

МАТЕРИАЛЫ
I Региональной гастроэнтерологической
научно-практической конференции
«ПЕРМСКИЙ ПЕРИОД ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ 2024»
30–31 мая 2024 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМНЫХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА ПРИ ПЕРВОМ И ПОВТОРНОМ КУРСЕ ТЕРАПИИ

Анастасия Алексеевна Алексеева¹, Диана Ильдаровна Абдулганиева²

¹ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко. 603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190

² Казанский государственный медицинский университет Минздрава России. 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

E-mail: anastasyalekseeva1998@mail.ru

Ключевые слова: аскаридоз, дети, гельминтоз, желудочно-кишечный тракт, подростки.

Введение. Кортикостероиды (КС) по-прежнему являются первой линией терапии воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) средней и тяжелой степени с высокой эффективностью при первом курсе. Повторные курсы лечения КС ассоциированы со снижением эффективности в достижении клинической и лабораторной ремиссии. Представляется актуальной детализация и изучение математической зависимости «доза-эффект» системных КС с построением функции эффективности в оценке результатов лечения ВЗК для первого и повторного курсов терапии.

Цель исследования. Оценить эффективность КС (преднизолона) в терапии ВЗК при первом и повторном курсе терапии по клиническим данным и на основе построения математической зависимости «доза-эффект».

Материалы и методы. В исследование были включены 86 пациентов ВЗК средней и тяжелой степени (61 — с язвенным колитом (ЯК), 25 — с болезнью Крона (БК)). Диагноз ЯК и БК был выставлен в соответствии с международными и российскими рекомендациями обследования пациентов с учетом клинической картины, результатов лабораторного, эндоскопического и морфологического обследования при исключении кишечных инфекций в условиях гастроэнтерологического стационара. Для индукции ремиссии пациентам впервые назначали преднизолон в начальной дозе от 30 до 60 мг/сут с последующим снижением дозы до полной отмены. 28 пациентам из этой же группы при обострении в течение года был назначен преднизолон в качестве повторного курса лечения. Эффект терапии оценивали на момент полной отмены преднизолона. Конечной точкой было достижение клинической ремиссии: количественный индекс активности Мейо 0-1 (9 балльная шкала) и значение индекса активности БК (ИАБК) ≤ 150 баллов. Построение функции эффективности (зависимости «доза-эффект») преднизолона проводилось по оригинальной методике со статистическим преобразованием исходных клинических данных, получаемых в виде количественного выражения реально примененной совокупности доз и зарегистрированных ответов, установленных по критериям конечной точки, в наглядный график. Среднее значение в каждой точке определяли с помощью метода ядерной оценки регрессии.

Результаты. У половины пациентов ($n=43$) ВЗК было диагностировано впервые, 24 имели хроническое рецидивирующее заболевание, 19 — хроническое непрерывное течение. Тяжелая степень заболевания установлена у 50 пациентов (58,1%), средняя степень — у 36 лиц (41,9%).

64 пациента из 86 (74,4%) достигли конечной точки при завершении первого курса терапии преднизолоном и только 10 из 28 (35,7%) находились в клинической ремиссии на момент окончания второго курса.

По результатам построения графиков зависимости «доза-эффект» преднизолона была установлена оптимальная клинически эффективная доза (ОКЭД), определяемая как начальная точка выхода функции эффективности на плато и отражающая уровень насыщения признака, а клинически — величину максимально возможной эффективности препарата. ОКЭД преднизолона для первого курса терапии составила $50,70 \pm 0,65$ ($49,41 \div 51,98$) мг ($p=0,05$) с максимальным вероятностным эффектом в диапазоне $82,21 \pm 8,23$ ($66,08 \div 98,33$) % ($p=0,05$). Назначение более высоких доз КС, согласно графику «доза-эффект», не приводит к достоверному увеличению ожидаемого клинического эффекта, но при этом возрастает вероятность проявления побочных нежелательных явлений. ОКЭД для повторного курса терапии КС с выходом на плато составила $51,43 \pm 1,55$ ($48,24 \div 54,61$) мг ($p=0,05$) с вероятностью эффекта $40,02 \pm 12,86$ ($13,59 \div 66,45$)% ($p=0,05$). При сходных ОКЭД эффективность повторного курса КС снижалась на 42% в сравнении с первым курсом.

Заключение. По результатам построения и анализа зависимости «доза-эффект» с определением сопоставимых оптимальных клинически эффективных доз показано снижение эффективности повторного курса терапии КС (преднизолоном) у пациентов ВЗК на 42%. Увеличение дозы преднизолона при повторном курсе терапии ВЗК не приводило к увеличению ожидаемого клинического эффекта, но повышало вероятность появления побочных нежелательных явлений.

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО И КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Александра Сергеевна Анисина, Юлия Александровна Фоминых

Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

194156, Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15

E-mail: anisina.a@inbox.ru

Ключевые слова: кардиохирургические операции; желудочно-кишечное кровотечение; язва желудка; перфорация желудка.

Введение. Послеоперационные осложнения желудочно-кишечного тракта являются актуальной проблемой современной кардиохирургии и реабилитационной кардиологии, так как долгосрочно ухудшают качество жизни пациента и сопряжены с рисками возникновения хронических заболеваний и смерти в раннем и позднем послеоперационном периоде. Своевременная диагностика и лечение возникшего осложнения являются важнейшими элементами послеоперационной реабилитации и требуют особого внимания.

Цель исследования. Выявить наиболее часто встречающиеся послеоперационные осложнения в верхних отделах пищеварительной системы. Предложить наиболее эффективные способы предотвращения осложнений на этапе предоперационной подготовки.

Материалы и методы. Анализ научных статей и исследований российских и зарубежных авторов за последние 5 лет.

Результаты. В результате анализа научных статей было выявлено, что наиболее частым осложнением кардиохирургических операций со стороны пищеварительной системы является желудочно-кишечное кровотечение (33% от всех желудочно-кишечных осложнений). Доля кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта составляет 55%. Проявлениями является мелена (59,4% случаев), рвота «кофейной гущей» (25,8% случаев), рвота кровью (11,6% случаев). Смертность от желудочно-кишечного кровотечения составляет 17–38%. Вторым по распространенности осложнением является перфорация язвы желудка (6%). Смерть от данного осложнения наступает в 36% случаев.

Заключение. Опасность возникновения желудочно-кишечного кровотечения заключается в долговременной диагностике данного процесса. Зачастую он начинается скрыто, и выявление его по клиническому анализу крови не представляется возможным ввиду послеоперационных изменений, связанных с интраоперационным кровотечением и гемотрансфузией. Появление характерного дегтеобразного стула наступает спустя 8 часов после начала геморрагического процесса. В раннем послеоперационном периоде это время может быть увеличено из-за риска возникновения атонии кишечника в связи с интраоперационным введением миорелаксантов центрального действия. Применение ингибиторов протонной помпы значительно снижает риск открытия желудочного кровотечения из язвы.

Перфорация язвы желудка является предотвратимым осложнением. Проведение фиброгастроуденоскопии в настоящий момент является обязательным этапом предоперационной подготовки. При диагностированной язве желудка применение ингибиторов протонной помпы, гастропротекторов, антацидов и антагонистов H₂-рецепторов значительно снижает риск перфорации. Применения препаратов группы нестероидных противовоспалительных средств должно сопровождаться приемом ингибиторов протонной помпы.

Особое внимание должно уделяться пациентам, находящимся в группе риска: лица пожилого возраста, пациенты с хронической сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек, принимающие варфарин и другие антикоагулянты.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Мяхри Чарыевна Бекнепесова, Огульджахан Нияздурдыевна Агаханова, Аннамурад Аллабердыевич Аллабердиев, Владимир Аманович Курбанов, Галина Ивановна Маммедова

Туркменский Государственный медицинский университет имени Мурада Каррыева.
744000, г. Ашгабат, Республика Туркменистан, Битарап шаелы, д. 81

E-mail: jahan_78@mail.ru

Ключевые слова: печень; фиброз; стеатогепатоз; стеатогепатит; заболевание.

Введение. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) — это хроническое заболевание, характеризующееся повышением синтеза и накоплением холестерина в печени, влекущее за собой нарушение обмена веществ.

Цель исследования: изучить значимость своевременной оценки фиброза при МАЗБП.

Материалы и методы. На базе госпиталя научно-клинического центра кардиологии нами было обследовано 88 больных МАЗБП со стеатогепатозом (54 мужчин и 34 женщин) и 64 пациента МАЗБП со стеатогепатитом (34 мужчин и 30 женщин). Возраст больных составил от 34 до 55 лет (средний возраст $35 \pm 4,4$ лет). Больных разделили на 2 группы: в 1-й группе проводилось общеклиническое обследование, биохимическое исследование крови с определением развернутого липидного спектра, глюкозы, показателей печеночных проб. Проводилось ультразвуковое исследование, эластография и компьютерная томография печени. Во 2-й группе — в дополнение к первой определялся ФиброТест (специальный биохимический анализ крови), помогающий определить качественную и количественную оценку фиброза, стеатоза и невоспалительных изменений в печени на всех стадиях распространения.

Результаты. В 1-й группе на основании проведенных клинических, лабораторных и инструментальных исследований было выявлено поражение печени на стадии стеатоза и стеатогепатита. Во 2-й группе больных было обнаружено повреждение гепатоцитов на стадии стеатогепатоза, стеатогепатита, а также формирование фиброза печени при отсутствии клинических проявлений заболевания.

Заключение. В гепатологии, терапии и гастроэнтерологии применение и использование ФиброТеста, в дополнение к общепринятым обследованиям, поможет выявить степень формирования фиброза уже на ранней стадии заболевания МАЗБП.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КЛИНИЦИСТА И ПАТОЛОГА В ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

Антон Николаевич Белкин

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: belkinanton87@gmail.com

Ключевые слова: пищевод Барретта; диагностика; эндоскопическое исследование; гистологическое исследование.

