в фазе рубцевания. КТ-энтерография от 09.2020 – состояние после резекции илеоцекального угла с формированием илеоасцендоанастомоза по типу «бок в бок» от 25.05.2016. КТ-картина остаточных минимальных поствоспалительных изменений подвздошной и сигмовидной кишки, без признаков активности воспалительного процесса, характерного для обострения БК.

**Заключение.** Устекинумаб эффективен при резистентности к препаратам анти-ФНО- $\alpha$  и анти- $\alpha_4\beta_7$ -интегрин у пациентов с тяжелым течением БК.

#### ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ COVID-19

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

**Цель.** Изучить микрофлору кишечника у больных, перенесших коронавирусную инфекцию, вызванную COVID-19.

**Материалы и методы.** Обследованы 42 больных в возрасте 34±7 лет с диарейным синдромом (стул 7±3 раза в сутки), развившимся после коронавирусной инфекции.

Вирусная пневмония выявлена у 26/42 больных, в связи с чем проводились курсы антибиотиков. У 16/42 COVID-19 протекал без развития пневмонии. Микробиота изучалась в посевах кала, и определялся бактериальный рост в просвете тонкой кишки (SIBO) по дыхательному водородному тесту. Исследовался кал на токсины *Clostridium difficile*, проводилось лабораторно-инструментальное обследование.

**Результаты.** У всех больных в посевах кала выявлено снижение облигатной и рост условно-патогенной микрофлоры, у 12/42 – признаки SIBO ( $29 \pm 4$  ррм, норма  $\leq 20$  ррм). У 31/42 обнаружены токсины *C. difficile*, среди которых 26/42 получали курсы антибиотиков, а у 5-антибактериальная терапия не проводилась в течение последнего года. У 31/42 при колонофиброскопии выявлен эрозивно-геморрагический колит. В анализах крови у 40/42 отмечалась лимфопения ( $10 \pm 2\%$ ). Назначалось лечение клостридиальной инфекции, с последующим курсом комбинированного пробиотика. 11 пациентам с дисбактериозом кишечника при отсутствии *C. difficile* – монотерапия пробиотиком. В результате терапии у всех больных урядился стул до 1–2 раза в сутки, при повторном исследовании токсины *C. difficile* отсутствовали. После месячного курса мультиштаммового пробиотика восстановился состав фекальной микробиоты и не определялся SIBO. При колонофиброскопии признаков воспаления не выявлено, показатели лимфоцитов нормализовались.

**Заключение.** У всех больных, перенесших коронавирусную инфекцию выявлено нарушение фекальной микробиоты, с активацией *C. difficile* у 73%. У 28% развился SIBO. У 95% пациентов с дисбактериозом кишечника обнаружена лимфопения. Коронавирусная инфекция COVID-19 приводит к изменениям микробиоты кишечника, что создает условия роста клостридиальной инфекции на фоне снижения напряженности иммунной системы.

### ЦИТОПРОТЕКТОР В ТЕРАПИИ ВТОРИЧНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов

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

**Цель.** Изучить эффективность ребамипида в терапии вторичной лактазной недостаточности (ВЛН).

**Материалы и методы.** Обследованы 134 больных в возрасте  $25 \pm 3$  лет с постинфекционным синдромом раздраженного кишечника с диареей, диагноз соответствовал Римским критериям IV. Определение ВЛН проводилось в биоптатах тонкой кишки. Одновременно изучались состав фекальной микробиоты в посевах кала и избыточный бактериальный рост в просвете тонкой кишки (SIBO) по водородному тесту.

**Результаты.** У 59 (38,4%) больных выявлена ВЛН с SIBO ( $58 \pm 16$  ррм, при норме  $\leq 20$  ррм). В посевах кала – признаки дисбактериоза (снижение содержания бифидо- и лактобактерий, рост различных штаммов условно-патогенной микрофлоры). Больные разделены на 2 группы: в 1-й (29 больных) проводилась монотерапия комбинированным пробиотиком (*Bifidobacterium longum*  $10^7$  и *Enterococcus faecium*  $10^7$  КОЕ), по 1 капсуле 3 раза в сутки. Во 2-й группе (30 больных) кроме комбинированного пробиотика назначался ребамипид 300 мг/сут. Дли-

тельность терапии составила 4 нед. В результате лечения в 1-й группе активность фермента лактазы восстановилась у 15/29 пациентов, при этом нормализовался состав фекальной микрофлоры и не определялся SIBO. У 14/29 лиц положительной динамики не достигнуто: сохранялась ВЛН, изменения в посевах кала и повышенный показатель SIBO ( $37 \pm 8$ ). Во 2-й группе на фоне комбинированной терапии ребамипидом и пробиотиком у большинства больных (24/30) восстановилась активность лактазы, SIBO не определялся, выросли показатели облигатной микрофлоры в посевах кала. У остальных 6/30 пациентов степень выраженности ВЛН уменьшилась, но сохранялся дисбактериоз кишечника.

**Заключение.** При комбинированной терапии пробиотиком с ребамипидом у 80% больных восстановилось мембранное пищеварение лактозы, улучшились показатели эубиоза кишечника. При монотерапии пробиотиком только у 51% исчезли признаки дисбактериоза кишечника, и достигнута положительная динамика в течении ВЛН. Для лечения ВЛН следует сочетать назначение пробиотика с цитопротектором ребамипидом, что позволит достичь максимального терапевтического эффекта.

### ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕЛИАКИИ В ГРУППАХ РИСКА

Р.Б. Гудкова, К.К. Носкова, Ж.В. Борунова, С.В. Быкова, Е.А. Сабельникова, А.И. Парфенов

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

**Введение.** Целиакия – хроническое заболевание тонкой кишки у носителей HLA DQ2/ DQ8 с выработкой антител к глиадину (АТ DPG) и тканевой трансглутаминазе-2 (АТ tTG). Различные варианты течения целиакии трудны в диагностике, что увеличивает число иммунологических и генетических исследований. «Золотым стандартом» в диагностике целиакии в Европе признаны АТ tTG.

**Цель.** Определить антитела, специфичные для целиакии, АТ DPG и АТ tTG и лактазную недостаточность в группах риска.

**Материалы и методы.** В ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» за 2018–2020 гг. на догоспитальном этапе обследованы 978 больных гастроэнтерологического профиля. Иммунологические и генетические исследования проведены в клинико-диагностической лаборатории. В сыворотке крови определяли АТ DGP IgA и IgG; и АТ tTG IgA и IgG (Orgentec. ELISA). Активность лактозы оценивалась по гену MCM6 методом полимеразной цепной реакции. Генотипирован полиморфизм – 13910T $\geq$ C в комплексе 6 (зиготы – C/C; C/T; T/T). Statistica 6.0.

**Результаты.** Больные (возраст  $51,5 \pm 15,4$  года) разделены на 3 группы: 1-я ( $n=14$ ) – впервые установленная целиакия, 2-я ( $n=90$ ) – целиакия, соблюдение аглютенной диеты, 3-я ( $n=874$ ) – заболевания желудочно-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника, холецистит, билиарный холангит, болезнь Крона, язвенный колит). В 1-й группе – повышены АТ tTG и DGP IgA у 98,5%, IgG – у 95,2%. Лактазная недостаточность – у 50% (гетерозиготы C/T). Во 2-й группе повышены АТ DGP IgA и IgG у 35,2%, АТ tTG IgA и IgG – в норме. Нарушена всасываемость лактозы: выявлены гомозиготы C/C у 56,7% (не усваивается лактоза),

гетерозиготы С/Т у 33,3% (вариабельность активности лактозы). У 10% – гомозиготы Т/Т – усваивается лактоза. В 3-й группе при билиарном холангите и болезни Крона повышены АТ: DGP IgA – у 17, IgG – у 23 (4,6%), tTG IgA и IgG – у 3 (0,3%). У 8 больных синдромом раздраженного кишечника и язвенным колитом повышены АТ: tTG IgA, tTG IgG, DPG IgA, DPG IgG.

**Заключение.** Иммунная система при различном течении целиакии активирована с повышением АТ: DGP IgA и IgG, tTG IgA и IgG, и нарушено усвоение лактозы у 90% больных, подтвержденное полиморфизмом гена MCM6.

## ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 У КОМОРБИДНОЙ ПАЦИЕНТКИ

В.В. Кугрышев, Е.В. Игнашина, И.С. Данилов  
Многопрофильный медицинский центр Банка России,  
Москва, Россия

**Актуальность.** COVID-19 – это тяжелое заболевание, вызываемое SARS-CoV-2. Опубликовано множество публикаций, в которых говорится, что желудочно-кишечные симптомы часто встречаются у пациентов с COVID-19.

**Цель.** Демонстрация клинического случая развития псевдомембранозного колита (ПМК) и острого панкреатита (ОП) после перенесенного COVID-19, приведшего к летальному исходу.

**Материалы и методы.** Представлены данные истории болезни пациентки Г., 83 года, находившейся с 15.06.2020 по 04.07.2020 на стационарном лечении в ГКБ по поводу двусторонней полисегментарной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2. Терапия комбинацией цефепим + сульбактам с 16.06.2020 по 27.06.2020. 21.07.2020 – появление сильных опоясывающих болей в животе, многократный жидкий стул, госпитализирована в ММЦ Банка России.

**Результаты.** Компьютерная томография от 21.07.2020 – явления сегментации в просвете желчного пузыря, расширение пузырного протока, реактивные изменения параколитической клетчатки справа, дивертикулез левых отделов толстой кишки. Компьютерная томография от 05.08.2020 – увеличение диаметра толстой кишки во всех отделах, увеличение отечно-инфильтративных изменений в стенке и жидкости в просвете кишки, уплотнение параколитической клетчатки, небольшие жидкостные скопления вдоль восходящего и нисходящих отделов ободочной кишки (НООК). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости – петли кишечника не расширены, пневматизированы, при осмотре НООК расширения просвета нет, стенка кишки 4,5–5,5 мм, свободной жидкости нет. Фиброколоноскопия от 23.07.2020 – тяжелое воспалительное поражение всех отделов толстой кишки, распространяющееся более чем на 80%, наиболее тяжелое в правых отделах толстой кишки. Альфа-амилаза 400 ед/л, повышение воспалительных маркеров крови. Развилась сепсис, септический шок, мочевиная инфекция.

**Результаты.** Несмотря на проводимую антибактериальную (ванкомицин + Зивокс), дезинтоксикационную терапию, пациентка скончалась от прогрессирования ОП, в то же время ПМК регрессировал.

**Заключение.** У пациентки, перенесшей COVID-19, в стадии реконвалесценции развились тяжелые осложнения – ОП и ПМК, повлекшие за собой летальный исход.

## ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ДИАРЕЕЙ

С.И. Свистун, А.В. Цыс  
УНМЦ «Университетская клиника» Запорожского  
государственного медицинского университета,  
Запорожье, Украина

В настоящее время число впервые диагностированных случаев синдрома раздраженного кишечника (СРК) постоянно растет во всем мире, распространенность заболевания оценивается в 11,2% с вариациями в различных географических регионах (от 7 до 21%). Несмотря на это, точная причина СРК до сих пор остается неизвестной. Факторы, которые, по-видимому, играют роль, включают: патологические сокращения мышечной стенки кишечника, нарушение кишечной иннервации, наличие инфекционных агентов, стрессы в раннем возрасте, патологические изменения кишечной микрофлоры.

Целью лечения СРК является облегчение симптомов у пациентов. Точный курс терапии будет зависеть от типа и степени тяжести симптомов. Успех лечения часто зависит от хорошего понимания того, что такое СРК и как его лечить. Существуют диетические, фармакологические и поведенческие подходы, которые могут помочь доктору с выбором лечения СРК, но при этом они должны быть обязательно индивидуализированы.

Мы обследовали 30 пациентов с СРК с диареей. Обнаруживаемые симптомы включали спазмы, боли в животе, вздутие живота, наличие газов и диарею. Согласно назначаемому лечению (на протяжении 1 мес) все пациенты поделены на 3 группы: 1-я – диета + Энтерожермина; 2-я – диета + Энтерожермина + Дюспаталин; 3-я – диета + Энтерожермина + Дюспаталин + Асакол. Оценена эффективность каждой из применяемых схем лечения.

В результате лечения отмечалось улучшение состояния пациентов: уменьшались абдоминальные боли, менее выражено беспокоило вздутие живота, отчетливо уменьшалась диарея. Особенно благоприятные показатели отмечены в 3-й группе с дополнительным назначением Асакола.

Таким образом, дополнительное назначение Асакола оказывает выраженное благоприятное влияние на состояние пациентов с СРК с диареей. Это следует учесть в нашей повседневной клинической практике.

## РЕДКОЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТА С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ: ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕВРОПАТИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРОМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ $\alpha$

М.Ю. Звяглова<sup>1</sup>, Д.А. Дегтерев<sup>1</sup>, О.В. Князев<sup>1-3</sup>  
<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;  
<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;  
<sup>3</sup>ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Одной из наиболее серьезных нежелательных реакций, связанной с использованием ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$  в терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), является развитие демиелинизирующего поражения нервной системы.

**Цель.** Представить клинический случай, иллюстрирующий сложности ведения пациента с трудноконтролируемым течением язвенного колита, осложненного развитием редкого нежелательного явления – острой демиелинизирующей полиневропатии.

Пациент Л., 1984 г.р. с 2017 г. наблюдается в отделении ЛВЗК ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» с язвенным колитом в форме тотального поражения, хронического непрерывного течения, осложненного формированием гормональной зависимости. С целью достижения бесстероидной ремиссии начата терапия инфликсимабом по стандартной схеме 5 мг на 1 кг массы тела. При контрольной колоноскопии от 10.2018 достигнута эндоскопическая ремиссия.

Однако после очередной инфузии инфликсимаба пациент отметил появление и прогрессирующее нарастание в течение 5 дней слабости в верхних и нижних конечностях. Через неделю после появления первых симптомов в неврологическом статусе определялся симметричный вялый дистальный тетрапарез в руках до 3 баллов (неловкость при выполнении тонких движений пальцами обеих рук), в ногах – до 2 баллов (ходьба с высоким подниманием стопы за счет слабости тыльных сгибателей голени – «петушиная походка»), болевая и температурная гипестезия по типу «перчаток» или «носков», парестезии (чувство «ползания мурашек» в кистях и стопах) и дизестезии (постоянные боли «ноющего» и «стреляющего» характера в конечностях, болезненность в мышцах верхнего плечевого пояса при движениях). Исключен инфекционный генез заболевания. Проведена стимуляционная электронейромиография, на которой зарегистрировано снижение скорости проведения возбуждения по длинным моторным нервам верхних конечностей до 40 м/с ( $N \geq 50$  м/с) и длинным моторным нервам нижних конечностей до 30 м/с ( $N \geq 40$  м/с). Выполнена люмбальная пункция. Получена спинно-мозговая жидкость с неизменным белково-клеточным соотношением. Установлен диагноз: лекарственно-индуцированная сенсомоторная демиелинизирующая полиневропатия на фоне антицитокиновой терапии инфликсимабом. Нейропатический болевой синдром. Кортикостероиды, плазмаферез, человеческий иммуноглобулин не применялись. После отмены препарата симптомы полностью регрессировали в течение 2 мес. Препарат заменен на антиинтегрин – ведолизумаб 300 мг внутривенно капельно по стандартной схеме.

Таким образом, раннее установление экзогенного (ятрогенного) характера поражения и незамедлительное прекращение токсического воздействия лекарственного препарата позволило добиться полного регресса полиневритического синдрома без использования дополнительных методов лечения.

**Заключение.** Пациенты, получающие антицитокиновую терапию, требуют регулярного наблюдения специалистов многих профилей: фтизиатра, ревматолога, дерматолога, колопроктолога. Целесообразно включить в мультидисциплинарную команду ВЗК специалиста-невролога для наблюдения за данной категорией больных.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАРБОГИДРАЗ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

С.Р. Дбар, А.И. Парфенов, Е.А. Сабельникова, О.В. Ахмадуллина, Н.И. Белостоцкий, С.В. Быкова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Снижение активности карбогидраз, переваривающие углеводы в тонкой кишке, может быть причиной развития клинических симптомов у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

**Цель.** Оценить активность карбогидраз, а именно глюкоамилазы (ГА), мальтазы, сахаразы и лактазы у больных с СРК.

**Материалы и методы.** Обследованы 102 больных с СРК согласно Римским критериям IV от 2016 г. (41 мужчина и 61 женщина). В 1-ю группу вошли 68 человек с СРК с преобладанием диареи, во 2-ю – 20 человек с СРК с преобладанием запоров, в 3-ю – 14 человек с СРК смешанного типа. Активность ГА, мальтазы, сахаразы и лактазы исследовали в слизистой оболочке, полученной из дистального отдела двенадцатиперстной кишки, во время эзофагогастродуоденоскопии. Для определения активности карбогидраз применялась методика Далквиста в модификации Триндера. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей в возрасте 23–47 лет. Активность карбогидраз в нг глюкозы/мг ткани  $\times$  мин составила для лактазы –  $42 \pm 13$ , ГА –  $509 \pm 176$ , мальтазы –  $1735 \pm 446$ , сахаразы –  $136 \pm 35$ . Эти показатели приняты за норму.

**Результаты.** Активность карбогидраз в нг глюкозы/мг ткани  $\times$  мин в 1-й группе составила: ГА  $166,1 \pm 185,6^*$ , мальтаза –  $695,0 \pm 655,8$ , сахараза –  $68,3 \pm 60,9^*$ , лактаза –  $16,5 \pm 21,1^*$ , во 2-й группе: ГА  $271,7 \pm 352,1^*$ , мальтаза –  $769,8 \pm 510,5^*$ , сахараза –  $112,2 \pm 139,5^{**}$ , лактаза –  $30,9 \pm 43,6^{**}$ , в 3-й: ГА  $171,6 \pm 107,8^*$ , мальтаза –  $596,8 \pm 288,7^*$ , сахараза –  $58,9 \pm 32,5^*$ , лактаза –  $15,1 \pm 23,4^{**}$ ; достоверность наблюдаемых изменений оценивали в сравнении с контрольной группой при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни,  $^*p < 0,01$ ,  $^{**}p < 0,05$ . Нормальная активность карбогидраз установлена у 11 (10,8%) из 102 человек. У 32,3% – снижение активности всех исследованных ферментов и 58,8% – селективное снижение активности карбогидраз.

**Заключение.** У 89,2% больных с СРК наблюдалось снижение активности карбогидраз, обеспечивающее гидролиз углеводов, из чего следует, что причиной клинических проявлений при СРК может быть снижение активности карбогидраз.

## РОЛЬ КАРБОГИДРАЗ ТОНКОЙ КИШКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЦЕЛИАКИИ

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

В связи с длительным сохранением клинических симптомов у больных с целиакией проводится поиск причин персистенции клинических проявлений у больных, соблюдающих аглютеновую диету (АГД).

**Цель.** Определить взаимосвязь гистологического восстановления слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК) и показателей мембранного пищеварения у больных целиакией на основании активности карбогидраз слизистой оболочки тонкой кишки.

**Материалы и методы.** Обследованы 104 больных целиакией, из них 79,6% составили женщины, средний возраст пациентов – 42,7±17,0 года. Изучалась активность кишечных ферментов (глюкоамилазы, мальтазы, лактазы и сахаразы), которая измерялась в нг глюкозы/мг ткани × минуту методом Далаквиста.

**Результаты.** У больных впервые выявленной целиакией зафиксировано снижение средних показателей активности ферментов слизистой оболочки тонкой кишки, активности глюкоамилазы составляли (медиана, [V25; V75]) – 105,5 [65,0; 138,0] (норма выше 158,0), активность мальтазы – 140,0 [115,25; 318] (норма выше 844,0), активность сахаразы – 23,0 [11,0; 41,75] (норма выше 66,0), активность лактазы – 11,8 [10; 14] (норма выше 15,0). На фоне соблюдения АГД отмечались восстановление гистологической структуры слизистой оболочки и повышение активности карбогидраз СОТК. Отдельно проанализирована группа больных, соблюдающих АГД и имеющих нормальную гистологическую структуру СОТК, получены показатели активности (медиана, [V25, V75]): глюкоамилазы – 170,0 [113,0; 315], мальтазы – 900 [502,0; 1258], сахаразы – 69,0 [56,0; 121,0], лактазы – 13,0 [11,0; 39,0].

**Заключение.** Выявлены низкие показатели активности ферментов СОТК при длительном соблюдении АГД, в том числе при условии восстановления гистологической структуры СОТК.

#### ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИАРЕИ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

Л.Х. Индейкина, Е.А. Сабельникова, Л.М. Крумс, А.И. Парфенов

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

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

**Введение.** Известно, что нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот после холецистэктомии манифестирует развитием хологенной диареей 3-го типа. Однако данный тип диареи в полной мере не нашел отражения в современных классификациях. Механизмы и частота возникновения развития данной диареи в настоящее время полностью не изучены.

**Материалы и методы.** С целью оценки частоты возникновения диарейного синдрома после перенесенной холецистэктомии проанализировано 320 историй болезни пациентов, находившихся на хирургическом лечении в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» и перенесших лапароскопическое оперативное вмешательство в 2018 г. В соответствии с критериям включения отобраны 150 пациентов, возраст которых составил 53 (43; 60) года. Среди опрошенных преобладали женщины (86,6%) При анализе медицинской документации установлено, что в подавляющем большинстве случаев (95,3%) причиной проведения

плановой холецистэктомии явилась желчнокаменная болезнь, в единичных случаях – у 7 (4,7%) больных оперативное лечение проведено в связи с полипозом желчного пузыря.

**Результаты.** В результате проведенного опроса, с помощью разработанной анкеты, большинство пациентов – 118 (78,7%) не предъявляли жалоб на нарушение стула, у 32 (21,3%) установлено наличие диарейного синдрома. Среди них у большинства больных – 26 (17,3%) жалобы на диарею возникли впервые после оперативного лечения, и лишь у 6 (4%) диарейный синдром присутствовал ранее.

**Заключение.** Таким образом, у 17,3% пациентов диарейный синдром возник после проведения холецистэктомии, что может свидетельствовать о связи диарейного синдрома с оперативным вмешательством. Патогенез хронической диареи, связанный с избыточным поступлением желчных кислот в толстую кишку, сложный, многофакторный, продолжает быть объектом изучения многих ученых.

#### ХРОНИЧЕСКАЯ ИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ПСЕВДООБСТРУКЦИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

И.Е. Хатьков, А.И. Парфенов, В.В. Цвиркун, В.В. Субботин, О.В. Ахмадуллина, Т.Н. Кузьмина, С.В. Быкова, К.В. Шишин, С.Г. Хомерики  
*ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия*

Хроническая интестинальная псевдообструкция (ХИПО) – редкая форма патологии нервно-мышечного аппарата кишечника, обусловленная врожденной или приобретенной нейро-, мио- или нейромиопатией. Первичная ХИПО манифестирует в детском возрасте симптомами висцеральной миопатии с нарушением функции кишечника, мочевого пузыря и желчных путей. Вторичные формы осложняют сахарный диабет, амилоидоз и системные заболевания сосудов. Лапаротомии, выполняемые по поводу предполагаемой механической кишечной непроходимости, усугубляют дальнейшее течение развитием спаечной болезни органов брюшной полости.

**Цель.** Показать трудности диагностики, лечения и реабилитации больной с тяжелой первичной формой ХИПО.

**Материалы и методы.** Пациентка 23 лет поступила в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» 30.08.2019 в состоянии крайнего истощения (масса тела 33 кг) с жалобами на систематическую обильную (до 5 л/сут) рвоту пищей, постоянное вздутие живота, снижение массы тела на 20 кг в течение 6 мес, скудный стул до 3 раз в день, отеки голеней. С детства ощущала метеоризм, дискомфорт или боли в животе, заставлявшие искать вынужденное положение после еды. В 2018 г. выполнена лапаротомия в связи с кишечной непроходимостью. Обнаружены мальротация кишечника, грубые спайки и холецистолитиаз. Выполнена холецистэктомия, спайки рассечены. Течение болезни осложнилось отеком спинного мозга, токсической миелопатией с парезом конечностей, тазовыми нарушениями, селсисом и гастропарезом. Поступила в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова». Установлен диагноз: ХИПО, гастростаз, мальротация кишечника. Спайки брюшной полости.

С целью жизнеобеспечения больной налажены парентеральное питание через порт-систему и энтеральное пи-

тание через гастростому и интестинальный зонд. Отсутствие эффективности нутритивной поддержки объяснялось практически полным прекращением пищеварительной функции желудочно-кишечного тракта: требовалась регулярная эвакуация из желудка и тонкой кишки от 800 до 3600 мл застойного химуса. Тяжесть состояния усугублялась повторными атаками септицемии вследствие транслокации избыточной кишечной микрофлоры с рецидивами энтерогенного сепсиса, повторными пневмониями и резистентной кахексией с тяжелыми нарушениями всех видов обмена веществ. Индекс массы тела колебался в пределах 10,7–12,8 кг/м<sup>2</sup>. Длительное лечение в ОРИД с комбинированным, преимущественно парентеральным питанием в течение 6 мес позволило добиться частичной стабилизации состояния и перевода пациентки на домашнее лечение с продолжением адекватной комплексной терапии: 1) растворы электролитов 400–800 мл/сут, парентеральное питание системы «3 в 1» (1000 мл/сут), комплексы водорастворимых, жирорастворимых витаминов, микроэлементов в расчете на фактическую массу тела (33–35 кг), курсовое ведение аминокислот с гепатопротективным эффектом, жировых эмульсий с омега-3,6-жирными кислотами; 2) специализированный диетический рацион (с ограничением клетчатки, простых углеводов, цельных молочных продуктов); 3) обязательный мониторинг клинико-лабораторных показателей (3 раза в неделю), антропометрических (1 раз в неделю) и гемодинамических показателей (ежедневно). Лечение позволило добиться улучшения. В настоящее время больная находится на домашнем режиме.

**Заключение.** Представлена пациентка с крайне тяжелой врожденной формой ХИПО с гастростазом, исключавшим выполнение трансплантации кишечника, требующая постоянного парентерального питания в связи с отсутствием восстановления пищеварительно-транспортной функции желудочно-кишечного тракта.

### ОРБИТАЛЬНЫЙ МИОЗИТ КАК ВНЕКИШЕЧНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ КРОНА

Д.А. Дегтерев<sup>1</sup>, М.Ю. Звяглова<sup>1</sup>, О.В. Князев<sup>1-3</sup>, А.И. Парфенов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

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

По крайней мере одно из ВЗК-ассоциированных заболеваний имеют 25–47% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). К характерным внекишечным проявлениям ВЗК относятся артрит, узловатая эритема, анкилозирующий спондилит, афтозный стоматит, эписклерит, поражение бронхолегочной системы. Поражения нервной системы при ВЗК встречаются гораздо реже, поэтому представляют особый интерес для изучения.

**Цель.** Представить клинический случай, иллюстрирующий сложности ведения пациента с трудно контролиру-

емым течением болезни Крона (БК), осложнившимся редким внекишечным расстройством – орбитальным миозитом.

Пациент Ц., 26 лет, с 2013 г. наблюдается в отделении ЛВЗК ГБУЗ «МКНПЦ им А.С. Логанова» с БК высокой степени активности с поражением терминального отдела подвздошной кишки. На фоне стероидной терапии ремиссии не достигнуто. Иницирована терапия инфликсимабом по стандартной схеме 5 мг на 1 кг массы тела, осложнившаяся после 2 курсов развитием внекишечного проявления БК – конглобатными угрями, абсцедирующими атеромами. По согласованию с дерматологом антицитокиновая терапия возобновлена, и кожные проявления регрессировали.

К 2014 г. после 6 курсов терапии инфликсимабом диарейный синдром возобновился. По данным колоноскопии и рентгенографии кишечника – признаки БК терминальной подвздошной кишки с формированием слепых свищевых ходов. Пациенту выполнены обструктивная резекция сигмовидной кишки, формирование концевой сигмостомы, илеоцекальная резекция с формированием ручного илеоасцендоанастомоза по типу «бок в бок», резекция 3/4 стенки подвздошной кишки с пластикой по Мельникову. Учитывая высокую степень риска рецидива заболевания, продолжена биологическая терапия адалимумабом подкожно 160/80 мг, далее 40 мг каждые 2 нед.

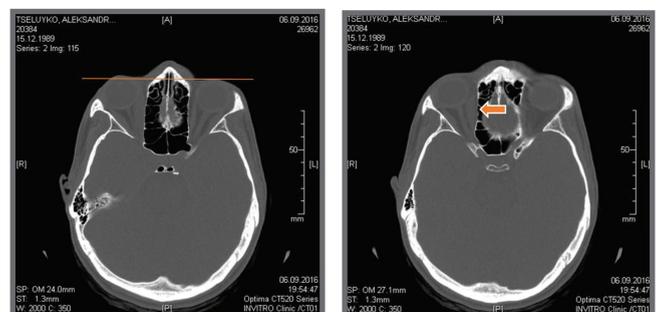
В 2015 г. после 20 курсов адалимумаба у пациента присоединились неврологические симптомы в виде головной боли в правой лобно-теменной области и за правым глазным яблоком, усиливающейся при движении правым глазным яблоком; ограничение движения глазных яблок вверх и в стороны, двоение при взгляде вправо и вверх. В неврологическом статусе выявлялись правосторонний экзофтальм, незначительный стробизм левого глазного яблока при взгляде прямо, ограничение движений глазных яблок вверх и в горизонтальной плоскости в обе стороны.

По данным компьютерной томографии орбит выявлено расширение брюшек срединной прямой мышцы правого глаза и боковой прямой мышцы левого глаза до 8 и 7 мм соответственно (см. рисунок).

Проведен дифференциальный диагноз, на основании которого исключены дистериоидная офтальмоплегия, неоплазия, височный артериит, синдром Толосы–Ханта. Установлен диагноз: идиопатический воспалительный псевдоопухор орбиты, орбитальный миозит.

К терапии добавлен пероральный прием глюкокортикостероидов с постепенным снижением дозы в течение нескольких недель, что привело к полному регрессу неврологического осложнения спустя 1 мес.

**Заключение.** При медицинском наблюдении пациентов с ВЗК следует учитывать возможность поражения нервной системы как внекишечное проявление основного заболевания.



## ДВА МОЗГА В ЦНС И КИШЕЧНИКЕ – ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЕДИНСТВО ИЛИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ НЕСОГЛАСОВАННОСТЬ

И.Е. Трубицына, И.Н. Ручкина, Д.А. Дегтярев  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Физиологически активные соединения (ФАС) способствует формированию информационно-коммуникационной системы.

**Цель.** Определить концентрацию нейромедиаторов, принимающих участие в регуляции физиологических процессов и встречающихся как в слизистой оболочке кишечника, так и в коре головного мозга.

**Методы.** Определяли концентрацию ацетилхолина (Ацх) и серотонина (5-НТ) в крови и экстрактах слизистой оболочки кишечника у практически здоровых людей (30) и пациентов с синдромом раздраженного кишечника – СРК (67), проходящих или проходивших лечение в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова».

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что в период обострения СРК концентрация 5-НТ в крови (контроль 2,4 при СРК 3,8 мкг/мл) и Ацх в сыворотке крови (контроль 1,6 при СРК 2,5 мг/мл) действие нейромедиаторов обладает дозозависимым эффектом при передаче импульсов, малые концентрации Ацх облегчают передачу, большие тормозят и извращают реакцию. Нейронные сети благодаря повышению концентрации Ацх могут находиться в состоянии длительного возбуждения. Аналогичная ситуация наблюдается в слизистой оболочке кишечника. В экстрактах слизистой оболочки кишечника повышена концентрация 5-НТ (контроль – 2,9 мкг/г ткани при СРК 3,8 мкг/г ткани) Ацх (контроль 1,2 мг/г ткани при СРК 2,5 мг/г ткани) Местные регуляторные рефлексы в кишечнике сложны и обеспечиваются присутствием огромного числа нейронов более 10 млн нервных клеток, что сравнимо с головным мозгом. Нейромедиаторы Ацх и 5-НТ помимо центральной нервной системы присутствуют в энтеральной нервной системе – ЭНС (впервые обнаружены в кишечнике). Работа ЭНС зависит от концентрации, соотношения и своевременной смены нейромедиаторов. Нарушение этого конвейера вызывает повреждение в серкаторной и моторной активности кишечника Преобладание действия 5-НТ и/или Ацх приводит к возбуждению моторики кишечника. Это состояние характеризуется непредсказуемыми крайними реакциями – запорами, чередующимися с диареей. Это в определенном смысле «невроз кишечника», связанный с нарушением выработки нейромедиаторов. В любом случае для нормальной работы кишечного мозга необходимо сбалансированное содержание ФАС.

**Заключение.** Любое нарушение в соотношении ФАС вызывает несогласованность прямой и обратной связи между ЭНС и центральной нервной системой. Восстановление функций кишечника и/или микробиоты способствует восстановлению выработки Ацх и 5-НТ.

## БАЛЛОННО-ДИЛАТАЦИОННЫЙ ТЕСТ – КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

А.А. Вязникова, И.Н. Ручкина, Л.Х. Индейкина, А.И. Парфенов, Г.М. Дюкова, Н.В. Ромашкина  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Синдром раздраженного кишечника (СРК) по данным многочисленных исследований является часто встречаемым диагнозом в гастроэнтерологии, распространенность в мире в среднем составляет 10–20%. Объективная оценка симптомов СРК представляет большие трудности для практикующих врачей.

**Цель.** Изучить баллонно-дилатационный тест (БДТ) в диагностике и оценке медикаментозной терапии у больных СРК.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 больных с СРК с диареей в возрасте 30±8 лет, в исследуемой группе преобладали мужчины 21 (52,5%), диагноз соответствовал Римским критериям IV. Частота стула достигала 8±2 раза в сутки, уровень болевого синдрома составил 92 баллов согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Всем больным проводился БДТ. По уровню нагнетания воздуха в баллон, введенный в прямую кишку, оценивалось появление первого, интенсивного и максимально терпимого позыва к дефекации. Больным назначался тримебутин в дозе 600 мг/сут в течение 4 нед.

**Результаты.** После 4 нед терапии появилась положительная динамика: уменьшилась частота стула с 8±2 до 6±1 раз в сутки, и снизился уровень болевого синдрома с 9±2 до 7±1 балл по ВАШ. По данным БДТ увеличилось время первого позыва к дефекации с 18 до 25±3 (норма 39±15 мл), интенсивного позыва – с 26 до 39±2 мл (норма 65±22 мл), максимально терпимого позыва – с 67 до 77±3 мл (норма 104±34 мл).

**Заключение.** Показатели БДТ прямо пропорционально меняются в зависимости от степени выраженности болевого синдрома при СРК. БДТ является объективным, легко воспроизводимым, высокочувствительным методом оценки клинических проявлений СРК и может служить критерием диагностики и эффективности терапии болевого синдрома у больных с СРК.

## СКРИНИНГ ЦЕЛИАКИИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

С.В. Быкова, Е.А. Сабельникова, Р.Б. Гудкова, К.К. Носкова, Л.М. Крумс, А.И. Парфенов  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Диагностика целиакии остается сложной задачей ввиду гетерогенности клинических проявлений.

**Цель.** Определить частоту целиакии среди больных с патологией органов пищеварения и установить критерии направления пациентов на скрининг.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование за период с 2016 по 2019 г., включавшее 1358 больных, из них 140 с установленной ранее целиакией, направленных на консультацию гастроэнтеролога – 339 (24,9%) мужчин и 1019 (75,1%) женщин. Средний возраст составил  $40,4 \pm 15,4$  года (от 18 лет до 86 лет). Всем пациентам исследовали в сыворотке крови уровень антител к тканевой трансглутаминазе (АТ тТГ) IgA, IgG и проанализировали клинико-лабораторные симптомы целиакии. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа, с помощью программы Statistica 13.3 (StatSoft Inc., США).

**Результаты.** Из 1218 больных без целиакии повышение антител обоих классов IgA и IgG отмечено у 59 (4,8%), повышение АТ тТГ IgA – у 54 (4,4%), АТ тТГ IgG – у 38 (3,1%). Диагноз целиакии, подтвержденный морфологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки, установлен у 51 (4,2%) больного. Основными симптомами, беспокоившими пациентов, направленных на серологический скрининг, являлись диарея (88%), боли в животе (60,7%) вздутие и урчание в животе (73,8%), отрыжка и тошнота – у 40,3%. У 44,3% пациентов отмечалось прогрессирующее снижение массы тела. Уменьшение гемоглобина определялось у 31,6% больных, уровня сывороточного железа – у 33%, гипопротейнемия – у 12,6%, гипоальбуминемия – у 12%, гипокалиемия – у 5,48%, гипокальциемия – у 21,9% больных. Повышение уровня печеночных трансаминаз зафиксировано у 14% больных (аспартатаминотрансфераза – 14,54%, аланинаминотрансфераза – 14,6%).

В группе с впервые выявленной целиакией достоверно чаще наблюдались анемия, лабораторные признаки мальабсорбции (гипопротейнемия, гипоальбуминемия, гипокальциемия), повышение аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы по сравнению с больными, имевшими нормальные показатели АТ тТГ, что подтверждает необходимость проведения скрининга целиакии среди пациентов с указанными лабораторными отклонениями.

**Заключение.** Частота выявления целиакии среди больных гастроэнтерологического профиля составила 4,2%, т.е. выше, чем в общей популяции (1,0%). Комплексный анализ клинических жалоб и лабораторных показателей на этапе первичного обращения к врачу позволит своевременно выявлять больных целиакией и назначать этиотропное лечение.

## COVID-19 И ТОНКАЯ КИШКА

А.И. Парфенов С.Д. Бахарев, Е.В. Бауло, С.В. Быкова, С.Р. Дбар

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

**Цель.** Обратить внимание на влияние новой коронавирусной инфекции на кишечник.

Установлена чувствительность вируса SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2), который является точкой доступа проникновения вируса в клетку. Самая насыщенная рецепторами АПФ 2 ткань – легочная. Тонкая кишка также содержит большое количество рецепторов АПФ 2 в мембране энтероцита и часто вовлекается в процесс. Кишечные симптомы могут

появляться на разных стадиях болезни. Они считаются следствием энтероколита, ассоциированного с инфекцией SARS-CoV-2. Выявлено, что частота диареи у больных COVID-19 варьирует в пределах от 2 до 50%, боль в животе – 25%, реже наблюдаются тошнота и рвота. У части пациентов с COVID-19 желудочно-кишечные симптомы предшествуют респираторным и ухудшают прогноз. Поэтому рекомендуется исследовать ПЦР на COVID-19 не только в мазках из носоглотки, но также и в кале. У некоторых пациентов РНК вируса длительное время сохраняется в кале и после выздоровления при отрицательных результатах мазков из носоглотки. Основу лечения пациентов с COVID-19 составляют противовирусные и иммуномодулирующие препараты. По данным литературы, для лечения желудочно-кишечных проявлений возможно применение пре- и пробиотиков. Они уменьшают диарею, вызванную непосредственно SARS-CoV-2, способствуют поддержанию гомеостаза кишечника и предотвращают вторичные бактериальные инфекции. У тяжелых пациентов с COVID-19 и желудочно-кишечными симптомами необходимо рассчитывать энергетические потребности и своевременно корректировать программу нутритивной поддержки. Нам представляется, что один из перспективных методов лечения – применение цитопротектора (ребамипида) для восстановления нарушенной барьерной функции кишечника и активности кишечных ферментов.

**Заключение.** Наличие у пациентов с коронавирусной инфекцией симптомов, свидетельствующих о поражении желудочно-кишечного тракта, в дополнение к респираторным симптомам, утяжеляет клиническую картину заболевания и нуждается в проведении комплексной терапии.

## АКТИВНОСТЬ КАРБОГИДРАЗ В ПРОКСИМАЛЬНОМ И ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛАХ ТОНКОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Е.А. Кондрашова<sup>1</sup>, А.И. Парфенов<sup>2</sup>, Н.И. Белостоцкий<sup>2</sup>, Е.В. Бауло<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Клинический госпиталь на Яузе», Москва, Россия;

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

**Введение.** Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения часто протекает под маской синдрома раздраженного кишечника (СРК). Исследование активности карбогидраз в слизистой оболочке (СО) тонкой кишки в этих случаях может служить дифференциально-диагностическим тестом.

**Материалы и методы.** Обследованы 17 пациентов с СРК. Диагноз устанавливали в соответствии с Римскими критериями IV 2016 г. Средний возраст больных составлял  $36,9 \pm 9,9$  года. У 9 (54,5%) пациентов преобладала диарея, у 2 (9%) – запоры, у 6 (36,3%) установлена смешанная форма СРК. Всем пациентам выполняли эзофагогастродуоденоскопию и колоноилеоскопию с гистологическим и биохимическим исследованием СО двенадцатиперстной (ДПК) и подвздошной кишки (ПК). Активность карбогидраз (лактазы, сахаразы, глюкоамилазы и мальтазы) определяли по методу Далквиста. Сравнение активности карбогидраз проводили с активностью, измеренной в контрольной группе, состоящей из 11 пациентов. Статистическую об-

работку выполняли с использованием программы Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали по критерию Манна–Уитни.

**Результаты.** При сравнении изменений активности ферментов в группе больных СРК по сравнению с результатами контрольной группы наблюдалась тенденция к снижению активности всех исследованных ферментов в пробах СО ДПК: для мальтазы снижение составило 12%, ( $p>0,05$ ), глюкоамилазы – 50% ( $p<0,05$ ), активность сахаразы снизилась на 22% ( $p>0,05$ ), в то время как активность лактазы не изменилась. На фоне уменьшения активности карбогидраз в СО ДПК не найдено существенных изменений активности в СО ПК для глюкоамилазы, сахаразы и лактазы при сравнении с активностью у лиц из контрольной группы. У пациентов с СРК и максимально выраженным снижением активности ферментов в СО ДПК происходит сдвиг максимума активности в подвздошную кишку, где превышение может достигать 4–5-кратного для активности мальтазы, глюкоамилазы и 2–3-кратного для активности сахаразы. Единственным ферментом, активность которого пространственно не изменилась в группе больных СРК, является лактаза.

**Заключение.** У пациентов с СРК наблюдается снижение активности мальтазы, глюкоамилазы и сахаразы в СО ДПК. Снижение активности исследованных ферментов в проксимальном отделе обусловлено тем, что это наиболее уязвимый участок для повреждающих факторов. Указанное снижение активности ферментов сопровождается адаптационным сдвигом максимальной активности энтеральных ферментов в дистальный отдел тонкой кишки. Из полученных результатов можно видеть, что имеются ферменты, которые сравнительно легко изменяют градиент распределения активности со смещением в дистальном направлении – это глюкоамилаза и мальтаза. В определенной степени это свойственно и для изменения активности сахаразы, тогда как распределение активности лактазы остается практически неизменным по сравнению с контрольной группой.

#### ВЛИЯНИЕ ЦИТОПРОТЕКТОРА РЕБАМИПИДА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

А.И. Парфенов, Е.В. Бауло, Н.И. Белостоцкий  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП) – заболевание, характеризующееся плохой переносимостью пищевых продуктов вследствие снижения ферментативной активности слизистой оболочки тонкой кишки. На базе ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» разрабатывается оптимальная схема лечения пациентов с данной патологией.

**Материалы и методы.** Обследованы 24 пациента с ЭНМП, средний возраст которых составил  $35,6\pm 9,9$  года [среди них мужчин 7 (29%), женщин – 17 (71%)]. У всех обследованных пациентов ( $n=24$ ) кроме классической схемы терапии добавлен курс цитопротектора ребамипида (4 нед, 300 мг в день). Всем выполнена эзофагогастродуоденоскопия со взятием биоптата из залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки для определения активности карбогидраз (лактазы, сахаразы, глюкоамилазы и мальтазы)

по методу Далквиста. Статистическую обработку проводили с использованием электронных таблиц Excel и программы Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали по критерию Манна–Уитни.

**Результаты.** В результате курса лечения отмечается увеличение активности всех исследованных ферментов: у 17 пациентов из 24 отмечается повышение уровня глюкоамилазы (что составило 70,8% от общего числа), активность возросла на 84% ( $p<0,0036$ ). Повышение активности мальтазы отмечалось у 16 (66,6%) пациентов, увеличение составило 33% ( $p<0,0184$ ), сахаразы – у 17 (70,8%), активность возросла на 92% ( $p<0,0239$ ), лактазы – у 17 (70,8%) лиц, увеличение составило 94% ( $p<0,0036$ ).

Стойкое увеличение активности ферментов тонкой кишки наблюдается у пациента, курс лечения которого составил 12 нед. На фоне длительного лечения отмечено увеличение активности глюкоамилазы в 6 раз, мальтазы – в 2 раза, сахаразы – в 2 раза, лактазы – в 4 раза.

У 13 (54,1%) пациентов наблюдалась хорошая переносимость препарата. Из них у 3 (12,5% от общего числа пациентов, принимающих цитопротектор) улучшилась переносимость углеводсодержащих продуктов.

**Заключение.** Основу патогенетической терапии ЭНМП представляет ребамипид, повышающий активность карбогидраз и уменьшающий клинические симптомы, связанные с пищевыми интолерантностями. Положительный эффект ребамипида отмечен через 4 нед от начала приема препарата у больных ЭНМП, получавших препарат в дозе 300 мг в день. У большинства улучшилась переносимость пищевых продуктов, уменьшились или прекратились метеоризм, боли, дискомфорт в животе и нарушения стула. Особенно хорошо выражено влияние ребамипида у больных, принимавших препарат в течение 12 нед.

#### ВОЗДЕЙСТВИЕ РЕБАМИПИДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ТОПОГРАФИЮ ФЕРМЕНТОВ ТОНКОЙ КИШКИ У КРЫС В НОРМЕ

Н.И. Белостоцкий, Е.В. Бауло, А.И. Парфенов  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Функциональная топография ферментов тонкой кишки изменчива и зависит от множества факторов как в норме, так и при патологии.

**Цель.** Исследование активности мальтазы, глюкоамилазы, сахаразы, лактазы и щелочной фосфатазы (ЩФ) в слизистой оболочке без введения ребамипида и при его введении.

**Материалы и методы.** Исследования проведены на двух группах животных: интактные ( $n=5$ ), внутрижелудочное введение ребамипида в дозе 50 мг/кг в день в течение 14 дней. Тонкая кишка после забоя животных делилась на 4 сегмента: 1-й – двенадцатиперстная кишка – ДПК (8 см), остальная часть тонкой кишки делилась на три отрезка одинаковой длины. После взятия слизистой оболочки соответствующего сегмента она помещалась в физиологический раствор, откуда бралось количество слизи, необходимое для анализа. Активность рассчитывалась на 1 мг ткани слизистой оболочки тонкой кишки. Определение активности проводили модифицированным методом Далквиста. Активность ЩФ оценивалась по выходу р-нитрофенола.

**Результаты.** В контрольной группе максимальная активность мальтазы, глюкоамилазы и ЩФ отмечалась во 2-м сегменте. При этом самая низкая активность мальтазы, глюкоамилазы и ЩФ наблюдалась в подвздошной кишке. Активность сахаразы у животных в контрольной группе наблюдалась в ДПК и прогрессивно снижалась в каудальном направлении. Активность лактазы в контроле была максимальной в 3-м сегменте ТК. Под воздействием введения ребамипида произошли изменения функциональной топографии активности всех исследованных ферментов. Максимальный уровень активности наблюдался во 2-м сегменте. При этом активность мальтазы увеличилась на 45% ( $p < 0,05$ ), глюкоамилазы – на 70% ( $p < 0,05$ ), тогда как активность ЩФ в первых 3 сегментах снизилась максимально на 30% во 2-м сегменте, в то время как в подвздошной кишке активность фермента возросла на 140% ( $p < 0,05$ ). Активность сахаразы максимально выражена также во 2-м сегменте, но это произошло на фоне снижения активности фермента в ДПК. Уменьшение активности сахаразы в каудальном направлении аналогично наблюдававшемуся в контрольной группе. Активность лактазы была также максимальной во 2-м сегменте, при этом рост активности по сравнению с таковой у животных контрольной группы составил 200% ( $p < 0,05$ ). Указанные изменения привели к перераспределению функциональной топографии в группе с введением ребамипида по сравнению с контрольной группой.

**Заключение.** Внутриведение ребамипида в дозе 50 мг/кг в день привело к изменениям функциональной топографии активности ферментов тонкой кишки. Максимальный уровень активности всех исследованных ферментов у животных под воздействием ребамипида наблюдался во 2-м сегменте – начальном отделе тощей кишки, тогда как в контрольной группе активность была максимальной во 2-м сегменте лишь мальтазы, глюкоамилазы и ЩФ, тогда как для сахаразы активность являлась максимальной в ДПК, а для лактазы – в 3-м сегменте, т.е. произошло смещение активности лактазы в проксимальном направлении, а сахаразы – в дистальном на один сегмент. Помимо изменения топографии ферментов произошло увеличение активности для мальтазы, глюкоамилазы и лактазы, в то время как активность ЩФ снизилась в первых 3 сегментах и возросла в подвздошной кишке. Активность сахаразы снизилась в ДПК и лишь незначительно возросла в начальном сегменте тощей кишки.

#### УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ РЕБАМИПИДА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РЕЗЕРВУАРИТА У БОЛЬНОГО ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ, ПЕРЕНЕСШЕГО КОЛПРОКТОЭКТОМИЮ

М.Ю. Звяглова, М.А. Данилов, А.И. Парфенов  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Создание илеорезервуара после колпроктэктомии является перспективным направлением хирургического лечения больных язвенным колитом (ЯК). Однако осложнения в форме резервуаритов ухудшают их результаты.

**Цель.** Продемонстрировать возможность цитопротективного влияния ребамипида на результаты лечения язвенного резервуарита.

**Материалы и методы.** Пациент Л., 30 лет, с 2014 г. лечился по поводу тотального ЯК с наличием внекишечных проявлений в виде синдрома аутоиммунного перекреста (первичный склерозирующий холангит – ПСХ, аутоиммунный гепатит – АИГ). С февраля 2016 г. начата терапия адалимумабом. Однако ввиду первичной неэффективности препарата с сентября 2016 г. переведен на голимумаб. На протяжении 2 лет продолжалась ремиссия. В мае 2018 г. госпитализирован в отделение лечения ВЗК МКНЦ с тяжелой атакой ЯК и внекишечных манифестаций. Показатели аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы в 10 раз превышали норму.

**Результаты.** В связи с неэффективностью антицитокиновой терапии, прогрессированием синдрома аутоиммунного перекреста ПСХ/АИГ пациенту в июле 2018 г. выполнена колпроктэктомия с формированием J-образного илеорезервуара, резервуаро-анального анастомоза и превентивной петлевой илеостомы по Торнболлу. Через 2 мес выполнено закрытие петлевой илеостомы. На протяжении года часто возникали эпизоды диареи до 15 раз в сутки. Лечился метронидазолом, рифаксимин, цiproфлоксацином и свечами с месалазином. В мае 2019 г. появилась диарея с кровью до 20–22 раз в сутки. Госпитализирован в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова». При эндоскопии слизистая оболочка резервуара с единичными щелевидными язвами, одна из них размером до 1,0 см. Отводящая петля подвздошной кишки с единичными щелевидными язвами, покрытыми фибрином. По данным магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии картина ПСХ без признаков билиарной гипертензии. Продолжено лечение препаратами урсодезоксихолевой кислоты по 1 г/сут, свечами с месалазином 1 г/сут и метронидазолом 1,5 г/сут, а также ребамипидом по 100 мг 3 раза в сутки, внутрь и в виде микроклизм, по 100 мг/40 мл воды, в течение месяца. Наступило улучшение: частота стула уменьшилась до 6–7 раз в сутки, без крови. В сентябре 2020 г. – повторное стационарное лечение в отделении ВЗК МКНЦ в связи с рецидивом кровавой диареи. Фиброколоноскопия – язвенный резервуарит. Гистологическая картина выраженного умеренно активного эрозивного илеита. Проведено лечение: 5-АСК 4 г/сут, урсодезоксихолевая кислота 100 мг/сут, кишечные антисептики, микроклизмы с преднизолоном 30 мг 2 раза в сутки и ребамипидом 100 мг 3 раза в сутки на протяжении 2 мес. Наступила ремиссия.

**Заключение.** В настоящее время для лечения резервуарита применяются кишечные антисептики и препараты месалазина. Применение цитопротектора ребамипида позволило сократить сроки достижения клинической ремиссии и улучшить самочувствие больного.

#### ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

А.О. Прокопнева, Н.А. Ларина, Л.В. Скрипкина, О.П. Дуданова  
ЧУЗ «КБ "РЖД-Медицина" г. Петрозаводска», Петрозаводск, Россия;  
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

**Цель.** Определить частоту и характер поражения органов пищеварения у пациентов пожилого (ПВ) и старческого возраста (СВ).

**Материалы и методы.** Обследованы 82 пациента: 36 (43,9%) ПВ (69,5±3,6 года), мужчин – 10 (27,8%) и 46 (56,1%) – СВ (83,9±4,3 года), мужчин – 15 (32,6%). Всем пациентам выполнялись клинико-лабораторные, инструментальные исследования – фиброгастроуденоскопия, абдоминальная сонография, 50 (61,0%) – ирригоскопия и 7 (8,5%) – фиброколоноскопия.

**Результаты.** Хронический гастрит выявили у 23 (63,9%) пациентов ПВ и 29 (63,0%) СВ, из них *HP*-этиология подтверждалась у 19 (82,6%) больных ПВ и 21 (72,4%) СВ. Язвенная болезнь желудка диагностирована у 5 (13,9%) больных ПВ и 10 (21,7%) СВ. Хронический панкреатит преимущественно (у 2/3) билиогенного генеза имелся у 21 (58,3%) больных ПВ и 28 (60,9%) СВ. Синдром раздраженного кишечника (СРК) определялся у 15 (41,7%) и 18 (39,1%) больных, с запорами – у 10 (66,7%) и 12 (66,7%) пациентов. Желчнокаменная болезнь отмечалась у 10 (27,8%) больных ПВ и 17 (37,0%) СВ; неалкогольная жировая болезнь печени – у 9 (25,0%) и 9 (19,6%) больных; дивертикулярная болезнь – у 8 (22,2%) и 9 (19,6%), из них множественные дивертикулы – у 5 (62,5%) ПВ и 7 (77,8%) СВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь зафиксирована у 6 (16,7%) пациентов ПВ и 12 (26,1%) СВ, эрозивная – только у 2 (5,6%) лиц ПВ. Редко выявлялись: цирроз печени – у 1 (2,8%) больного ПВ и 1 (2,2%) СВ, язвенный колит – у 1 (2,8%) ПВ, аденокарцинома прямой кишки – у 1 (2,2%) больного СВ.

**Заключение.** Одинаково часто у 2/3 пациентов ПВ и СВ выявлялся хронический гастрит, у 3/4 из них – *HP*-этиологии; у 1/2 – билиогенный хронический панкреатит; у 1/3 – желчнокаменная болезнь; почти у 40% – имелся СРК с запорами и у каждого 5-го – дивертикулярная болезнь. Достоверной разницы в структуре болезней органов пищеварения у лиц Пв и СВ не обнаружено.

#### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ANCA-МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Г.Г. Бабаева

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан*

ANCA-маркеры в основном применяются для диагностики васкулитов, для которых характерны поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (могут имитировать воспалительные заболевания кишечника – ВЗК). К данным маркерам относятся: Anti PR3 IgG, Anti MPO IgG, Anti BPI IgG, Anti Elastaza IgG, Anti Katepsin-G IgG, Anti Lizosim IgG, Anti Laktoferrin IgG.

**Цель.** Выявить частоту распространенности положительных ANCA-маркеров у пациентов с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК), а также связь с активностью ВЗК и сосудистыми поражениями.

**Материалы и методы.** У пациентов с ВЗК проводились эндоскопия желудочно-кишечного тракта с морфологическим исследованием; лабораторная диагностика: ANCA-маркеры, высокочувствительный С-реактивный белок, интерлейкины (ИЛ)-1β, ИЛ-8, ИЛ-18, фактор некроза опухоли (TNF)-α; альбумин в моче; кальпротектин и лактоферрин в кале; на основании доплеровского определения скорости пульсовой волны (PWV) и толщины интимы-медиа (СИМТ)

на общей сонной, позвоночной и подключичной артериях определялось поражение сосудистого русла (СР).

**Результаты.** В общей группе (ОГ) пациентов с ВЗК [n=285: на консервативном лечении (n=260) и постоперационные – ПО (n=25); ЯК – n=165 (144/11), БК – n=130 (116/14), с тяжелым течением – ТТ, n=91 (70/21)] выявлено 38 лиц (20/18), положительных по ANCA-маркерам: Anti PR3 (n=7), Anti MPO (n=7), Anti BPI (n=5), Anti Elastaza (n=3), Anti Katepsin-G (n=3), Anti Lizosim (n=3), Anti Laktoferrin (n=9) (при БК-L3 и тотальное поражение при ЯК, возрастная группа А2). В данной группе эндоскопическая и морфологическая активность более выраженная, наблюдались более высокие уровни высокочувствительного С-реактивного белка, ИЛ-1β, ИЛ-8, ИЛ-18, TNF-α; альбумина в моче, фекального кальпротектина и лактоферрина, по сравнению с группой ANCA «-» пациентов. СИМТ (0,68±0,1/0,66±0,4 мм) и PWV (93,3±2,2/ 96,6±1,8 см/с) более выраженные в группе ANCA «+» пациентов, по сравнению с группой ANCA «-» пациентов – СИМТ (0,67±0,2/0,65±0,3 мм) и PWV (97,2±1,4/96,9±3,1 см/с).

**Выводы.** Распространенность положительных по ANCA-маркерам случаев составила: в ОГ – 13,3%; в группе пациентов с ТТ по ВЗК – 41,7%; в группе ПО – 72%. Лабораторные показатели по системным васкулярным поражениям и ВЗК, а также поражение СР выше в данной группе пациентов. Полученную информацию в группе рефрактерных и оперированных лиц можно использовать как новый и ранний предиктор неэффективности базисной консервативной терапии.

**Заключение.** Использование ANCA-маркеров расширяет возможности ранней адекватной диагностики и имеет прогностическое значение по особенностям течения ВЗК.

#### ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

О.А. Романова, О.Д. Михайлова

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

Инсульт является важнейшей медико-социальной проблемой, нередко реабилитационный потенциал и выживаемость пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) снижаются при сочетании их с различной патологией желудочно-кишечного тракта.

**Цель.** Изучить состояние толстой кишки у пациентов с ОНМК.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 48 пациентов (21 мужчин, 27 женщин) в возрасте от 55 до 87 лет, находившихся на лечении в неврологическом отделении с диагнозом ОНМК. У 77% исследуемых ишемический тип инсульта, у 17% геморрагический и 6% транзиторная ишемическая атака. У пациентов помимо анамнестических данных и результатов физического исследования изучали показатели общего анализа крови; копрограмму; бактериологическое исследование кала; по показаниям – определение в кале антигена *Clostridium difficile* (токсин А и В) методом иммунохроматографии.

**Результаты.** Выявлено, что 17% больных предъявляли жалобы на диарею; 46% пациентов – на запоры различной продолжительности. Нарушения моторики кишечника свя-

заны с питанием пациентов: 33% больных получали зондовое питание питательными смесями Фрезубин, 8% – щадящее, муссоподобное питание. У 75% пациентов на фоне зондового питания появилась диарея, у больных на щадящем и общем столах (ОВД) такого не наблюдалось. У 36% пациентов, получавших питание согласно ОВД, развивался запор. Объективно у 29% больных отмечались урчание и болезненность при пальпации живота в правой подвздошной области; болезненность при пальпации в левой подвздошной области, спазм сигмовидной кишки – у 52%. В полном анализе крови выявлено: у 6% больных нормохромная анемия, у 12,5% – лейкоцитоз и увеличение СОЭ. По данным копрограммы у 15% пациентов выявлен синдром воспаления толстой кишки, нарушений переваривания не обнаружено. При бактериологическом посеве кала не зафиксировано роста микроорганизмов ни в одной из проб, у 6% пациентов определен антиген *C. difficile* в кале, им назначена соответствующая антибактериальная терапия.

**Заключение.** У пациентов, перенесших ОНМК, выявляются нарушения функции толстой кишки, преимущественно моторной, что необходимо учитывать при подборе нутритивной поддержки и профилактики осложнений.

#### ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ТОНКОЙ КИШКИ

М.В. Чернат<sup>1</sup>, И.В. Мишин<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Отдел торакоабдоминальной хирургии, НИИ онкологии, Кишинев, Молдова;

<sup>2</sup>Государственный университет медицины и фармакологии им. Н. Тестемциану, Кишинев, Молдова;

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт ургентной медицины, Кишинев, Молдова

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) – наиболее частые мезенхимальные новообразования в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), их локализация в тонкой кишке составляет 30–40%.

**Цель.** Изучить частоту, специфику клинических манифестаций, гистологических и иммуногистохимических особенностей, а также результатов лечения ГИСО тонкой кишки.

**Материалы и методы.** Проанализированы 157 случаев ГИСО различной локализации в ЖКТ (с 2007 по 2020 г.).

**Результаты.** ГИСО тонкой кишки – 63 (40,1%) случая, средний возраст 55,5±1,6 года (95% доверительный интервал – ДИ 52,29–58,62). Основной симптом – боли в животе ( $n=53$ , 84,1%). Клинические манифестации, связанные с осложнениями, в 24 (38,1%) случаях, в том числе кровотечения в просвет ЖКТ – 12 (50%), кишечная непроходимость – 4 (16,7%) и перфорации в свободную брюшную полость – 8 (33,3%). ГИСО локализовались в двенадцатиперстной кишке (ДПК) – 10 (15,9%), тощей кишке – 29 (46%) и подвздошной кишке – 24 (38,1%). Выполнены следующие оперативные вмешательства: сегментарные резекции тонкой кишки с анастомозом – 43 (68,2%), клиновидная резекция – 10 (15,9%), иссечение ГИСО ДПК – 3 (4,8%), сегментарная резекция ДПК – 5 (7,9%) и панкреатодуоденальная резекция – 2 (3,2%). При иммуногистохимическом исследовании: CD117(c-kit)(+) – 100%. Средний размер ГИСО – 9,59±0,79 см (95% ДИ 8,02–11,16). Размеры ГИСО: ≤5 см vs >5 см – 16 (25,4%) vs 47 (74,6%;  $p<0,0001$ ). Среднее количество митозов с низким риском прогрессирования составило 3,2±0,7 (95% ДИ 1,66–4,83), а при высоком риске – 10,7±1,7 (95%

ДИ 7,34–14,10). Прогрессирование отмечено в 10 (15,9%) случаях. Комбинированное лечение (хирургический метод + иматиниб) – 31 (49,2%) случаев.

**Заключение.** ГИСО тонкой кишки характеризуются: неспецифической клинической картиной; в большинстве случаев опухоли относятся к группе повышенного риска. Хирургический метод является основным в лечении ГИСО тонкой кишки, однако, учитывая выявленные гистопатологические характеристики опухолей, целесообразно использовать комбинированное лечение.

#### ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БОЛЕЗНИ КРОНА

В.П. Армашов<sup>1,2</sup>, В.В. Павленко<sup>2</sup>, А.А. Пантелимонов<sup>2</sup>, А.Ж. Абдрахманова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ МО «Видновская районная клиническая больница», Видное, Россия

Для болезни Крона (БК) характерно развитие сегментарного воспаления желудочно-кишечного тракта с возникновением местных и системных осложнений.

**Цель.** Клиническая демонстрация трудностей диагностики абдоминальных осложнений БК и оптимизация алгоритма их установления.

Больной 17 лет госпитализирован в клинику 15.01.2020 в экстренном порядке с диагнозом «острый аппендицит?» Жалобы на боли в животе, тошноту. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) – инфильтрат правой подвздошной области. Болевой синдром, нарастающий лейкоцитоз, гипертермия не позволили исключить острый аппендицит, выполнена диагностическая лапароскопия. В правой подвздошной области – инфильтрат без признаков абсцедирования. Попытки разделения инфильтрата безрезультатны, выполнена конверсия. Выделить аппендикс из инфильтрата не представилось возможным. Назначена антибактериальная терапия. После кратковременного улучшения состояния стали нарастать лейкоцитоз, гипертермия, боли в животе. При УЗИ – признаки абсцесса брюшной полости. 27.01.2020 вскрыт абсцесс брюшной полости. Состояние пациента – с положительной динамикой, но через 14 дней развилась острая тонкокишечная непроходимость. Консервативные мероприятия неэффективны. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) – значительное утолщение стенок терминального отдела подвздошной кишки с сужением просвета. 11.02.2020 – лапаротомия. На операции: слепая кишка и аппендикс не изменены, значительное сужение терминального отдела подвздошной кишки на протяжении 12 см. Резекция илеоцекального угла с илеоасцендоанастомозом. Диагноз БК подтвержден при гистологическом исследовании операционного материала. Лапаротомная рана зажила вторичным натяжением. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

**Заключение.** Начало заболевания под маской острого аппендицита не позволило своевременно установить диагноз. С целью своевременной диагностики и оптимизации терапии таким больным рекомендуется комплексное обследование, (МСКТ органов брюшной полости, колоноскопия, МРТ).

Лечение пациентов с БК должно проводиться вместе гастроэнтерологами и хирургами.

**ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА, ПОЛУЧАВШИХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ АНАМНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ**

О.В. Князев<sup>1-3</sup>, А.В. Каграманова<sup>1</sup>, А.А. Лищинская<sup>1</sup>, И.А. Ли<sup>1</sup>, А.А. Бабаян<sup>1</sup>, Е.Ю. Жулина<sup>1</sup>, Т.В. Шкурко<sup>3</sup>, М.Ю. Звяглова<sup>1</sup>, А.Н. Демченко<sup>1</sup>, А.И. Парфенов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

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

Несмотря на значительный эффект антицитокиновой терапии болезни Крона (БК), лечение этой патологии остается трудной задачей с высоким риском развития рецидива БК. Последние годы введено понятие «ранняя БК», характеризующаяся продолжительностью анамнеза 18 мес. Мезенхимальные стромальные клетки (МСК), обладающие иммуномодулирующими свойствами и большим регенеративным потенциалом, в настоящее время также применяются для лечения БК.

**Цель.** Установить зависимость частоты рецидивов БК у пациентов, получавших МСК, от длительности анамнеза.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализировано 38 случаев люминальной формы БК со среднетяжелым и тяжелым течением (по индексу Харви–Брэдшоу), получавших МСК. Мужчины 18 (47,4%), женщины 20 (52,6%). Средний возраст 29±4,2 года. Длительность анамнеза составляла от 1 до 5 лет (*Me* 2 года). Пациенты распределены на 2 группы в зависимости от длительности анамнеза заболевания. 1-я (*n*=20) имела анамнез заболевания ≤2 лет, 2-я (*n*=18) – ≥2 лет. Оценивали частоту рецидивов по индексу Харви–Брэдшоу через 12 и 24 мес.

**Результаты.** Через 12 мес наблюдения у 1 (5,0%) пациента из 1-й группы (*n*=20) произошел рецидив заболевания, потребовавший назначения глюкокортикостероидов, и в последующем генно-инженерных биологических препаратов. Во 2-й группе (*n*=18) рецидив произошел у 4 (22,2%) пациентов (ОР – 0,184; 95% ДИ 0,019–1,833; *p*>0,05).

Через 24 мес наблюдения у 2 (10,0%) пациентов из 1-й группы (*n*=20) произошел рецидив заболевания. Во 2-й группе рецидив произошел у 8 (44,4%) лиц из 18 (ОР – 0,066; 95% ДИ 0,007–0,603; *p*<0,05).

**Заключение.** Длительность анамнеза заболевания влияет на риски рецидива у пациентов с БК, получавших МСК, в течение 2 лет наблюдения.