Введение. Пищевод Барретта (ПБ) — это подтвержденная эндоскопически и гистологически кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода на расстоянии более 1 см проксимальнее пищеводно-желудочного перехода (ПЖП). Частота выявления ПБ, по данным ряда публикаций, составляет 2,4–4% в среднем по популяции. Согласно современным представлениям, ПБ является факультативным предраковым заболеванием, при прогрессии сопровождающимся многоэтапной неопластической трансформацией эпителия и развитием аденокарциномы пищевода. Различия в оценке эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки при ПБ в различных странах и научных школах являются основанием для поиска наиболее значимых диагностических критериев этого заболевания, основанных на результатах тесного взаимодействия врача-гастроэнтеролога, эндоскописта и патолога.

Цель исследования: обосновать необходимость междисциплинарного подхода в диагностике ПБ.

Материалы и методы: анализ подходов к оценке эндоскопических и гистологических изменений при ПБ в свете современных представлений о морфогенезе данного заболевания.

Результаты исследования. Согласно Пражским критериям, эндоскопическая оценка изменений при пищеводе Барретта основана на измерении величины короткого (С — циркулярного, 1–3 см) и длинного (М — максимального, более 3 см) сегментов метаплазированной слизистой оболочки пищевода, распространяющейся от ПЖП. При ультракоротком сегменте (менее 1 см) забор биопсии для гистологического исследования не показан. Место забора биоптата и значение величин С, М являются определяющими показателями для патолога для адекватной формулировки морфологического заключения. Обычно эндоскопист отражает эти данные в виде аббревиатуры, например, С2М5, где цифры 2 и 5 означают длину (в см) короткого и длинного сегмента метаплазированной слизистой оболочки соответственно. При направлении биоптатов для гистологического исследования с подозрением на ПБ эндоскопист также должен указать следующую информацию:

- Данные анамнеза: наличие курса противовоспалительной и антисекреторной терапии, предшествующих взятию биопсии, а также применение хирургических методов деструкции очагов метаплазии слизистой оболочки пищевода.
- Наличие воспалительных изменений, эрозий и язв, полипов и прочих изменений в участках метаплазированной слизистой оболочки или вне ее.
- Результаты предыдущих гистологических исследований слизистой оболочки пищевода при наличии таковых.

Принимая во внимание данные эндоскопического исследования при наличии бокаловидных клеток в слизистой оболочке пищевода, врач-патолог формулирует заключение «пищевод Барретта». Следует отметить, что определение типа кишечной метаплазии (полная, неполная) в диагностике ПБ не имеет клинического значения, и, кроме того, должна быть подтверждена с помощью иммуногистохимического исследования биоптата. Важной информацией, которую должен отразить врач-патолог в своем заключении, — это наличие или отсутствие интраэпителиальной неоплазии и ее типа (низкой или высокой степени), поскольку именно эти изменения отражают процесс неопластической трансформации эпителия и повышают риск аденокарциномы. Ввиду того, что зачастую имеющееся воспаление в метаплазированной слизистой оболочке пищевода может вызывать реактивные изменения эпителия, имитирующие интраэпителиальную неоплазию, для ее подтверждения рекомендуется дополнительное морфологическое

исследование материала и консультация второго врача-патолога. Ряд патологических процессов, которые может отразить морфолог в своем заключении, не являются ПБ. К ним относятся:

- желудочная метаплазия слизистой оболочки пищевода — замещение слизистой оболочки пищевода слизистой оболочкой желудочного типа, без кишечной метаплазии;
- кишечная метаплазия ПЖП, которая выявляется в случае, если эндоскопист забрал для гистологического исследования материал слизистой оболочки пищевода на расстоянии до 1 см от ПЖП, и в нем были обнаружены очаги кишечной метаплазии;
- выявленные в материале очаги «псевдобокаловидной» метаплазии, являющиеся результатом реактивных изменений фовеолярного эпителия, нередко с положительной окраской альциановым синим.
- искусственные изменения в виде попавшей в материал биопсии мелких фрагментов слизистой оболочки тонкокишечного типа из двенадцатиперстной кишки.

Заключение. Таким образом, диагностика пищевода Барретта требует тесного взаимодействия клиницистов и патологов для верификации патологического процесса, оценки прогноза, выбора адекватного метода лечения.

ОЦЕНКА ТОНУСА СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЖЕНЩИН ПОСТРЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ирина Анатольевна Булатова, Александр Андреевич Соболев

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.

614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: bula.1977@mail.ru

Ключевые слова: эндотелий; дисфункция эндотелия; метаболический синдром; ожирение; эндотелин-1; менопауза.

Введение. У женщин в периоде менопаузального перехода установлена высокая частота встречаемости метаболических факторов риска. Более половины женщин в этот период имеют повышенную массу тела и ожирение разной степени выраженности, дислипидемию, артериальную гипертензию, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа и жировое поражение печени. В зависимости от репродуктивного статуса распространенность метаболического синдрома (МС) у женщин в постменопаузе выше, чем в пременопаузе, и составляет по разным данным от 37 до 69%. Пострепродуктивный период характеризуется состоянием гипоестрогении, что приводит к сосудистой дисфункции, увеличению факторов риска сердечно-сосудистых событий и вазомоторных симптомов, ухудшающих качество жизни пациенток. Есть данные, что сосудистая дисфункция на разных этапах пострепродуктивного периода связана с большей частотой и выраженностью климактерических симптомов.

Цель исследования — изучить тонус сосудистой стенки у женщин с МС в пострепродуктивном периоде.

Материалы и методы. Было обследовано 45 пациенток с МС в менопаузе (отсутствие менструации более года) средним возрастом $51,3 \pm 1,2$ год. Диагноз МС был установлен на основании критериев Международной диабетической федерации (IDF, 2005). Контрольная группа включала 12 практически здоровых женщин в менопаузе. Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании. Помимо сбора анамнеза и объективного осмотра всем женщинам были проведены антропометрические измерения, расчет индекса массы тела (ИМТ), лабораторное обследование, включающее определение липидного спектра крови на биохимическом анализаторе, уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола методом иммунохемилюминисцентного анализа и значений эндотелина-1 набором от Biomedica (Австрия) методом иммуноферментного анализа. Тонус сосудистой стенки и реакции микрососудов после локального нагрева оценивали на приборе «Микротест» (Россия). Для оценки сокращений кровеносных сосудов измеряли колебания температуры кожи в нейрогенном, миогенном и эндотелиальном интервале с дальнейшим анализом индекса термической вазодилатации (TIV). Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1, Q3) с оценкой значимости различий по критерию Манна–Уитни.

Результаты. В группе пациенток с МС более половины предъявляли жалобы на нарушения сна, 80% женщин отмечали приливы, антропометрические показатели превышали значения группы контроля, ИМТ $30,9$ ($29,3$ – $33,1$) $\text{кг}/\text{м}^2$, ожирение разной степени выраженности имели 66,7%, артериальную гипертензию — 84,4% женщин с МС в пострепродуктивном периоде. Анализ уровня гормонов показал повышение ФСГ и снижение эстрадиола в группе женщин с МС: значения ФСГ составили $67,8$ ($57,8$ – $75,1$) мМЕ/мл, эстрадиола — $17,2$ ($13,3$ – $23,5$) пг/мл. При исследовании липидного спектра сыворотки крови у них обнаружилась дислипидемия с гиперхолестеринемией ($p=0,001$), гипертриглицеридемией ($p=0,001$), снижением липопротеидов высокой плотности ($p=0,035$) и повышением липопротеидов низкой плотности ($p=0,003$) в сравнении с практически здоровыми женщинами. Оценка лабораторного маркера вазоконстрикции эндотелина-1 показала его значимое увеличение в сыворотке крови пациенток с МС в менопаузе в сравнении с группой контроля: $1,3$ ($0,4$ – $3,2$) фмоль/л и $0,3$ ($0,1$ – $0,3$) фмоль/л ($p=0,004$). Выявленная обратная взаимосвязь концентрации эндотелина-1 с содержанием эстрадиола ($R=-0,529$; $p=0,035$), подтверждающая ассоциацию вазоконстрикции эндотелия сосудов с гипоестрогенией в пострепродуктивном возрасте. При инструментальной оценке

реакции микрососудов локальное нагревание в норме приводит к вазодилатации и увеличению индекса TIV, что регистрировалось у практически здоровых женщин. У пациенток с МС в менопаузе отмечался недостаточный прирост этого индекса во всех диапазонах частот, особенно в эндотелиальном компоненте $1,1 \pm 0,5$ ($p=0,001$), что может свидетельствовать о дисфункции эндотелия.

Заключение. Течение пострепродуктивного периода у женщин с МС сопровождается развитием вазомоторных симптомов, ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и нарушением сосудистого тонуса с развитием вазоконстрикции и дисфункции эндотелия на фоне гипоестрогении.

САНАТОРНО-КУРОРТНАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Наталья Владимировна Буторина¹, Марина Николаевна Репецкая²,
Яков Максимович Вахрушев¹

¹ Ижевская государственная медицинская академия. 426034, г. Ижевск, Удмуртская Республика, ул. Коммунаров, д. 281

² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.
61499, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: naili5@yahoo.com

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; дети; минеральная вода; лечение.

Введение. Комплексное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) предполагает санаторно-курортный этап. В связи с этим перспективным направлением в терапии, особенно в детском возрасте, является применение минеральных вод.

Цель исследования. Изучение эффективности в лечении ГЭРБ у детей маломинерализованной минеральной воды курорта «Варзи-Ятчи» Удмуртской Республики.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 60 детей (9–17 лет) с ГЭРБ I степени. Минеральную воду назначали в составе комплексной терапии (антацид, прокинетики) на второй неделе лечения из расчета 5 мл/кг, с трехкратным приемом, в теплом виде (t 28–30 °С) за 1–1,5 часа до еды, в течение 3 недель. В группу сравнения вошли 40 детей с ГЭРБ I степени, получавших антацид и прокинетики в течение 4 недель. Изучение pH среды пищевода и желудка проводилось с помощью пристеночной эндоскопической pH-метрии (аппарат «АГМ-03»). Исследовали содержание свободных сиаловых кислот (ССК), олигосвязанных сиаловых кислот (ОССК), связанной с белком фукозы (СБФ) в желудочном соке, методом П.Н. Шараева и др. (1980, 1983, 1998).