**ВЛИЯНИЕ ЧАСТОТЫ КУРСОВ ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ**

О.В. Князев<sup>1-3</sup>, И.А. Тишаева<sup>2</sup>, А.В. Каграманова<sup>1</sup>, А.А. Лищинская<sup>1</sup>, И.А. Ли<sup>1</sup>, А.А. Бабаян<sup>1</sup>, Д.С. Кулаков<sup>1,3</sup>, А.В. Веселов<sup>3</sup>, Т.В. Шкурко<sup>3</sup>, М.Ю. Звяглова<sup>1</sup>, А.Н. Демченко<sup>1</sup>, А.И. Парфенов<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

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

Одним из наиболее эффективных противовоспалительных средств при язвенном колите (ЯК) остаются глюкокортикостероиды (ГКС), которые блокируют освобождение арахидоновой кислоты, предотвращают образование медиаторов воспаления, оказывают иммуномодулирующее действие, влияют на тканевой фибринолиз, что приводит к уменьшению воспаления и кровотока слизистой оболочки. Однако в 9–16 % случаев развивается гормональная резистентность (ГР).

**Цель.** Установить зависимость ГР от частоты курсов ГКС в течение 12 мес без учета стартовой дозировки ГКС.

**Материалы и методы.** Ретроспективно проанализированы 96 больных ЯК со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (по Truelove–Witts), получавших несколько курсов ГКС. Мужчины 51 (53,1%), женщины 45 (46,9%). Средний возраст 34±4,2 года. Длительность анамнеза составляла от 3 до 7 лет (*Me* 4 года). Пациенты распределены на 3 группы в зависимости от частоты курсов ГКС в течение 12 мес без учета стартовой дозировки ГКС. Первая группа (*n*=30) получала ≤1 курс ГКС в течение 12 мес по поводу обострения ЯК, 2-я (*n*=34) – 1–2 курса ГКС, 3-я (*n*=32) – ≥3 курса ГКС. Сравнили частоту ГР в группах больных.

**Результаты.** Среди 96 пациентов с ЯК ГР установлена у 12 (12,5%). В 1-й группе больных ЯК, которые получали ≤1 курс ГКС в течение 12 мес по поводу обострения ЯК, пациенты с ГР составляли 1 (3,3%), во 2-й группе – 2 (5,9%) больных с ГР, в 3-й группе – 9 (28,1%) пациентов с ГР.

При сравнении 1 и 2-й групп установлено, что частота развития ГР у пациентов обеих групп, которые получали 1–2 курса ГКС в течение 12 мес, не отличалась (ОШ – 1,813; 95% ДИ 0,156 – 21,057; *p*>0,05).

При сравнении 1 и 3-й групп установлено, что частота развития ГР у пациентов, которые получали ≥3 курса ГКС в течение 12 мес, значительно выше, чем у пациентов, которые получали ≤1 курс ГКС в течение 12 мес (ОШ – 0,088; 95% ДИ 0,010–0,747; *p*<0,05).

При сравнении 2 и 3-й групп установлено, что частота развития ГР у пациентов, которые получали более 3 курсов ГКС в течение 12 мес, также имеет тенденцию к более высокому риску развития ГР, чем пациенты, получавшие 2 и менее курсов ГКС в течение 12 мес (ОШ – 0,160; 95% ДИ 0,032–0,810; *p*<0,05).

**Заключение.** Частота курсов терапии ГКС по поводу обострения заболевания в течение 12 мес влияет на риски развития ГР у пациентов с ЯК.

## Метаболический синдром

### НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Л.Н. Костюченко, Т.Н. Кузьмина, А.Э. Лычкова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Определить дефиницию нутриционного угасания (НУ) и его характеристики в различные фазы канцерогенеза.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 107 пациентов с аденокарциномой головки поджелудочной железы в стадиях Т3 и Т4. Помимо традиционных методов обследования оценивали нутритивный статус по параметрам известного персонализированного АДВ и основных общих метаболических синдромов (воспалительного, гиперметаболизма-гиперкатаболизма, токсико-анемического, аноксии-кахексии). Статистическая обработка – Statistic 15.

**Результаты.** Выделены 3 группы пациентов с различными уровнями метаболических нарушений, позволяющими выделить фазы постепенной деградации метаболических процессов, обозначенных нами как НУ. Как правило, I фазу составляли пациенты после хирургического комбинированного лечения с нутриционной недостаточностью в 29–30 баллов по АДВ, II фазу – пациенты с нутриционной недостаточностью в 31–32 балла с выраженным токсико-анемическим синдромом, III фазу – паллиативные пациенты с нутриционной недостаточностью в 33 и более балла со значительной встречаемостью болевого синдрома.

В соответствии с выделенными степенями определена тактика лечения. При 1-й степени НУ целесообразно использование нутритивной поддержки по потребностям; при 2-й с – в структуре нутриционной поддержки обязательно использование детоксицирующего компонента (в частности, детоксикационное питание специальными нутритивными составами в зависимости от фазы детоксикации); при 3-й – заместительная нутриционная поддержка низкоэнергетическими низкобелковыми составами в сочетании с анальгезирующей терапией и психологической поддержкой.

**Заключение.** При определении тактики нутриционного лечения онкопациентов целесообразно выделять фазы НУ, на основании которых проводить персонализированную метаболическую коррекцию.

### РОЛЬ НЕОАДЬЮВАНТНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Л.Н. Костюченко, Т.Н. Кузьмина, А.Э. Лычкова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Продемонстрировать необходимость метаболического консультирования (консультации нутрициолога) уже в предоперационном периоде, что может ограничить выбор характера оперативного вмешательства.

**Материалы и методы.** Две группы пациентов с аденокарциномами головки поджелудочной железы в стадиях T2N0M0, T2N1M0, T3N1M1, T4N0M1 (прошедшие неоадьювантную консультацию только хирурга и анестезиолога

и прошедшие консультацию хирурга, анестезиолога и нутрициолога). Пациенты 1-й группы ( $n=25$ ) прошли предоперационное консультирование у анестезиолога, хирурга. Вторая группа пациентов ( $n=11$ ) помимо консультации анестезиолога и хирурга, обследована нутрициологом. У всех оценены операционный, анестезиологический и нутриционный риски (НР) по стандартным методикам.

**Результаты.** У 2-й группы послеоперационный период протекал более легко, с меньшим количеством хирургических и метаболических осложнений, в 1,5 раза меньшим койко-днем. При этом операционный и анестезиологический риски не всегда коррелировали с НР. В связи с этим определение НР еще в дооперационном периоде весьма значимо. Данные биоимпедансометрии характеризуют состояние водных разделов, фазового угла, активной массы тела и коррелируют с биохимическими характеристиками метаболического статуса и метаболического риска, что позволяет с их помощью быстро выбрать программу неоадьювантной нутриционной коррекции в зависимости от степени нутриционного угасания, определяющего возможность выбора характера лечения (хирургического, комбинированного, паллиативного).

**Заключение.** Неоадьювантная нутриционная коррекция – обязательный компонент лечения больных онкологическими заболеваниями поджелудочной железы.

### ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА В ЛИЗОСОМАХ И НУТРИЦИОННАЯ КОРРЕКЦИЯ

Г.В. Варванина, Л.Н. Костюченко, Т.Н. Кузьмина, А.Э. Лычкова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Известны лизосомальные ферменты, ответственные за распад белка и липидов, в частности катепсины. Катепсин L в этом плане наименее изучен, особенно при проведении комбинированного лечения (хирургического + химиотерапии – ХТ).

**Цель.** Выявить связь катепсина L (раннего маркера лизосомального повреждения) с риском развития нутриционно-метаболических сдвигов при колоректальном раке (КРР).

**Материал.** Сыворотка оперированных больных с КРР до и после адьювантной ХТ.

**Методы.** Определение катепсина L с помощью иммуноферментного анализа. Нутриционный статус оценивали биоимпедансометрией.

**Результаты и обсуждение.** Изменения его концентрации в крови до проведения адьювантной ХТ коррелировало в 86% с поражениями печени (гепатомегалия, гепатоз, рост аланинаминотрансферазы и аспартатамино-трансферазы, фиброз, цирроз, терминальная стадия печеночной недостаточности), в 87% – сердечно-сосудистой системы (дислипидемия, рост риска сердечно-сосудистых заболеваний), в 22% – с поражением кишечника (мальабсорбция, снижение активности интестинальных ферментов), в 36% – селезенки (спленомегалия, анемия, тромбоцитопения). При этом нутриционный риск (НР) высокий. После комбинированного лечения под прикры-

тием нутриционной коррекции, несмотря на некоторое снижение нутритивных параметров, НР был средним или не изменялся, а катепсин L в 69% случаев близок даже к целевым значениям, в 25% имел тенденцию к снижению, а в 6% оставался повышенным. Изменение уровня катепсина L под влиянием комбинации хирургического и ХТ-лечения коррелировало также с данными биоимпедансометрии (рост общей и внеклеточной воды прогностически неблагоприятен, а уровень катепсина L предельно низок). Это свидетельствует о возможном влиянии катепсина L на метаболическую активность лизосом с последующим распадом нутриентных компонентов. Таким образом, катепсин L может служить в качестве раннего маркера нутритивной дисфункции и в отсутствие лечения (в частности, ХТ) – маркером неблагоприятного нутриционного прогноза.

**Заключение.** Катепсин L – важный диагностический тест в определении НР и нутриционного прогноза при лечении КРР.

### ВАРИАНТЫ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одним из самых неблагоприятных злокачественных новообразований с устойчивой тенденцией к росту во всем мире и России, в структуре смертности занимает 5-е место после рака легкого, желудка, ободочной кишки и молочной железы. Стадия опухолевого процесса в поджелудочной железе, клинические варианты течения и нутриционный статус пациента лежат в основе тактики лечения. При невозможности выполнения радикального лечения возникает вопрос, следует ли продолжать нутриционную поддержку. Одной из задач нутриционной поддержки остается улучшение переносимости агрессивных методов лечения, таких как полихимиотерапия и оперативное лечение, особенно у пациентов с недостаточностью питания.

**Цель.** Обоснование вариантов нутриционной поддержки пациентов перед проведением полихимиотерапии.

**Материалы и методы.** В 2019 г. в МКНЦ наблюдались 40 больных РПЖ: T1NxM0 – 2, T2N0M0 – 1, T2NxM0 – 7, T3N0M0 – 1, T3NxM0 – 8, T3NxM1 – 2, T3N1M1 – 1, T3N2M0 – 1, T4 – 7, TxNxMx – 10 человек. Тактика нутриционной коррекции зависела от выбора терапии: проведение оперативного лечения оказалось возможным 28 пациентам. Из них: гастропанкреатодуоденальная резекция – ГПДР (лапаротомная) – 13, дуоденопанкреатэктомия – 7, ГПДР (лапароскопическая) – 2, корпокудальная резекция – 2, дистальная резекция поджелудочной железы – 2, субтотальная резекция поджелудочной железы – 1, энуклеация опухоли – 1. Паллиативное лечение с проведением полихимиотерапии назначено 13 пациентам (7 женщинам и 6 мужчинам). Средний возраст пациентов составил: мужчин – 58,8±12,1, женщин 65,9±9,4 года. В нутриционном статусе пациентов выявлены следующие изменения: гипопроteinемия – у 4, гипоальбуминемия – 4, гипербилирубинемия – 12, анемия – 3, электролитные дефициты – 3, гипертрансаминаземия – 6, признаки холестаза – 8. В соответствии с нутритивным статусом пациента выбрана тактика нутриционной поддержки: первый вариант при нарушении полноценного

пассажа по верхним отделам желудочно-кишечного тракта [зондовое питание полуэлементными смесями с начальной скоростью 30 мл/ч, пробиотики параллельно с парентеральным питанием (раствором с гепатопротективным действием), жировые эмульсии с омега-3 жирными кислотами]; второй вариант (сипинг метаболически направленными смесями, при переносимости).

**Результаты.** Оценка эффективности терапии проводилась через 5–7 дней лечения. Учитывались клинические данные, «устойчивость» нормальных биохимических показателей крови, сдвиги в антропометрических параметрах. Эффективные действие нутриционной коррекции определялось показателями: восстановлением общего белка более 60 г/л, альбумина – 30 г/л, гемоглобина – 90 г/л, уменьшением трансаминаземии, билирубинемии, нормализацией уровня электролитов крови.

**Заключение.** Целесообразно применять персонифицированный подход к каждому пациенту (подбирать различные варианты нутриционной поддержки), так как течение онкопроцесса происходит с разными клинической картиной и скоростью развития белково-энергетической недостаточности. Тщательный мониторинг (клинических, лабораторных и инструментальных данных), соблюдение показаний к нутриционной терапии и техники ее проведения позволит правильно оценить ее эффективность и выбрать дальнейшую стратегию лечения пациентов с РПЖ.

### ВЛИЯНИЕ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ, КАРБАНИЛЬНОГО И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Л.А. Звенигородская, А.В. Петраков, Т.В. Нилова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Метилглиоксаль (МГ) повреждает аргининовые остатки белков, ингибирует ферменты, нарушает передачу инсулинового сигнала и играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности и гипергликемии. Высокий уровень глюкозы вызывает высокий уровень гликирования и метилглиоксаля. Гликирование – основная причина повреждения белков, приводит к выработке свободных радикалов и вызывает воспаление. Выявлена взаимосвязь реакции воспаления с реакцией гликирования и содержанием метилглиоксаля в сыворотке крови.

**Цель.** Выявить взаимосвязь содержания МГ с маркерами воспаления (ретинолсвязывающий протеин, уровень перекисного окисления липидов – ПОЛ определяли по содержанию малонового диальдегида – МДА). Определить уровень содержания МГ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Материалы и методы.** Обследованы 208 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Из них 76 больных СД 2-го типа и 132 с нарушенной толерантностью к глюкозе. Возраст 57,3±5,2 года. Индекс массы тела – 34,85±1,79. У 30 пациентов проведена сахароснижающая терапия препаратом Форсига.

**Результаты.** У 30 пациентов с НАЖБП и СД 2-го типа содержание МГ в сыворотке крови  $520,75 \pm 114,35$  нМ/л на фоне проведенной сахароснижающей терапии препаратом Форсига (дапаглифлозин) составило  $283,3 \pm 11,5$  нМ/л в контроле  $251,3 \pm 53,6$  нМ/л. Ретинолсвязывающий протеин как маркер инсулинорезистентности и СД 2-го типа в этой группе больных повышен и составил  $55,83 \pm 2,92$  мкг/л по сравнению с контролем  $26,15 \pm 1,31$  мкг/л;  $p=0,001$ . При гипергликемии усиливаются процессы ПОЛ. МГ и МДА находятся в корреляционной зависимости.  $R=0,495$ .

**Заключение.** Сахароснижающая терапия препаратом Форсига проводилась под контролем содержания МГ. Форсига (дапаглифлозин) 5 или 10 мг таблетки, селективный ингибитор натрий-глюкозного транспортера. Действие дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и чувствительности к инсулину.

#### МЕТИЛГЛИОКСАЛЬ И ОКСИД АЗОТА КАК МАРКЕРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ СТЕАТОГЕПАТИТА

Л.А. Звенигородская, А.В. Петраков, Т.В. Нилова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** При воспалении метилглиоксаль (МГ) ковалентно связывается с белками, ферментами, липидами, ДНК с нарушением их физиологических функций. МГ атакует аргининовые остатки белков, и с образующимся альдегидом связаны нарушения передачи инсулинового сигнала, антиоксидантного равновесия, ингибирование ферментов. МГ играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности и гипергликемии. Гликирование синтазы оксида азота (NO) приводит к уменьшению ее активности и нарушает чувствительность рецепторов к инсулину. NO – важнейший фактор, поддерживающий необходимый уровень микроциркуляции, регулирующий сосудистый тонус и печеночный кровоток. Малоновый диальдегид (МДА) – конечный продукт перекисного окисления липидов, так же как и МГ, повреждает клеточные структуры и вызывает воспалительный процесс.

**Цель.** Определить уровень МГ, МДА, NO у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) в стадии стеатогепатита и сахарного диабета (СД) 2-го типа в сыворотке крови и оценить связь маркеров воспаления с повреждением мембран гепатоцитов в зависимости от морфологической картины заболевания.

**Материалы и методы.** Обследованы 75 пациентов с НАЖБП и СД 2-го типа. Первую группу составили 25 пациентов с НАЖБП в стадии стеатогепатита и СД 2-го типа. Во 2-ю вошли 50 больных НАЖБП в стадии стеатоза с СД 2-го типа. Контрольная группа – 22 практически здоровых добровольца. Возраст – 55–65 лет. Индекс массы тела более  $30 \text{ кг/м}^2$ . Диагноз устанавливали на основании клинико-лабораторных данных и результатов инструментальных и морфологических методов обследования. Основные морфологические изменения характеризовались крупнокапельной жировой дистрофией гепатоцитов. Уровень содержания МГ в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по методике В.Н. Титова (2012 г.) в нашей модификации. МДА определяли с тиобарбитуровой кислотой. Метаболиты NO определяли с треххлористым ванадием.

**Результаты.** Содержание метаболитов NO в 1-й группе достоверно повышено –  $139 \pm 7,21$  мкмоль/л по сравнению со 2-й группой –  $66,45 \pm 2,36$  мкмоль/л и группой контроля. Уровень МГ при НАЖБП и СД 2-го типа в стадии стеатогепатита  $520,75 \pm 114,75$  нМ/л по сравнению с пациентами со стеатозом  $292,11 \pm 16,34$  нМ/л и контролем достоверно выше. МДА в 1-й группе равен  $18,21 \pm 0,65$ , во 2-й –  $7,14 \pm 0,37$  мкмоль/л.

**Заключение.** Высокое содержание МГ, гиперпродукция NO, накопление продукции перекисидации в сыворотке крови являются результатом воспалительного процесса в клетках печени.

#### ОСОБЕННОСТИ ВЫБОРА САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

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

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

Метилглиоксаль (МГ) повреждает аргининовые остатки белков, ингибирует ферменты, нарушает передачу инсулинового сигнала и играет ключевую роль в развитии инсулинорезистентности и гипергликемии. Высокий уровень глюкозы вызывает высокий уровень гликирования и МГ. Гликирование – основная причина повреждения белков, приводит к выработке свободных радикалов и вызывает воспаление. Выявлена взаимосвязь реакции воспаления с реакцией гликирования и содержанием МГ в сыворотке крови.

**Цель.** Выявить взаимосвязь содержания МГ с маркерами воспаления (ретинолсвязывающий протеин, уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по содержанию малонового диальдегида – МДА). Определить уровень содержания МГ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

**Материалы и методы.** Обследованы 208 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Из них 76 пациентов с СД 2-го типа и 132 с нарушенной толерантностью к глюкозе. Возраст –  $57,3 \pm 5,2$  года. Индекс массы тела –  $34,85 \pm 1,79$ . У 30 пациентов проведена сахароснижающая терапия препаратом Форсига.

**Результаты.** У 30 пациентов с НАЖБП и СД 2-го типа содержание МГ в сыворотке крови  $520,75 \pm 114,35$  нМ/л на фоне проведенной сахароснижающей терапии препаратом Форсига (дапаглифлозин) составило  $283,3 \pm 11,5$  нМ/л, в контроле  $251,3 \pm 53,6$  нМ/л. Ретинолсвязывающий протеин как маркер инсулинорезистентности и СД 2-го типа в этой группе больных повышен и составил  $55,83 \pm 2,92$  мкг/л по сравнению с контролем  $26,15 \pm 1,31$  мкг/л;  $p=0,001$ . При гипергликемии усиливаются процессы ПОЛ. МГ и МДА находятся в корреляционной зависимости.  $R=0,495$ . Сахароснижающая терапия препаратом Форсига проводилась под контролем содержания МГ. Форсига (дапаглифлозин) 5 или 10 мг таблетки, селективный ингибитор натрий-глюкозного транспортера.

**Заключение.** Действие дапаглифлозина не зависит от секреции инсулина и чувствительности к инсулину.

## НАРУШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

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

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

**Цель.** Определить влияние маркеров воспаления (оксид азота – NO, липополисахарид – ЛПС, фосфолипаза А2, малоновый диальдегид) на синтез и транспорт желчных кислот (ЖК) у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и в сочетании с сахарным диабетом (СД).

**Материалы и методы.** Обследованы 158 пациентов с НАЖБП, из них 46 с СД 2-го типа и 112 с нарушенной толерантностью к глюкозе. На биохимическом анализаторе Olympus с использованием тест-систем Randox (Англия) определили у 80 пациентов ЖК ферментным методом. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) стимулирует фиброгенез и патологический процесс в печени. Уровень ПОЛ определили по содержанию малонового диальдегида (МДА). Метаболиты NO определяли скрининг-методом, фосфолипазу А2 (ФЛА2) – иммуноферментным, эндотоксин (ЛПС) – хромогенным методом по конечной точке с использованием ЛАЛ-теста (США). Проведена фармакотерапия у 50 больных НАЖБП Урсосаном.

**Результаты.** В 1-ю группу вошли 59 пациентов с НАЖБП и СД, у которых содержание ЖК ниже на 45% по сравнению с группой контроля –  $2,97 \pm 1,02$  мкмоль/л. Группу контроля составили практически здоровые лица без нарушения углеводного обмена, 56 пациентов с уровнем ЖК  $5,4 \pm 1,8$  мкмоль/л. Вторая группа – пациенты с НАЖБП с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) –  $n=21$  с содержанием ЖК  $8,88 \pm 4,94$  мкмоль/л;  $p=0,0001$ . Содержание МДА в 1-й группе ( $24,12 \pm 1,64$  мкмоль/л) достоверно увеличено по сравнению с контролем ( $9,94 \pm 1,62$  мкмоль/л). Содержание метаболитов NO в 1-й группе также достоверно увеличено ( $137,7 \pm 35,96$  мкмоль/л). Активность ФЛА2 при СД 2-го типа, медиана 605 (504–826) нг/мл и ЛПС=3,69 ЕЭ/мл, при НТГ медиана 430 (324–497) нг/мл ( $p=0,001$ ), ЛПС=1,43 ЕЭ/мл. Выявлена отрицательная корреляция  $r=-0,578$  между ферментом ФЛА2 и МДА. В результате лечения Урсосаном снижались маркеры воспаления, улучшались биохимические показатели после 12-недельного курса лечения.

**Заключение.** У пациентов с НАЖБП и СД наблюдаются снижение синтеза ЖК и нарушение транспорта ЖК, что связано с повреждением мембран клеток, ингибированием ферментных систем и воспалением. Накопление продуктов перекисного окисления липидов приводит к повреждению мембран гепатоцитов, нарушению синтеза ЖК в печени, ингибируются транспортеры ЖК. Заместительная терапия Урсосаном показана при НАЖБП.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПОПРОТЕИН-АССОЦИИРОВАННОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

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

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

**Цель.** Изучить роль липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 (Лп-ФЛА2) в формировании воспаления у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Определить содержание малонового диальдегида (МДА) как показателя свободно радикального окисления и его связь с повреждением мембран печеночной клетки. Выявить взаимосвязь Лп-ФЛА2 с эндотоксином и оксидом азота (NO). Оценить их прогностическое значение в диагностике НАЖБП.

**Материалы и методы.** Из 80 обследованных больных НАЖБП с индексом массы тела  $36-40$  кг/м<sup>2</sup> у 50 диагностировали стеатоз печени и 30 – стеатогепатит. Диагноз верифицирован клиническими, биохимическими, инструментальными и морфологическими методами исследования.

При анализе биохимических показателей у 40% больных отмечено повышение печеночных ферментов в 2–3 раза. ФЛА2 определяли иммуноферментным методом с использованием наборов (США). Содержание эндотоксина определяли ЛАЛ-тестом (США). Уровень свободнорадикального окисления вычисляли по содержанию МДА по реакции с тиобарбитуровой кислотой.

**Результаты.** У больных НАЖБП на стадии стеатогепатита активность ФЛА2 увеличена в 3,8 раза. Концентрация фермента в плазме и тканях коррелирует со степенью развития патологического процесса в печени. Уровень МДА у этих больных увеличен в 2 раза и составил  $19,31 \pm 1,24$  мкмоль/л. Повышение эндотоксина и NO выявлено при прогрессировании воспалительной инфильтрации в печени. Содержание эндотоксина и NO связывает прямая корреляционная зависимость. Содержание NO и активность аланинаминотрансферазы находились в корреляционной зависимости ( $K=0,864$ ;  $p=0,001$ ). При попадании в кровоток ФЛА2 связывается и транспортируется с липопротеинами низкой плотности (ЛПНП). Выявлена прямая корреляция Лп-ФЛА2 с уровнем ЛПНП ( $K=0,957$ ;  $p=0,001$ ).

**Заключение.** Активность Лп-ФЛА2 у больных НАЖБП является диагностическим и прогностическим критерием активности воспалительного процесса в печени. Уровень МДА увеличен в 2 раза. Активация фосфолипаз сопровождалась увеличением содержания ЛПС и NO. Увеличение содержания белка ФЛА2 в сыворотке крови является тестом биологической реакции воспаления, позитивно коррелирующей с уровнем ЛПС и уровнем NO.

## ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТАВА ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ДИЕТОТЕРАПИИ

И.А. Лапик, Ю.Г. Чехонина, К.М. Гаппарова  
ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия

Основу лечения ожирения составляет диетотерапия.

**Цель.** Оценка показателей состава тела на фоне стандартной диеты с пониженной калорийностью у лиц пожилого возраста с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Обследованы 40 женщин пожилого возраста с ожирением I–III степени и НАЖБП. В течение 10 дней пациенты получали вариант стандартной диеты с пониженной калорийностью. Среднесуточная энергетическая ценность диеты составила 1789,6 ккал, содержание белка – 88,3 г, жиров – 62,9 г, углеводов – 207,1 г. Ограничение энергетической ценности стандартной диеты

осуществлялось преимущественно за счет жиров и углеводов. Исключались добавленные сахара, ограничивались животные жиры. До и после диетотерапии оценивались показатели состава тела (содержание жировой, мышечной массы, общей жидкости, площади висцерального жира) методом биоимпедансометрии с использованием мультитачевого анализатора InBody 720. Для статистической обработки данных использовали программу SPSS Statistics 23.0.

**Результаты и обсуждение.** На фоне диетотерапии у пациентов пожилого возраста с ожирением и НАЖБП наблюдалось достоверное снижение жировой массы (с  $52,4 \pm 3,8$  до  $50,1 \pm 3,5$  кг), общей жидкости (с  $39,9 \pm 1,7$  до  $38,6 \pm 1,6$  кг) и площади висцерального жира (с  $246,5 \pm 12,8$  до  $238,2 \pm 12,3$  см<sup>2</sup>);  $p < 0,05$ . Однако применение стандартной диеты с пониженной калорийностью привело к достоверному снижению мышечной массы тела (с  $29,2 \pm 1,1$  до  $28,3 \pm 1,1$  кг).

**Заключение.** При назначении диетотерапии пациентам пожилого возраста с ожирением и НАЖБП рекомендован подбор специализированных рационов, что позволит не только предотвратить снижение мышечной массы тела на фоне диетотерапии, но и улучшить эффективность лечебных мероприятий при ожирении, предотвратив развитие и прогрессирование его осложнений.

**Финансирование.** Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания.

#### МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

И.А. Лапик, Ю.Г. Чехонина, К.М. Гаппарова  
*ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия*

Увеличение жировой массы у лиц пожилого возраста связано не только с уменьшением физической активности, нерациональным питанием, но и со снижением уровня метаболизма.

**Цель.** Оценка метаболического статуса у лиц пожилого возраста с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Обследованы 30 женщин в возрасте от 60 до 74 лет и 30 пациенток в возрасте от 45 до 59 лет. У всех обследованных выявлены ожирение I–III степени и НАЖБП. Всем пациенткам проводилось исследование энерготрат покоя и метаболических субстратов (белков, жиров, углеводов) методом непрямой калориметрии с помощью стационарного метаболога Quark RMR (фирма COSMED, Италия). Для статистической обработки данных использовали программу SPSS Statistics 23.0.

**Результаты и обсуждение.** При оценке метаболического статуса установлено, что энерготраты покоя у женщин среднего возраста ( $1896,8 \pm 46,5$  ккал/сут) с ожирением и НАЖБП достоверно выше, чем у женщин пожилого возраста ( $1691,6 \pm 34,2$  ккал/сут);  $p < 0,05$ . Скорость окисления жиров достоверно ниже у женщин пожилого возраста ( $66,8 \pm 7$  г/сут), чем у женщин среднего возраста ( $70,8 \pm 9$  г/сут);  $p < 0,05$ . У 45% женщин пожилого возраста снижена скорость окисления жиров на 20–30%, у 40% – снижена скорость окисления углеводов на 10–15%. У 38% женщин среднего возраста наблюдалось снижение скорости окисления углеводов на 15–20%. Скорость окисления жиров снижена у 19%

женщин среднего возраста на 5–10%. Скорость окисления белка у всех обследованных в пределах нормальных значений (у женщин пожилого возраста –  $61,9 \pm 1,2$  г/сут, среднего возраста –  $64,5 \pm 0,9$  г/сут).

**Заключение.** При назначении диетотерапии пациентам пожилого возраста с ожирением и НАЖБП необходимо учитывать особенности их метаболического статуса, а именно снижение энерготрат покоя и скорости окисления жиров.

**Финансирование.** Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания.

#### ВИТАМИННЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

И.А. Лапик, Ю.Г. Чехонина, Т.Н. Короткова,  
К.М. Гаппарова  
*ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Россия*

Анализ многочисленных исследований свидетельствует о высокой частоте дефицита микронутриентов среди лиц пожилого возраста.

**Цель.** Оценка витаминного статуса у лиц пожилого возраста с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Обследованы 30 женщин в возрасте от 60 до 74 лет и 30 женщин в возрасте от 45 до 59 лет. У всех обследованных диагностированы ожирение I–III степени и НАЖБП. Пациентам определяли содержание фолата и витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом на иммунохимическом анализаторе Immulite 2000 фирмы Siemens. Для определения концентрации 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови использовали иммунохемилюминесцентный метод на автоматическом анализаторе ADVIA Centaur. Для статистической обработки данных использовали программу SPSS Statistics 23.0.

**Результаты и обсуждение.** Содержание 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови у женщин пожилого возраста с ожирением и НАЖБП ( $18,2 \pm 2,0$  нг/мл) достоверно ниже, чем у женщин среднего возраста с ожирением и НАЖБП ( $28,9 \pm 1,1$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). При этом у всех женщин пожилого возраста выявлена маргинальная обеспеченность витамином D ( $11–20$  нг/мл), что, вероятно, связано с уменьшением у данных пациенток эндогенного синтеза витамина D в коже из-за возрастного снижения концентрации 7-дегидрохолестерина. У пациентов пожилого возраста уровень фолата в сыворотке крови достоверно ниже ( $6,9 \pm 1,5$  нг/мл), чем у пациентов среднего возраста ( $16,2 \pm 1,3$  нг/мл), вероятно, это связано с меньшим потреблением данными пациентами продуктов, являющихся источником фолиевой кислоты (например, овощей). Содержание витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови в пределах нормальных значений у пациентов двух групп ( $485,2 \pm 84,6$  и  $490,6 \pm 79,8$  пг/мл соответственно).

**Заключение.** Применение витаминно-минеральных комплексов у лиц пожилого возраста с ожирением и НАЖБП следует рассматривать как составную часть персонализированной терапии, так как биологическая доступность микронутриентов из разных пищевых продуктов у данной категории пациентов колеблется от 10 до 80% от их общего содержания.

**Финансирование.** Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания.

### НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА, СТРАДАЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н.А. Ларина<sup>1</sup>, А.А. Шиповская<sup>1</sup>, И.В. Курбатова<sup>2</sup>, О.П. Дуданова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУН «Федеральный исследовательский центр "Карельский научный центр Российской академии наук"», Петрозаводск, Россия

**Цель.** Определить частоту и форму неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у работников железнодорожного транспорта (ЖДТ), страдающих метаболическим синдромом (МС).

**Материалы и методы.** Обследованы 112 пациентов с признаками МС. Наряду с традиционными клинико-лабораторными и инструментальными методами исследовались уровни фрагментов цитокератина-18 (ФЦК-18) – маркера апоптоза гепатоцитов и туморнекротического фактора  $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) – маркера воспаления.

**Результаты.** НАЖБП выявлена у 80 (71,4%) больных: у 50 (62,5%) – стеатоз печени (СП), у 29 (36,3%) – стеатогепатит (СГ) и 1 (1,3%) – цирроз печени (ЦП). Среди обследованных преобладали мужчины – 43 (86,0%) при СП и 28 (96,6%) – при СГ. Возраст пациентов со СП старше – 51,0±9,2 года, чем таковой у больных СГ – 45,9±9,43 года ( $p>0,05$ ). У больных СГ выше индекс массы тела – 34,6±5,2 кг/м<sup>2</sup> и окружность талии – 112,1±12,3 см против таковых при СП – 31,7±4,6 кг/м<sup>2</sup> ( $p<0,05$ ) и 105,2±8,5 см ( $p>0,05$ ) соответственно; а также уровень аланинаминотрансферазы – 61,2±41,7 Ед/л против 27,4±18,3 Ед/л ( $p<0,05$ ) при СП, уровень ФЦК-18 – 254,3±105,6 Ед/л против 112,3±70,2 Ед/л ( $p<0,05$ ) и ТНФ- $\alpha$  – 6,8±1,3 пг/мл против 5,7±1,6 пг/мл ( $p<0,05$ ) соответственно. Признаков печеночно-клеточной недостаточности не было среди обследованных. ЦП у 1 пациента являлся компенсированным, класса А. Больные СГ, несмотря на более молодой возраст, чаще страдали гипертонической болезнью II–III стадии – 79,3% и сахарным диабетом 2-го типа – 37,9%, чем больные СП – 64,0 и 24,0% ( $p>0,05$ ) соответственно.

**Заключение.** НАЖБП выявлялась у 71,4% работников ЖДТ с МС, чаще у мужчин – у 88,8%. Среди форм НАЖБП преобладал СП – у 62,5%, реже выявлялся СГ – у 36,3% и ЦП – у 1,3%. Пациенты СГ моложе, имели более высокие показатели абдоминального ожирения, чаще страдали гипертонической болезнью II–III стадии и сахарным диабетом 2-го типа, чем пациенты со СП.

### ОСОБЕННОСТИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Ю.Г. Чехонина<sup>1,2</sup>, К.М. Гаппарова<sup>1</sup>, И.А. Лапик<sup>1</sup>

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

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

**Цель.** Оценка метаболического статуса у пациентов с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) после бариатрических вмешательств.

**Материалы и методы.** Обследованы 29 пациентов (22 женщины и 7 мужчин), находившихся на лечении в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» с диагнозом: ожирение I–III степени, НАЖБП. В основной группе 15 человек, перенесших рукавную резекцию желудка. Давность оперативного вмешательства составляла от 6 мес до 8 лет. Группа сравнения состояла из 14 пациентов, без бариатрических вмешательств в анамнезе. Исследование основного обмена проводили методом непрямой калориметрии с помощью мобильного метаболога VO 2000 с регистрацией концентрации потребляемого O<sub>2</sub>, выдыхаемого CO<sub>2</sub>, дыхательного коэффициента, а также определением скорости окисления метаболических субстратов (белков, жиров и углеводов).

**Результаты.** При изучении скорости окисления жиров, белка и углеводов в основной группе выявлены различия анализируемых параметров по сравнению с группой сравнения – метаболические нарушения в виде снижения скорости окисления жиров в среднем на 5% от нижней границы нормы. При этом в группе сравнения скорость окисления жиров в среднем соответствовала верхней границе нормативных значений ( $p<0,05$ ). Соотношение скорости окисления углеводов в обеих группах демонстрировало противоположную тенденцию – она достоверно выше в основной группе, чем у пациентов группы сравнения ( $p<0,05$ ). По скорости окисления белка существенных различий в группах не выявлено.

**Заключение.** Выявлены особенности метаболического статуса у обследованных пациентов, выражающиеся в повышении скорости окисления углеводов и снижении скорости окисления жиров.

### ПОКАЗАТЕЛИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Ю.Г. Чехонина<sup>1,2</sup>, К.М. Гаппарова<sup>1</sup>, И.А. Лапик<sup>1</sup>

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

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

**Цель.** Оценка витаминно-минеральной обеспеченности пациентов с ожирением, перенесших рукавную резекцию желудка.

**Материалы и методы.** Обследованы 29 пациентов (22 женщины и 7 мужчин), находившихся на лечении в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» с диагнозом: ожирение I–III степени. В основной группе 15 человек после рукавной резекцией желудка давностью от 6 мес до 8 лет. В группе сравнения 14 пациентов без бариатрических вмешательств в анамнезе. Показатели витаминного и минерального статуса (витамины D, B<sub>2</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, железа, кальция, калия), а также ферритина сы-

воротки крови исследовали на биохимическом анализаторе Konelab 60i (Финляндия).

**Результаты.** Уровень ферритина существенно снижен в основной группе ( $50 \pm 5,8$  мг/л) в сопоставлении с группой сравнения ( $130 \pm 9,2^*$  мг/л;  $*p < 0,05$ ). Выявлена низкая исходная концентрация железа и кальция сыворотки крови в основной группе  $8,9 \pm 0,32$  мг/л и  $2,17 \pm 0,19$  ммоль/л соответственно, в пределах нижней границы нормативных значений в сопоставлении с группой сравнения. Содержание калия в обеих группах не различалось и находилось в коридоре референсных значений. Выявлено отсутствие оптимальной обеспеченности витаминами  $25(\text{ОН}) \text{D}_3$  и  $\text{V}_{12}$  у пациентов с ожирением основной группы:  $17,2 \pm 1,8$  нг/мл и  $228,7 \pm 15,2$  пг/мл соответственно, в отличие от группы сравнения:  $31,5 \pm 2,1$  нг/мл и  $421 \pm 14,1^*$  пг/мл ( $*p < 0,05$ ), что согласуется с ранее проведенными исследованиями. Уровень  $\text{V}_2$  и  $\text{V}_9$  соответствовал нормативным значениям в обеих группах, но отмечены исходно более низкие их концентрации в крови у пациентов основной группы.

**Заключение.** Пациенты основной группы отличаются снижением показателей железа и кальция, а также отсутствием оптимальной обеспеченности в витамине  $\text{D}_{25}$  ( $\text{ОН}$ )  $\text{D}_3$  и  $\text{V}_{12}$  в сыворотке крови по сравнению с пациентами с ожирением без бариатрических вмешательств, что требует своевременной диетологической коррекции.

#### ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ И НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ

Е.С. Дроздов<sup>1,2</sup>, С.С. Клоков<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

<sup>2</sup>ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия;

<sup>3</sup>ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», Северск, Россия

**Введение.** В настоящее время применение физических упражнений и нутритивной поддержки на амбулаторном этапе (преабилитация) показало свою эффективность в различных разделах абдоминальной хирургии, тем не менее ее роль в хирургической панкреатологии до настоящего времени остается не вполне ясной.

**Цель.** Изучить эффективность внедрения программ преабилитации и их влияние на физический и нутритивный статус, а также на непосредственные послеоперационные результаты у пациентов, перенесших панкреатодуоденальную резекцию (ПДР).

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование с участием 44 пациентов, которым выполнена ПДР. Контрольная группа – КГ ( $n=23$ ), предоперационная подготовка проводилась по стандартной методике, в основной группе – ОГ ( $n=21$ ) осуществлялась преабилитация.

**Результаты.** Среди пациентов в сравниваемых группах не имелось статистически значимых различий по возрасту, полу, оценке по ASA, сопутствующим заболеваниям, а также основным лабораторным показателям. В ОГ отмечалось статистически значимое увеличение теста 6-минутной ходьбы ( $p=0,02$ ), а также прогностического нутриционного индекса ( $p=0,01$ ). Между сравниваемыми груп-

пами не обнаружено статистически значимой разницы в частоте больших послеоперационных осложнений (Clavien – Dindo III/IV;  $p=0,8$ ), панкреатических фистул ( $p=0,5$ ), а также летальности ( $p=0,6$ ), однако в ОГ наблюдалось достоверное снижение частоты нарушения эвакуации из желудка в сравнении с КГ ( $9,5$ ,  $34,8\%$ ;  $p=0,04$ ). Средний послеоперационный койко-день (ПКД) составлял  $16,1 \pm 5,6$  дня в ОГ и  $19,8 \pm 6,2$  дня в КГ ( $p=0,04$ ).

**Заключение.** Внедрение преабилитации у пациентов, перенесших ПДР, является эффективным и позволяет улучшить физический и нутритивный статус пациента, сократить ПКД и снизить частоту задержки эвакуации из желудка.

#### ИНДЕКС БОЛЬШОЙ ПОЯСНИЧНОЙ МЫШЦЫ КАК ПРЕДИКТОР ЧАСТОТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Е.С. Дроздов<sup>1,2</sup>, С.С. Клоков<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

<sup>2</sup>ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия;

<sup>3</sup>ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», Северск, Россия

**Введение.** Операции на поджелудочной железе (ПЖ) ассоциированы с высоким уровнем осложнений и летальности в послеоперационном периоде. Выявление пациентов из группы риска в плане развития послеоперационных осложнений (ПО) является важной клинической задачей.

**Цель.** Оценить влияние саркопении на частоту развития ПО у пациентов, перенесших резекционные вмешательства на ПЖ.

**Материалы и методы.** В исследование включены 109 пациентов (59 мужчин и 50 женщин). Выполнялись операции в объеме панкреатодуоденальной, дистальной и центральной резекции ПЖ. Диагностику саркопении проводили с помощью компьютерной томографии. Выполнялся расчет индекса большой поясничной мышцы, равный отношению площади большой поясничной мышцы с одной из сторон к квадрату роста пациента. Контрольная группа (КГ,  $n=68$ ) включала пациентов без саркопении. Основную группу (ОГ) составил 41 пациент с диагностированной саркопенией.

**Результаты.** Среди пациентов в сравниваемых группах не имелось статистически значимых различий по возрасту, полу, оценке по ASA и индексу массы тела. Не обнаружено статистически значимой разницы в частоте больших осложнений (Clavien – Dindo III/IV;  $p=0,2$ ), частота инфекционных ПО достоверно выше в ОГ в сравнении с КГ ( $63,4$ ,  $39,7\%$ ;  $p=0,01$ ), так же, как и частота послеоперационных панкреатических фистул ( $36,6$ ,  $17,6\%$ ;  $p=0,02$ ), а также летальности ( $9,8$ ,  $1,5\%$ ;  $p=0,04$ ). Средний послеоперационный койко-день составлял  $19,9 \pm 7,8$  дня в ОГ,  $14,2 \pm 5,1$  дня в КГ ( $p=0,03$ ). По данным исследования значение индекса большой поясничной мышцы в диагностике саркопении составляет  $< 3,5$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для мужчин и  $< 2,7$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> для женщин.

**Заключение.** Наличие саркопении ассоциировано с более высокой частотой инфекционных ПО, клинически значимых панкреатических фистул, летальности, а также с более длительным послеоперационным койко-днем.

## Хирургическая гастроэнтерология

### ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

А.О. Парфенов<sup>1,2</sup>, В.Г. Вербицкий<sup>1,2</sup>, Г.И. Синенченко<sup>1,2</sup>, А.Е. Демко<sup>1,2</sup>, Д.В. Кандыба<sup>1</sup>, С.А. Платонов<sup>1</sup>, М.А. Киселев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

**Цель.** Разработать показания для оперативного вмешательства и транскатетерной артериальной эмболизации (ТАЭ) на основании анализа результатов лечения пациентов с язвенным гастродуоденальным кровотечением (ЯГДК) за период 2018–2019 гг.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 20 пациентов с рецидивным ЯГДК, у которых предпринята попытка ТАЭ для останова продолжающегося и профилактики рецидива геморрагии. В основную группу включены пациенты со средним возрастом 62,7±14,8 года, высокой коморбидностью и кровопотерей более 30% объема циркулирующей крови. Каллезный характер язвенного дефекта размером 2 см и более отмечен у 8 больных. Контрольную группу составили 30 пациентов с ЯГДК, схожие по возрастным показателям и тяжести сопутствующей патологии, которым ТАЭ не выполнялась.

**Результаты и обсуждение.** Технический успех ТАЭ наблюдался в 19 (95%) случаях. Клиническая эффективность ТАЭ в виде останова продолжающегося кровотечения и отсутствия рецидива в дальнейшем достигнута в 19 наблюдениях. Неблагоприятный исход отмечен в 3 (15%) случаях в связи с декомпенсацией тяжелых общесоматических заболеваний. Рецидива кровотечения и осложнений ТАЭ во всех наблюдениях не отмечено. В контрольной группе умерли 7 (23,3%) пациентов. Повторный рецидив кровотечения возник у 4 (13,3%) человек. Двум пациентам удалось выполнить повторный эндоскопический гемостаз с благоприятным исходом, в 2 случаях осуществлено паллиативное оперативное вмешательство.

**Заключение.** Таким образом, улучшение результатов лечения ЯГДК у пациентов пожилого и старческого возраста может быть достигнуто за счет более широкого применения ТАЭ для профилактики и лечения рецидива кровотечения, расширения показаний для срочных радикальных операций вне рецидива геморрагии и снижения количества паллиативных вмешательств.

### АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ГОСПИТАЛИЗАЦИИ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ ПЕРФОРАТИВНОЙ ЯЗВЫ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В ПЕРИОД С 1953 ПО 2017 г.

В.Г. Вербицкий, Г.И. Синенченко, А.Е. Демко, А.О. Парфенов

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

**Цель.** С учетом имеющихся современных достижений в гастроэнтерологии за последние десятилетия представляется интересным проанализировать показатели заболеваемости и результаты оказания медицинской помощи пациентам с перфоративной язвой (ПЯ) в Санкт-Петербурге в исторической ретроспективе за 60 лет (с 1953 по 2017 г.).

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили данные мониторинга показателей острой хирургической патологии органов брюшной полости в Ленинграде (Санкт-Петербурге), проводимого ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе» с 1953 по 2017 г.

**Результаты.** За анализируемый период отмечена умеренно выраженная тенденция к росту популяционной частоты (1:100 тыс./год) ПЯ в Санкт-Петербурге с коэффициентом достоверности аппроксимации ( $R^2$ ), равным 0,4253. Так, если в 1953–1988 гг. заболеваемость ПЯ была в пределах 5,3–9,6, то в 2008–2017 гг. она составила 12,4–15.

Отмечалась отчетливая тенденция ( $R^2=0,8214$ ) к снижению относительного числа пациентов, поступивших в стационар до 6 ч от начала заболевания. Так, до 1988 г. удельный вес таких больных составлял 72–81%, а с 1989 г. данный показатель колебался в пределах 47–62%. Еще более выраженный тренд ( $R^2=0,9031$ ) отмечен по росту удельного веса больных, поступивших в стационар позднее 24 ч от начала заболевания. Если в 1950–60-е годы доля таких пациентов составляла 4,2–7,3%, то в новом тысячелетии – 21,5–38,5%.

По полученным нами данным, удельный вес больных с ПЯ, оперированных после 6 ч пребывания в стационаре, не имеет тенденции к снижению ( $R^2=0,0169$ ) и изменяется ежегодно в нынешнем столетии в пределах 13,3–20,6%. Более того, удельный вес больных с ПЯ, оперированных через 24 ч после поступления в стационар, за период с 1989 по 2017 г. имеет незначительную тенденцию к росту ( $R^2=0,2854$ ) и изменялся в пределах 7,6–13,7%. Эти данные требуют отдельного глубокого анализа, результаты которого помогут улучшить исходы лечения ПЯ.

### ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ ПЕРСТНЕВИДНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА – МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ

Г.Р. Сетдикова<sup>1,2</sup>, О.В. Паклина<sup>1,2</sup>, В.В. Щадрова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Клинико-морфологический анализ недифференцированных форм рака желудка (РЖ).

**Материалы и методы.** В работе проанализирован ретроспективный материал недифференцированных форм РЖ после хирургического лечения больных РЖ без предшествующей неоадьювантной химиотерапии. Аденокарциномы, смешанные формы и муцинозные раки исключены из данного исследования. Перстневидно-клеточный РЖ (ПКР) – 28/42 (66,7%) и РЖ, скirroзный тип 14/42 (33,3%).

В результате проведенного исследования очевидно, что ПКР встречается в каждой возрастной группе с преобладанием лиц женского пола (ж:м = 1,5:1). Диаметр опухоли варьировал от 0,5 до 9,0 см. Заметно преобладал макротип 2 по *Worham*, т.е. плохо связанные формы – это язва с четко или нечетко ограниченным краем. Глубина инвазии напрямую зависит от размера опухоли и, чем больше размер, тем чаще обнаружено вовлечение серозной оболочки желудка – показатель *pT4a* ( $R=0,47$ ;  $p=0,002$ ). Ни в одном случае при скirroзном варианте РЖ не выявлен показатель *pT1a*. Категория *pN+* выявлена в 45,2% (19/42) случаев, и данный показатель напрямую коррелирует с показателем первичной опухоли ( $R=0,35$ ;  $p=0,023$ ). При ПКР с показателем *pT1a* не свойственно поражение лимфатических узлов – ЛУ ( $R=0,47$ ;  $p=0,004$ ). Показатели *pN1* и *LV1* не свойственны для РЖ в пределах слизистой оболочки.

**Заключение.** Согласно полученным данным размер опухоли не следует принимать за «отправную точку» при определении объема оперативного вмешательства, поскольку и для небольших опухолей характерен инфильтративный характер роста. При показателе *pT1a* и гистологическом типе ПКР возможно выполнение эндоскопических органосохраняющих резекций, поскольку для этих опухолей не свойственны поражение ЛУ, наличие периневральной/периваскулярной инвазии и отдаленных метастазов. Скirroзный тип рака следует рассматривать как глубоко инфильтративный вариант с поражением ЛУ.

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В. Паклина<sup>1,2</sup>, Г.Р. Сетдикова<sup>1,2</sup>, С.Г. Хомерики<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

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

**Цель.** Оценка применения цифрового морфометрического анализа (ЦМА) в определении статуса R при протоковом раке поджелудочной железы (ПРПЖ), а также морфометрическая оценка края резекции при хроническом панкреатите (ХП) для прогнозирования послеоперационных осложнений.

**Материалы и методы.** Работа основана на ретроспективном анализе 270 резецированных панкреатодуоденальных комплексов. ПРПЖ составил 190/270 случаев; ХП – 80/270 случаев.

**Результаты.** В результате проведенного исследования установлено, что объективная оценка краев резекции при ПРПЖ возможна только с применением цифрового анализа. Гистологически радикальная резекция (статус R0) считается при отсутствии опухолевых комплексов в 1 мм от изучаемого края железы (задняя и медиальная поверхности). Проанализировав данные, полученные на свето-оптическом уровне, мы пришли к выводу, что в 13,5% случаев отмечено завышение R-статуса. Показатель R1 без применения ЦМА выставлен в 62/190 случаев, с применением ЦМА – лишь в 37/190 (19,5%).

При оценке края резекции при ХП выявлено следующее. Площадь фиброзных изменений на свето-оптическом уровне для удобства статистической обработки разделили на

4 группы: 1-я – до 20%; 2-я – 20–50%; 3-я – 50–70%; 4 группа – более 70%. При оценке края резекции без применения ЦМА зафиксировано следующее: 1-я группа составила 15%; 2-я – 35%; 3-я – 40% и 4-я – 10%. Однако при исследовании края резекции с применением ЦМА показатели 1-й группы не изменили, но распределение материала между 2–4-й группами изменилось существенно и составило: 2-я группа – 17%; 3-я – 54% и 4-я – 14%. Данные изменения коррелировали с наличием/отсутствием послеоперационных осложнений.

**Заключение.** Возможность использования измерительных инструментов в оцифрованных микрофотографиях позволит скорректировать морфометрические показатели в гистологии.

#### ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ И РОБОТИЧЕСКИЕ РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ АЛЬВЕОЛЯРНОМ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ

Н.И. Елизарова, М.Г. Ефанов, Р.Б. Алиханов, В.В. Цвиркун, И.В. Казаков, А.Н. Ванькович, А.А. Королева, Н.Д. Куликова, А.М. Петрин  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Альвеолярный эхинококкоз (АЭ) – один из самых тяжелых паразитарных зоонозов. Хирургическое вмешательство остается единственной стратегией радикального лечения АЭ. Несмотря на то, что лапароскопический метод становится все более популярным в хирургии опухолей печени, его использование в лечении АЭ остается ограниченным.

**Цель.** Оценить результаты наибольшего в мире опыта лапароскопических радикальных операций по поводу АЭ печени.

**Материалы и методы.** С 2013 по 2019 г. в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» 6 пациентам с АЭ выполнены радикальные операции: 5 лапароскопических резекций печени и одна роботическая резекция.

**Результаты.** В 3 (50%) случаях оперированы пациенты со стадией заболевания P2, в 3 случаях – со стадией P1. В 2 случаях у пациентов со стадией P2 выполнена правосторонняя гемигепатэктомия, в 3 – сегментэктомии, в одном – атипичная резекция печени. Средний возраст пациентов составил 55 (27–79) лет, соотношение женщин и мужчин 1:1. Средний размер образования – 60±20 см. Средняя продолжительность операции – 344±141 мин, средняя кровопотеря – 350±333 мл. Маневр Прингла использовался в 4 (66,7%) случаях со средним временем пережатия связки 19 мин и паузами не менее 5 мин. В одном (16,7%) случае наблюдалось осложнение 2-го типа по *Clavien–Dindo* – динамическая кишечная непроходимость, которая разрешилась консервативно. Среднее время пребывания в стационаре составило 9±3. Во всех случаях получено гистологическое подтверждение диагноза. Все операции выполнены с отступом не менее 1 мм от паразитарной ткани.

**Заключение.** Лапароскопические и роботизированные резекции печени в радикальном лечении АЭ могут быть методом выбора на ранних стадиях (P1–2N0M0) при условии их выполнения в специализированном стационаре.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ РАДИКАЛЬНЫХ И КОНСЕРВАТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Н.И. Елизарова, М.Г. Ефанов, Р.Б. Алиханов, В.В. Цвиркун, И.В. Казаков, А.Н. Ванькович, А.А. Королева, Н.Д. Куликова, А.М. Петрин  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Лапароскопическая хирургия в лечении эхинококкоза печени широко распространяется по всему миру. Радикальные операции в объеме тотальной и субтотальной перицистэктомии (ПЭ) более эффективны в сравнении с цистэктомией (ЦЭ) или частичной ПЭ. Однако всего 10% лапароскопических операций выполняются радикально.

**Цель.** Сравнить ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических консервативных и радикальных вмешательств.

**Материалы и методы.** В исследование включены два центра, специализирующихся в хирургии печени. Радикальные операции выполнены в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова», имеющем ведущий опыт лапароскопической хирургии печени (1-я группа). Консервативные ЦЭ без ПЭ или с частичной ПЭ выполнялись в хирургическом центре в гиперэндемичной зоне (2-я группа). В 1-й группе радикально оперированы 40 пациентов, во 2-й 61 пациент оперирован консервативно. Результаты оценены методом псевдорандомизации (Propensity score matching – PSM) с попарной группировкой 1:1. Пациенты сопоставлены по возрасту, полу, баллу ASA, типу эхинококковой кисты (по классификации ВОЗ), частоте желтухи, наличию цистобилиарной фистулы и рецидивным кистам. Сопоставлены 25 пар.

**Результаты.** Продолжительность радикальных операций была значительно больше по сравнению с консервативными (323 мин против 104 мин соответственно;  $p \leq 0,001$ ). Продолжительность пребывания в стационаре (8 и 18 дней в 1 и 2-й группе соответственно) и длительность стояния дренажа (7 и 17 дней в 1 и 2-й группе соответственно) короче после радикальной операции ( $p \leq 0,001$ ). Частота осложнений и рецидивов заболевания не отличались.

**Заключение.** Лапароскопические радикальные операции сокращают время стационарного лечения пациентов и могут быть рекомендованы как предпочтительный вариант лечения в специализированном центре.

## РОЛЬ КИШЕЧНОЙ СТОМЫ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ЛУЧЕВОГО ПРОКТИТА

А.В. Леонтьев, М.А. Данилов, Е.А. Гришина, К.В. Шишин  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Тяжелые формы хронического лучевого проктита (ХЛП) встречаются в 5% случаев у пациентов с поздними лучевыми повреждениями прямой кишки. Ректальные кровотечения и болевой синдром являются основными симптомами, которые резко снижают качество жизни и приводят к инвалидизации пациентов. Консервативная терапия,

инстилляцией формалином, эндоскопические методики малоэффективны при тяжелых формах ХЛП.

**Цель.** Улучшить результаты лечения больных с тяжелыми формами ХЛП.

**Материалы и методы.** Семнадцати пациентам с ХЛП 3-й степени по шкале оценки тяжести RTOG/EORC сформирована петлевая трансверзостома. Эндоскопическая картина поражения прямой кишки соответствовала 3-й степени по шкале плотности ректальных телеангиоэктазий, также имелись язвенные дефекты различного диаметра. У всех пациентов имелись рецидивирующие прямокишечные кровотечения на фоне лучевого повреждения, осложненные анемией тяжелой степени, а также обнаружен выраженный болевой синдром в области прямой кишки, требующий приема наркотических анальгетиков. Ранее проведенная терапия препаратами 5-АСК внутрь, глюкокортикостероидами ректально без эффекта. Формирование кишечной стомы выполнялось из местного доступа в левой мезогастральной области под эндотрахеальным наркозом.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил  $73,25 \pm 4,03$  года. В раннем послеоперационном периоде осложнений не было. Все пациенты после операции отметили снижение болевого синдрома в области прямой кишки с  $6,52 \pm 4,03$  до  $1,02 \pm 4,03$  балла по визуальной аналоговой шкале. Выделения крови из прямой кишки значительно уменьшилось к первым суткам после операции. Все пациенты отметили полностью прекращение выделения крови из прямой кишки на  $18,02 \pm 3,57$  дня после операции. Формирование кишечной стомы позволило достичь стабилизации целевых значений гемоглобина. Значительное улучшение качества жизни согласно шкале EORTC QLQ PRT-23 отметили 94% пациентов.

**Заключение.** Формирование кишечной стомы – эффективный метод комплексного лечения тяжелых форм ХЛП. Однако для определения сроков ликвидации колостомы у данной категории пациентов требуется дальнейшее изучение.

## КИСТЫ БРЫЖЕЙКИ КИШЕЧНИКА

Е.В. Гуцу<sup>1</sup>, И.В. Мишин<sup>1,2</sup>, В.В. Гузун<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный университет медицины и фармакологии им. Н. Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова;

<sup>2</sup>Институт ургентной медицины, Кишинев, Республика Молдова

**Введение.** Кисты брыжейки кишечника (КБК) относятся к редкой патологии брюшной полости (с частотой от 1/27 тыс. до 1/250 тыс. госпитализаций) и в специализированной литературе описано менее 1 тыс. случаев.

**Цель.** Выявление особенностей клинических проявлений, диагностики и лечения КБК.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения КБК у 17 последовательных пациентов в период 2001–2017 гг. С целью диагностики КБК использованы: ультрасонография ( $n=17$ ), компьютерная томография – КТ ( $n=15$ ) и магнитно-резонансная томография ( $n=1$ ).

**Результаты.** Средний возраст пациентов с КБК составил  $43,4 \pm 3,5$  года (от 19 до 67) со значительным преобладанием женского пола ( $n=14$ , 82,4%) над мужским ( $n=3$ , 17,6%). Основные клинические симптомы КБК включали: боли в животе ( $n=9$ , 52,9%), боли + дискомфорт

в животе ( $n=4$ , 23,5%), боли в животе + тошнота ( $n=2$ , 11,8%) и дискомфорт в животе ( $n=2$ , 11,8%). В 13 (76%) случаях пальпировалось объемное образование в брюшной полости. По данным радиологических методов наибольший размер КБК составил  $12,1 \pm 1,2$  (от 5 до 20 см) и наименьший –  $8,6 \pm 0,8$  (от 4 до 15 см). По данным КТ плотность содержимого КБК варьировала от 2 до 26 НУ. Все оперативные вмешательства выполнены с использованием различных вариантов лапаротомий. КБК значительно чаще локализованы в брыжейке толстой кишки в сравнении с тонкой, и их частота составила соответственно – 14 (82,4%) vs 3 (17,6%). КБК тонкой кишки во всех случаях локализовались в брыжейке тощей кишки, а в толстой распределились следующим образом: слепая ( $n=1$ , 7,1%), восходящая ( $n=3$ , 21,4%), поперечно-ободочная ( $n=7$ , 50%) и сигмовидная ( $n=3$ , 21,4%). В большинстве случаев ( $n=16$ , 94,1%) выполнена энуклеация КБК, и лишь в одном – резекция участка тонкой кишки с КБК. При патоморфологическом исследовании установлены следующие варианты КБК: простая мезентериальная – 8 (47,1%), простая лимфатическая – 7 (41,2%) и лимфангиома – 2 (11,7%).

**Заключение.** КБК – редкая патология органов брюшной полости. Клинические проявления КБК неспецифичны, окончательный диагноз, как правило, становится очевидным лишь во время операции. В большинстве случаев возможно выполнение энуклеации КБК без развития рецидива в отдаленном периоде.

**Форма представления:** публикация тезисов.

**Контактная информация:** Мишин Игорь Валентинович – д.м.н., проф. E-mail: mishin\_igor@mail.ru

#### ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СУСПЕНЗИИ *ESCHERICHIA COLI* В ЗАЖИВЛЕНИИ РАН ПОСЛЕ ГЕМОРОИДЭКТОМИИ

М.А. Данилов, А.А. Хачатурян, З.М. Абдулатипова, А.В. Леонтьев, А.Б. Байчоров, Г.Г. Саакян  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Оценка результатов использования бактериальной культуральной суспензии (БКС) *Escherichia coli* в послеоперационном периоде (после открытой геморроидэктомии).

**Материалы и методы.** Проведено проспективное рандомизированное исследование 80 пациентов с хроническим геморроем IV стадии, которым выполнена открытая геморроидэктомия, рандомизированных методом конвертов (по 40 человек в каждой группе). В основную группу вошли 40 пациентов, у которых в послеоперационном периоде одним из составляющих медикаментозной терапии являлась БКС *E. coli* (Постеризан и Постеризан Форте). Средний возраст участников основной группы составил  $43,4 \pm 9,6$  года, 21 мужчина и 19 женщин. В контрольную группу включены также 40 лиц, у которых в послеоперационном периоде использовалась мазевая глицириновая основа (плацебо). Средний возраст –  $45,2 \pm 11,4$  года, 24 мужчины и 16 женщин.

**Результаты.** Со 2-х суток послеоперационного периода пациентами основной группы использовались препараты БКС, пациентами контрольной группы – мазевая глицириновая основа (плацебо). Интенсивность

болевого синдрома оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы. Превалирующая часть (74%) пациентов основной группы к концу 2-й недели не предъявляли жалобы на наличие болевого синдрома, а к 18-му дню этот показатель достиг 100%. Напротив, у пациентов контрольной группы к 21-му дню реабилитации сохранялся болевой синдром средней интенсивности ( $3,3 \pm 0,4$  балла). Также имелись закономерные различия и по срокам реабилитации: так, в основной группе средняя продолжительность реабилитации составила –  $15,6 \pm 2,4$  дня, в контрольной группе –  $26,7 \pm 3,5$ ;  $p=0,01$ . Это связано с меньшим уровнем болевого синдрома и более быстрым заживлением послеоперационных ран.

**Заключение.** Благодаря содержанию в своем составе инактивированных микробных клеток *E. coli* БКС способствует снижению частоты воспалительных реакций, контаминации послеоперационных ран, укорочению сроков реабилитации и уменьшению болевого синдрома.

**(Ключевые слова:** геморрой, Постеризан, реабилитация, болевой синдром, геморроидэктомия.)

#### КОРРЕКЦИЯ МАЛЬАБСОРБЦИИ ПОСЛЕ МИНИ-ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ ПОМОЩИ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОПЕРАЦИИ У БАРИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА

Р.Г. Аскерханов, Т.Н. Кузьмина, А.Л. Петрова, И.Ю. Фейдоров, Ш.М. Багавдинов  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Продемонстрировать клинический случай пациента с индивидуальной низкой адаптационной способностью пищеварительного канала после бариатрической операции, проведенной по поводу ожирения III степени. Преодолеть данную ситуацию удалось путем реконструктивной операции.

**Материалы и методы.** Пациент 66 лет поступил в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» в 2019 г.

При поступлении предъявлял жалобы на выраженные отеки верхних и нижних конечностей, боли в костях, жидкий стул 5–6 раз в день (после каждого приема пищи), выпадение волос, судороги пальцев кистей, разрушение эмали зубов. Пациент передвигался на костылях, самостоятельно себя обслуживать не мог.

Из анамнеза известно, что по поводу ожирения III степени, сахарного диабета 2-го типа в 2017 г. выполнено лапароскопическое шунтирование желудка, общая потеря массы тела составила 60 кг. Самочувствие пациента в течение 2 лет после операции удовлетворительное, однако с июля 2019 г. появились клиничко-лабораторные признаки синдрома мальабсорбции. Неоднократное лечение в стационарах без эффекта: продолжали нарастать отеки нижних конечностей, усиливались слабость, боли в суставах, судороги мышц.

Выполнялась терапия: обеспечение нутриентами проводилось как парентеральным, так и пероральным путем, в том числе высокими дозами витаминов  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , C, электролитами, полужелезными смесями, протезированием функции печени (раствором альбумина), системой для парентерального питания (3 в 1), на 10-й день пребывания в стационаре дополнительно назначали: комплекс витаминов и микроэлементов. После стабилизации состояния

пациента – восстановление показателей белкового обмена, электролитов, микроэлементов – удалось выполнить реконструктивное вмешательство 05.12.2019 – лапароскопическое разобщение гастроэнтероанастомоза, гастрогастроанастомоз, дренирование брюшной полости.

**Результаты.** Послеоперационное течение без осложнений. Пациент восстановился, чувствует себя удовлетворительно, самостоятельно передвигается, ведет обычный образ жизни. Период наблюдения составляет 1 год.

**Заключение.** Коррекцию синдрома нарушенного всасывания на фоне перенесенного бариатрического вмешательства можно скорректировать при помощи реконструктивного вмешательства путем восстановления пассажа по желудочно-кишечному тракту.

### ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ В БАРИАТРИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Р.Г. Аскерханов, А.Л. Петрова, И.Е. Хатьков,  
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.** В период с 2012 по 2020 г. в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» выполнено более 1 тыс. бариатрических операций. Основные оперативные вмешательства: лапароскопическая продольная резекция желудка (ЛПРЖ), лапароскопическое гастрощунтирование (ЛГШ) составляют более 90%, лапароскопическая гастропликация – 4%, лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка (ЛРБЖ) – 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 ЛПРЖ, ЛРБЖ являлись повторный набор массы тела. После ЛРБЖ – нагноение бандажной системы, непереносимость, эрозия бандажного кольца. Повторные бариатрические вмешательства потребовались 62 пациентам, что составило 6,5%. Оставшиеся пациенты разделены на 3 группы: 1-я – ЛПРЖ после ЛРБЖ – 21 (33%) пациент; 2-я – ГШ после ЛРБЖ – 19 (31%); 3-я – ГШ после ЛПРЖ – 22 (36%). Группы сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ) и времени после первичной операции.

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

**Заключение.** Повторные бариатрические операции – безопасный метод лечения пациентов с ожирением после первичных операций. Наиболее эффективной ревизионной операцией в нашем опыте является лапароскопическое гастрощунтирование на отключенной по Ру петле.

### БАРИАТРИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В УСЛОВИЯХ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Р.Г. Аскерханов, А.Л. Петрова, И.Е. Хатьков,  
И.Ю. Фейдоров, А.Ю. Филимонов

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

**Актуальность.** 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 г. в ГБУЗ «МКНПЦ им. А.С. Логинова» выполнено 196 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 выполнялась ПЦР из носоглотки на COVID-19, определялось наличие антител IgG и IgM к коронавирусу SARS-CoV-2, проводилась компьютерная томография органов грудной клетки. Медицинский персонал во время оперативного вмешательства использовал средства индивидуальной защиты. Основные оперативные вмешательства: лапароскопическая продольная резекция желудка составила 67%, лапароскопическое гастрощунтирование – 22,4%, 10,6% составили ревизионные операции по поводу повторного набора массы тела или осложнений.