Результаты. После проведенного курса лечения у детей группы наблюдения базальная кислотность приближалась к нормальным показателям в пищеводе (до лечения $1,92 \pm 0,14$; после лечения $4,83 \pm 0,3$; $p < 0,001$), теле желудка (до лечения $1,92 \pm 0,14$; после лечения $2,45 \pm 0,18$; $p < 0,05$), в антральном отделе желудка (до лечения $1,23 \pm 0,1$; после лечения $3,63 \pm 0,23$ $p < 0,05$). В группе сравнения после курса терапии также имело место некоторое повышение pH в пищеводе и своде желудка, но в целом показатели свидетельствовали о сохранении гиперацидности. В группе наблюдения концентрация уровня ОССК достоверно снизились в 3,4 раза ($p < 0,001$), свободных ССК — в 1,6 раза ($p < 0,05$), СБФ — в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Заключение. Показано, что применение маломинерализованной минеральной воды курорта «Варзи-Ятчи» в лечение ГЭРБ у детей приводит к антацидному и противовоспалительному действию.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ: СХОДСТВА И РАЗЛИЧИЯ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ

Юрий Витальевич Быков¹, Роман Александрович Беккер²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет.

355017, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве. 84105, бульвар им. Давида Бен-Гуриона, д. 1, г. Беэр-Шева, Израиль

E-mail: yubykov@gmail.com

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника; неспецифический язвенный колит; нейрогенное воспаление; пробиотики; антицитоклиновые препараты.

Введение. Синдром раздраженного кишечника (СРК) — это психосоматический «диагноз исключения». Диагноз СРК ставится пациентам после исключения органических патологий кишечника. Исключать при диагностике СРК нужно в первую очередь аутоиммунные воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), например неспецифический язвенный колит (НЯК) или болезнь Крона. Вместе с тем НЯК — это «классическое» аутоиммунное ВЗК. При НЯК обычно помогают иммуносупрессоры и противовоспалительные препараты.

Оба заболевания, согласно статистике, с повышенной частотой оказываются коморбидными с депрессивными и тревожными расстройствами, нарушениями сна. Между тем, депрессия, тревога и нарушения сна сами по себе сопровождаются нейровоспалением и системными воспалительными сдвигами в организме. Накоплены данные о том, что часть случаев СРК может быть так называемым «микроскопическим колитом», обнаружить который при колоноскопической биопсии затруднительно, если не брать биоптаты сразу из многих мест (10–20 и более). Части пациентов с СРК даже без признаков «микроскопического колита» помогают противовоспалительные препараты — месалазин, сульфасалазин, кетотифен, порой даже низкодозный метотрексат. И наоборот, у некоторых пациентов с НЯК велика роль психосоматических факторов в развитии обострений заболевания. Им может помочь добавление к основной терапии антидепрессантов (АД), которые считаются основным средством лечения СРК.

Как тем, так и другим пациентам помогают пробиотики и другие меры, направленные на нормализацию биоценоза толстой кишки. Нужно также иметь в виду противовоспалительные свойства ряда АД, и наоборот — антидепрессивную активность ряда противовоспалительных препаратов.

Цель исследования — представить анализ клинических случаев двух пациентов, страдающих, соответственно, СРК и НЯК, и одновременно коморбидной терапевтически резистентной депрессией (ТРД). В каждом из этих случаев пациентам помогло (причем в отношении как кишечной, так и психической патологии) адъювантное к основному лечению применение средств и методов, предназначенных, наоборот, для лечения НЯК и СРК, соответственно.

Материалы и методы. В разное время наблюдались 2 пациента с ТРД. У пациента № 1, 47-летнего мужчины, имелся гистологически верифицированный диагноз НЯК тяжелого течения. На момент обращения за консультацией он получал азатиоприн, метотрексат и ректальный будесонид. У пациента № 2, 28-летнего мужчины, имелся также неоднократно верифицированный колоноскопией диагноз СРК. Он получал схему психотерапии (ПФТ), состоявшую на момент обращения за консультацией из 7 (!) препаратов — без особого успеха как в отношении симптоматики СРК, так и в отношении ТРД.

Результаты и обсуждение. Пациенту № 1 был рекомендован перевод на инфликсимаб (антагонист фактора некроза опухолей-альфа с сильной сопутствующей антидепрессивной активностью). В качестве АД у него был выбран ранее им не испробованный, обладающий, благодаря своему сигма-1 рецепторному агонизму, сильными противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами флувоксамин (300 мг/сут). Это позволило мужчине отказаться от глюкокортикоидов и азатиоприна (метотрексат остался в схеме) и добиться полной ремиссии ТРД и значительного улучшения течения НЯК, избежать предлагавшейся ему гемиколэктомии.

Пациенту № 2, в дополнение к психотропной терапии, были назначены месалазин и кетотифен, у которых имеется доказательная база применения при СРК. Позднее ему был добавлен

метотрексат (15 мг в неделю, с L-метилфолатом 500 мкг и фолатином 5 мг во все дни кроме субботы). Метотрексат в таких дозах является не только иммуносупрессором, но и аденозинергическим психотропным агентом. Это позволило мужчине сократить схему ПФТ с 7 лекарств до 3, «перестать жить привязанным к туалету» и выйти в ремиссию по линии как СРК, так и ТРД.

Обоим пациентам также был назначен длительный прием пробиотиков.

Заключение. Несмотря на то что СРК и НЯК являются патогенетически разными заболеваниями, в развитии СРК играет роль низкоинтенсивное эозинофильное или нейтрогенное воспаление кишечника. А в развитии обострений НЯК немалое значение имеют психосоматические факторы. Именно поэтому адьювантное применение методов лечения, формально предназначенных для совсем другого заболевания из пары (СРК, НЯК), может быть показанным некоторым пациентам. Пробиотики показаны и тем и другим.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНАЯ ДЕПРЕССИЯ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОГО СТЕАТОГЕПАТИТА

Юрий Витальевич Быков¹, Роман Александрович Беккер²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет.
355017, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве. 84105, бульвар им. Давида Бен-Гуриона, д. 1, г. Беэр-Шева, Израиль

E-mail: yubykov@gmail.com

Ключевые слова: метаболически ассоциированный стеатогепатит; ожирение; инсулино-резистентность тканей; желчные кислоты; терапевтически резистентная депрессия; пересечение механизмов патогенеза.

Введение. Метаболически ассоциированным стеатогепатитом (МАСГ) называют стеатогепатит, вызванный наличием у пациента избыточной массы тела или ожирения, нарушения толерантности к глюкозе (инсулинорезистентности периферических тканей) или сахарного диабета 2-го типа (СД2), метаболического синдрома. Терапевтически резистентная депрессия (ТРД) определяется как депрессия, не ответившая на как минимум два последовательных, адекватных по дозе и длительности, курса антидепрессантов первой линии.

МАСГ отличается от более благоприятного, предшествующего ему, состояния жировой дистрофии печени (жирового гепатоза) тем, что он сопровождается не только избыточным накоплением нейтральных жиров в печеночных клетках, но и явлениями оксидативного стресса, воспаления и повреждения печеночной ткани, неблагоприятными изменениями в биохимических показателях функции печени (уровни трансаминаз, билирубина, соотношение желчных кислот и др.). Между тем накапливается все больше данных о том, что желчные кислоты являются не только пищеварительными агентами, облегчающими эмульсификацию, мицелляцию и всасывание жиров и жирорастворимых витаминов, но и полноценными стероидными гормонами, оказывающими влияние через FXR-рецепторы буквально на все параметры жизнедеятельности организма, в том числе и на высшую нервную деятельность, и на эндокринную систему. Именно поэтому не вызывает удивления статистически достоверная ассоциация МАСГ с депрессиями.

С другой же стороны, существуют данные о том, что депрессивные состояния всегда сопровождаются развитием инсулинорезистентности ткани мозга (своеобразным «изолированным мозговым СД2»), системными воспалительными сдвигами в организме и нейровоспалением, повышенным уровнем оксидативного стресса в мозге и в организме. Кроме того, как сама депрессия, так и ее психофармакотерапия (ПФТ) могут предрасполагать к прибавке массы тела и к развитию инсулинорезистентности периферических тканей, СД2 и/или ожирения (и как следствие — к развитию МАСГ). Важно также и то, что свойственные депрессиям гиперкортизолемиа и гиперкатехоламинемия, влияя на соответствующие рецепторы печени, изменяют обмен желчных кислот в сторону повышения литогенности желчи и преобладания «плохих», неконъюгированных желчных кислот. Все это может служить причиной резистентности депрессии к ПФТ.

Имеются также данные о том, что инсулин-сенситизаторы, некоторые гиполипидемические препараты (статины и фибраты), некоторые желчегонные и гепатопротективные препараты, антиоксиданты и некоторые противовоспалительные средства могут быть полезны в лечении как МАСГ, так и ТРД.

Цель исследования — представить описание клинического случая пациента с коморбидностью ТРД и МАСГ. К достижению ремиссии ТРД привело одновременное лечение обоих заболеваний с учетом пересечения ряда механизмов их патогенеза.

Материалы и методы. Наблюдался 37-летний мужчина с ожирением II степени (ИМТ 38 кг/м²), ТРД и МАСГ. Ранее получал различные схемы ПФТ, практически без эффекта, поэтому отвергал попытки подбора традиционной ПФТ.