**Результаты.** Количество послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo II степени – 1 (0,5%) пациент, анастомозит ГЭА, потребовавший инфузионной терапии, степень IIIa – 1 пациент, абсцесс брюшной полости, потребовавший дренирования под местной анестезией, степень IIIb – 2%, внутрибрюшные кровотечения в раннем послеоперационном периоде, потребовавшие релапароскопии, а также ущемление петли мезоколон, что ликвидировано релапароскопией. Длительность послеоперационного койко-дня составила 3,2±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.

### СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ЭПОХУ COVID-19

Е.А. Леушина

*ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия*

**Введение.** Колоректальный рак (КРР) – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований, отмечается постоянный рост заболеваемости этой формой рака как в России, так и в других странах. Онкологические пациенты попадают в группу риска по тяжелому течению COVID-19.

**Цель.** Скрининг КРР у пациентов гастроэнтерологического профиля в эпоху COVID-19.

**Материалы и методы.** Обследованы 40 человек (10 мужчин и 30 женщин), пациенты гастроэнтерологического профиля, находящиеся на стационарном лечении в ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" города Киров». Средний возраст обследуемых составил  $56 \pm 1,2$  года. Проведено комплексное обследование для раннего выявления КРР у данной группы пациентов: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, анкетирование по факторам риска развития КРР, лабораторные и инструментальные методы диагностики (Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения. Методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России, 2019).

**Результаты.** В ходе исследования выявлено, что кровь в стуле (гематохезия) присутствовала у 10% пациентов, изменение характера стула – у 62,5%, нерегулярность стула, ощущение неполного опорожнения кишечника после дефекации – 75%, нарастающее и немотивированное снижение массы тела – 25%, абдоминальные боли – 80%, общая слабость – 70%, тошнота и рвота – 10%, чувство тяжести и переполнения в животе, метеоризм – 95%. Аденоматозные полипы кишечника в анамнезе выявлялись у 60% обследованных, хронические воспалительные заболевания кишечника – у 7,5%, отягощенный семейный анамнез в отношении КРР – у 2,5%, нормальный уровень гемоглобина в клиническом анализе крови у всех пациентов, пальцевое ректальное исследование без особенностей – у 100%, колоноскопия (при необходимости с забором биопсийного материала) проведена всем больным, данных о наличии КРР не выявлено.

**Заключение.** Для скрининга КРР у пациентов гастроэнтерологического профиля в эпоху COVID-19 особое внимание уделяется изменению характера стула, абдоминальной боли, метеоризму, слабости, немотивированному снижению массы тела. Проведение скрининга для лиц старше 50 лет, пальцевое исследование прямой кишки, анализ кала на скрытую фекальную кровь и колоноскопия – важнейший компонент комплексной диагностики предраковых состояний и новообразований толстой кишки.

#### МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ДУОДЕНОПАНКРЕАТЭКТОМИИ

А.В. Шабунин, А.С. Аметов, В.В. Бедин,  
М.М. Тавобилов, С.С. Лебедев, А.А. Карпов,  
О.В. Паклина, Г.Р. Сетдикова, Е.Ю. Пашкова  
ГБУЗ «Городская клиническая больница  
им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения  
г. Москвы, Москва, Россия;  
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования»  
Минздрава России, Москва, Россия

**Введение.** Улучшение результатов диагностики опухолей с низким потенциалом злокачественности в высокопоточных центрах в последние годы привело к снижению как ранних (хирургических), так и поздних (диабетассоциированных) осложнений после тотальной дуоденопанкреатэктомии (ДПЭ) с летальностью в пределах 6–8%.

**Материалы и методы.** В хирургической клинике Боткинской больницы с 2016 г. при поражении поджелудочной железы опухолями с низким потенциалом злокачественности (внутрипротоковые папиллярные муцинозные опухоли, метастазы рака почки, мультифокальное поражение при нейроэндокринных опухолях) применяется протокол выполнения пилоросохраняющей тотальной ДПЭ с сохранением селезенки и селезеночных сосудов в модификации Боткинской больницы. За период с сентября 2010 по сентябрь 2020 г. на лечении находились 2914 пациентов с опухолевым поражением поджелудочной железы, 32 из которых выполнена тотальная ДПЭ.

**Результаты.** С 2016 г. выполнено 10 пилоросохраняющих тотальных ДПЭ с сохранением селезенки и селезеночных сосудов. Возраст больных составил  $57,3 \pm 11,1$  года (от 20 до 78 лет), послеоперационный койко-день –  $9 \pm 4,9$ . В 7 случаях опухолевое поражение поджелудочной железы обусловлено IPMN I типа, в 2 случаях – IPMN III типа, а у 1 больного – IPMN III типа сочетался с WON в головке поджелудочной железы (вследствие ранее перенесенного панкреатита). Непосредственные результаты хирургического лечения у больных после модифицированной операции значимо лучше показателей после классической тотальной ДПЭ с резекцией желудка (либо гастрэктомией), удалением селезенки. Немаловажным значением обладала периоперационная персонифицированная работа эндокринологов и гастроэнтерологов с пациентами: адекватное назначение полиферментных препаратов, контроль гликемии, обучение, использование современных инсулинов, а также применение приборов бесконтактного мониторинга уровня гликемии. Данный мультидисциплинарный подход внес свой вклад в значительное улучшение результатов лечения этой категории больных.

**Заключение.** Применение современного протокола выполнения тотальной ДПЭ с сохранением селезенки и селезеночных сосудов в модификации Боткинской больницы, а также мультидисциплинарный персонифицированный подход к лечению больных с поражением поджелудочной железы опухолями с низким потенциалом злокачественности позволяют уменьшить количество и тяжесть послеоперационных осложнений и улучшить результаты лечения больных.

## Эндоскопия

### ПОЛИПЫ ЖЕЛУДКА: ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОПТАТА И УДАЛЕННОГО ПОЛИПА

И.Ю. Колесникова, А.С. Новикова  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Цель.** Сопоставить результаты гистологического исследования материала, полученного при эндоскопической биопсии полипа желудка, и удаленного полипа.

**Материалы и методы.** Обследованы 102 пациента, 19 мужчин и 83 женщины, медиана возраста – 65 лет. Всем пациентам на амбулаторном этапе исследования выполнялась эзофагогастроуденоскопия с эндоскопической биопсией и последующим гистологическим исследованием биоптата. Далее в условиях стационара всем больным выполнялись эндоскопическая полипэктомия и гистологическое исследование удаленного полипа. Сопоставлялись вид полипа (гиперпластический или аденоматозный), наличие дисплазии и ее выраженность.

**Результаты.** По данным гистологического исследования биопсийного материала гиперпластические полипы желудка верифицированы у 75 (73,5%) пациентов, а аденоматозные – у 27 (26,5%). При гиперпластических полипах дисплазия легкой степени выявлена у 3 (4,0%), а при аденоматозных – у 13 (48,1%) больных. Дисплазия средней тяжести выявлена у 2 пациентов с аденоматозными полипами желудка. Совершенно иными оказались результаты гистологического исследования полипов, извлеченных после эндоскопической электроэксцизии. У 14 больных полипы, ранее верифицированные как гиперпластические, оказались аденоматозными. Из 61 пациента с подтвержденными гиперпластическими полипами желудка дисплазия легкой степени выявлена в 7 (11,5%) случаях, средней тяжести – в 5 (8,2%), тяжелой дисплазии не обнаружено. Из 41 случая с подтвержденными аденоматозными полипами желудка дисплазия легкой степени выявлена в 10 (24,4%), средней тяжести – в 10 (24,4%), а тяжелая – в 9 (21,9%).

**Заключение.** При гистологическом исследовании биопсийного материала, полученного при эндоскопической биопсии полипа желудка, вероятность правильной верификации аденоматозного полипа составила 65,9%, дисплазии легкой степени – 42,9% при гиперпластическом полипе, дисплазии средней тяжести – 20% при аденоматозном полипе. Тяжелая дисплазия не верифицирована у 21,9% пациентов с аденоматозными полипами.

### ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛУЧЕВЫМ ПРОКТИТОМ

А.В. Леонтьев, Е.А. Гришина, К.В. Шишин, М.А. Данилов  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Хронический лучевой проктит (ХЛП) является осложнением лучевой терапии злокачественных опухолей тазовой локализации. Кровотечение из прямой кишки – наиболее распространенный симптом у данной

категории пациентов. При ХЛП консервативная терапия малоэффективна. Эндоскопические технологии в виде аргоноплазменной коагуляции (АПК) и радиочастотной абляции (РЧА) слизистой оболочки прямой кишки могут быть использованы в лечении пациентов с ХЛП.

**Цель.** Улучшить результаты лечения больных ХЛП с использованием эндоскопических технологий.

**Материалы и методы.** Применены эндоскопические технологии 11 пациентам по поводу ХЛП 2–3-й степени (RTOG/EORC). Семи пациентам выполнена АПК и 4 – РЧА слизистой оболочки прямой кишки. Из общей группы 5 мужчины, ранее прошедшие лучевую терапию по поводу рака предстательной железы и 6 женщин, перенесших лучевую терапию по поводу рака тела или шейки матки. Пациентам проведены АПК и РЧА слизистой оболочки прямой кишки под тотальной внутривенной анестезией.

**Результаты.** В общей группе средний возраст пациентов составил  $71,57 \pm 3,27$  года. Средняя суммарная доза лучевой терапии –  $62,71 \pm 3,09$  Гр. Ведущим клиническим симптомом стало выделение крови из прямой кишки. Ранее госпитализированы по поводу прямокишечного кровотечения на фоне ХЛП 57% пациентов общей группы. У 54% больных зафиксирована анемия различной степени тяжести. Все больные в раннем послеоперационном периоде отметили уменьшение выделения крови из прямой кишки, которое полностью прекратилось к концу 1-го месяца. После операции пациенты отмечали умеренный болевой синдром в области прямой кишки, равный  $2,43 \pm 0,57$  балла по визуальной аналоговой шкале. Осложнений, потребовавших повторных хирургических вмешательств в раннем послеоперационном периоде, не зафиксировано.

**Заключение.** Применение эндоскопических технологий в виде АПК и РЧА слизистой оболочки прямой кишки является перспективным направлением комплексного лечения пациентов с ХЛП. Однако требуется сравнительная оценка безопасности и эффективности данных методик в отдаленном периоде.

### ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ФАТЕРАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Э.Н. Артемкин, А.А. Соколов, И.А. Рядинская,  
Л.С. Харитоновна, Д.В. Соколов, Д.В. Давыдов  
ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

**Введение.** Рак большого дуоденального сосочка (БДС) относится к группе злокачественных опухолей, развивающихся из эпителия желчных протоков, и является внепеченочной дистальной формой холангиокарциномы. Средняя продолжительность жизни таких больных составляет 3–6 мес. Стандартом радикального лечения остается хирургическая операция. Внедрение фотодинамической терапии (ФДТ) в хирургическую практику значительно улучшает прогноз и течение злокачественных новообразований (ЗНО) фатеральной зоны.

**Цель.** Совершенствование методов диагностики и лечения ЗНО фатеральной зоны с использованием эндоско-

пических малоинвазивных операций в комбинации с внутривидеопротоковой и внутривидеопросветной ФДТ.

**Материалы и методы.** За период 2019–2020 гг. в ФГБУ «ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» находились на лечении 4 больных со ЗНО фатеральной зоны, из которых 3 женщины со ЗНО БДС и 1 мужчина со ЗНО малого дуоденального сосочка, возраст пациентов – от 78 до 84 лет. Диагностический комплекс включал: видеодуоденоскопию, эндосонографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкктеатографию, видеохолангиоскопию с использованием технологии SpyGlass DS. Больным выполнены комбинированная эндоскопическая резекция опухоли (КЭРО) и ФДТ. Двум больным с диагнозом рак БДС, T1N0M0 Ia стадии и T3NxM0 Pa стадии проведена КЭРО в комбинации с ФДТ. У 3-го больного с диагнозом рак БДС T3bN0M0 Pb стадии выполнено три сеанса ФДТ. У 4-го больного со ЗНО малого дуоденального сосочка T1bN0M0 Ib стадии проведено удаление опухоли в пределах здоровых тканей.

**Результаты.** У 1 больного с КЭРО в комбинации с ФДТ и у больного с удалением опухоли в пределах здоровых тканей достигнута полная резорбция опухоли, но у пациента с КЭРО отмечено незначительное кровотечение из зоны вмешательства. У больного с 3-кратной ФДТ и 1 пациента с комбинацией КЭРО и ФДТ отмечена стойкая стабилизация опухолевого процесса. При динамическом наблюдении более 12 мес рецидивов опухоли не выявлено.

**Заключение.** Первый опыт применения эндоскопических внутривидеопросветных операций в комбинации с ФДТ показал высокую эффективность метода лечения больных раком фатеральной зоны. Выполнение комбинированного эндоскопического лечения не сопровождается тяжелыми осложнениями, легко переносится больными. Данные методики – оптимальный метод в продлении и улучшении качества жизни больных с коморбидными состояниями, которым противопоказано радикальное хирургическое вмешательство.

## Методы диагностики

### НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА ФИБРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

К.А. Лесько, Г.Г. Варванина, Д.С. Бордин,  
Ю.В. Кулезнева, Е.А. Дубцова, Н.В. Орлова,  
Е.Ю. Тюляева, Б.С. Никитин, Л.В. Винокурова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический  
центр им. А.С. Логонова» Департамента  
здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Поиск новых подходов к неинвазивной диагностике фиброза поджелудочной железы (ПЖ) у пациентов с хроническим панкреатитом (ХП).

**Материалы и методы.** В исследование включены 22 (51,2%) пациента с кальцифицирующим ХП и 21 (48,8%) больной с ХП, развившимся в исходе острого панкреатита с панкреонекрозом, в возрасте от 35 до 82 лет. Всем выполнена мультисрезовая компьютерная томография (КТ) брюшной полости с внутривенным контрастированием и определена концентрация фибронектина (ФН), С-пептида и фекальной панкреатической эластазы 1.

**Результаты.** Значения уровня С-пептида в исследованных группах не отличались ( $p=0,18$ ). Концентрация фекальной эластазы 1 ( $108,36 \pm 144$  мкг/г) ниже при кальцифицирующем ХП ( $p=0,012$ ), чем у пациентов с ХП после панкреонекроза ( $185,67 \pm 145,1$  мкг/г). Уровень ФН в крови отрицательно коррелирует с тяжестью ХП по системе M-ANNHEIM (коэффициент Пирсона 0,36;  $p=0,018$ ), что связано с длительно повышенным потреблением ФН из-за фиброзирования. ПЖ. При кальцифицирующем ХП медиана соотношения контрастирования ( $1,01 \pm 0,06$ ) значимо выше ( $p=0,033$ ), чем при ХП после панкреонекроза ( $0,95 \pm 0,14$ ).

**Заключение.** Снижение уровня ФН у больных ХП, вероятно, связано с его потреблением при развитии фиброза. Повышение значения соотношения контрастирования при КТ обусловлено нарастанием фиброза ПЖ, что позволяет использовать значение медианы, показателя соотношения контрастирования ПЖ для неинвазивной диагностики фиброза у пациентов с ХП.

### ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ

А.В. Петрайкин<sup>1</sup>, А.В. Соловьев<sup>2</sup>, З.Р. Артюкова<sup>1</sup>,  
А.О. Чеснокова<sup>2</sup>, Ф.А. Петрайкин<sup>3</sup>, Л.А. Низовцова<sup>1</sup>,  
К.А. Сергунова<sup>1</sup>, А.В. Владзимирский<sup>1</sup>, С.П. Морозов<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ГБУЗ «Научно-практический клинический центр  
диагностики и телемедицинских технологий»  
Департамента здравоохранения г. Москвы,  
Москва, Россия;

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

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

**Цель.** Оценить возможность определения снижения минеральной плотности кости (МПК) после проведения

хирургического лечения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с помощью многофакторного регрессионного анализа результатов, полученных при асинхронной количественной компьютерной томографии (ККТ).

**Материалы и методы.** В основную группу отобраны 20 пациентов (13 мужчин и 7 женщин в возрасте от 53 до 84 лет, медиана – 70 лет) после различных видов оперативных вмешательств на верхних отделах ЖКТ (основная группа): 8 пациентам выполнены различные виды панкреатодуоденальных резекций, 11 – резекции желудка, включая две по Бильрот II, одному – стентирование антрального отдела желудка. Контрольную группу составили 35 пациентов (22 мужчины и 13 женщин в возрасте от 43 до 86 лет, медиана – 65 лет), прошедших сканирование брюшной полости, без онкологической патологии и показаний к снижению МПК. В обеих группах пациентов методом асинхронной ККТ проведена ретроспективная оценка МПК поясничных позвонков. Используя полученные данные, построена многофакторная регрессионная модель для анализа влияющих факторов на МПК. Оценка МПК производилась по Z-критерию.

**Результаты.** Анализ многофакторной регрессионной модели показал, что все 3 фактора: пола ( $p=0,015$ ), возраста ( $p=0,001$ ) и наличия операции ( $p=0,027$ ) – имеют статистически значимую зависимость с МПК, определяемую методом асинхронной ККТ. Показано, что среди основной группы пациентов значение МПК ниже в среднем на 12,3 мг/мл по сравнению с группой контроля. Это снижение соответствует снижению по Z-критерию на 0,39 SD.

**Заключение.** В ходе исследования установлено, что после оперативного лечения верхних отделов ЖКТ наблюдается статистически значимое снижение МПК, относительно контрольной группы, определяемое с помощью асинхронной ККТ.

## Разное

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СВОБОДНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ СМЫВАХ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

М.В. Путова, К.К. Носкова, С.Г. Хомерики, Н.Е. Семенов  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Введение.** Важность выявления свободных опухолевых клеток (СОК) в диагностике микроканцероматоза брюшины неоспорима, одной из причин низкой общей точности цитологического исследования может являться недостаточное внимание к их морфологическим характеристикам.

**Цель.** Определить морфологический и иммуноцитохимический профиль СОК в перитонеальных смывах больных раком желудка.

**Материалы и методы.** В анализ вошли материалы 365 больных раком желудка, проходивших обследование с июня 2016 по январь 2019 г. Средний возраст пациентов составил 64 года, из них 178 женщин и 187 мужчин.

Перитонеальные смывы получены при диагностической лапароскопии. Материал приготовлен по «жидкостной» методике и/или методике «клеточного блока» (cell-block). Окраска препаратов проводилась по Паппенгейму и/или Папаниколау. Для иммуноцитохимического исследования выбрана следующая панель МКАТ: Ber-EP4, СЕА, ЕМА, СК7, СК20.

**Результаты.** В результате исследования 365 образцов, СОК выявлены в 133 (36,4%) случаях (СУ+), у 229 (62,7%) пациентов исследования на СОК отрицательные (СУ-), 3 неинформативны (0,9%).

В процессе исследования нами описаны следующие структурно-морфологические признаки СОК: ядерно-цитоплазматическое соотношение, гиперхромия клеток или ядра, дискариоз ядер, наличие перстневидных клеток, визуализируемых ядрышек, кластерные и/или шаровидные структуры, наслоение ядер.

По данным литературы, наиболее чувствительными и специфичными МКАТ для выявления клеток рака желудка являются Ber-EP4, СЕА, ЕМА, СК20, СК7. Однако в процессе исследования выявлена положительная экспрессия СК7 в клетках мезотелия в 52% случаев. На основании полученных данных СК7 из панели исключен.

**Заключение.** Общая точность цитологического исследования составила 98%, что говорит о высокой чувствительности и специфичности выбранных характеристик и антител ИЦХ панели для детекции СОК.

### ЦИФРОВАЯ РЕНТГЕНОГРАФИЯ В РУТИННОЙ ПРАКТИКЕ МОРФОЛОГА

И.М. Тележникова, Г.Р. Сетдикова  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Оценить остаточную опухоль в образцах молочной железы после хирургического лечения с использованием цифровой рентгенографии.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ операционного материала от 30 пациенток, больных раком молочной железы, после неоадьювантной лекарственной терапии за период 2018–2020 гг. В результате лечения положительная динамика отмечена во всех случаях, макроскопически опухоль не пальпировалась. Для цифровой рентгенографии образцов применялась рентгеновская система визуализации PathVision by Faxitron.

**Результаты.** Класс остаточной опухоли RCB-0, RCB-I, RCB-II и RCB-III составил 57, 10, 30 и 3% соответственно. Статус краев резекции у всех образцов негативный. Ложе опухоли зафиксировано в 29 (97%) случаях с помощью цифровой рентгенографии. Металлическая клипса и микрокальцинаты выявлены во всех образцах (100%). Размер ложа опухоли на цифровом изображении меньше по сравнению с макроскопическим исследованием.

**Заключение.** В случаях нечетких границ и непальпируемого ложа опухоли, а также учитывая гистологические особенности ткани молочной железы, невозможно точно оценить степень регрессии опухоли после неоадьювантной терапии без использования системы цифровой рентгенографии. Цифровая рентгенография образцов – важнейший инструмент, помогающий морфологу идентифицировать ложе опухоли и повысить объективность гистологического заключения. Авторы считают необходимым введение цифрового аппарата в рутинную практику морфолога.

### ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ПАНДЕМИИ COVID-19

Н.М. Хомерики  
ФГАУЗ «Больница Пущинского научного центра Российской академии наук, Пущино, Россия; ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Снижение продукции кислоты повышает риск возникновения кишечных инфекций. Это оказалось актуальным при текущей пандемии коронавируса SARS-CoV-2. Коронавирусы легко разрушаются при pH желудочного сока менее 3, но выживают при более нейтральном pH. Наблюдательное исследование, проведенное с участием более 53 тыс. американцев, указывает на связь между ингибиторами протонной помпы и риском COVID-19. Эти данные свидетельствуют о важности депрескрайбинга ингибиторов протонной помпы в условиях повышении риска COVID-19.

Из антисекреторных препаратов предпочтение следует отдать фамотидину, прием которого улучшает состояние пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. Механизм действия фамотидина остается неясным.

Наши собственные исследования, проведенные на базе ФГАУЗ «Больница Пущинского НЦ», показали, что фамотидин подавляет активацию нейтрофилов, вызванную различными индукторами, следовательно, обладает антиоксидативными свойствами. Больным с обострением хронического панкреатита вводили фамотидин внутривенно в дозе 80 мг/сут. У всех пациентов зарегистрированы снижение продукции активных форм кислорода в крови и положительная клиническая динамика: купирование болевого синдрома и улучшение общего состояния пациентов (умень-

шились головные боли, раздражительность и другие проявления астенического синдрома.) Высокая терапевтическая эффективность  $H_2$ -блокаторов, в частности фамотидина, обусловлена не только мягким подавлением кислой желудочной секреции, но и выраженными антиоксидантными свойствами, что вносит ясность в механизмы его положительного влияния на больных COVID-19.

По данным японских авторов, фамотидин снижает биосинтез и накопление муцина в слизистой оболочке желудка, что можно преодолеть комбинированным применением его с MMSC (S-метилметионин).

### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОЛОНОЦИТОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

М.М. Кудишина, И.В. Козлова

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия*

**Цель.** Изучение морфометрических особенностей колоноцитов, иммунопозитивных к синтазе жирных кислот (СЖК) и CD3, при язвенном колите (ЯК) и болезни Крона (БК) в сопоставлении с фенотипом, вариантом течения и длительностью заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включены 94 пациента с воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК): 62 – с ЯК (27 мужчин, 35 женщин), 32 – с БК (20 мужчин, 12 женщин). Средний возраст пациентов с ЯК –  $46,9 \pm 16,3$ , с БК –  $47,5 \pm 15,1$  года. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц в возрасте  $45,2 \pm 15,3$  года. Проведено эндоскопическое (Pentax FC-38LV, 2016), общеморфологическое иммуногистохимическое и морфометрическое исследование колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК и CD3, в колонобиоптатах из ректосигмоидного отдела, вблизи визуально измененных участков слизистой оболочки толстой кишки. Для определения относительной площади (%) и оптической плотности (усл. ед.) экспрессии СЖК-позитивных колоноцитов использованы первичные кроличьи антитела (Rabbit polyclonal Anti-Fatty Acid Synthase; Abcam, USA), определения плотности CD3-иммунопозитивных колоноцитов эпителия и собственной пластинки слизистой – мышиные антитела (Monoclonal Mouse Anti-Human CD3, DAKO).

**Результаты.** Определены морфометрические показатели относительной площади и оптической плотности СЖК-позитивных колоноцитов и количественной плотности CD3-позитивных колоноцитов, коррелирующие с тяжестью атаки ВЗК. При непрерывном течении ЯК и рецидивирующем течении БК возрастала площадь экспрессии СЖК. Наибольшие значения показателей выявлены при БК с внекишечными проявлениями. При ВЗК повышена количественная плотность колоноцитов, иммунопозитивных к CD3. Максимальные изменения выявлены при ЯК с сочетанными внекишечными проявлениями, особенно при наличии патологии суставного аппарата.

**Заключение.** Анализ морфометрических показателей колоноцитов, иммунопозитивных к СЖК, может косвенно отражать состояние барьерной функции кишки при разных клинических вариантах течения заболевания; количественная плотность CD3-позитивных колоноцитов можно рассматривать как количественный маркер иммунного воспаления.

### СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРИЖИЗНЕННОЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Н.С. Карнаухов, С.Г. Хомерики

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

Цифровая патология – информационная среда, позволяющая получать, интерпретировать, передавать и сохранять информацию о патологическом процессе на основе цифровых изображений микропрепаратов.

В 1968 г. впервые дистанционно переданы гистологические изображения. С развитием вычислительных способностей персональных компьютеров, увеличением емкости цифровых носителей и внедрением в широкую врачебную практику сканирующих микроскопов цифровая патология стала трендом развития патологоанатомической диагностики.

**Цель.** Проанализировать современные возможности цифровой патологии, которые могут способствовать повышению качества прижизненных патологоанатомических исследований.

**Материалы и методы.** Использованы базы данных PubMed, Elibrary, Google Scholar. В поисковое окно вводились термины «digital pathology», «цифровая патология», «телемедицина», «микрофотографии», «сканирующий микроскоп», «нейронные сети», «лабораторная информационная система».

**Результаты.** Компьютерные технологии внесли ощутимый вклад в развитие патологической анатомии. Мы смогли разделить их на 3 большие группы: лабораторные информационные системы (позволяют сократить сроки исследования, повысить объективность и качество, а также накопить большой объем данных для анализа различных параметров), телемедицина (возможность консультироваться со специалистами из любой точки планеты, выполнять аналитический этап исследований в дистанционном формате) и углубленный анализ микропрепаратов (позволяет объективизировать морфологические исследования – подсчитать количество митозов/позитивно окрашенных опухолевых клеток, глубину инвазии, количество различных структур и прочее, а при использовании искусственного интеллекта – проводить автоматизированный подсчет).

**Заключение.** В практической патологической анатомии постановка диагноза очень субъективный процесс. От мнения врача-патологоанатома зависит жизнь и судьба пациента, поэтому внедрение методов цифровой патологии в практическую деятельность должно привести к повышению качества и объективности прижизненных патологоанатомических исследований.

### ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОМ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРЕ

Н.Н. Воробьева<sup>1,2</sup>, С.И. Самойлова<sup>2</sup>

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

*<sup>2</sup>ЧУЗ «Центральная клиническая больница "РЖД-Медицина"», Москва, Россия*

**Введение.** Важными задачами патологоанатомического референс-центра (ПРЦ) являются экспертная оценка пато-

логоанатомических исследований с последующим анализом диагностических ошибок, консультативно-методическая и образовательная деятельность. Особенность структуры «РЖД-Медицина» – разветвленная сеть многопрофильных лечебно-профилактических учреждений в субъектах РФ. Для полноценного информационного взаимодействия между структурными подразделениями и оптимизации рабочего процесса возникла необходимость внедрения инновационных цифровых технологий в практическую деятельность ПРЦ.

**Материалы и методы.** В ПРЦ проводятся гистологические, цитологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования. Технологический процесс полностью автоматизирован. Имеется единый цифровой контур между медицинской и лабораторной информационной системой, цифровой системой визуализации с анализом изображений сканированных препаратов. Одновременно применяется аналоговая микроскопия для адаптации врачей к новым условиям диагностического процесса.

**Результаты.** Отмечены преимущества цифрового процесса: портативность, эргономичность и стандартизация технологического процесса, высокая точность исследований, доступность диагностической информации, электронных архивов изображений, дистанционное оперативное получение «второго мнения» и консилиума с участием мультидисциплинарной команды. Достоверная оценка точности и эффективности цифрового диагностического процесса нуждается в проведении дополнительных статистических исследований.

**Заключение.** Необходимость и обоснованность внедрения цифровых технологий диктуется потребностями и возможностями учреждения. Требуются гибкие цифровые решения для обеспечения рабочего процесса в условиях постоянно меняющейся реальности. Цифровая патоморфологическая диагностика как новый стандарт медицинской помощи нуждается в дальнейшем совершенствовании и контроле качества исследований, чтобы минимизировать потенциальные риски, связанные с применением новой методики.

## ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНАЯ СФЕРА И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С МАЛЫМИ ГРЫЖАМИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

И.А. Зябрева, Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, Е.П. Дульнева  
ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

**Цель.** Изучить эмоционально-личностную сферу и качество жизни пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы (МГПОД), протекающими с рефлюксным синдромом, ассоциированным с гастроэзофагеальным (ГЭР) и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом (ДГЭР).

**Материалы и методы.** Проведена психодиагностика 70 пациентов с МГПОД (I–II степени), сопровождающимися ГЭР – 21 (30,0%) человек – и ДГЭР – 49 (70,0%). Используются тесты СМОЛ, ТОБ, качества жизни – КЖ (Кардиологический научный центр РАМН), оценочная шкала диссомний Ю.А. Александровского.

**Результаты.** При наличии ГЭР у больных с МГПОД имели место более высокие средние значения пиков

по шкалам «невротической триады», при преобладании ДГЭР значимо более высокие и средние показатели отмечены также по шкалам психопатии и психастении ( $p < 0,01$ ). У больных ГЭР наиболее часто встречались адекватные (гармоничный и эргопатический) типы реагирования на болезнь, при доминировании ДГЭР фиксировались дезадаптивные типы (тревожный, ипохондрический, неврастенический). В структуре диссомний преобладали пресомнические и интрасомнические нарушения, причем чаще они отмечались при ГЭР ( $p < 0,01$ ). Основными причинами снижения КЖ являлись необходимость лечения (95,7%), соблюдения диеты (92,9%), проведения инструментальных исследований (87,1%) и ограничение физической активности (85,7%), несколько реже – ограничение ведения домашнего хозяйства (60%), трудовой деятельности (58,6%) и проведения досуга (52,9%), необходимость отказа от курения (58,6%). При этом у пациентов с ГЭР число параметров, влияющих на изменение КЖ, значимо выше, чем у пациентов с ДГЭР ( $p = 0,028$ ).

**Заключение.** У больных с МГПОД в эмоционально-личностной сфере независимо от типа рефлюкса преобладают депрессивные и ипохондрические тенденции; тревожное, ипохондрическое и неврастеническое реагирование на болезнь; среди нарушений сна доминируют легкие и умеренные пресомнические и интрасомнические расстройства, наиболее выраженные при наличии ГЭР. Все случаи МГПОД протекают со снижением КЖ больных.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАНОМЕТРИИ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ

Э.Р. Валитова, О.И. Березина, О.С. Васнев, К.В. Шишин, Д.С. Бордин  
ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

**Цель.** Оценить возможности применения манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов, оперированных по поводу ахалазии.

Ахалазия кардии – это нейромышечное заболевание пищевода, заключающееся в отсутствии расслабления его кардиальной части и приводящее к постепенному его расширению. Основным эффективным методом лечения является хирургический: кардиомиотомия по Геллеру, пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ).

**Материалы и методы.** Обследованы 18 пациентов с диагнозом ахалазии кардии, которым проведено оперативное лечение: 11 больным после кардиомиотомии по Геллеру и 7 – после ПОЭМ. Средний возраст  $50 \pm 10,6$  года. Сроки оперативного вмешательства варьировали от 8 мес до 10 лет. Всем больным проведены эзофагогастроуденоскопия, рентгеноскопия пищевода, манометрия пищевода высокого разрешения.

**Результаты.** Все пациенты отмечали возобновление дисфагии после оперативного вмешательства. Средний балл по шкале Эггардта не превышал 4. По результатам эзофагогастроуденоскопии органической патологии не выявлено. Согласно результатам манометрии высокого разрешения у 16 (89%) пациентов зафиксировано отсутствие

сократимости, при этом средний дистальный сократительный интеграл составил  $140,5 \pm 55,2$  мм рт. ст.  $\text{см}^2$ . Давление покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС) в норме  $14,7 \pm 6,9$  мм рт. ст., суммарное давление расслабления менее 15 мм рт. ст. У 2 пациентов (одному проведена ПОЭМ 8 мес назад, второму – кардиомиотомия с фундопликацией по Тупе 4 мес назад) в теле пищевода сокращения были с панэзофагеальным нагнетанием, средний дистальный сократительный интеграл  $1209,5 \pm 653,5$  мм рт. ст.  $\text{см}^2$ . При этом среднее суммарное давление расслабления более 15 мм рт. ст. По данным рентгеноскопического исследования у этих 2 пациентов отмечена замедленная эвакуация. Мы предположили, в группе с нормальным расслаблением НПС дисфагия обусловлена гипокинезией пищевода, а в группе с неудовлетворительным расслаблением – неадекватно проведенными оперативными вмешательствами.

**Заключение.** Таким образом, манометрия высокого разрешения позволяет проконтролировать результаты оперативного лечения и уточнить показания к повторному хирургическому лечению.

#### ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЦИФРОВОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ БИОПСИЙНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Х.М. Ахриева<sup>1</sup>, Е.А. Коган<sup>2</sup>, А.С. Тертычный<sup>2</sup>, О.В. Зайратьянц<sup>3</sup>, Л.С. Селиванова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО «Ингушский государственный университет», Магас, Республика Ингушетия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель.** Оценить возможности и ограничения цифровой морфологической диагностики воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) с помощью проведения интернет-диагностики на оцифрованных гистологических препаратах.

**Материалы и методы.** Тестирование проведено на базе созданной интернет-платформы, на которой размещены 100 отсканированных изображений гистологических препаратов от 70 больных с подозрением на ВЗК, отражавших текущий диагностический и консультативный материал ЦПАО Клинического центра ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Участвовать в проекте выразили желание 20 врачей-патологоанатомов. Участникам проекта по цифровой диагностике в конце диагностического этапа предложена анкета, которая демонстрировала отношение участников к цифровой патологии.

**Результаты.** Результаты проведенного опроса показали высокую воспроизводимость и совпадение диагнозов в случаях классической морфологии ВЗК. В случаях редкой патологии, а также при поиске минимальных проявлений колита в виде отдельных лейкоцитов или клеток Панета в основании крипт цифровые препараты не показывают высокой воспроизводимости критерия и на сегодняшний день уступают традиционным гистологическим препаратам.

Подавляющее большинство участников продемонстрировали положительное отношение к постановке диагноза по оцифрованным гистологическим препаратам (18 положительно и 2 затруднились ответить). Только 1/2 участников согласились дать морфологическое заключение по оцифрованным гистологическим препаратам. При сравнении обычного и цифрового препаратов в пользу последнего высказались только 5 участников и еще 5 сказали, что для них нет разницы, 10 участников склонны больше доверять обычным гистологическим препаратам. Соответственно, с положением о том, что цифровые препараты способны заменить обычные препараты, согласились 12 участников, 3 считают, что цифровые препараты не пригодны для диагностики, и 5 не смогли прийти к окончательному выводу.

**Заключение.** Результаты исследования показывают перспективность метода цифровой диагностики. Платформа планируется как постоянно пополняемая база для разработки и уточнения морфологических критериев и создания протокола изучения биопсий нижних отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе и за счет привлечения возможностей искусственного интеллекта.

#### ФАКТОРЫ РИСКА СКРЫТОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ

О.В. Димитриева, Л.В. Тарасова

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

**Цель.** Проведение сравнительной оценки лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) на фоне злокачественного новообразования (ЗНО) и без него.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный сравнительный анализ 60 историй болезни пациентов с ТЭЛА и ТЭЛА на фоне ЗНО. Выполнена оценка биохимических показателей крови и данных ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) вен нижних конечностей.

**Результаты.** Средний возраст в группе ТЭЛА без ЗНО составил  $64 \pm 11$  лет, в группе ТЭЛА на фоне ЗНО –  $66 \pm 9$  лет, значимых различий не выявлено ( $p=0,323$ ). Гендерных различий не установлено: женщин в группе ТЭЛА без ЗНО – 14 (45,16%), в группе ТЭЛА на фоне ЗНО – 17 (54,84%); мужчин 16 (55,17%) и 13 (44,83%) соответственно ( $p=0,606$ ). При анализе данных УЗДГ в системе вен выявлены статистически значимые различия ( $p=0,031$ ): отсутствие тромбоза глубоких вен чаще встречалось в группе ТЭЛА на фоне ЗНО – 10 (76,92%), а проксимальные тромбозы чаще фиксировались в группе без онкопатологии – 11 (78,57%). Поражение поверхностных и глубоких вен одновременно чаще встречалось в группе рака – 5 (71,43%), поражение правых отделов сердца – в 3 случаях только в канцерассоциированной группе. Уровень альбумина в группе ТЭЛА без ЗНО –  $46,1 \pm 10,4$  (42,1–50) г/л, в группе ТЭЛА на фоне ЗНО –  $38,9 \pm 8$  (35,8–41,9) г/л ( $p=0,033$ ). Площадь под ROC-кривой составила  $0,283 \pm 0,095$  с 95% доверительным интервалом 0,097–0,469. Полученная модель статистически значима ( $p=0,022$ ). Пороговое значение альбумина в точке cut-off равно 43 г/л, при повышении данной величины увеличивался прогноз онкологии. Чувствительность и специфичность метода составили 62,5 и 64,7% соответственно.

**Заключение.** У пациентов с ТЭЛА стоит проводить углубленный онкопоиск при отсутствии первичного очага тромбоза, сочетании тромбоза в системе поверхностных и глубоких вен, сочетании с тромбозом полостей сердца, а также при уровне сывороточного альбумина менее 43 г/л.

#### АНАЛИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОНКОМАРКЕРОВ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Г. Варванина, К.А. Лесько, А.С. Дорофеев, К.К. Носкова, Е.А. Дубцова, Д.С. Бордин, Л.В. Винокурова

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

**Цель.** Определение онкомаркеров для оценки значений единичного и комбинированного теста в диагностике и прогнозе рака поджелудочной железы (РПЖ).

**Материалы и методы.** В исследование включены 203 больных хроническими заболеваниями ПЖ (105 женщин и 98 мужчин). У 88 пациентов установлен диагноз РПЖ, 109 больных с хроническим панкреатитом (ХП), из них у 68 хронический кальцифицирующий панкреатит (ХКП) и 41 – ХП без кальцинатов (ХНП). СА 19-9, РЭА и СА 242 измерены на автоматических системах, используемых в повседневной клинической практике. Рекомендуемые пороговые уровни РЭА, СА 19-9 и СА 242 составляли 5 нг/мл, 33 и 20 ед/мл соответственно. U-критерий Манна–Уитни применялся для определения различий в концентрациях маркеров. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты.** Уровни СА 19-9, РЭА и СА 242 у пациентов с РПЖ значительно выше, чем у пациентов с ХП ( $p = 0,0005$  для СА 19-9 и СА 242;  $p = 0,000356$  для СЕА), однако в группе ХП, если для СА 19-9 и СА 242 статистически значимых различий не выявлено, то для РЭА концентрация онкомаркера в группе ХКП статистически значимо отличалась от ХНП ( $p = 0,0169$ ). Повышение СА 19-9 у больных РПЖ зафиксировано в 71,4% случаев, в пределах референсных значений – у 34 (38,6%) пациентов (ложноотрицательные показатели). У 58% лиц с РПЖ уровень СА 242 выше 20 ед/мл. РЭА повышен у 44% больных РПЖ. Однако у 12 человек с нормальными значениями СА 19-9 (35% от всех ложноотрицательных значений) уровень РЭА выше значений контроля. В группе ХКП выявлено ложноположительных значений 10,1% для СА19-9 и РЭА, для СА 242 – 8%. Для группы ХНП 5% больных имеют ложноположительные значения для СА 19-9; 3,4 – для СА 242 и 17% – для РЭА. Наблюдается сильная положительная взаимосвязь между СА 19-9 и СА 242 в группе больных РПЖ ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,01$ ), что говорит об однонаправленности определяемых показателей. Чувствительность только СА 19-9 самая высокая у пациентов с РПЖ (82%), но специфичность ниже, чем при совместном определении СЕА и СА 242 ( $p < 0,01$ ). Комбинация СА19-9 с РЭА и СА 242 может повысить специфичность до 92%.

**Заключение.** Частота повышения уровня СА 19-9 при РПЖ выше, чем РЭА и СА 242. Комплексное определение СА19-9, РЭА и СА 242, очевидно, может улучшить диагностическую специфичность. Высокий уровень сывороточных онкомаркеров наблюдался на поздней стадии РПЖ.

## Работы победителей конкурса молодых ученых Гастросессия-2021

### ПРЕДИКТОРЫ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

**Автор:** Т.А. Тихонова

**Научный руководитель:** И.В. Козлова – д.м.н., проф., зав. каф. терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии

*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия*

#### **Резюме**

Рассмотрены основные клинико-anamnestические, морфологические, генетические предикторы нерезфрактерного и резфрактерного вариантов течения синдрома раздраженного кишечника.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, диффузная эндокринная система, полиморфизм генов, катехол-О-метилтрансфераза, толл-подобный рецептор

### PREDICTORS OF VARIANTS OF THE COURSE OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

**Author:** T.A. Tikhonova

**Principal Investigator:** I.V. Kozlova – D. Sci. (Med.), Prof., Head of Department of Therapy, Gastroenterology and Pulmonology

*Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia*

The main clinical and anamnestic, morphological, and genetic predictors of non-refractory and refractory variants of the course of irritable bowel syndrome are considered.

**Keywords:** Irritable bowel syndrome, diffuse endocrine system, single nucleotide polymorphism, catechol-O-methyl transferase, toll-like receptor

**Введение.** Синдром раздраженного кишечника (СРК) – актуальная клиническая проблема. Медико-социальное значение СРК связано с распространенностью среди людей трудоспособного возраста, снижением качества жизни, высокими затратами на лечение, которые несут пациенты и здравоохранение в целом [1]. Пациенты с СРК зачастую попадают в категорию «трудных больных» [2, 3]. Понятие терапевтической резистентности СРК косвенно отражено в Российских клинических рекомендациях (2017 г.), где отмечено, что эффект от терапии достигается в среднем у 30% пациентов, стойкая ремиссия – у 10% [1]. Также указывается на невозможность прогнозирования варианта течения СРК [4]. СРК рассматривается как классическое психосоматическое заболевание, однако связь психологических особенностей с вариантами течения СРК не изучена [5]. При СРК обнаружены изменения морфометрических характеристик отдельных компонентов диффузной эндокринной системы, однако показатели сиртуин-позитивных колоноцитов при СРК не изучались [6]. Не исследованы связи мотилин- и сиртуин-позитивных клеток с вариантами течения заболевания. При СРК не исследованы полиморфизмы гена toll-like-рецептора 9 (*rs352140*, *rs5743836*) и гена фермента СОМТ (*rs4680*) [7]. Таким образом, клинико-anamnestические, психологические, морфологические, морфометрические, генетические предикторы вариантов течения СРК не раскрыты полностью.

**Цель исследования** – анализ клинических и лабораторных предикторов различных вариантов течения СРК.

**Материалы и методы.** Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского». Обследование пациентов проводилось с 2013 по 2018 г. на базе ГУЗ СГКБ №5 и ЧУЗ «Клиническая больница "РЖД-Медицина" г. Саратов».

Диагноз СРК устанавливали с учетом Римских критериев IV (2016 г.), рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) и Ассоциации колопроктологов России [1]. Критерии включения в исследование: соответствие диагноза СРК Римским критериям IV, возраст от 18 до 45 лет, письменное добровольное информированное согласие и высокий уровень комплаентности по данным опросника Мориски–Грина [8]. Критерии исключения: пациенты в возрасте старше 45 лет, «симптомы тревоги», наличие острых и обострение хронических соматических заболеваний, опухоли, кишечные инфекции и инвазии, воспалительные заболевания, дивертикулярная болезнь кишечника, микроскопический колит, лактазодефицитная энтеропатия, аномалии развития кишечника, прием антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, антипаразитарных средств за 8 нед до включения в исследование, беременность и лактация, воспалительные заболевания органов малого таза, недостаточная приверженность терапии,

---

*Сведения об авторе и контактная информация:*

*Тихонова Татьяна Андреевна* – ассистент каф. терапии, гастроэнтерологии и пульмонологии.

Тел.: +7(927)157-52-71; e-mail: jdipisma@mail.ru

указание на лечение и наблюдение у психиатра, употребление в прошлом психоактивных веществ, отказ пациента от сотрудничества. В исследование включены 148 пациентов: 47 мужчин и 101 женщина (соотношение женщин и мужчин 2,2:1). Средний возраст – 29,89±8,43 года. Группу контроля составили 36 здоровых добровольцев (14 мужчин и 22 женщины), проходивших профилактическое обследование в рамках скрининга патологии желудочно-кишечного тракта. Средний возраст в группе контроля – 25,75±4,02 года. Исследование проводилось одномоментно. Вариант течения СРК определен клинически и ретроспективно с учетом данных анамнеза и по результатам изучения медицинской документации. Пациенты с СРК разделены на 2 группы на основании данных анамнеза: с нерезрактерным – СРКн (41 человек) и резрактерным – СРКр (107 человек) течением СРК. При СРКн общая продолжительность симптоматики в течение последнего года до настоящего обращения к врачу составила 78 (77; 89) дней [11,14 (11,00; 12,71) нед], наблюдался положительный эффект от терапии, назначенной в соответствии с федеральными стандартами и клиническими рекомендациями РГА. При СРКр общая продолжительность симптоматики в течение последнего года до настоящего обращения к врачу составила 187 (99; 196) дней [26,71 (14,14; 28,00) нед], эффективность терапии, назначенной в соответствии с клиническими рекомендациями РГА, при подтвержденном диагнозе СРК и достаточной приверженности лечению была низкой [4]. Пациентам выполнялось обследование согласно стандартам для СРК. У всех анализировали анамнез, оценивали выраженность абдоминального болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале [9], паттерн стула по Бристольской шкале [10]. Приверженность терапии изучали по опроснику D. Morisky и соавт. (1986 г.). Для изучения признаков психологической дезадаптации пациентов нами впервые при СРК применен русскоязычный четырехмерный опросник дистресса, депрессии, тревоги, соматизации – 4ДДТС [11], для оценки агрессивности – опросник A. Buss, A. Durkee (1957 г.). Включенным в исследование лицам проведена фиброколоноскопия с биопсией из ректосигмоидного соединения, выполнены общеморфологические, иммуногистохимические, морфометрические исследования колонобиоптатов. Топография колонобиопсии определена с учетом опубликованных данных о максимальной концентрации иммунопозитивных колоноцитов в данном участке толстой кишки [6]. Анализ площади экспрессии и оптической плотности колоноцитов, иммунопозитивных к мотилину и сиртуину-1, иммуногистохимическим и морфометрическим методами проведен у 101 пациента – антитела к мотилину – Anti-motilin (PA5-76926) Th.Fi.Sc. 1:100, сиртуину-1 – Anti-SIRT1 antibody [E104] (ab32441) abcam 1:150 – на базе ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (Санкт-Петербург). Автор выражает благодарность И.М. Кветному – доктору медицинских наук, профессору, руководителю отдела патоморфологии, заслуженному деятелю науки РФ; Ю.С. Крыловой – кандидату медицинских наук, старшему научному сотруднику отдела патоморфологии.

Определение генотипов полиморфных маркеров *rs5743836* и *rs352140* гена *TLR9* и полиморфизма *rs4680* гена *COMT* проводилось методом полимеразной цепной реакции с использованием реактивов из наборов «SNP-экспресс» производства ООО НПФ «Литех» (Россия) под руководством Э.А. Федотова – кандидата медицинских наук, заведующего лабораторией ООО «Медицинский Di Центр».

Применяли комплекты реагентов для выявления полиморфизма *rs5743836* в гене *TLR9* (кат. №01267-50); полиморфизма *rs352140* в гене *TLR9* (кат. №01306-50); полиморфизма *rs4680* в гене *COMT* (кат. №01352-50) [7]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel 2013, Statistica 6.0. Для сравнения средних значений в независимых группах с нормальным распределением использовался непарный критерий Стьюдента. Если распределение данных хотя бы в одной группе отличалось от нормального, то для сравнения медиан использовался непараметрический критерий Манна–Уитни. При сравнении трех и более независимых групп с асимметричным распределением данных применяли критерий Краскела–Уоллиса. При сравнении независимых групп номинальных данных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. При малом числе наблюдений (менее 5) применялся точный критерий Фишера, для выявления взаимосвязи между количественными факторами – коэффициент корреляции Спирмена. С целью установления наличия и уровня значимости взаимосвязи между качественными признаками проводился анализ четырехклеточных таблиц сопряженности с использованием критерия  $\chi^2$ . Распределение частот генотипов по исследованным полиморфным вариантам генов проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью критерия  $\chi^2$ . Для оценки связи между фактором риска и исходом использовали отношение шансов. Порогом статистической значимости принималась вероятность 0,1, 0,05 и 0,01. При построении математической модели использовался метод множественной логистической регрессии.

**Результаты.** СРКн диагностирован у 41 (27,7%) пациента: 18 (43,9%) имели СРКн с диареей (СРКн-д), 23 (56,1%) пациента – СРКн с запором (СРКн-з). Общая продолжительность болезни при СРКн составила 5 (5; 6) лет. СРКр диагностирован у 107 (72,3%) пациентов: 29 (27,1%) человек имели СРКр с диареей (СРКр-д), 78 (72,9%) – СРКр с запорами (СРКр-з). Общая продолжительность болезни при СРКр составила 7 (7; 9) лет и была больше, чем при СРКн ( $p=0,0001$ ). При СРКн-н возраст дебюта заболевания составил 25,88±4,23 года. При СРКр-р отмечен более ранний дебют заболевания – в возрасте 21,72±6,48 года ( $p<0,05$ ). У 23 (48,9%) пациентов с СРК с диареей (преимущественно СРКр-д) дебют заболевания связан с инфекционным триггером. Дебюту СРК с запором (преимущественно СРКр-з) чаще предшествовали социальные факторы (развод, измена супруга – 45,5%;  $p=0,0187$ ), потеря работы (47,5%;  $p=0,0386$ ). Проведен анализ консультативного поведения пациентов. Под консультативным поведением понимают частоту обращений к врачу с учетом специальности за весь период заболевания [2]. Для СРКр характерно обращение в начале заболевания к гастроэнтерологу (78,5%;  $p=0,0001$ ), посещение врача при каждом обострении (74,7%;  $p=0,0008$ ). При СРКн пациенты чаще обращались к терапевту (70,7%), проводилась терапия «по требованию» (82,9%). Нами изучены симптомы текущего обострения при различных вариантах течения СРК. Интенсивность абдоминальной боли при СРКн составила 3 (3; 4) балла, СРКр – 5 (4; 7) баллов, что выше в сравнении с нерезрактерным вариантом ( $p=0,0001$ ). Интенсивность абдоминальной боли при СРКр-д [7 (5; 8)] выше, чем при СРКр-з [5 (4; 7;  $p=0,0001$ )]. При СРКн-д стул (тип 5 по Бристольской шкале) учащался до 4 раз в сутки,

Таблица 1. Психологические особенности пациентов с СРК

Показатель по шкале (название опросника)	СРКн-д n=18	СРКн-з n=23	СРКр-д n=29	СРКр-з n=78	Группа контроля n=36
	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	Me (P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> )	
Дистресс (4 ДДТС)	7 (4; 8)	7 (7; 13)*	19 (18; 23)#*	22 (13; 25)#*	7,5 (6; 9)
Депрессия (4 ДДТС)	1 (0; 1)	1 (0; 3)	5 (3; 7)#*	6 (4; 7)#*	1 (1; 2)
Тревога (4 ДДТС)	2 (0; 3)	3 (0; 5)	9 (8; 12)#*	8 (5; 12)#*	2 (1; 3)
Соматизация (4 ДДТС)	10 (6; 12)	10 (7; 16)	23 (15; 27)#*	22 (14; 25)#*	9 (4; 10)
Индекс агрессивности (опросник Басса–Дарки)	19 (13; 23)	20 (15; 21)	20 (16; 22)	25 (22; 28)#* **	18 (16; 20)
Индекс враждебности (опросник Басса–Дарки)	6 (5; 7)	7 (3; 8)	13 (11; 14)#*	12 (11; 15)#*	7 (4; 9)
Показатель вины (опросник Басса–Дарки)	4 (1; 4)	4 (3; 5)*	4 (2; 6)	8 (6; 9)#* **	4 (3; 5)

\*Различия с показателями в группе пациентов с СРКн ( $p<0,05$ ); \*\*различия с показателями в группе пациентов с СРКр ( $p<0,05$ ); #различия с показателями в группе контроля ( $p<0,05$ ).

в утренние часы, характерна примесь слизи. При СРКр-д, в отличие от СРКн-д, стул (тип 6 по Бристольской шкале) учащался до 5 и более раз в сутки ( $p=0,0012$ ), в утренние часы, с примесью слизи; чаще отмечались тенезмы ( $p=0,0343$ ), чувство неполного опорожнения кишечника ( $p=0,0316$ ). При СРКн-з большинство пациентов отмечали запоры до 4 сут, чувство неполного опорожнения кишечника. При СРКр-з больные отмечали запоры (тип 1 по Бристольской шкале) до 5–7 сут ( $p=0,0000$ ), примесь слизи в кале ( $p=0,0089$ ). Тенезмы ( $p=0,0008$ ) и чувство неполного опорожнения кишки фиксировались чаще, чем при СРКн-з ( $p=0,0269$ ). Психологические особенности пациентов с СРК представлены в табл. 1.

В целом результаты психологического тестирования в группе пациентов с СРКн не превышали референсных значений. Вместе с тем показатель соматизации при СРКн-з был выше, чем в группе контроля ( $p=0,0817$ ). Показатели

дистресса ( $p=0,0273$ ) и вины ( $p=0,0117$ ) при СРКн-з превышали значения в группе СРКн-д. При СРКр показатели дистресса, депрессии, тревоги и соматизации были выше, чем при СРКн и значимо не различались при СРКр-з и СРКр-д. При СРКр, независимо от клинического варианта, повышены значения индекса враждебности ( $p=0,0001$ ). При СРКр-з в сравнении с СРКр-д повышены индекс агрессивности ( $p=0,0000$ ), показатель вины ( $p=0,147$ ). Анализ связи консультативного поведения пациентов с клиническими, психологическими особенностями показал, что обращаемость к врачу связана как с выраженностью кишечной симптоматики ( $p<0,01$ ), так и с признаками психологической дезадаптации ( $p<0,05$ ). Морфологические особенности слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) при различных вариантах СРК представлены в табл. 2.

Признаки хронического неспецифического низкоактивного воспаления в СОТК выявлены в биоптатах у 14 (34,1%)

Таблица 2. Морфологические особенности СОТК при различных вариантах СРК

Признак морфологический	Вариант течения СРК				Группа контроля, абс. (%) n=10
	СРКн-д, абс. (%) n=18	СРКн-з, абс. (%) n=23	СРКр-д, абс. (%) n=29	СРКр-з, абс. (%) n=78	
Отек слизистой оболочки	10 (55,6)#*	4 (17,4)	18 (62,1)#	43 (55,1)#*	1 (10)
Полнокровие сосудов микроциркуляторного русла	10 (55,6)#*	4 (17,4)	16 (55,2)#	41 (52,6)#*	0 (0)
Очаговая плазмочитарная инфильтрация	9 (50,0)#*	3 (13,0)	18 (62,1)#	45 (57,7)#*	0 (0)
Очаговая лимфоцитарная инфильтрация	10 (55,6)#*	3 (13,0)	18 (62,1)#	47 (60,3)#*	1 (10)
Очаговая макрофагальная инфильтрация	4 (22,2)	1 (4,3)	6 (20,7)	13 (16,7)	0 (0)
Очаговая эозинофильная инфильтрация	3 (16,7)	1 (4,3)	4 (13,8)	16 (20,5)	0 (0)
Очаговая нейтрофильная инфильтрация	7 (39,0)#	3 (13,0)	16 (55,2)#	45 (57,7)#*	0 (0)
Атрофия крипт	1 (5,6)	1 (4,3)	16 (55,2)#* **	7 (9,0)	0 (0)
Гистиоцитарная инфильтрация	1 (5,6)	0 (0)	12 (41,4)#* **	4 (5,1)	0 (0)

#Различия с показателями группы контроля ( $p<0,05$ ); \*различия с показателем в группе нерешающих пациентов ( $p<0,05$ ); \*\*различия между двумя группами решающих пациентов ( $p<0,05$ ).

Таблица 3. Показатели площади экспрессии и оптической плотности колоноцитов, иммунопозитивных к мотилину и сиртуину-1, при различных вариантах СРК

Вариант течения СРК	Motilin-позитивные колоноциты		Sirt-1-позитивные колоноциты	
	площадь экспрессии <i>M±sd</i>	оптическая плотность <i>M±sd/</i> <i>Me (P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>)</i>	площадь экспрессии <i>M±sd</i>	оптическая плотность <i>M±sd/</i> <i>Me (P<sub>25</sub>; P<sub>75</sub>)</i>
СРКн-з (n=16)	7,40±1,46#	0,2263±0,0120#	9,85±1,15	0,25 (0,24; 0,26)#
СРКр-з (n=53)	5,34±1,46#* **	0,18 (0,17; 0,19)#* **	10,86±2,37**	0,25 (0,23; 0,26)# **
СРКн-д (n=12)	11,67±1,21#	0,3508±0,0090#	7,60±0,73#	0,1808±0,0131#
СРКр-д (n=20)	13,28±1,68#*	0,3885±0,0109#*	6,36±0,90#*	0,14 (0,12; 0,15)#*
Группа контроля (n=10)	9,14±0,92	0,2918±0,0146	9,15±1,28	0,23±0,0108

#Различия с показателями группы контроля ( $p<0,05$ ); \*различия с показателем в группе нерефрактерных пациентов с тем же клиническим вариантом СРК ( $p<0,05$ ); \*\*различия с показателем в группе рефрактерных пациентов с другим клиническим вариантом СРК ( $p<0,05$ ).

пациентов с СРКн и 65 (60,7%) с СРКр, признаки очаговой атрофии – у 2 (4,9%) пациентов с СРКн и 23 (21,5%) с СРКр. Частота воспалительных изменений при СРКн-д и СРКр-д сходна ( $p=0,6583$ ). Атрофические изменения при СРКр-д встречались чаще в сравнении с СРКн-д ( $p=0,0005$ ). При СРКр-з в сравнении с СРКн-з морфологические изменения СОТК регистрировались чаще ( $p<0,01$ ). Частота атрофических изменений сопоставима в группах с СРКн-з, СРКр-з ( $p=0,6785$ ) и группе контроля ( $p=0,4162$ ).

Результаты анализа показателей площади экспрессии и оптической плотности мотилин- и сиртуин-1-позитивных колоноцитов при СРК представлены в табл. 3.

Показатели площади экспрессии мотилин-позитивных колоноцитов снижены при СРК-з, повышены – при СРК-д. Максимальные изменения наблюдались при рефрактерном варианте течения заболевания. Количественные показатели мотилин-позитивных клеток коррелировали с выраженностью абдоминального болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале ( $r=0,1992$ ;  $p=0,0458$ ), частотой стула ( $r=0,6629$ ;  $p=0,0000$ ), уровнем тревоги ( $r=0,6625$ ;  $p=0,0000$ ) у пациентов. Полученные данные можно объяснить с учетом роли мотилина в регуляции моторики и висцеральной чувствительности [6]. Впервые при СРК проведено исследование площади экспрессии сиртуин-1-позитивных колоноцитов. Выявлены разнонаправленные изменения показателей при различных клинических вариантах заболевания. При СРК-д снижены морфометрические показатели сиртуин-1-позитивных колоноцитов, наиболее значимое снижение зарегистрировано при СРКр-д. При СРК-з вне зависимости от варианта течения показатели сиртуин-1-позитивных колоноцитов значимо не отличались от группы контроля. Выявлены отрицательные корреляционные связи площади экспрессии сиртуин-1-позитивных клеток с кишечной симптоматикой ( $p<0,05$ ), признаками хронического воспаления минимальной активности ( $p<0,05$ ), атрофией СОТК ( $p=0,0000$ ).

Исследованы однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) *rs4680* гена *COMT*, *rs352140*, *rs5743836* гена *TLR9* при СРК. Выбор полиморфизмов обусловлен опубликованными данными об их связи с эмоциональными, психологическими особенностями (SNP *rs4680* гена *COMT*), роли в патогенезе аллергических, аутоиммунных процессов, воспалительных заболеваний кишечника (SNP *rs352140*, *rs5743836* гена

*TLR9*) [5, 7]. Для всех изученных полиморфных вариантов распределение частот генотипов и аллелей в группах пациентов с СРК соответствовало равновесию Харди–Вайнберга [7].

Генотипы SNP *rs4680* гена *COMT*, *rs352140*, *rs5743836* гена *TLR9* при СРК представлены в табл. 4.

При анализе полиморфного варианта *rs4680* гена *COMT* наибольшая статистическая значимость результатов выявлена в группах пациентов с СРКр: гомозиготные генотипы чаще встречались при СРКр с запором и диарей в сравнении с группой контроля ( $p<0,05$ ). У пациентов с СРКн гомозиготные генотипы также встречались чаще, чем в группе контроля, но при меньшей статистической значимости ( $p<0,5$ ). Среди пациентов с СРКр носителей гетерозиготного генотипа было меньше, чем в группе контроля ( $p<0,05$ ).

Выявлены значимые различия ( $p<0,05$ ) между носителями различных генотипов полиморфного маркера *rs4680* гена *COMT* по уровню депрессии, тревоги, агрессии, враждебности и вины, интенсивности абдоминального болевого синдрома. Известно, что мутантная аллель *Met* SNP *rs4680* гена *COMT* снижает активность фермента и может оказывать влияние на эмоциональные реакции, висцеральную чувствительность [5].

При изучении полиморфного маркера *rs352140* гена *TLR9* наибольшая статистическая значимость результатов наблюдалась у пациентов с СРКр. При СРК с диареей чаще встречалась аллель *G* ( $p<0,05$ ), при этом гомозиготный генотип ассоциирован с СРКр с диареей. Известно, что *TLR9* взаимодействует с нуклеиновыми кислотами бактерий и вирусов; гиперактивация его провоцирует развитие чрезмерного воспалительного ответа [7]. Возможно, аллель *G* полиморфизма *rs352140* гена *TLR9* ассоциирована с высокой активностью рецептора, гомозиготные носители этой аллели предрасположены к СРКр-д.

При изучении полиморфного маркера *rs5743836* гена *TLR9* генотип *C/C* ассоциирован с СРК с диареей, генотип *T/T* – с СРК с запором. Значимость результатов выше при СРКр ( $p<0,05$ ). Описаны ассоциации SNP *rs5743836* гена *TLR9* с риском развития аутоиммунных заболеваний, воспалительных заболеваний кишечника [7]. Возможно, у носителей гомозиготного генотипа *C/C* инфекционные факторы провоцирует персистенцию воспалительного ответа и СРКр-д.

Таблица 4. Генотипы SNP rs4680 гена COMT, rs352140, rs5743836 гена TLR9 при различных вариантах СРК

SNP	Генотипы	СРКн-д абс. (%) n=18	$\chi^2 (p)$ (df=1)	СРКн-з абс. (%) n=23	$\chi^2 (p)$ (df=1)	СРКр-д абс. (%) n=29	$\chi^2 (p)$ (df=1)	СРКр-з абс. (%) n=78	$\chi^2 (p)$ (df=1)	Группа контроля абс. (%) n=36
<b>COMT Val158Met</b>										
rs4680	Val158Val	6 (33,3)	0,77 (0,3798)	4 (17,4)	0,20 (0,6530)	14 (48,3)#	4,87 (0,0273)	19 (24,4)	0,06 (0,8030)	8 (22,2)
	Met158Met	4 (22,2)	0,05 (0,8219)	10 (43,5)	2,19 (0,1385)	5 (17,2)	0,57 (0,4494)	39 (50,0)#	6,32 (0,0120)	9 (25)
	Val158Met	8 (44,5)	0,33 (0,5637)	9 (39,1)	1,05 (0,3059)	10 (34,5)#	2,18 (0,1402)	20 (25,6)#	8,06 (0,0045)	19 (52,8)
<b>TLR9 G2848A</b>										
rs352140	G/G	5 (27,8)	1,53 (0,2155)	4 (17,4)	0,13 (0,7152)	13 (44,8)#	7,68 (0,0056)	11 (14,1)	0,00 (0,9756)	5 (13,9)
	A/A	4 (22,2) #	4,58 (0,0323)	11 (47,8)	0,14 (0,7106)	5 (17,2)#	8,71 (0,0032)	34 (43,6)	0,84 (0,3606)	19 (52,8)
	G/A	9 (50,0)	1,40 (0,2363)	8 (34,8)	0,01 (0,9087)	11 (37,9)	0,15 (0,7000)	33 (42,3)	0,83 (0,3622)	12 (33,3)
<b>TLR9 T-1237C</b>										
rs5743836	T/T	3 (16,7)	0,33 (0,6328)	8 (34,8)	1,12 (0,2899)	4 (13,8)	0,76 (0,3839)	38 (48,7)#	7,18 (0,0074)	8 (22,2)
	C/C	8 (44,4)	1,50 (0,2207)	6 (26,1)	0,02 (0,8867)	14 (48,3)#	2,90 (0,0487)	9 (11,6)#	4,68 (0,0306)	10 (27,8)
	T/C	7 (38,9)	0,60 (0,4402)	9 (39,1)	0,67 (0,4137)	11 (37,9)	0,95 (0,3305)	31 (39,7)	1,06 (0,3038)	18 (50)

#Различия с показателями группы контроля ( $p \leq 0,05$ ).

Полученные нами данные свидетельствуют о возможных генетических предпосылках вариантов течения СРК. Вместе с тем очевидно, что вероятность проявления эффектов гена зависит от разнообразных межгенных и ген-средовых взаимодействий [5, 7].

На основании полученных результатов с использованием метода множественной логистической регрессии разработана математическая модель для диагностики варианта течения СРК на этапе первичного обращения к врачу. В качестве зависимой переменной выбрано рефрактерное течение СРК, в качестве независимых – анамнестические, психологические, морфологические, морфометрические факторы.

По результатам математического анализа данных получено уравнение логистической регрессии:

$$Y = 14,88 - 0,78 \times X_1 - 0,73 \times X_2 + 3,94 \times X_3,$$

где Y – целевая функция, X – предикторы математической модели, X<sub>1</sub> – возраст дебюта СРК, X<sub>2</sub> – площадь экспрессии сиртуин-1-позитивных колоноцитов, X<sub>3</sub> – показатель по шкале депрессии опросника 4ДДТС.

Таким образом, если возраст дебюта у пациента равен 21,7 года, площадь экспрессии сиртуин-1-позитивных колоноцитов равна 9,63%, а уровень депрессии соответствует 5,4 балла (средние значения для группы пациентов с СРК),

имеются все перечисленные факторы, то вероятность рефрактерного течения СРК (p) оценивается как:

$$p = \frac{\exp(14,88 - 16,91 - 7,06 + 21,05)}{1 + \exp(14,88 - 16,91 - 7,06 + 21,05)} = \frac{\exp(11,95)}{1 + \exp(11,95)} = 0,999.$$

Чувствительность математической модели составила 89,3%, специфичность – 97,3%.