Пациенту были назначены: средиземноморская диета, увеличение физической активности, метформин 2000 мг/сут, фенофибрат 145 мг/сут, аспирин 100 мг/сут, цинк с селеном, омега-3

полиненасыщенные жирные кислоты в дозе, эквивалентной 900 мг/сут ЕРА, урсодезоксихолевая кислота 1000 мг/сут, адеметионин 1200 мг/сут, силимарин 100 мг/сут, комплексный антиоксидантный препарат (500 мг куркумина, 250 мг ресвератрола, 100 мг витамина Е, 4 мг астаксантина в капсуле), комплекс витаминов группы В, эссенциальные фосфолипиды печени. Из ПФТ пациенту был предложен только селегилин 5 мг с учетом его положительного влияния на МАСГ.

Результаты. Данное лечение на протяжении 6 месяцев привело к становлению полной ремиссии по линии ТРД, а также к снижению массы тела пациента на 30 кг (ИМТ 29,2 кг/м²), улучшению сонографической картины МАСГ и показателей биохимии крови. Таким образом, данный клинический случай доказывает, что комплексная гепатопротекторная, антиоксидантная, витаминно-минеральная, инсулин-сенситизирующая, желчегонная и противовоспалительная терапия эффективна в преодолении резистентности депрессий у пациентов с коморбидностью ТРД и МАСГ.

Заключение. Необходимо повышение квалификации как психиатров, так и гастроэнтерологов в отношении пересечения ряда механизмов патогенеза ТРД и МАСГ и путей их одновременного лечения.

ХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК ПРИЧИНА РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Юрий Витальевич Быков¹, Роман Александрович Беккер²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет. 355017, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве. 84105, бульвар им. Давида Бен-Гуриона, д. 1, г. Беэр-Шева, Израиль

E-mail: yubykov@gmail.com

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция; синдром жжения в полости рта; терапевтически резистентная депрессия; верификация излеченности.

Введение. Хроническая инфекция микроаэрофильной (факультативно анаэробной) бактерией *Helicobacter pylori* уже достаточно давно известна как причина развития гастрита, дуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагита, MALT-лимфомы желудка, а также как причина повышения риска развития рака пищевода и желудка.

Однако лишь совсем недавно внимание специалистов стали привлекать внежелудочные проявления хронической инфекции *H. pylori* — кожные (ухудшение течения или даже провокация развития *de novo* атопической экземы, акне, псориаза и др.), гепатобилиарные, метаболические (повышение склонности к ожирению, ухудшение течения сахарного диабета), суставные (ухудшение течения или провокация развития *de novo* ревматоидного артрита, иногда — реактивные артриты при остром первичном заражении *H. pylori* с диареей) и — что самое интересное для нас в рамках данного тезиса — психические (ухудшение течения или развитие *de novo* депрессивных и тревожных расстройств, хронических психосоматических болевых синдромов, нарушений сна).

Считается, что одной из причин психических нарушений при хроническом хеликобактериозе является вызываемая им гипергастринемия (рецепторы к гастрину есть не только в желудке, но и в мозге, и участвуют, например, в регуляции аппетита), а также воспалительные сдвиги в организме, оксидативный стресс и/или образование *H. pylori* аммиака и других нейротоксинов.

Цель исследования — представить описание двух клинических случаев фармакорезистентных психических расстройств, в каждом из которых резистентность была обусловлена носительством *H. pylori* без ярких симптомов со стороны желудка.

Материалы и методы. В разное время наблюдались 2 пациента с разными формами психических расстройств. Пациент № 1, молодой мужчина, страдал терапевтически резистентной депрессией (ТРД) и ожирением (ИМТ 30,9 кг/м²). Пациентка № 2, женщина в раннем постменопаузальном периоде, страдала синдромом жжения в полости рта (СЖПР), проявлявшим резистентность как к местному стоматологическому, так и к разнообразному психотропному лечению.

При поиске причин резистентности у пациента № 1 был найден антиген *H. pylori* в кале, повышенный уровень гастрина в крови (G17b — 19,1 пмоль/л).

У пациентки № 2 *H. pylori* была найдена как в биоптате слизистой оболочки желудка (при фиброгастродуоденоскопии), так и в соскобе со слизистой оболочки задней поверхности языка.

Результаты. Оба пациента прошли стандартный усиленный курс эрадикации *H. pylori* (амоксциллин, кларитромицин, рабепразол, метронидазол, висмута субсалицилат, 14 суток), с последующей верификацией излеченности по уреазному дыхательному тесту. Пациентке № 2 помимо этого было рекомендовано чистить зубы пастой с метронидазолом.

В обоих случаях эрадикация *H. pylori* оказалась успешной и привела к улучшению психического состояния и восстановлению чувствительности к психотропному лечению.

Пациент № 1 после эрадикации *H. pylori* вышел в полную ремиссию по линии ТРД, а у пациентки № 2 степень выраженности СЖПР снизилась с 8–10 баллов визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) до 4–6 баллов. Дальнейшее снижение до 0 баллов ВАШ было достигнуто при коррекции постклимактерического состояния и субклинического гипотиреоза.

Заключение. Данные два клинических случая иллюстрируют, что бессимптомное или малосимптомное носительство *H. pylori* нельзя игнорировать в качестве возможной причины резистентности психических расстройств, или даже собственно в качестве первоисточника психических проблем.

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПАЦИЕНТОВ С ХОЛЕСТЕРОЗОМ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Лилия Гумаровна Гирфанова¹, Ольга Витальевна Хлынова²

¹ Медицинский центр «Кабинет доктора Гирфановой». 614000, г. Пермь, ул. Ленина, д.10

² Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера. 61499, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: cicuta@list.ru

Ключевые слова: холестероз желчного пузыря; клиничко-метаболическая модель пациента; атеросклероз; атерогенная дислипидемия; субклиническое воспаление.

Введение. Холестероз желчного пузыря (ХЖП) является доброкачественным гиперпластическим холецистозом, в основе которого лежит диффузное или очаговое накопление в его стенке липидов. ХЖП в настоящее время рассматривается в рамках липидассоциированных заболеваний, при котором желчный пузырь является одним из первых органов-мишеней для атерогенных липидов.

Цель исследования — разработать клиничко-метаболические модели пациентов с холестерозом желчного пузыря и оценить их прогностическое значение.

Материалы и методы. Проведено исследование 104 пациентов с холестерозом желчного пузыря (ХЖП), разделенных на 2 группы по показателю индекса массы тела (ИМТ), рассчитанного по формуле Кетле. Группа 1 пациентов с нормальным весом (ИМТ 18–24,9 кг/м²) — 54 человека: 23 мужчины и 31 женщина. Группа 2 с избыточным весом (ИМТ 25–29,9 кг/м²) — 50 человек: 25 мужчин и 25 женщины. Медиана возраста в группе 1 составила 41 год, в группе 2 — 46 лет. Всем пациентам проведено анкетирование, осмотр гастроэнтеролога, общеклиническое лабораторное обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и брахиоцефальных артерий, оценка липидного спектра и инфицированности *H. pylori*, исследование уровня С-реактивного белка-ультрачувствительного (СРБ-уч), сократительной функции желчного пузыря. 76 пациентам с диспепсическими жалобами проведено фиброгастродуоденоскопическое исследование.

Результаты. На основе полученных данных разработаны две клиничко-метаболические модели пациентов с ХЖП. 1-я модель: трудоспособный возраст; нормальные показатели ИМТ и окружности талии (ОТ); малосимптомное течение заболевания с преобладанием симптомов кишечной, желудочной, билиарной диспепсии и астеновегетативного синдрома; умеренное инфицирование *H. pylori* (51%) с развитием хронического поверхностного (43%) и эрозивного гастрита (9,2%); атерогенная дислипидемия (30%); атеросклеротические бляшки в БЦА (13%); преобладание полипозной формы ХЖП со сниженной сократительной функцией желчного пузыря; липоматоз поджелудочной железы в 15%. 2-я модель: трудоспособный возраст; повышенные показатели ИМТ и ОТ; малосимптомное течение заболевания с преобладанием кишечной, желудочной, билиарной диспепсии; высокая инфицированность *H. pylori* (70%) с развитием хронического поверхностного (42%) и эрозивного гастрита (22%); атерогенная дислипидемия (60%) с развитием стеатоза печени (30%) и поджелудочной железы (40%); гиперурикемия (28%); атеросклеротические бляшки в БЦА (28%); повышенные показатели СРБ-уч; преобладание полипозной и сетчато-полипозной формы ХЖП со сниженной сократительной функцией желчного пузыря. Главной отличительной чертой клиничко-метаболической модели пациента с избыточным весом (модель 2) является нарушение метаболизма липидов с формированием коморбидности и развитием липидассоциированных заболеваний: ХЖП, стеатогепатоза, липоматоза поджелудочной железы, атерогенной дислипидемии. Повышенный показатель СРБ-уч и частое развитие гиперурикемии в этой группе больных указывает на развитие субклинического системного воспаления у пациентов этой модели. Кроме того, высокий уровень инфицированности *H. pylori* с развитием воспалительных и эрозивных изменений слизистой оболочки желудка у пациентов с избыточным весом позволяет предположить вклад пилорического хеликобактера в развитие системного атеросклероза у пациентов с избыточным весом.

Заключение. Представление клинико-метаболической модели пациентов с ХЖП дает возможность дифференцированно подходить к оценке риска развития системного атеросклероза и развития метаболических нарушений у пациентов с нормальной и избыточной массой тела и ХЖП, что позволит разработать эффективные лечебные и профилактические мероприятия у этой категории больных.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

*Александр Волеславович Гордиенко, Александр Владимирович Татарин,
Семен Витальевич Благоев, Кирилл Андреевич Мелейчук,
Энже Рашитовна Мингазова, Вадим Александрович Лиходкин,
Илья Алексеевич Пужалов, Владислав Леонидович Кузьмичев*

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

E-mail: likhodkin.vadim@yandex.ru

Ключевые слова: инфаркт миокарда; желчнокаменная болезнь; мужчины молодого и среднего возраста; особенности клинического течения; осложнения; профилактика.