**Обсуждение результатов.** Для пациентов с различными вариантами течения СРК характерны клинико-анамнестические особенности. При нерепрактерном варианте: дебют заболевания в возрасте 28,51±5,75 года, ассоциация с инфекционным триггером (СРКн-д – 38,9%), способность самостоятельно справляться с симптомами заболевания (82,9%), низкая интенсивность абдоминальной боли [3 (3; 4) балла]. Для СРКр: дебют в возрасте 21,72±6,48 года, инфекционный (СРКр-д – 55,2%), социальный (СРКр-з – 51,3%) триггеры, активное консультативное поведение (74,8%), умеренная интенсивность абдоминальной боли [5 (4; 7) баллов]. Для пациентов с СРК характерна психологическая дезадаптация. При СРКн-з показатели дистресса [7 (7; 13)], соматизации [10 (7; 16)], вины [4 (3; 5)] находились в пределах референсных значений, но были выше в сравнении с группой контроля и СРКн-д. При рефрактерном течении заболевания (СРКр-д, СРКр-з) показатели дистресса, депрессии, тревоги и соматизации, индекс враждебности были выше, чем при СРКн. При СРКр-з по-

вышены индекс агрессивности [25 (22; 28)], показатель вины [8 (6; 9)] в сравнении с СРКр-д. СРКр ассоциировано с морфологическими признаками хронического неспецифического воспаления СОТК минимальной степени активности (СРКр-д – 62,1%, СРКр-з – 60,3%), с явлениями атрофии слизистой оболочки при СРКр-д (55,2%). При СРКн признаки хронического неспецифического воспаления СОТК выявлялись при СРКн-д (55,6%) и реже сопровождалась признаками атрофии (5,6%). При СРК изменены площадь экспрессии и оптическая плотность колоноцитов, иммунопозитивных к мотилину и сиртуину-1. Показатели площади экспрессии и оптической плотности мотилин-позитивных колоноцитов коррелируют с вариантом кишечной дисфункции и максимально выражены при рефрактерном течении заболевания. Показатели площади экспрессии и оптической плотности сиртуин-1-позитивных колоноцитов при СРК-д снижены в сравнении с СРК-з и в группе контроля и минимальны при СРКр-д. Варианты течения СРК ассоциированы с полиморфными маркерами *rs4680* гена фермента COMT, *rs352140* гена *TLR9*, *rs5743836* гена *TLR9*.

Предложенная математическая модель позволяет при первичном обращении предположительно диагностировать СРКр.

**Заключение.** 1. Вариант течения СРК ассоциирован с клинико-анамнестическими особенностями заболевания.

2. При СРК выявлены признаки хронического неспецифического низкоактивного воспаления СОТК (53,4% пациентов). При СРКр-д наряду с низкоактивным воспалением (60,7%) отмечены явления очаговой атрофии (21,5%) СОТК. При СРКн указанные изменения выявлялись при варианте с диареей (55,6%) и не сопровождалась явлениями атрофии.

3. При СРК наблюдаются изменения площади экспрессии и оптической плотности мотилин- и сиртуин-1-позитивных колоноцитов, наиболее выраженные при рефрактерном течении заболевания.

4. Варианты течения СРК ассоциированы с полиморфными маркерами *rs4680* гена фермента COMT, *rs352140* гена *TLR9*, *rs5743836* гена *TLR9*.

5. Для диагностики вариантов течения СРК может быть использована предложенная математическая модель.

## 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. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(5):76-93 [Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaia EK, et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po diagnostike i lecheniiu sindroma razdrazhenogo kischechnika. *Ros. zhurn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2017;27(5):76-93 (In Russ.)]. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
- Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. О роли висцеральной гиперчувствительности и способах ее коррекции. М.: Прима Принт, 2016 [Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavyy YuA. Irritable Bowel Syndrome. Roman criteria IV. On the role of visceral hypersensitivity and methods of its correction. Moscow: Prima Print, 2016 (In Russ.)].
- Vakil N, Stelwagon M, Shea EP, et al. Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population. *United Eur Gastroenterol J.* 2016;4(3):413-22.
- Chachu KA, Osterman MT. How to Diagnose and Treat IBD Mimics in the Refractory IBD Patient Who Does Not Have IBD. *Inflam Bowel Dis.* 2016;22(5):1262-74.
- Karling P, Danielsson Å, Wikgren M, et al. The relationship between the val158met catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism and irritable bowel syndrome. *Public Library Sci.* 2011;6(3):e18035.
- Kalkan Ç, Soykan I. The Relations Among Serum Ghrelin, Motilin and Gastric Emptying and Autonomic Function in Autoimmune Gastritis. *Am J Med Sci.* 2018;35. Issue 5; p. 428-33.
- Santos-Martins M, Sameiro-Faria M, Ribeiro S, et al. TLR4 and TLR9 Polymorphisms Effect on Inflammatory Response in End-Stage Renal Disease Patients. *Eur J Inflam.* 2016;12(3):521.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986; 24(1):67-74.
- Bengtsson M, Ohlsson B, Ulander K. Development and psychometric testing of the Visual Analogue Scale for Irritable Bowel Syndrome (VAS-IBS). *BMC Gastroenterol.* 2007;7:16.
- Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44(7):693-703.
- Смулевич А.Б., Яхно Н.Н., Терлуин Б. и др. Возможности применения русскоязычного четырехмерного опросника для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при психосоматических расстройствах пограничного уровня. *Журн. неврологии и психиатрии.* 2014;11:60-6 [Smulevich AB, Iakhno NN, Terluin B, et al. Vozmozhnosti primeneniia russkoiazыchnogo chetyryrekhmernogo oprosnika dlia otsenki distressa, depressii, trevogi i somatizatsii (4DDTS) pri psikhosomaticheskikh rasstroistvakh pogrannichnogo urovnia. *Zhurn. неврологии i psikiatrii.* 2014;11:60-6 (In Russ.)].

## КОЛЛАГЕН IV ТИПА В ДИАГНОСТИКЕ ЭРОЗИВНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Ю.Я. Шелкович

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь



### Резюме

**Введение.** Поиск биомаркеров эрозивного поражения пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) представляет собой научный и клинический интерес.

**Цель.** Установить значение плазменного уровня коллагена IV типа в диагностике эрозивного повреждения слизистой оболочки пищевода.

**Материалы и методы.** Обследованы 90 пациентов, 60 из которых с ГЭРБ, 30 – группа сравнения. Пациентам выполнялась эзофагогастроуденоскопия с биопсией нижней трети пищевода, осуществлялось определение коллагена IV типа в плазме крови методом иммуноферментного анализа. С целью установления порогового уровня коллагена IV типа, указывающего на наличие эрозивного поражения пищевода у пациентов с ГЭРБ, построена математическая модель и выполнен ROC-анализ.

**Результаты.** Пациенты с эрозивной ГЭРБ характеризуются более высокими показателями концентрации коллагена IV типа в плазме крови при сопоставлении с пациентами с неэрозивной ГЭРБ и группой сравнения. Согласно уравнению логистической регрессии и ROC-анализу пациенты с плазменной концентрацией коллагена IV типа, равной или выше 6,08 нг/мл, имеют эрозивный эзофагит с чувствительностью 90,91%, специфичностью 92,31%, точностью 91,89%.

**Заключение.** Коллаген IV типа может рассматриваться в качестве биомаркера эрозивного поражения пищевода при ГЭРБ. Плазменный уровень коллагена IV типа, равный или выше 6,08 нг/мл, указывает на наличие у пациента эрозивной ГЭРБ.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, коллаген IV типа, эрозивное повреждение пищевода, биомаркер, желудочно-кишечный тракт

## COLLAGEN TYPE IV IN DIAGNOSIS OF THE EROSIIVE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Yu.Ya. Shaukovich

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

**Background.** Searching for biomarkers of erosive esophageal damage in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) seems to have scientific and clinical significance.

**Aim.** To establish a significance of plasma collagen type IV level in diagnosis of erosive esophageal mucosa damage.

**Materials and methods.** 90 patients have been examined: 60 persons with GERD, 30 persons – comparison group. Esophagogastroduodenoscopy with biopsy of the lower third of the esophagus were performed. The collagen type IV level was evaluated with using of enzyme-linked immunosorbent assay. For calculation of the concentration of collagen type IV which indicates the presence of erosive esophageal damage in patients with GERD mathematical model has been created.

**Results.** Patients with erosive esophageal damage have higher plasma levels of collagen type IV concentration then patients with nonerosive GERD and comparison group. According to the logistic model and ROC analysis patients with collagen type IV level in plasma equal or more then 6.08 ng/ml have a high risk of erosive esophageal damage with accuracy 91.89%, sensitivity 90.91%, specificity 92.31%.

**Conclusion.** Collagen type IV level seems to be as biomarker of erosive esophageal damage in patients with GERD. Plasma collagen type IV concentration equal or more then 6.08 ng/ml indicates the presence of erosive GERD in patient.

**Keywords:** gastroesophageal reflux disease, collagen type IV, erosive esophageal damage, biomarker, gastrointestinal canal

**Введение.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время выходит на лидирующие позиции по распространенности среди патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В ходе популяционных исследований установлено, что симптомы ГЭРБ испытывают около 50 млн европейцев [1]. В США только ГЭРБ с эзофагитом выявляется в 21–27% популяции, в Японии – в 16,5%, в ряде стран Азии – в 5–15% [2, 3]. В России распространенность ГЭРБ составляет от 11,6 до 23,6% согласно исследо-

ванию МЭГРЕ [4]. В Беларуси аналогичные крупные многоцентровые исследования не проводились, однако по ряду локальных исследований распространенность симптомов ГЭРБ среди населения достигает 50% [5, 6].

Стоит предположить, что истинный уровень заболеваемости превышает приведенные данные по причине разнообразия клинической симптоматики, низкой обращаемости пациентов за медицинской помощью, высокой частоты рецидивов [7].

*Сведения об авторе и контактная информация:*

Шелкович Юлия Яновна – ассистент 2-й каф. внутренних болезней.

Тел.: +375152601660; +375298878780; e-mail: Lazarin@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5942-3778

Частые рецидивы заболевания являются главными причинами неблагоприятного течения ГЭРБ и, как результат, развития осложнений. Анализ течения ГЭРБ у пациентов молодого возраста показал, что частота развития рецидивов достигает 61,3%. Несоблюдение рекомендаций, нарушение амбулаторного режима лечения, недостаточная эффективность назначаемых лекарственных средств способствуют развитию таких осложнений, как эрозивно-язвенные поражения пищевода, стриктуры, кровотечения, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода [8, 9].

В ноябре 2017 г. Международной рабочей группой по расстройствам моторики и функций ЖКТ (International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function) проведена процедура согласования позиции по современным методам исследования пищевода – Лионский консенсус, по итогам которого разработан алгоритм диагностики ГЭРБ [10, 11]. Несмотря на согласование позиции по современным методам диагностики ГЭРБ, актуальным с научной и клинической точки зрения представляется поиск новых биомаркеров поражения слизистой оболочки пищевода. Это обусловлено следующими причинами.

Во-первых, действующий клинический протокол диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения в Республике Беларусь (РБ) не предусматривает выполнение повторной эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) для контроля заживления эрозий при ГЭРБ с эзофагитом степени А и В, а рекомендует опираться на купирование клинической симптоматики [12]. В настоящее время существуют исследования, доказывающие, что большое число пациентов с ГЭРБ имеют мало- или бессимптомное течение заболевания, в связи с чем исчезновение клинической симптоматики у них не может считаться критерием излечения [13].

Во-вторых, в современной медицине существует проблема коморбидности заболеваний. В связи с тяжелой сопутствующей патологией в ряде случаев пациентам может быть противопоказана ЭГДС. При этом суточная рН-метрия как альтернативный метод не является широкодоступной, по крайней мере в РБ, и не позволяет установить наличие эрозивной ГЭРБ.

В-третьих, существует категория лиц, которые отказываются от выполнения ЭГДС по различным причинам.

Все перечисленное определяет необходимость поиска и внедрения в практику биомаркеров эрозивного повреждения слизистой оболочки пищевода.

В роли такого биомаркера может выступать коллаген IV типа, изучение которого у пациентов с ГЭРБ вполне обосновано, поскольку данная молекула широко представлена в слизистой оболочке и эндотелии сосудов различных отделов ЖКТ. Коллаген IV типа не является фибриллярным коллагеном, имеет сложную многомерную структуру и при повреждении базальной мембраны не разрушается до аминокислот, а расщепляется на фрагменты с сохранением третичной структуры, которые попадают в кровь и становятся доступными для определения [14].

В гастроэнтерологии на сегодняшний день коллаген IV типа малоизучен. Существующие исследования в большей степени посвящены изучению метастазирования опухолей ЖКТ [15, 16].

**Цель исследования** – установить значение плазменного уровня коллагена IV типа в диагностике эрозивного повреждения слизистой оболочки пищевода.

**Материалы и методы.** В исследование, которое проводилось на базе УЗ «Городская клиническая больница №2 г. Гродно», включены 90 человек в возрасте от 30 до 60 лет, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом учреждения. Медиана возраста испытуемых составила 44 (32; 54) года.

Критерии невключения: хроническая ишемическая болезнь сердца выше II функционального класса стенокардии; недостаточность кровообращения выше IIIA; некоронарогенные заболевания миокарда и поражение клапанов сердца; язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки; медикаментозное поражение желудка и/или двенадцатиперстной кишки; пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода; болезнь Крона и неспецифический язвенный колит; хронические декомпенсированные заболевания печени, почек, легких, эндокринная патология; онкологические заболевания; постоянный прием психотропных средств, миорелаксантов, других препаратов, влияющих на тонус нижнего пищеводного сфинктера, отказ от участия в исследовании.

Пациентам выполнялась ЭГДС с забором биопсийного материала из нижней трети пищевода. Оценка степени тяжести рефлюксного эзофагита проводилась с использованием Лос-Анджелесской системы классификации [17]. Морфологическая верификация диагноза осуществлялась с учетом рекомендаций Лионского консенсуса [10, 11].

Пациенты разделены на группы: 1-я ( $n=45$ ) – с неэрозивной ГЭРБ, 2-я ( $n=15$ ) – с эрозивной ГЭРБ, 3-я ( $n=30$ ) – группа сравнения (лица, у которых по результатам обследования ГЭРБ не выявлена).

Концентрация коллагена IV типа в плазме определялась с помощью иммуноферментного анализа (Wuhan Fine Biotech Co., Китай).

Данные обрабатывались непараметрическими методами программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США), лицензионный номер AXXAR207F394425FA-Q и программы RStudio 1.1.183 (версия языка R – 3.4.3, пакеты – ROCR, boot). При выполнении множественных сравнений использовался критерий Краскела–Уоллиса с последующим апостериорным анализом по методу Данна–Бонферрони [18]. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные приведены в виде медианы, 25 и 75% перцентилей.

**Результаты.** Группы пациентов, вошедших в исследование, сопоставимы между собой по возрасту и полу.

На I этапе статистического анализа проведено множественное сравнение исследуемых групп с применением критерия Краскела–Уоллиса. Выявлены статистически значимые различия между группами ( $H=22,453$ ,  $p=0,000$ ). Данные приведены в **табл. 1**.

Статистически значимые различия по уровню коллагена IV типа в плазме между пациентами с неэрозивной ГЭРБ

**Таблица 1. Концентрация коллагена IV типа в исследуемых группах**

Показатель	Группа 1 ( $n=45$ )	Группа 2 ( $n=15$ )	Группа 3 ( $n=30$ )	$p$ -уровень
Концентрация коллагена IV типа в плазме крови, нг/мл	4,549 (3,973; 5,957)	7,33 (6,232; 8,15)	3,681 (2,977; 5,123)	$p^{1-3}=0,261$ , $p^{2-3}=0,000$ , $p^{1-2}=0,001$

**Таблица 2. Оценки коэффициентов регрессионной модели**

Коэффициент	Оценка	Стандартное отклонение	z-значение	$pr(> z )$
(Intercept)	-18,615	9,770	-1,905	0,05
Коллаген IV	3,085	1,592	1,938	0,05

и группой сравнения не обнаружены. Однако пациенты с эрозивной ГЭРБ имели статистически значимо более высокие плазменные уровни коллагена IV типа в отличие от группы сравнения ( $p^{2-3}=0,000$ ) и пациентов с неэрозивной ГЭРБ ( $p^{1-2}=0,001$ ).

Полученные различия в данном случае указывают на то, что коллаген IV типа может быть рассмотрен в качестве потенциального биомаркера эрозивного поражения пищевода у пациентов с ГЭРБ. Косвенные подтверждения этому имеются и в литературных источниках, где описан феномен разрушения базальных мембран, зафиксированный при проведении электронной микроскопии, у пациентов с рефлюксным эзофагитом [19].

С целью установления порогового уровня коллагена IV типа, который мог бы указывать на наличие эрозивного поражения пищевода у пациентов с ГЭРБ, построено уравнение логистической регрессии с бинарным откликом и пробит-функцией связи [20]. Для каждого из испытуемых определялись следующие показатели: уровень коллагена IV типа в плазме крови и наличие эрозивной ГЭРБ, что является бинарной переменной, принимающей значение 1 в случае, если эрозивная ГЭРБ не выявлена, и 2, если данный диагноз установлен. В табл. 2 представлены оценки параметров модели.

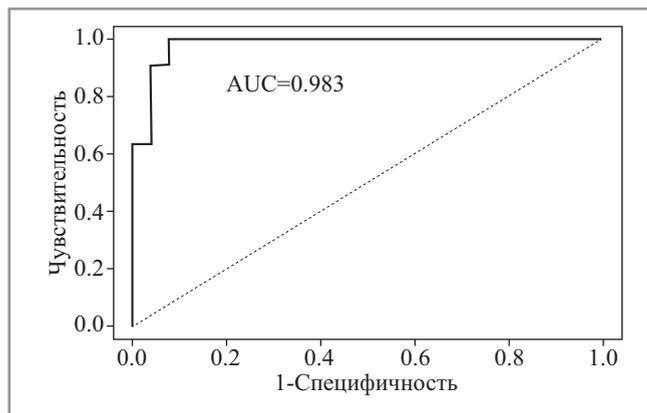
Как видно из табл. 2, оценки коэффициентов предикторов статистически значимы, поэтому оба предиктора: свободный член (Intercept) и концентрация коллагена IV типа в плазме крови включены в модель. Линейный предиктор (пробит) уравнения логистической регрессии, согласно данной модели, будет иметь вид:

$$\text{Probit}(p) = -18,615 + 3,085 \cdot \text{концентрация коллагена IV типа.}$$

Принятие решения об отнесении испытуемого к 1 или 2-й группе выполняется следующим образом:

если  $\Phi(\text{Probit}(p)) < p_0$ , то принимается решение об отнесении испытуемого к 1-й группе,

если  $\Phi(\text{Probit}(p)) \geq p_0$ , то принимается решение об отнесении испытуемого ко 2-й группе.



**ROC-кривая для модели. Площадь под ROC-кривой (AUC)=0,983.**

В описанных условиях  $\Phi(\text{Probit}(p))$  – функция нормального стандартного распределения для аргумента  $\text{Probit}(p)$ ,  $p_0$  – порог отсека. Выбор порога отсека определяется значениями чувствительности, специфичности и точности классификации.

Проведен ROC-анализ модели (см. рисунок) и построен график зависимости точности классификации от порога отсека.

Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,983 (95% доверительный интервал 0,951–1), что свидетельствует о хорошей предсказательной способности построенной модели [21]. В качестве порога отсека выбрана вероятность  $p_0=0,5559$ . При данном пороге отсека чувствительность составляет 90,91%, специфичность 92,31%, точность 91,89%.

Решение уравнения  $p_0 = \Phi(-18,615 + 3,085 \cdot \text{концентрация коллагена IV типа})$  дает нам следующее значение порога отсека по уровню коллагена IV: концентрация коллагена IV<sub>0</sub>=6,08 нг/мл.

Таким образом, если концентрация коллагена IV типа в плазме крови для конкретного испытуемого составляет 6,08 нг/мл или более, то принимается решение об отнесении испытуемого ко 2-й группе, т.е. к группе с высокой вероятностью эрозивного поражения пищевода.

С точки зрения математических допущений полученная модель является адекватной, так как: оценки коэффициентов модели статистически значимы; остаточный девианс модели равен 15,89, в то время как для нуль-модели – 66,21; значение информационного критерия Акаике равно 19,89, для нуль-модели – 68,21. Также выполнена кросс-валидация модели методом скользящего контроля с точностью в качестве функции цены. Средняя точность предсказания согласно кросс-валидации составила 90,36%.

**Обсуждение результатов.** Использование плазменного уровня коллагена IV типа для выявления эрозивной ГЭРБ не является методом, заменяющим ЭГДС, и не может рекомендоваться вместо ЭГДС пациентам при первичном обращении в случае отсутствия противопоказания к ЭГДС. Однако предложенный способ диагностики может быть использован для контроля лечения ГЭРБ с эзофагитом степеней А и В, при вторичном обращении пациента, у лиц с медицинскими противопоказаниями к ЭГДС, а также у лиц, которые по собственным убеждениям категорически отказываются от выполнения ЭГДС. При расчете экономической эффективности с учетом стоимости ЭГДС в РБ и стоимости иммуноферментного анализа на коллаген IV типа в плазме для одного пациента получено, что стоимость предлагаемого способа в 4 раза ниже средней стоимости ЭГДС по республике, что также подтверждает целесообразность практического внедрения данной методики. 30.08.2020 получен патент на изобретение №23084 «Способ определения вероятности наличия эрозивного эзофагита у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью» [22].

**Заключение.** Коллаген IV типа может выступать в роли биомаркера эрозивного поражения пищевода у пациентов с ГЭРБ. Концентрация коллагена IV типа в плазме крови 6,08 нг/мл и более позволяет прогнозировать наличие эрозивной ГЭРБ с точностью 91,89%, чувствительностью

90,91%, специфичностью 92,31%. Предложенный способ диагностики эрозивной ГЭРБ может рассматриваться в качестве альтернативы ЭГДС в некоторых клинических случаях, не требует высоких материальных затрат, прост в использовании, не имеет противопоказаний.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Маев И.В., Бусарова Г.А., Андреев Д.Н. Болезни пищевода. М.: ГЭ-ОТАР-Медиа, 2019 [Maev IV, Busarova GA, Andreev DN. Diseases of the esophagus. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (In Russ.)].
2. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54(5): 710-7.
3. Delavari A, Moradi G, Birjandi F, et al. The Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in the Islamic Republic of Iran: A Systematic Review. *Middle East J Digest Dis*. 2004;4(1):5-15.
4. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология ГЭРБ в России» (МЭГРЕ): первые итоги. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009;6:4-12 [Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, et al. Mnogotsentrovoye issledovanie "Epidemiologiya GERB v Rossii" (MEGRE): pervye itogi. *Ekspperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2009;6:4-12 (In Russ.)].
5. Боуфалик Р.И., Журбенко Г.А., Карпицкий А.С. Заболеваемость гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в Брестской области. Актуальные вопросы хирургии: материалы XV съезда хирургов Респ. Беларусь, Брест, 16–17 окт. 2014 г. Белорусская ассоциация хирургов. Под ред. А.С. Карпицкого. Брест, 2014; с. 305 [Boufalik RI, Zhurbenko GA, Karpitsky AS. The incidence of gastroesophageal reflux disease in the Brest region. Topical issues of surgery: materials of the XV Congress of Surgeons of the Rep. Belarus, Brest, October 16–17. 2014 Belarusian Association of Surgeons. Ed. A.S. Karpitsky. Brest, 2014; p. 305 (In Russ.)].
6. Загорский С.Э. Частота типичных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей старшего возраста и подростков Республики Беларусь, проживающих в различных условиях урбанизации. *Практическая медицина*. 2013;75(6):119-21 [Zagorskii SE. Chastota tipichnykh simptomov gastroezofageal'noi reflukssnoi bolezni u detei starshego vozrasta i podrostkov Respubliki Belarus', prozhivaiushchikh v razlichnykh usloviyakh urbanizatsii. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;75(6):119-21 (In Russ.)].
7. Балукова Е.В. Возможности препаратов висмута в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Терапия*. 2017;17(7):102-8 [Balukova EV. Vozmozhnosti preparatov vismuta v lechenii gastroezofageal'noi reflukssnoi bolezni. *Terapiya*. 2017;17(7):102-8 (In Russ.)].
8. Вялов С.С., Чорбинская С.А. Гастроэзофагорефлюксная болезнь (ГЭРБ): диагностика, лечение и профилактика. Методические рекомендации. М.: Изд-во РУДН, 2011 [Vialov SS, Chorbinskaya SA. Gastroezofagoreflukssnaya bolezni (GERB): diagnostika, lechenie i profilaktika. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: Izd-vo RUDN, 2011 (In Russ.)].
9. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (учебно-методическое пособие). М.: ВУНЦМЗ РФ, 2000; с. 17 [Maev IV, Vyuchnova ES, Lebedeva EG. Gastroesophageal reflux disease (study guide). Moscow: VUNTSMZ RF, 2000; p. 17 (In Russ.)].
10. Savarino E, Bredenoord AJ, Fox M, et al. Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(11):665-76.
11. Guawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
12. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения»: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 1 июня 2017 г., №54. Текст: электронный. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Минск, 2017. Режим доступа: [http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077\\_838640\\_54gastro.pdf](http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_838640_54gastro.pdf). Ссылка активна на 12.08.2017 [Klinicheskii protokol «Diagnostika i lechenie patsientov s zabolevaniyami organov pishchevarenia»: postanovlenie Ministerstva zdравоохранения Respubliki Belarus', 1 iunija 2017 g., №54. Tekst: elektronnyi. Ministerstvo zdравоохранения Respubliki Belarus'. Minsk, 2017. Available at: [http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077\\_838640\\_54gastro.pdf](http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/001077_838640_54gastro.pdf). Accessed: 12.08.2017 (In Russ.)].
13. Шелкович Ю.Я., Шишко В.И. Особенности клинического течения эндоскопически позитивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна. *Лечебное дело*. 2018;61(3):22-7 [Shelkovich IuA, Shishko VI. Osobennosti klinicheskogo techeniya endoskopicheski pozitivnoi gastroezofageal'noi reflukssnoi bolezni u patsientov s sindromom obstruktivnogo apnoe/gipopnoe sna. *Lechebnoe delo*. 2018;61(3):22-7 (In Russ.)].
14. Boudko S, Danylevych N, Hudson BG, Pedchenko VK. Basement membrane collagen IV: Isolation of functional domains. *Methods Cell Biol*. 2018;143:171-85.
15. Ахметов Т.В., Петров С.В., Бурмистров М.В. и др. Современная морфологическая оценка пищевода Барретта и рака пищевода. *Практическая медицина*. 2008;26:6-8 [Akhmetov TV, Petrov SV, Burmistrov MV, et al. Sovremennaya morfologicheskaya otsenka pishchevoda Barretta i raka pishchevoda. *Prakticheskaya meditsina*. 2008;26:6-8 (In Russ.)].
16. Gulubova MV. Collagen type IV, laminin, alpha-smooth muscle actin (alphaSMA), alpha1 and alpha6 integrins expression in the liver with metastases from malignant gastrointestinal tumours. *Clin Exper Metastasis*. 2004;21(6):485-94.
17. Шишко В.И., Петрулевич Ю.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: классификация, клиника, диагностика, принципы лечения (обзор литературы, часть 2). *Журн. Гродненского гос. мед. ун-та*. 2015;2:15-23 [Shishko VI, Petrulevich IuA. Gastroezofageal'naia reflukssnaya bolezni': klassifikatsiya, klinika, diagnostika, printsipy lecheniya (obzor literatury, chast' 2). *Zhurn. Grodnenskogo gos. med. un-ta*. 2015;2:15-23 (In Russ.)].
18. Гржибовский А.М. Анализ трех и более независимых групп количественных данных. *Экология человека*. 2008;3:50-8 [Grzhibovskii AM. Analiz trekh i bolee nezavisimyykh grupp kolichestvennykh dannykh. *Ekologiya cheloveka*. 2008;3:50-8 (In Russ.)].
19. Rafiee P, Ogawa H, Heidemann J, et al. Isolation and characterization of human esophageal microvascular endothelial cells: mechanisms of inflammatory activation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003;285(6):1277-92.
20. Матицкий С.Э., Шитиков В.К. Статистический анализ и визуализация данных с помощью R. М.: ДМК, 2015 [Mastitsky SE, Shitikov VK. Statistical analysis and data visualization with R. Moscow: DMK, 2015 (In Russ.)].
21. Pannal P, Marshall W, Jabor A, Magid E. A strategy to promote the rational use of laboratory tests. *Clinica Chimica Acta*. 1996;244:121-7.
22. Шишко В.И., Шелкович Ю.Я., Басинский В.А., Ларионова И.Н. Патент №23084 Республика Беларусь, А 61 В 10/00, G 01 N 33/50 (2006.01). Способ определения вероятности наличия эрозивного эзофагита у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: №a20180239; заявл. 08.06.2018; опубл. 30.08.2020; заявитель Гродненский государственный медицинский университет [Shishko VI, Shelkovich IuA, Basinskii VA, Larioнова IN. Patent №23084 Respublika Belarus', A 61 B 10/00, G 01 N 33/50 (2006.01). Sposob opredeleniya veroiatnosti nalichia erozivnogo ezofagita u patsientov s gastroezofageal'noi reflukssnoi bolezni'u. №a20180239; zaiavl. 08.06.2018; opubl. 30.08.2020; zaiavitel' Grodnenskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet (In Russ.)].

## СТАТУС ВИТАМИНА D И УРОВЕНЬ МЕТАБОЛИТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ЦЕЛИАКИЕЙ

А.В. Ягупова

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

**Резюме**

Целиакия – самая частая патология среди наследственных форм синдрома мальабсорбции. Атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки у больных целиакией снижает возможность всасывания кальция и витамина D.

**Цель.** Повышение эффективности диагностики гиповитаминоза D и снижение риска формирования остеопенических состояний у детей с целиакией в остром периоде и на фоне безглютеновой диеты.

**Материалы и методы.** В исследование включен 151 ребенок с установленным диагнозом «целиакия» в возрасте от 9 мес до 18 лет. Результаты обеспеченности витамином D, уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) и биохимических маркеров метаболизма костной ткани пациентов с целиакией сравнивались с показателями контрольной группы.

Пациентам проведено определение в сыворотке крови регуляторов фосфатно-кальциевого обмена – кальцидиола (25(OH)D), ПТГ, а также показателей костного ремоделирования – остеокальцина (ОСК) и С-концевых телопептидов (С-КТП).

**Результаты.** Пациенты с целиакией в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) хуже обеспечены витамином D, чем здоровые дети. Уровень ОСК у пациентов с целиакией в 1,4 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в контрольной группе, а уровень С-КТП в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем у здоровых детей. Медиана уровня кальцидиола у пациентов, строго соблюдающих аглиадиновую диету, составляет 27,8 [14,1; 37,5] нг/мл, у пациентов, не придерживающихся безглютеновой диеты, – 16,6 [6,9; 19,5] нг/мл.

В группе без переломов дефицит витамина D отмечался у 71 (54,6%) ребенка – в 1,7 раза реже, чем у пациентов с переломами – 38 (29,4%) детей.

**Заключение.** Пациенты с целиакией нуждаются в проведении мониторинга обеспеченности витамином D, а также в профилактическом приеме препаратов холекальциферола в дозе 1500 МЕ/сут. Определение ПТГ и биохимических маркеров костного ремоделирования (ОСК, С-КТП) показано пациентам с целиакией при поздней постановке диагноза.

**Ключевые слова:** целиакия, метаболиты костной ткани, витамин D, обеспеченность витамином D, переломы, безглютеновая диета

## VITAMIN D STATUS AND METABOLITE LEVEL OF BONE TISSUE IN CHILDREN WITH CELIAC DISEASE

А. V. Yagupova

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Celiac disease is the most common pathology among the hereditary forms of malabsorption syndrome. Atrophy of the villi of the small intestine mucosa in patients with celiac disease reduces the possibility of absorption of calcium and vitamin D.

**Aim.** Aim of the work was to increase the efficiency of the diagnosis of vitamin D deficiency and to reduce the risk of osteopenic conditions in children with celiac disease in the acute period and on the background of a gluten-free diet.

**Materials and methods.** The study included 151 children with an established diagnosis of celiac disease aged from 9 months to 18 years. The results of vitamin D provision, the level of parathyroid hormone (PTH) and biochemical markers of bone metabolism in patients with celiac disease were compared with those of the control group.

In the blood serum of the patients it was determined the regulators of phosphate-calcium metabolism-calcidiol (25 (OH)D), PTH, as well as indicators of bone remodeling-osteocalcin (OSC) and C-terminal telopeptides (C-CTP).

**Results.** Patients with celiac disease are 1.7 times ( $p < 0.001$ ) less supplied with vitamin D than healthy children. The OSC level in patients with celiac disease is 1.4 times ( $p < 0.001$ ) lower than in the control group, and the C-CTP level is 3.5 times ( $p < 0.001$ ) higher than in healthy children. The median calcidiol level in patients strictly following the agliadin diet is 27.8 [14.1; 37.5] ng/ml, in patients who do not adhere to gluten-free diet – 16.6 [6.9; 19.5] ng/ml.

In the group of children without fractures, vitamin D deficiency was noted in 71 (54.6%) children – 1.7 times less often than in patients with fractures – in 38 (29.4%) children.

**Conclusion.** Patients with celiac disease need monitoring of vitamin D supply, as well as prophylactic intake of cholecalciferol preparations at a dose of 1500 IU/day. Determination of PTH and biochemical markers of bone remodeling (OSC, S-CTP) is indicated for patients with celiac disease with late diagnosis.

**Keywords:** celiac disease, bone metabolites, vitamin D, vitamin D supply, fractures, gluten-free diet

**Введение.** Целиакия – хроническое, генетически детерминированное аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой непереносимостью специфических белков некоторых злаковых культур, которые провоцируют развитие обратимой атрофической энтеропатии и связанного с ней синдрома мальабсорбции [1–3].

Атрофия ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки у больных целиакией снижает возможность всасывания кальция и витамина D, вследствие чего развивается гипокальциемия и повышается уровень паратиреоидного гормона (ПТГ), активизируются остеокласты, и кальций высвобождается из костной ткани [4, 5]. Снижение ми-

нерализации костной ткани клинически может привести к переломам даже при небольшой травме [6–10].

Единственным решением проблемы терапии непереносимости глютена с доказанной эффективностью на сегодняшний день является пожизненное исключение глютена из рациона питания [11–15]. У детей с целиакией при своевременном установлении диагноза и условии соблюдения строгой безглютеновой диеты (БГД) до периода полового созревания исходно существующие костные изменения в большинстве случаев нормализуются в результате восстановления поврежденной слизистой оболочки кишечника, что дает возможность дости-

Сведения об авторе и контактная информация:

Ягупова Анастасия Валерьевна – к.м.н. Тел.: +7(906)479-18-86; e-mail: yagupova.anastasya@yandex.com

жения необходимого пикового уровня костной массы [12, 14, 16–18].

**Цель исследования** – повышение эффективности диагностики гиповитаминоза D и снижение риска формирования остеопенических состояний у детей с целиакией в остром периоде и на фоне БГД.

**Материалы и методы.** В исследование включен 151 ребенок в возрасте от 9 мес до 18 лет с установленным в соответствии с критериями ESPGHAN (2012 г.) диагнозом «целиакия», среди которых 84 (55,6%) девочки и 67 (44,4%) мальчиков [19].

Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от стадии заболевания и приверженности БГД. В остром периоде целиакии обследованы 57 (37,7%) детей, 69 (45,7%) пациентов, соблюдающих строгую БГД (продолжительность диеты  $5,6 \pm 0,8$  года), и 25 (16,6%) больных, не придерживающихся диеты (в среднем  $3,9 \pm 0,9$  года).

В зависимости от наличия или отсутствия переломов в анамнезе все пациенты разделены на 2 группы: 1-ю составил 21 (13,9%) ребенок, имевший в анамнезе переломы, во 2-ю вошли 130 (86,1%) пациентов с целиакией, не имевших переломов в течение жизни. В 1-й группе 7 (33,3%) детей обследованы в остром периоде заболевания, 11 (52,4%) детей, соблюдающих БГД, и 3 (14,3%) пациента, не придерживающихся БГД. Во 2-ю группу вошли 50 (38,5%) детей, обследованных в остром периоде заболевания, 58 (44,6%) детей, соблюдающих БГД (продолжительность диеты в среднем  $6,0 \pm 0,8$  года), и 22 (16,9%) пациента, не придерживающихся БГД.

Результаты обеспеченности витамином D, уровень ПТГ и биохимических маркеров метаболизма костной ткани пациентов с целиакией сравнивались с показателями контрольной группы, которую составили 32 здоровых ребенка в возрасте от 2 до 12 лет (средний возраст  $8,1 \pm 0,4$  года), среди которых 14 (43,7%) мальчиков и 18 (56,3%) девочек.

Детям, вошедшим в исследование, выполнены клинико-анамнестическое обследование, серологическая диагностика целиакии (выявление в крови пациентов антител к тканевой трансглутаминазе классов IgA и IgG, антител к эндомизию классов IgA и IgG, фиброзофагогастродуоденоскопия с биопсией и последующим морфологическим исследованием слизистой оболочки тонкой кишки). Проведено определение иммуноферментным методом в сыворотке крови кальцидиола – 25(OH)D и ПТГ, остеокальцина (ОСК) и С-концевых телопептидов (С-КТП).

Оценку результатов проводили в соответствии с рекомендациями Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков в Российской Федерации: современные подходы к коррекции»: дефицит витамина D констатируется при уровне  $25(OH)D < 20$  нг/мл; недостаточность –  $20–30$  нг/мл; нормальное содержание –  $30–100$  нг/мл. Концентрация кальцидиола ниже 10 нг/мл интерпретируется как тяжелый дефицит, а уровень более 100 нг/мл расценивался как гипервитаминоз D.

Для оценки возможности повышения уровня кальцидиола у детей с целиакией 36 пациентам назначено лечение водным раствором витамина D<sub>3</sub> длительностью в среднем 7 мес и средней дозой холекальциферола 1500 МЕ/сут.

Результаты исследования обрабатывались с использованием программ Microsoft Excel 2016 и AtteStat версия 12.5. Для оценки количественных показателей на предмет соот-

ветствия нормальному распределению использовали критерий Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Определение статистически значимых различий между сравниваемыми группами в случае анализа 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 [Q1; Q3]. Для сравнения независимых совокупностей использовался U-критерий Манна–Уитни. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных (%) значений. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия ( $\chi^2$ ) Пирсона. Для оценки связи между показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена ( $r_s$ ). Статистически значимыми различия считались при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** В остром периоде целиакии обследованы 57 детей, из них 23 (40,4%) мальчика и 34 (59,6%) девочки. Медиана уровня кальцидиола в сыворотке у пациентов в остром периоде составляет 19,9 [11,1; 29,3] нг/мл. Это значение в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в контрольной группе. Дефицит витамина D в активном периоде заболевания выявлен у 29 (50,8%) детей, из них тяжелый (менее 10 нг/мл) – у 11 (19,3%) больных. Недостаточность ( $20–30$  нг/мл) обнаружена у 14 (24,6%), а оптимальный уровень витамина D (более 30 нг/мл) – у 14 (24,6%) пациентов.

Медиана средней длительности симптомов заболевания от момента появления жалоб до постановки диагноза у детей составляет 2,4 [0,8; 4,7] года (у мальчиков 2,2 [0,3; 4,2] года, а у девочек 2,6 [1,4; 4,8] года). Средний возраст постановки диагноза у этих детей – 4,7 [2,5; 7,9] года (у мальчиков –3,2 [2; 7,6] года, у девочек – 4,8 [3,1; 8,2] года).

В зависимости от возраста постановки диагноза дети разделены на группы раннего (0–3 года), дошкольного (3–7 лет) и школьного (старше 7 лет) возраста. Медиана возраста диагностики в этих группах составила 2,2 [1,4; 2,5], 4,8 [3,3; 5,5] и 11,8 [8,9; 13,7] года.

Медиана длительности симптомов заболевания у детей от момента появления жалоб до верификации диагноза составляет в группе раннего возраста – 0,3 [0,2; 0,5], у дошкольников 2,5 [1,3; 2,8], школьников – 6,7 [4,1; 7,3] года (рис. 1).

Данные рис. 1 демонстрируют, что число детей, кому диагноз целиакии установлен в раннем возрасте, с нормальным содержанием витамина D (38,9%) в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) превосходит число пациентов с диагнозом, установленным в дошкольном возрасте (28,6%), и в 6,6 раза ( $p < 0,01$ ) – в школьном (5,6%). Обеспеченность витамином D снижается с увеличением возраста постановки диагноза, но сила связи незначительна ( $r = -0,23$ ;  $p = 0,08$ ).

Медиана уровня ОСК, в сыворотке у пациентов в остром периоде целиакии составляет 41,2 [27,0; 59,3] нг/мл. Это в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) ниже, чем в контрольной группе. Медиана уровня С-КТП у детей с целиакией в остром периоде составляет 76,8 [36,5; 183,8] пг/мл, что в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем в контрольной группе. Таким образом, у детей в остром периоде целиакии процесс резорбции костной ткани в значительной степени преобладает над остеосинтезом.

Медиана концентрации ПТГ в сыворотке крови у пациентов в остром периоде целиакии составляет 31,8 [18,6;

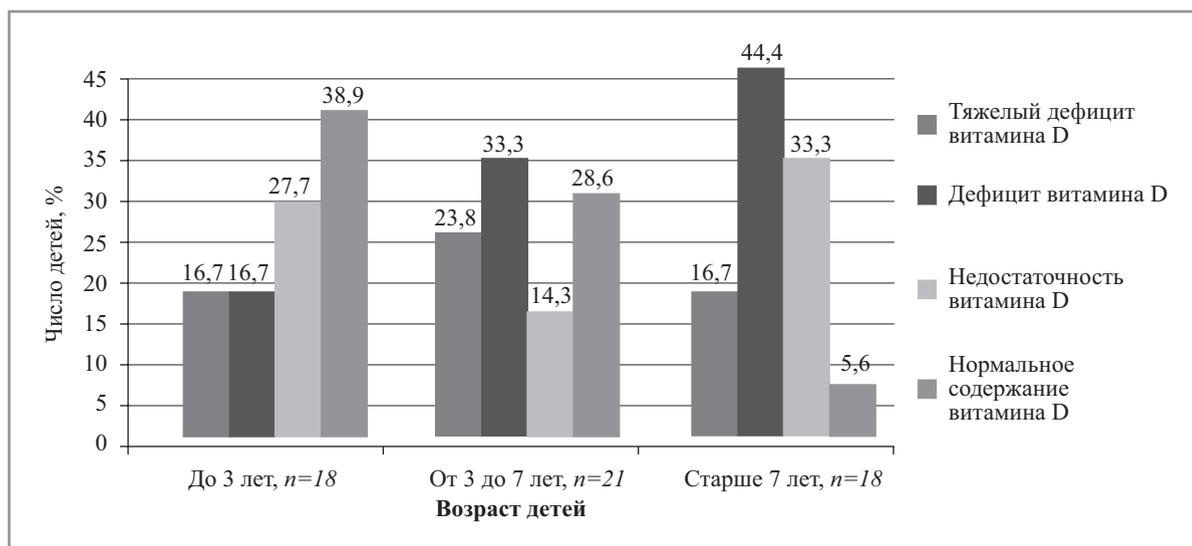


Рис. 1. Обеспеченность витамином D детей с целиакией, обследованных в остром периоде, в зависимости от возраста постановки диагноза.

49,1] пг/мл, что в 1,8 статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе.

Из 94 детей с целиакией строго БГД соблюдали 69 (74,2%) пациентов. Средняя длительность латентного периода до постановки диагноза у детей, соблюдающих БГД, составляет 1,2 [0,6; 2,5] года (у мальчиков 1,0 [0,5; 2,2] года, девочек –1,4 [0,9; 2,6] года). Средний возраст постановки диагноза у этих детей 2,7 [1,8; 4,3] года.

Критерием соблюдения диеты помимо данных анамнеза являлось отсутствие антител классов IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе. Выявление положительных результатов расценивалось как низкая приверженность БГД.

Медиана длительности соблюдения диеты составляет 5,0 [2,4; 7,8] года, у мальчиков 5,3 [4,3; 7,8] года, девочек –3,9 [1,6; 5,6] года (рис. 2).

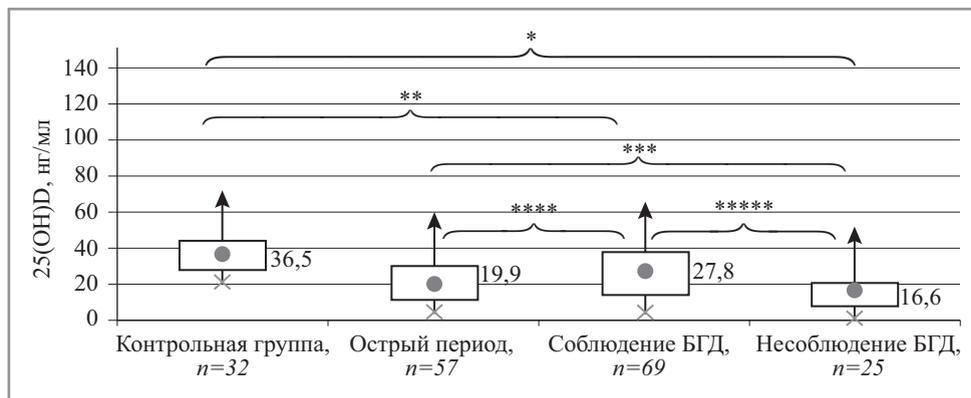
На рис. 2 видно, что медиана уровня кальцидиола в сыворотке крови у пациентов, строго соблюдающих аглиадиновую диету, составляет 27,8 [14,1; 37,5] нг/мл.

У пациентов, не придерживающихся строгой БГД, медиана уровня кальцидиола в сыворотке крови составляет 16,6 [6,9; 19,5] нг/мл. Это значение в 2,2 раза ниже ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе (рис. 3).

По данным рис. 3 видно, что дефицит витамина D у детей с целиакией, соблюдающих диету, выявлен в 25 (36,2%) случаях: тяжелый (менее 10 нг/мл) – у 10 (14,5%) детей, недостаточность (20–30 нг/мл) – у 15 (21,7%), оптимальный уровень витамина D (более 30 нг/мл) – у 29 (42,0%).

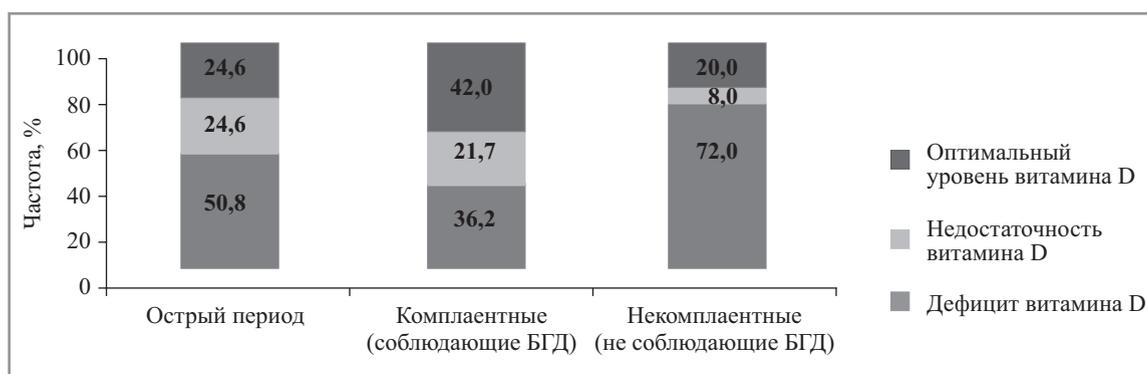
Дефицит витамина D у детей с целиакией, не соблюдающих диету, зафиксирован у 18 (72,0%) пациентов, из них тяжелый (менее 10 нг/мл) – у 7 (28,0%). Недостаточность (20–30 нг/мл) обнаружена у 2 (8,0%), а оптимальный уровень витамина D (более 30 нг/мл) определен у 5 (20,0%) пациентов.

Медиана уровня ОСК у комплаентных пациентов составляет 36,5 [27,1; 51,9] нг/мл, что сопоставимо ( $p > 0,05$ ) с показателями в остром периоде, но в 1,7 раза ниже ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе. Медиана С-КТП у детей, соблюдающих БГД, – 58,3 [21,6; 117,0] пг/мл, что в 1,3 раза ( $p > 0,05$ ) ниже, чем у пациентов в остром периоде, но в 2,4 раза выше ( $p = 0,002$ ), чем у здоровых. Уровень ПТГ у комплаентных пациентов составляет 18,87 [16,5; 26,37] пг/мл, это в 1,7 раза ниже ( $p = 0,02$ ), чем в остром периоде целиакии, и всего в 1,1 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля.



Уровень статистической значимости: \* $p < 0,001$ , \*\* $p = 0,002$ , \*\*\* $p = 0,009$ , \*\*\*\* $p = 0,01$ , \*\*\*\*\* $p = 0,02$ .

Рис. 2. Показатели уровня кальцидиола здоровых детей и пациентов с целиакией в зависимости от периода заболевания и соблюдения БГД.



**Рис. 3.** Показатели обеспеченности витамином D пациентов с целиакией в зависимости от периода заболевания и соблюдения БГД.

Медиана ОСК у пациентов, не придерживающихся БГД, составляет 33,7 [21,4; 48,0] нг/мл, что в 1,2 раза ниже ( $p>0,05$ ), чем в остром периоде, и в 1,1 раза ниже ( $p>0,05$ ), чем в группе соблюдающих диету. Медиана С-КТП у детей с целиакией, не придерживающихся БГД, составляет 111,7 [72,7; 120,3] пг/мл, это в 1,5 раза выше, чем данные в остром периоде ( $p>0,05$ ), и в 1,9 раза выше показателя комплаентных пациентов ( $p<0,005$ ). Медиана содержания ПТГ у пациентов из группы не соблюдающих диету составляет 49,5 [32,8; 62,5] пг/мл, это в 1,6 раза выше ( $p>0,05$ ), чем в остром периоде целиакии, и в 2,6 раза выше, чем у строго соблюдающих БГД детей с целиакией ( $p<0,01$ ). Таким образом, у пациентов, не придерживающихся строгой БГД, показатели остеосинтеза снижаются, а резорбция костной ткани, наоборот, повышается в сравнении с данными как острого периода, так и комплаентных пациентов.

Анализ показателей костного метаболизма у детей с целиакией, в зависимости от длительности приверженности БГД, демонстрирует нарастание ОСК с увеличением времени соблюдения диеты ( $p<0,01$ ), но сила связи несущественна ( $r=0,15$ ;  $p=0,24$ ). По уровню С-КТП четкой динамики не прослеживается ( $p>0,05$ ), а концентрация ПТГ снижается после года соблюдения БГД ( $p<0,001$ ),  $r=-0,28$ ;  $p=0,07$ .

Для оценки возможности повышения уровня кальция в сыворотке крови у детей с целиакией 36 пациентам назначено лечение водным раствором витамина D<sub>3</sub>. Длитель-

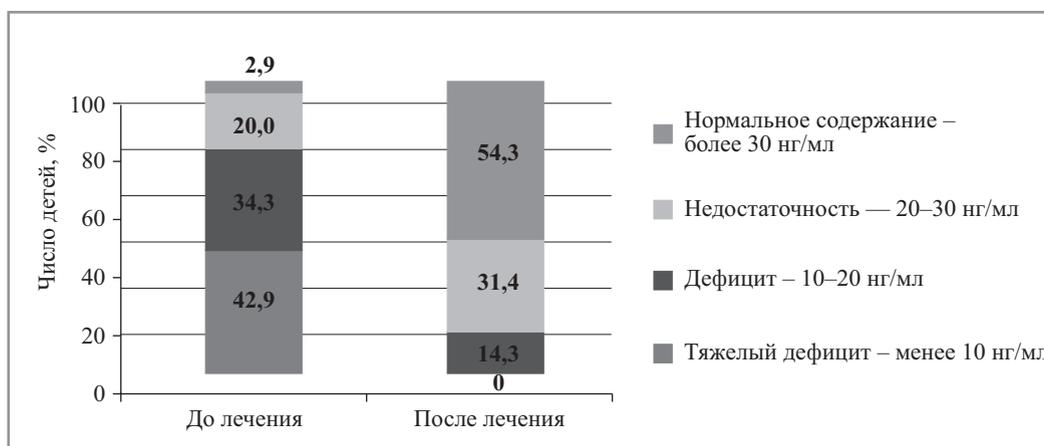
ность терапии составила в среднем 7 мес, средняя доза холекальциферола – 1500 МЕ/сут. Средний уровень витамина D у этих пациентов до коррекции составлял  $13,3\pm 1,4$  нг/мл, а после проведенной терапии вырос в 2,5 раза – до  $33,4\pm 2,2$  нг/мл ( $p<0,001$ ). После проводимого лечения тяжелый дефицит витамина D ни у одного ребенка не выявлен, число детей с дефицитом снизилось с 77,2 до 14,3%, а доля пациентов с нормальной обеспеченностью выросла с 2,9 до 54,3% (рис. 4).

Из данных табл. 1, видно, что после проведенной терапии водными растворами витамина D уровень ОСК статистически значимо увеличился в 2,0 раза ( $p<0,01$ ), уровень С-КТП, напротив, снизился в 1,5 раза ( $p=0,1$ ). Медиана уровня ПТГ также снизилась и составила 20,4 [17,7; 29,7] ( $p=0,09$ ).

В динамике проанализированы результаты обследования 70 пациентов, которые не имели медикаментозной дотации витамина D в течение в среднем 13 мес. Исходный уровень витамина D у этих детей составлял 25,7 [17,7; 35,1] нг/мл, а в отсутствие профилактической поддержки снизился в 1,9 раза – до 10,0 [7,3; 16,3] нг/мл ( $p<0,05$ ).

Без проводимого лечения число детей с дефицитом витамина D выросло с 35,7 до 85,7%, а доля пациентов с нормальной обеспеченностью снизилась с 40,0 до 5,7% (рис. 5).

Показатели костного метаболизма у детей с целиакией при отсутствии лечения витамином D изменились (табл. 2).



**Рис. 4.** Динамика обеспеченности витамином D детей и подростков с целиакией на фоне лечения водным раствором холекальциферола.

**Таблица 1. Динамика показателей костного метаболизма у детей с целиакией до и после терапии витамином D**

Показатели обеспеченности витамином D	Остеокальцин, нг/мл, Me [ Q1; Q3]	С-КТП, нг/мл, Me [ Q1; Q3]	ПТГ, нг/мл, Me [ Q1; Q3]
До лечения	36,3 [12,2; 53,4]	72,5 [41,5; 154,8]	24,4 [17,2; 35,7]
После лечения	60,1 [30,8; 112,8]	69,2 [44,1; 95,2]	20,4 [17,7; 29,7]

Уровень ОСК у детей с целиакией без медикаментозной поддержки витамином D снизился в 1,7 раза ( $p<0,001$ ), величина С-КТП выросла в 1,4 раза ( $p<0,02$ ), а концентрация ПТГ увеличилась в 1,4 раза ( $p>0,05$ ). Таким образом, отсутствие профилактического приема препаратов витамина D имеет неблагоприятное воздействие на процессы костного ремоделирования у пациентов с целиакией, усиливая снижение показателей остеосинтеза и еще более увеличивая резорбцию костной ткани, присутствующие в патогенезе данного заболевания.

Группу с целиакией, не имевшую переломов в течение жизни, составили 130 (86,1%) детей. В остром периоде заболевания в этой группе обследованы 49 (37,7%) человек, 59 (45,4%) детей, соблюдающих БГД (продолжительность диеты в среднем  $6,0\pm 0,8$  года), и 22 (16,9%) пациента, не придерживающихся БГД (в среднем  $4,1\pm 0,7$  года).

**Таблица 2. Динамика показателей костного метаболизма у детей с целиакией при отсутствии терапии витамином D**

Показатели обеспеченности витамином D	Остеокальцин, нг/мл, Me [Q1; Q3]	С-КТП, нг/мл, Me [Q1; Q3]	ПТГ, нг/мл, Me [Q1; Q3]
Исходный уровень	41,6 [28,1; 54,3]	79,7 [29,4; 132,9]	24,1 [16,7; 38,3]
Повторное обследование	14,6 [3,5; 46,2]	118,3 [75,3; 170,9]	27,5 [18,7; 72,8]

Средний возраст диагностики целиакии у пациентов без переломов статистически значимо ниже и составляет 3,2 [2,0; 5,5] года, чем у детей с переломами – 5,4 [2,7; 8,4]

года ( $p<0,05$ ). Это клиническое подтверждение изменений, происходящих при целиакии в костной ткани при отсутствии лечения.

Медиана уровня  $25(\text{OH})\text{D}_3$  в крови у пациентов с целиакией без переломов в 1,7 раза ниже ( $p<0,05$ ), чем у здоровых детей, а пациенты с переломами демонстрируют уровень еще в 1,9 раза ниже, чем у больных с целиакией без переломов ( $p<0,01$ ); **рис. 6.**

Дефицит витамина D в группе пациентов с переломами в анамнезе выявлен у 19 (90,5%) детей, из них тяжелый (менее 10 нг/мл) – у 9 (42,9%). Оптимальный уровень витамина D (более 30 нг/мл) определен лишь у 1 (4,8%) пациента (**рис. 7**).

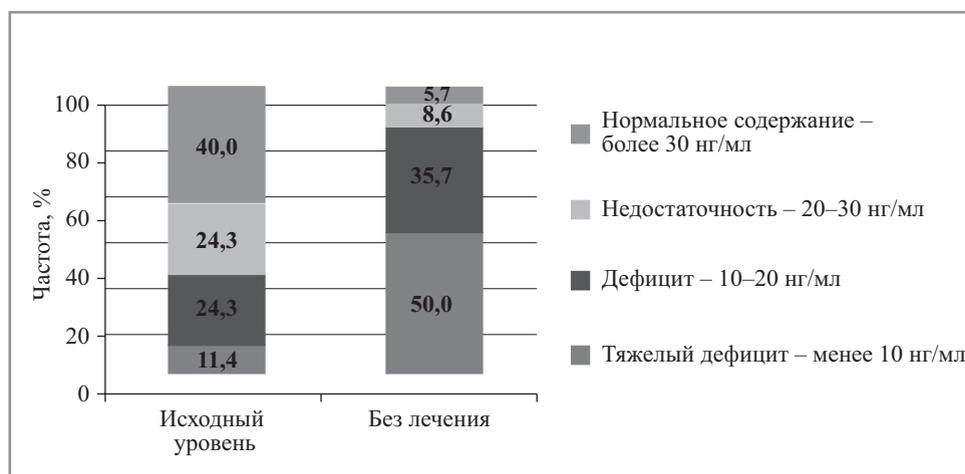
В группе детей без переломов в анамнезе дефицит витамина D отмечался у 71 (54,6%) ребенка – в 1,7 раза реже, а оптимальный уровень диагностирован в 5,9 раза чаще, чем у пациентов с переломами, – у 38 (29,4%) обследованных детей. Таким образом, исследование уровня кальцидиола в сыворотке крови указывает на низкую обеспеченность витамином D детей и подростков с целиакией, при этом дети с переломами имеют более низкие показатели.

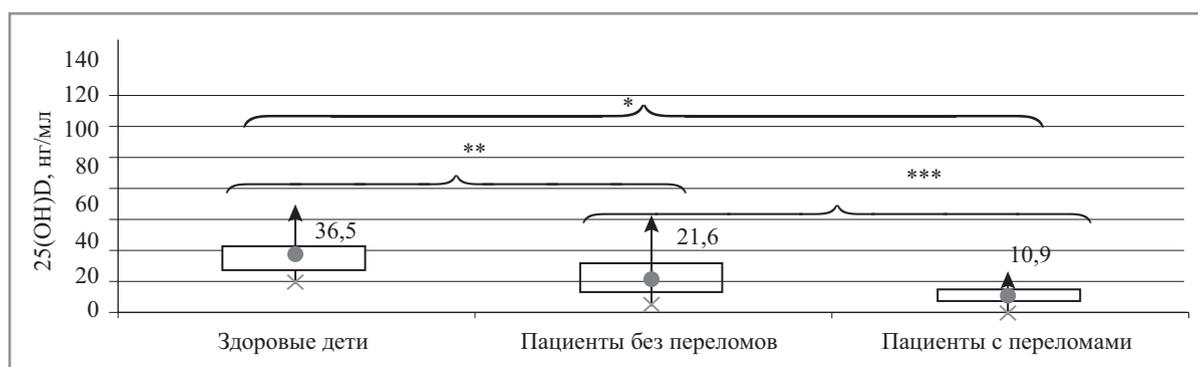
Уровень ОСК у детей с переломами был в 2,0 раза ниже ( $p<0,001$ ), а показатели С-КТП в 1,4 раза выше ( $p<0,05$ ), чем у пациентов без переломов. Уровень ПТГ в группе детей с переломами в 1,6 раза выше ( $p>0,05$ ), чем у пациентов без переломов. Вторичный гиперпаратиреоз (ПТГ $>70$  нг/мл) у детей без переломов выявлен в 11,6% случаев (у 15 пациентов), тогда как у пациентов с переломами это состояние отмечено в 1,7 раза чаще ( $p>0,05$ ) – в 20,0% (у 4 детей).

**Заключение.** Пациенты с целиакией в 1,7 раза хуже обеспечены витамином D, чем здоровые дети. В остром периоде заболевания дефицит витамина D выявлен у 50,8% детей, недостаточность – у 24,6%, а оптимальный уровень витамина D определен у 24,6% пациентов.

У пациентов с целиакией с увеличением обеспеченности витамином D статистически значимо повышается концентрация ОСК и снижается содержание С-терминальных телопептидов.

Прием препаратов холекальциферола в дозе 1500 МЕ/сут в течение не менее 6 мес позволяет повысить уровень

**Рис. 5. Динамика обеспеченности витамином D детей и подростков с целиакией на фоне отсутствия профилактической дотации холекальциферола.**



Уровень статистической значимости: \* $p < 0,005$ , \*\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p < 0,01$ .

Рис. 6. Сравнительный уровень кальцидиола у пациентов с целиакией и здоровых детей.

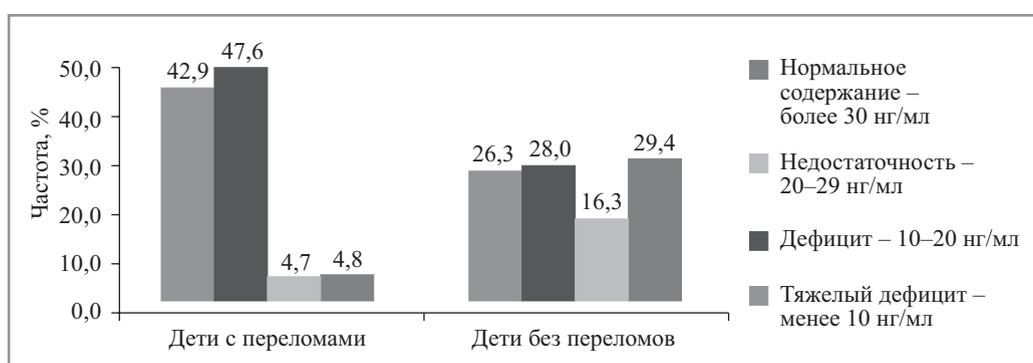


Рис. 7. Обеспеченность витамином D детей с целиакией в зависимости от наличия или отсутствия переломов в анамнезе.

кальцидиола в 2,5 раза, уменьшить число пациентов с дефицитом витамина D с 77,2 до 14,3%, а долю пациентов с нормальной обеспеченностью повысить с 2,9 до 54,3%. Процессы остеосинтеза и костной резорбции практически уравниваются, приближаясь к показателям здоровых детей. Отсутствие приема препаратов холекальциферола увеличивает число детей с дефицитом витамина D с 35,7 до 85,7%, а доля пациентов с нормальной обеспеченностью, наоборот, снижается с 40,0 до 5,7%. У пациентов с целиакией, не получающих дотацию витамина D, еще более снижаются показатели остеосинтеза и увеличивается ре-

зорбция костной ткани, присутствующие в патогенезе данного заболевания.

У детей с переломами в сравнении с пациентами с целиакией, не имевшими переломов в течение жизни, отмечается более выраженное преобладание процессов резорбции костной ткани над остеосинтезом, в том числе вследствие гормональных изменений (повышенной концентрации ПТГ и более низкого уровня витамина D). Дети с переломами в 1,9 раза хуже обеспечены витамином D, чем пациенты с целиакией без переломов в анамнезе.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Catassi C, Gatti S, Fasano A. The new epidemiology of celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59:7-9.
- Gibson PR, Gibson PR, Shepherd SJ, Tye-Din JA. For celiac disease, diagnosis is not enough. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:900-1.
- Kaplan GG, Ng SC. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2017;152(2):313-21.
- Kotze LM, Skare T, Vinholi A, et al. Impact of a gluten-free diet on bone mineral density in celiac patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016;108(2):84-8.
- Christakos S, Li S, De La Cruz J, et al. Vitamin D and the intestine: Review and update. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020;196:e105501.
- Щеплягина Л.А., Банина Т.В., Мухина Ю.Г. и др. Костная минеральная плотность у детей с целиакией. *Вопр. практической педиатрии.* 2008;3(2):22-6 [Shchepliagina LA, Banina TV, Mukhina YuG, et al. Kostnaia mineral'naia plotnost' u detei s tseliakiei. *Vopr. prakticheskoi pediatrii.* 2008;3(2):22-6 (In Russ.)].
- Остеопороз: руководство для врачей. Под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Osteoporosis: A Guide for Physicians. Ed. O.M. Lesnyak. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (In Russ.)].
- Целиакия у детей. Под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медпрактика-М, 2013 [Celiac disease in children. Ed. S.V. Belmer, M.O. Revnova. Moscow: Medpraktika-M, 2013 (In Russ.)].

9. Zanchi C, Di Leo G, Ronfani L, et al. Bone metabolism in celiac disease. *J Pediatrics*. 2008;153:262-5.
10. Mager DR, Qiao J, Turner J. Vitamin D and K status influences bone mineral density and bone accrual in children and adolescents with celiac disease. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66. Issue 4; p. 488-95.
11. Бавыкина И.А., Звягин А.А., Почивалов А.В. и др. Нутритивный статус и минеральная плотность костной ткани при длительной безглютеновой диете у детей. *Вопр. детской диетологии*. 2015;13(2):64-5 [Bavykina IA, Zviagin AA, Pochivalov AV, et al. Nutritivnyi status i mineral'naia plotnost' kostnoi tkani pri dlitel'noi bezgliutenovoi diete u detei. *Vopr. detskoj dietologii*. 2015;13(2):64-5 (In Russ.)].
12. Bai J, Fried M, Corazza G, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47:121-6.
13. Krupa-Kozak U. Pathologic bone alterations in celiac disease: etiology, epidemiology, and treatment. *Nutrition*. 2014;30(1):16-24.
14. Lionetti E, Antonucci N, Marinelli M, et al. Nutritional status, dietary intake, and adherence to the Mediterranean diet of children with celiac disease on a gluten-free diet: a case-control prospective Study. *Nutrients*. 2020;12(1):143.
15. Mäkki M. Celiac disease treatment: gluten-free diet and beyond. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;59(Suppl. 1):15-7.
16. Звягин А.А., Бавыкина И.А., Почивалов А.В., Вечеркин Д.В. Состояние минеральной плотности костной ткани у здоровых детей и больных на безглютеновой диете. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. 2015;4:141-6 [Zviagin AA, Bavykina IA, Pochivalov AV, Vecherkin DV. Sostoianie mineral'noi plotnosti kostnoi tkani u zdorovykh detei i bol'nykh na bezgliutenovoi diete. *Pediatriia. Zhurn. im. G.N. Speranskogo*. 2015;4:141-6 (In Russ.)].
17. Храмова С.Н., Щеплягина Л.А. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани. *Рос. педиатрический журн*. 2007;1:28-31 [Khramtsova SN, Shchepliagina LA. Biokhimicheskie markery metabolizma kostnoi tkani. *Ros. pediatricheskii zhurn*. 2007;1:28-31 (In Russ.)].
18. Krupa-Kozak U, Drabińska N. Calcium in gluten-free life: health-related and nutritional implications. *Foods*. 2016;5(3):51.
19. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;70(1):141-56.