Введение. Инфаркт миокарда (ИМ) и его осложнения у мужчин молодого и среднего возраста в настоящее время остаются одной из наиболее актуальных проблем для снижения инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистой патологии в России и мире. Желчнокаменную болезнь (ЖКБ) обычно относят к маркерам неблагоприятного течения этого заболевания за счет выраженных нарушений липидного обмена, однако основные проявления изучены недостаточно.

Цель исследования — оценить особенности клинического течения ИМ у мужчин моложе 60 лет, страдающих ЖКБ, для улучшения профилактики и исходов.

Материалы и методы. Изучены результаты стационарного обследования и лечения 602 мужчин, 20–60 лет, страдающих ЖКБ, по поводу верифицированного ИМ I типа (согласно IV универсального определения). Среди критериев включения — скорость клубочковой фильтрации (СКД-ЕПІ) у всех пациентов составила ≥ 30 мл/мин/1,73 м². Все пациенты получали обследование и лечение по стандартам Российского кардиологического общества (РКО) на момент госпитализации (2000–2023 гг.). Их поделили на две группы: исследуемая группа составлена из 38 больных с ЖКБ (средний возраст $52,6 \pm 4,2$ года). Контрольную группу сформировали из 564 мужчин без заболеваний обмена веществ (ЖКБ, мочекаменная болезнь и подагра) ($51,1 \pm 6,3$ года; $p=0,3$). ЖКБ верифицировали при оценке анамнеза заболевания по результатам визуализирующих методов исследования желчевыводящих путей. Варианты клинического течения ИМ и осложнений устанавливали согласно критериям рекомендаций РКО. В качестве осложнений ИМ регистрировали состояния, требующие изменения лечения. С помощью критериев Манна–Уитни и хи-квадрат Пирсона выполнен сравнительный анализ частоты наблюдения особенностей клинического течения в выделенных группах.

Результаты. При сравнении предынфарктного анамнеза установлено, что в исследуемой группе отмечена большая длительность ИБС (до одного года: 34,2 и 42,2%; $p=0,04$; от одного года до пяти лет: 10,5 и 21,8%; $p=0,04$; пять и более лет: 55,3 и 36,0%; $p=0,04$). Она также отличалась хроническими формами в дебюте заболевания: стенокардия напряжения (51,4 и 35,5%; $p=0,01$), нарушения сердечного ритма и проводимости (32,4 и 24,4%; $p=0,01$). Манифестация ИБС с ИМ оказалась более характерной для группы сравнения (16,2 и 40,1%; $p=0,01$). В исследуемой группе частота наблюдения Q-ИМ оказалась меньшей (31,6%), чем в контрольной (55,7%; $p=0,04$). Сравнимые группы не отличались по частоте нестабильной стенокардии (57,9 и 41,8%; $p=0,05$), ИМ (60,5 и 48,6%; $p=0,2$), фибрилляции и трепетания предсердий (10,5 и 9,1%; $p=0,8$) и экстрасистолии (21,1 и 15,3%; $p=0,3$) в анамнезе, необходимости применения постоянной электрокардиостимуляции (0 и 0,9%; $p=0,6$) и коронарной ангиопластики (10,5 и 20,5%; $p=0,1$), а также хронической СН в анамнезе (50,0 и 47,1%; $p=0,6$). Однако в контрольной группе чаще требовалось выполнение коронарного шунтирования (0 и 9,3%; $p=0,498$). При оценке структуры вариантов клинического течения ИМ она не отличалась в выбранных группах пациентов: ангинозные (63,2 и 71,4%; $p=0,5$), неангинозные (15,8 и 10,9%; $p=0,5$) и смешанные (21,1 и 17,7%; $p=0,5$), в том числе и при детализации по структуре неангинозных и смешанных форм. Частота осложненного течения ИМ (65,8 и 57,5%; $p=0,3$) и наличия множественных осложнений (два и более) (55,3 и 46,2%; $p=0,2$) не отличалась в изучаемых группах. При сравнении структуры осложнений в исследуемой группе в сравнении с контрольной

преобладали: нарушения сердечного ритма и проводимости (52,6 и 34,5%; $p=0,02$), гидроперикард (21,1 и 10,1%; $p=0,04$), нарушения со стороны мочеиспускания (10,5 и 2,3%; $p=0,003$) и пищеварения (7,9 и 2,0%; $p=0,02$), а также разрывы миокарда (5,3 и 0,9%; $p=0,02$). По остальным осложнениям при сравнении их частоты в группах отличий не получено. В первые часы ИМ структура оценки общего состояния пациентов в сравниваемых группах не отличалась: среднетяжелое (71,1 и 66,6%; $p=0,95$), тяжелое (15,6 и 17,9%; $p=0,95$), удовлетворительное (10,5 и 12,3%; $p=0,95$) и крайне тяжелое (2,6 и 3,2%; $p=0,95$). В то же время в завершении третьей недели ИМ удовлетворительное состояние у пациентов в исследуемой группе регистрировали реже (93,6 и 97,9%; $p=0,02$), чем в контрольной за счет сохранения пациентов в крайне тяжелом состоянии (6,5 и 0,7%; $p=0,02$). Однако в группе сравнения преобладали больные в состоянии средней тяжести (0 и 0,7%; $p=0,02$) и в тяжелом (0 и 0,7%; $p=0,02$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о преобладании длительных хронических форм ИБС в исследуемой группе, реже требующих экстренного оперативного лечения и проведения операций шунтирования коронарных артерий. Структура вариантов клинического течения ИМ у мужчин моложе 60 лет с ЖКБ не отличается от популяционной. Из осложнений для таких пациентов характерны аритмии, гидроперикард, разрывы миокарда и декомпенсация патологии органов пищеварения и мочевого выделения. Перечисленные особенности необходимо учитывать в лечении для своевременной профилактики неблагоприятных последствий.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ 7-О-БЕТА-D-ГЛЮКОЗИДА ЛЮТЕОЛИН В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ *MOMORDICA CHARANTIA L.* МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ — МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

Феруза Содиковна Жалилова

Бухарский государственный медицинский институт. 200100, г. Бухара, Республика Узбекистан, ул. А. Навои, д. 1

E-mail: feruzajahfar@gmail.com

Ключевые слова: *Momordica charantia L.*; высокоэффективная жидкостная хроматография — масс-спектрометрия; экстракт.

Введение. Лекарственные растения издревле использовались как лекарственные средства для лечения различных заболеваний, их профилактики или для других различных целей. Благодаря полезным свойствам их выращивание в масштабах Республики Узбекистан, научные исследования и разработка из них новых лекарственных средств являются одной из главных задач ученых отрасли. *Momordica charantia L.* (горькая дыня) — растение, принадлежащее к семейству тыквенных и широко распространенное в тропических и субтропических регионах мира, главным образом в Азии, Индии, Китае и Бразилии. Традиционно используется как лекарственное растение, а плоды некоторых *Momordica* сорта *Charantia L.* используются в пищу. Конечно, уникальные полезные свойства каждого растения напрямую связаны с его химическим составом. Нет сомнений в том, что полезные химические соединения обеспечивают его лечебные свойства.

Цель исследования. Использование лекарственных растений в народной медицине, открытие их новых полезных свойств, безусловно, напрямую связано с их химическим составом, поэтому мы поставили перед собой цель определить 7-О-бета-d-глюкозид лютеолина в сухом экстракте *Momordica charantia L.* методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — масс-спектрометрии.

Материалы и методы. Приготовленные растворы исследуемого и стандартного образцов отдельно вводили в прибор (Shimadzu, LC-MS 2020) в количестве 20 мкл. Хроматографию проводили в течение 27 минут. Вещества, разделенные на неподвижную и подвижную фазы под высоким давлением, регистрировали с помощью УБ и масс-детекторов.

Условия метода высокоэффективной жидкостной хроматографии — масс-спектрометрии: стационарная фаза Shim-pack XR-ODS II 75 L×3 мм, размер пор — 2,2 мкм, температура стационарной фазы — 40 °С, скорость потока подвижной фазы — 0,250 мл/мин, длина волны — 225 нм, количество вводимого тестового раствора — 20 мкл, продолжительность теста — 16 мин.

Условия метода MS: ESI (отрицательная полярность), температура газа — 350 °С, тип сканирования MS Sscan, распылитель — 1,5 мл/мин, сухой газ — 15 л/мин, массовые заряды — 50–2000 м/z, программное обеспечение LabSolution и MassHunter.

Результаты. На момент анализа на хроматограмме было обнаружено появление пика на 22,32 минуте со временем удерживания, характерным для лютеолина 7-О-бета-D-глюкозида. Затем был изучен масс-спектрометрический анализ образовавшихся пиков. В результате было установлено, что пику на хроматограмме соответствуют ионы (осколочные ионы с массой 287, 299, 329, 353, 445 м/z).

Разработаны условия анализа 7-О-бета-D-глюкозида в методе высокоэффективной жидкостной хроматографии — масс-спектрометрии, а полученные в результате эксперимента хроматограммы и масс-спектры глюкозида сопоставлены с показателями в компьютерном банке данных. Установлено, что их структура соответствует структуре 7-О-бета-D-глюкозида. Лютеолин 7-О-бета-D-глюкозид представляет собой гликозилоксифлавоны, который является лютеолином, замещенным бета-D-глюкопиранозильным фрагментом в положении 7 посредством гликозидной связи. Он действует как антиоксидант и растительный метаболит.

Заключение. Определение лютеолина 7-О-бета-D-глюкозида в сухом экстракте *Momordica charantia L.* проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии — масс-спектрометрии. На хроматограмме появился специфический пик на 22,32 минуте. Установлено, что пику на хроматограмме соответствуют специфические фрагментные ионы лютеолина 7-О-бета-D-глюкозида с массой 287, 299, 329, 353, 445 м/z.

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Дмитрий Андреевич Каландин^{1, 2}, Юлия Александровна Фоминых¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова.

194156, Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова.

197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

E-mail: dm.keni@yandex.ru

Ключевые слова: ожирение; злокачественные новообразования; колоректальный рак; канцерогенез; инсулинорезистентность; адипоцитокينات.

Постоянно растущие тенденции развития злокачественных опухолей, связанных с ожирением, делают этот спектр заболеваний приоритетом для изучения. Имеются убедительные доказательства того, что избыточная масса тела связана с повышенным риском развития рака по меньшей мере 13 анатомических локализаций, включая аденокарциному эндометрия, пищевода, почек и поджелудочной железы, гепатоцеллюлярную карциному, рак кардии желудка, колоректальный рак, рак молочной железы, рак яичников и др.

За последние десятилетия глобальная распространенность избыточной массы тела и ожирения увеличилась на 27% среди взрослых и на 47% среди детей, что коррелирует с увеличением частоты возникновения злокачественных опухолей у данной когорты пациентов.

По результатам исследований было выявлено, что индекс массы тела (ИМТ) не является надежным соматометрическим показателем в оценке ожирения как фактора риска развития рака. ИМТ не позволяет провести различие между жировой тканью и мышечной массой, так как они характеризуются высокой вариабельностью в зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности и расы. Наконец, ИМТ может недооценивать распространенность висцерального ожирения среди населения, что приводит к неправильной классификации статуса висцерального ожирения, и, в свою очередь, к потенциальному смещению связи между ожирением/избыточной массой тела и злокачественными новообразованиями в сторону нулевого эффекта.

Хотя роль ожирения в этиопатогенезе рака полностью не выяснена, основные пути включают: 1) гиперинсулинемию/инсулинорезистентность и аномалии системы передачи сигналов инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-I); 2) биосинтез половых гормонов; 3) субклиническое хроническое воспаление и окислительный стресс; 4) изменения в патофизиологии адипоцитокитов; 5) факторы, обусловленные эктопическим отложением жира; 6) микроокружение (сосудистые нарушения, эпителиально-мезенхимальный переход, миграция жировых клеток-предшественников); 7) циркадные ритмы и питательные вещества (пищевые); 8) измененный микробиом кишечника; 9) механические факторы ожирения.

Ожирение связано с хроническим воспалением низкой степени тяжести, описываемым как липовоспаление. Известно, что воспаление способствует канцерогенезу. «Ангиогенное переключение» — процесс, во время которого множество различных опухолеассоциированных иммунных клеток способствует ангиогенезу, является основным путем, посредством которого воспаление включает канцерогенез. Вместе с тем опухолевые клетки продуцируют проангиогенные факторы, которые, в свою очередь, активируют эндотелиальные клетки. Активированные эндотелиальные клетки образуют опухолеассоциированную сосудистую сеть, которая необходима для прогрессирования и распространения рака.

Влияние ожирения на развитие злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта хорошо прослеживается на примере колоректального рака. Аденома толстой кишки является типичным предшественником рака толстой кишки, и существующие исследования последовательно предполагают, что ожирение является фактором риска развития аденомы. Согласно метаанализу, при сравнении групп частота возникновения аденомы толстой кишки у лиц с ожирением была выше на 42%, а также значительно выше у женщин, чем у мужчин.

Таким образом, имеются доказательства тесной связи ожирения как фактора риска в развитии злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Дальнейшие исследования в области фундаментальных и трансляционных экспериментов необходимы для определения онкологической роли адипоцитокинов и их взаимодействия в патогенезе рака, связанного с ожирением. Ожидается, что более проспективные и продольные исследования позволят определить широкий спектр биомаркеров, связанных с избыточной массой тела, и оценить их клиническую значимость для прогнозирования и мониторинга рака.

ВОЗМОЖНОСТЬ ЛОКОМОТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БИЛИАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Евгений Павлович Кузнецов¹, Андрей Геннадьевич Самарин², Егор Евгеньевич Кузнецов¹

¹ Ижевская государственная медицинская академия. 426034, г. Ижевск, ул. Революционная, д. 199

² ООО МЦ «Доктор плюс». 426063 г. Ижевск, ул. Короткова, д. 23

E-mail: samarin@udm.ru

Ключевые слова: билиарная недостаточность; локомоторная реабилитация; сократительная функция желчного пузыря; маршевая проба.

Введение. Билиарная недостаточность (БН) — проблема, с которой гастроэнтеролог и его пациенты сталкиваются повседневно. На практике проявления билиарной недостаточности как проблемы всего организма сводятся к дискинетическим расстройствам внепеченочных желчных путей (ДЖВП), что существенно сужает предполагаемые возможности лечебного воздействия. Несмотря на то что доказана связь мышечно-фасциальной дисфункции (МФД), дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и моторно-эвакуаторных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эта сторона патогенеза БН никак не отражается в планах ведения больных с билиарной недостаточностью.

Цель исследования — предварительная оценка возможностей локомоторной реабилитации в лечении пациентов с БН.

Материалы и методы. Группа из 18 больных с БН, получавших в течение последнего года лечение по существующим клиническим рекомендациям без существенного успеха. Группа включает 11 мужчин в возрасте 18–39 лет и 7 женщин в возрасте 22–43 года. При этом у всех больных БН, включенных в настоящее исследование, отсутствовали метаболические нарушения, эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения, желудочно-пищеводный рефлюкс и гипертоническая болезнь. Диагностика БН опиралась на результаты клинического, лабораторного, эндоскопического исследования и УЗИ, при котором изучалась и оценивалась сократительная функция (СФ) желчного пузыря (ЖП) с использованием оригинальной методики. Также оценивались признаки МФД и дисплазии соединительной ткани (ДСТ) (патент RU № 2780923, рац. предл. ИГМА № 20.21 от 16.12.2012 г.). Важно, что в качестве пищевой провокации для оценки сократительной функции ЖП (СФЖП) использовался привычный больному стол, спонтанно сложившийся как по составу продуктов и блюд, так и по объему принимаемой однократно пищи.

Другой особенностью использованной методики оценки СФЖП был пролонгированный до 80 минут период, в течение которого с интервалами в 20 минут отслеживалась эхографическая динамика размеров ЖП. Динамика СФЖП оценивалась по изменению площади максимального продольного сечения ЖП.

По окончании исследования больным предложено совершить маршевую пробу с использованием четырехопорной ходьбы по оригинальной методике в высоком темпе по маркированной трассе на расстояние 2 километра за 20–25 минут с набором высоты 70 метров под контролем инструктора. Перед маршевой пробой всем больным произведено измерение АД и пульса. На всем протяжении трассы больных сопровождал инструктор. По завершению маршевой пробы, т.е. в срок 115–120 минут после приема пищи, выполнялось УЗИ желчного пузыря.

Результаты. У всех пациентов независимо от пола и возраста сокращение площади максимального продольного сечения желчного пузыря не превышало 25% от исходного — от 8,31 до 23,46%, составляя в среднем $16,35 \pm 8,25\%$. При этом максимальное сокращение ЖП достигнуто у одного пациента (5,56%) через 20 минут, у 9 (50,0%) — через 40 минут, у 8 (44,44%) — через 60 минут. Через 80 минут у трех больных отмечено некоторое увеличение размеров сократившегося ЖП, что расценивалось как окончание процесса изгнания из него желчи. Таким образом, у всех больных диагностирована ДЖВП по гипотоническому типу при том, что темп сокращения у одного пациента можно рассматривать как гиперкинетичный, у 9 — нормокинетичный и у 8 — гипокинетичный. Такие результаты оценки сократительной функции ЖП указывают на отсутствие эффекта от лечения у всех пациентов. У 11 пациентов (61,11%) выявлен

выраженный висцероптоз и признаки ДСТ. У 17 пациентов (94,44%) выявлены признаки МФД с нарушением постуральных функций. После выполнения маршевой пробы у 12 пациентов (66,67%), т.е. более чем через 115–120 минут после приема пищевой провокации, отмечено своего рода «отсроченное» сокращение желчного пузыря: уменьшение площади сечения ЖП достигло $9,66 \pm 9,52\%$. У 6 пациентов (33,33%) отмечено увеличение размеров ЖП по сравнению с таковыми перед выполнением маршевой пробы. Таким образом, у 66,67% обследованных нами пациентов с БН физическая нагрузка с постуральным компонентом (четырёхопорная ходьба) привела к «отсроченному» сокращению ЖП, что позволяет рассчитывать на положительный эффект от локомоторной реабилитации при коррекции БН.

Заключение. Дозированная локомоторная нагрузка с существенным постуральным компонентом оказывает положительное влияние на сократительную функцию желчного пузыря, приводя к его «отсроченному» сокращению у большинства обследованных больных с БН. Также у большинства (94,44%) больных с БН отмечены признаки МФД. Таким образом, необходимо и возможно включение элементов локомоторной реабилитации в план лечения больных с БН как условие оптимизации, пролонгации и закрепления эффекта медикаментозной терапии моторно-эвакуаторных расстройств ЖКТ у больных с БН. Но для реализации этой рекомендации необходимо выработать критерии, которые бы позволяли прогнозировать эффективность тех или иных средств локомоторной (постуральной) коррекции и реабилитации, дозировать их объем, схемы и порядок применения у конкретного больного с БН.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Наталья Николаева Малютин¹, Светлана Владимировна Лузина²,
Светлана Васильевна Парамонова¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

²Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина».
614046, г. Пермь, ул. Василия Каменского, д. 1, кЗ

E-mail: dr-malyutina@yandex.ru

Ключевые слова: прогноз риска; коморбидность; гастродуоденальная зона; язвенная болезнь; артериальная гипертензия.

Введение. Одним из важнейших аспектов производственной медицины как основной части профилактической медицины является междисциплинарный персонализированный подход к ранней диагностике производственно обусловленных заболеваний. С этой целью продолжают обследоваться работники локомотивных бригад с коморбидной патологией эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны (ЭЯП ГДЗ) и артериальной гипертензии (АГ). Неоспоримым является факт влияния условий труда в группе работников локомотивных бригад (РЛБ). Основные производственные факторы риска: физические (шум, вибрация ультразвука, электромагнитные излучения, микроклимат), химические (пыль, сварочный аэрозоль, углеводороды, окислы углерода, окислы азота и серы), нервно-эмоциональное перенапряжение (ночная и сменная работа, высокие когнитивные нагрузки, постоянное эмоциональное напряжение), нагрузка на сенсорные системы организма (напряжение внимания, зрения, слуха). Длительное воздействие этих факторов ухудшает психическое, соматическое здоровье, снижает адаптацию, значительно повышает хронический производственный стресс. *Helicobacter pylori* (НР)-инфекция, стресс, психотравмирующие воздействия, курение рассматриваются как предикторы развития ЭЯП ГДЗ. Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) — наиболее частая причина профнепригодности, причем 40% — вследствие АГ и ИБС (Малютин Н.Н., Толкач А.С., 2014). При обследовании выявлены: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), высокий уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ремоделирование микроциркуляторного русла. В последние годы в структуре болезней органов пищеварения ЭЯП ГДЗ составляют 24,1%. Заболеваемость за 2022 г. в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Пермь составляет 2972 случая, причем 1968 — в возрасте от 18 до 44 лет (69%), от 45 до 59 лет — 27%. Пристальное внимание уделено парадигме — росту производственно обусловленной заболеваемости. Лидируют неспецифические в этиологическом отношении заболевания с низким уровнем мультифакторного воздействия — независимый фактор риска полиэтиологических соматических заболеваний: АГ, ИБС, ЭЯП ГДЗ. Формирование АГ и ЭЯП ГДЗ напрямую связано обменными нарушениями: дисфункция эндотелия (Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1), эндотелин-1 (ЭТ-1), неспецифическое персистирующее воспаление (СРБ-hs), формирование личностной и ситуационной тревожности как отражение дезадаптационного синдрома.

Цель исследования — разработать фенотипы коморбидности ЭЯП ГДЗ и АГ в группе РЛБ для практикоориентированного подхода к диагностике ЭЯП ГДЗ и АГ для персонализированной профилактики.

Материалы и методы. Проанализировано 2775 медицинских карт работников локомотивных бригад. Диспансерная группа с АГ и ГДЗ составила 1147. Проведено: анализ условий рабочей среды, заболеваемости, обследование патологии гастродуоденальной зоны и сердечно-сосудистой системы с установлением диагноза АГ (n=179), ЭЯП ГДЗ (n=120), коморбидность АГ и ЭЯП ГДЗ (n=110). Сформированы группы: пациенты с АГ (n=51), пациенты с ЭЯП ГДЗ (n=26), пациенты с АГ и ЭЯП ГДЗ (n=25), здоровые (n=25). Методы обследо-

ния: общеклинические анализы, биохимический анализ крови — липидный спектр, глюкоза, АЛТ, АСТ; показатели дисфункции эндотелия (ЭТ-1, МСР-1, СРБ-hs), ФГДС, СМАД, изучение хеликобактерной активности, психологические тесты Спилберга–Ханина и САН, опросник Мориски–Грина.

Результаты. При сочетании АГ и ЭЯП ГДЗ установлено значимое повышение уровня маркеров неспецифического воспаления МСР-1 и СРБ-hs по сравнению с группой здоровых. Значительный вклад в патогенез коморбидного течения патологии вносит системное воспаление эндотелиальной стенки: уровень МСР-1 коррелирует с уровнем лейкоцитов, отражая увеличение воспаления эндотелия, так как синтез МСР-1 индуцируется ИЛ-1 β , α -ФНО, γ -ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Получены данные о влиянии срока экспозиции на уровень МСР-1, что имеет патогенетическое значение. Выявлена отрицательная корреляция между ЭТ-1, МСР-1 и содержанием эритроцитов и гемоглобина периферической крови ($r = -0,49$ и $r = -0,32$ соответственно) и прямая — числа тромбоцитов с МСР-1 ($r = +0,30$). В группе с диагнозом АГ обнаружена связь всех маркеров эндотелиальной функции с возрастом, взаимосвязь уровня МСР-1 и стажа ($p < 0,05$). Разработаны модульные интегральные характеристики: воспалительного модуля в группе ЭЯП ГДЗ с маркерами СРБ-hs, ЭТ-1, МСР-1; дисметаболического корреляционного модуля в группе АГ с маркерами СРБ-hs, ЭТ-1, МСР-1, дисциркуляторно-воспалительного модуля — фенотипа коморбидности в группе с АГ + ЭЯП ГДЗ с маркерами: СРБ-hs, ЭТ-1, МСР-1. Прогноз развития ЭЯП ГДЗ у пациентов с АГ рассчитывается с учетом следующих показателей: МСР-1 $> 254,7$ пг/мл, эндотелина-1 $> 0,8$ fmol/ml, тромбоцитов $> 184 \times 10^9$ /л, лейкоцитов $> 7,7 \times 10^9$ /л, глюкозы $> 5,1$ ммоль/л, холестерина $> 5,8$ ммоль/л. Прогноз развития АГ у пациентов с ЭЯП ГДЗ - с учетом показателей: эндотелина-1 $> 0,8$ fmol/ml, тромбоцитов $> 169 \times 10^9$ /л, лейкоцитов $> 7,8 \times 10^9$ /л, глюкозы $> 4,7$ ммоль/л, холестерина $> 3,8$ ммоль/л. Уравнение множественной регрессии для прогноза развития ЭЯП ГДЗ у пациентов с изолированным течением АГ: $Y = 0,515 + 0,001 \cdot X1 + 0,547 \cdot X2 - 0,002 \cdot X3 + 0,044 \cdot X4 - 0,107 \cdot X5 - 0,048 \cdot X6$, где X1: МСР-1 $> 254,7$ пг/мл; X2: эндотелин-1 $> 0,8$ fmol/ml; X3: тромбоциты $> 184 \times 10^9$ /л; X4: лейкоциты $> 7,7 \times 10^9$ /л; X5: глюкоза $> 5,1$ ммоль/л; X6: холестерин $> 5,8$ ммоль/л. В алгоритме проведения профосмотров рекомендованы дополнительные обследования: определение *Helicobacter pylori*, ФГДС.

Заключение. Коморбидность ЭЯП ГДЗ и АГ характеризуется первичной АГ с присоединением латентно текущих ЭЯП ГДЗ с удлинением периода рубцевания язвенного дефекта на фоне метаболической дисфункции эндотелия. Разработаны патофизиологические модули — воспалительный для ЭЯП ГДЗ, дисметаболический для АГ, дисциркуляторно-воспалительный характеризует фенотип коморбидности. Расчет риска развития коморбидной патологии прост и используется специалистами транспортной медицины.

О ВОПРОСЕ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Равил Фаткулислямович Махмутов, Ольга Александровна Лихобабина, Алексей Алексеевич Лихобабин, Эльмира Фиркатовна Ильяная, Марина Владимировна Повышева

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького.
283003, г. Донецк, Донецкая Народная Республика, пр. Ильича, д. 16

E-mail: ravilclassic@yandex.com

Ключевые слова: постковидный синдром; качество жизни; желудочно-кишечный тракт; дети.

Введение. При клиническом выздоровлении после острой COVID-19-инфекции через некоторое время развивается постковидный синдром (ПКС). Среди проявлений ПКС преобладают синдромы: астенический, вегетативный, гастроинтестинальный, гематологический, кожный, а также мультисистемный воспалительный синдром. В литературе недостаточно представлены частота и особенности протекания ПКС, в том числе со стороны центральной и вегетативной нервных систем.

Цель исследования — изучить значимость некоторых факторов, влияющих на качество жизни детей с постковидным синдромом.

Материалы и методы. Проведено клиническое обследование 33 детей в возрасте от 10 до 17 лет после эпизода острой COVID-19-инфекции с поражением ЖКТ, закончившегося клиническим выздоровлением (в течение года после выздоровления) (изучаемая группа (ИГ)). Контрольная группа (КГ) состояла из 30 здоровых детей. Группы были репрезентативны по возрасту и полу.

Критерии включения: возраст 10–17 лет, эпизод острой COVID-19-инфекции с поражением ЖКТ, закончившийся клиническим выздоровлением (подтвержденной лабораторно (ПЦР)), отсутствие соматической (хронической) патологии в стадии обострения, информированное согласие родителей ребенка и/или самих детей на участие в исследовании.

Критерии исключения: дети и подростки, у которых не было в анамнезе заболевания COVID-19-инфекции (подтвержденной лабораторно (ПЦР)), наличие соматической (хронической) патологии в стадии обострения, отказ родителей ребенка и/или самих детей.

Верификацию диагноза проводили по результату заключений специалистов (врачей-педиатров, врачей-неврологов, врачей-психиатров, врачей — аллергологов-иммунологов), клинико-лабораторных, инструментальных исследований и в соответствии с МКБ 10-го пересмотра.

Изучали исходный вегетативный тонус по методике А.М. Вейна (1981) в модификации Н.А. Белоконь (1987), уровень запоминания — по методике А.Р. Лурия, определение устойчивости внимания и динамики работоспособности — по таблице Шульте, вычисление эффективности работы, степени вработываемости и психической устойчивости — по методике А.Ю. Козыревой. Использовали в работе опросник невротиков (Седнев В.В., Збарский З.Г., Бурцев А.К., 1992) по шкалам «Нарушения сна», «Вегетативные расстройства», «Депрессия» и «Астения».

Исследование соответствует этическим требованиям Хельсинкской декларации, Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине, положениям ВОЗ, Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики, полностью исключает ограничение прав пациента и/или нанесения вреда его здоровью. Данное исследование одобрено этическим комитетом и проведено в рамках НИР вуза.

Математическая и статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программных пакетов Excel XP и STATISTICA 6,0. Для параметрических показателей осуществляли расчет среднего арифметического (M), ошибки средней (m), дисперсии (σ^2) и достоверного интервала ($M \pm 2\sigma^2$). При оценке достоверности определялся критерий Стьюдента (t).

Результаты. На основании обследования пациентов и полученных результатов нами предложена собственная методика комплексной оценки качества жизни (КЖ) детей с ПКС (рационализаторское предложение «Способ комплексной оценки КЖ детей с ПКС» от 24.03.2023 г. № 6607 (ГОО ВПО ДОННМУ им. М. Горького)). В соответствии с нашей методикой, КЖ оценивали по ответам на перечень вопросов, отражающих субъективную оценку КЖ детей, содержащихся в вопросах 1.1–1.4, 2.1–2.4, 4, 5.1–5.2, 6, начинали анализ анкеты. За эти симптомы баллы умножали на 2, затем их суммировали и в соответствии со шкалой оценивали КЖ у детей с ПКС. В ИГ у детей значение показателя КЖ было зафиксировано более 45 ± 2 баллов, в то время как у детей КГ — менее 28 ± 1 баллов ($p < 0,05$). Поэтому при значении показателя КЖ ребенка с ПКС менее 15 баллов КЖ ребенка с ПКС оценивалось как «отличное», в пределах 16–29 баллов — как «хорошее», в пределах 30–45 баллов — как «удовлетворительное», более 46 баллов — как «неудовлетворительное».

В соответствии с нашей методикой при дополнительном лабораторно-инструментальном обследовании у детей в ИГ выявлено незначительное повышение фибриногена и прокальцитонина. Это возможно объяснить некоторым дисбалансом свертывающей и противосвертывающей системы крови, поражением эндотелия, что, в свою очередь, согласуется с данными о патогенезе постковидных нарушений. Значения этих показателей у детей КГ было в пределах референтных значений.

Исходный вегетативный тонус в ИГ характеризовался гиперсимпатикотонией и ваготонией с преобладанием последней. Вегетативная обеспеченность в ИГ имела гиперсимпатикотонический вариант. Таким образом, у детей ИГ наблюдался смешанный вариант вегетативной дистонии ($p < 0,05$). В КГ эти проявления не выявлены.

При изучении уровня запоминания в ИГ выявлено ослабление активного внимания вследствие преходящей астении, его истощаемости ($p < 0,05$). В КГ эти проявления не выявлены. Определение устойчивости внимания и динамики работоспособности с вычислением эффективности работы, степени вработываемости и психической устойчивости в ИГ выявило снижение психической устойчивости внимания с увеличением времени для подготовки к выполнению заданий ($p < 0,05$). В КГ эти проявления не выявлены. Результаты опросника невротизма (Седнев В.В. и др., 1992) в ИГ показали высокий уровень по шкале «Нарушения сна» и тенденцию к повышению уровней по шкалам «Вегетативные расстройства», «Депрессия» и «Астения» ($p < 0,05$). В КГ эти проявления не выявлены.

Таким образом, вероятно, у детей ИГ развились вегетативные и когнитивные нарушения, которые вызывают существенный дискомфорт в повседневной жизни и сохраняются на протяжении длительного времени. Возможно, вышеописанные нейровегетативные изменения носят преимущественно функциональный характер, что позволяет надеяться на их обратимость.

При анализе анкеты суммировали баллы показателей дополнительного обследования. Итоговая цифра позволила нам дать комплексную оценку КЖ ребенка с ПКС, он же — абсолютный показатель КЖ ($KЖ_{abs}$) ребенка с ПКС. В соответствии с нашей методикой относительное значение показателя КЖ ребенка с ПКС рассчитывали по формуле:

$$КЖ = 100 \cdot (1 - KЖ_{abs} / KЖ_{max}),$$

где КЖ — показатель КЖ ребенка с ПКС, выраженный в процентах (%); $KЖ_{abs}$ — абсолютный показатель КЖ ребенка с ПКС в баллах; $KЖ_{max}$ — показатель максимальной оценки (204 балла) КЖ ребенка с ПКС в баллах.

У детей ИГ значение показателя КЖ было зафиксировано менее $33 \pm 1\%$, в то время как у детей КГ значение этого показателя было более 70% ($p < 0,05$). И поэтому при значении относительного показателя КЖ в пределах 70–100% — КЖ ребенка с ПКС оценивали как «удовлетворительное», в пределах 31–69% — как «умеренно сниженное», до 30% — как «значительно сниженное».

Заключение. Проведенное исследование способствовало определению более четких, объективных критериев оценки качества жизни у детей с постковидным синдромом. Значение показателя качества жизни у детей изучаемой группы было менее $33 \pm 1\%$ ($p < 0,05$) и сохранялось на протяжении года после эпизода выздоровления. На основании изучения проблемы нами предложена собственная методика — «Способ комплексной оценки качества жизни

детей с постковидным синдромом». Дальнейшее более глубокое изучение этой проблемы, по нашему мнению, позволит не только определять уровень качества жизни у таких детей, но и конкретизировать врачебный контроль (врача-педиатра, врача-невролога, врача-психоневролога, врача-психиатра, нейропсихолога, логопеда, психолога) в период реконвалесценции и в постковидный период.

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ БРОККОЛИ ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Шохиста Шарофиддин кизи Мелибоева¹, Мизроб Мавлонович Болтаев¹,
Мадинабону Тулкиновна Сафарова²

¹ Бухарский государственный медицинский институт. 200100, г. Бухара, Республика Узбекистан, ул. А. Навои, д. 1

² Бухарский государственный университет 200100, г. Бухара, Республика Узбекистан, ул. Мухаммада Икбала, д. 11

E-mail: shoxistaxon93@gmail.com

Ключевые слова: брокколи; овощи из семейства крестоцветных; клетчатка; микробиом кишечника.

Введение. Питание играет ключевую роль в возникновении различных неинфекционных заболеваний, включая рак, ожирение и заболевания желудочно-кишечного тракта. В настоящее время появляется все больше доказательств, подтверждающих связь между этими метаболическими и желудочно-кишечными заболеваниями, вызванными питанием, и дисбалансом в микробиоте. Микробиота желудочно-кишечного тракта человека представляет собой огромное количество бактерий, проживающих в этой области и выполняющих различные метаболические функции для организма. Интересно, что эти микроорганизмы способны обрабатывать пищевые компоненты, которые не могут быть переварены человеческими ферментами, что подчеркивает важное значение диеты как регулятора взаимосвязи между питанием, микробиотой и здоровьем человека. Брокколи представляет собой отличный источник пищевых волокон и глюкозинолатов. Глюкозинолаты — это растительные соединения с консервативной структурой, изменчивой боковой цепью и молекулой глюкозы, присоединенной серной связью.

Цель исследования — проанализировать современные научные статьи и изучить влияние брокколи на микробиоту кишечника.

Материалы и методы. Проведен системный анализ современных специализированных исследований и научных материалов. Изучены химический состав и пищевая ценность растения, способы его применения в медицине, а также эффективность при лечении различных заболеваний.

Результаты. Исследованы различные противовоспалительные методы, и в данном обзоре особое внимание уделяется применению диеты в качестве альтернативного средства для улучшения состояния кишечника. Особое внимание уделяется взаимосвязи между *sulforaphane*, содержащимся в овощах семейства крестоцветных, и его роли в регулировании воспаления, изменении микробного сообщества, а также в снижении воспалительных процессов в кишечнике.

Заключение. Диетическое вмешательство является оправданной и востребованной стратегией, поскольку представляет собой эффективный подход к профилактике и лечению, который доступнее и удобнее для пациентов, чем очищенные добавки или медицинское вмешательство. В то время как очищенные соединения играют важную роль в исследованиях и лечении, решение, основанное на натуральных продуктах, способствует более широкому распространению данной стратегии и оказывает более значительное воздействие на общественное здравоохранение в целом.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ АКСИАЛЬНЫХ ХИАТАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ

Валерий Николаевич Новиков¹, Артем Сергеевич Иванюк²,
Анна Валерьевна Сандрацкая¹

¹ Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России.
614054, г. Пермь, ул. Целинная, д. 27

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6
E-mail: endonov@yandex.ru

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; аксиальная грыжа; недостаточность кардиального жома; рефлюкс-эзофагит.

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — заболевание, которое имеет сложный механизм формирования, обуславливающий многообразие клинических и патогенетических особенностей, реализуемых в процессе развития патологического процесса. Из этого посылы формируются и многообразие тактических и методологических решений при ее лечении. Целью операций, направленных на устранение рефлюкса, служит восстановление нормальной функции кардии. Показания к оперативному лечению: 1) безуспешность консервативного лечения в течение 6 месяцев; 2) осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (стриктуры, повторные кровотечения); 3) пищевод Барретта (из-за опасности малигнизации); 4) грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Цель исследования — уточнить показания к хирургическому лечению аксиальных хиаальных грыж при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Материалы и методы. Сообщение основано на 25-летнем опыте авторов, который заключается в непосредственном участии в диагностическом и лечебном процессе у нескольких тысяч пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом.

Результаты и обсуждение. *Аксиальная грыжа* встречается более чем у 50% пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и являются одним из основных факторов при определении показаний к хирургической антирефлюксной коррекции, но одновременно необходимо учитывать значение грыжи в патогенезе рефлюксной болезни и ее сочетание с недостаточностью кардиального жома и выраженностью рефлюкс-эзофагита. Грыжи малых размеров, которые выявляются в 80%, как правило, не оказывают влияния на наличие рефлюкса и его интенсивность. В этом случае важным является оценка состояния кардиального жома и выраженность признаков рефлюкс-эзофагита. При скользящей аксиальной грыже средних размеров необходимо оценивать выраженность диафрагмального сужения, недостаточность кардиального жома и наличие эзофагита. Фиксированная аксиальная грыжа больших размеров, которая встречается исключительно у пациентов преклонного возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, на наш взгляд, требует хирургической коррекции только при нарушении витальных функций. *Недостаточность кардиального жома* необходимо всегда оценивать в сочетании с *выраженностью рефлюкс-эзофагита*. Наличие значимой недостаточности в сочетании с признаками рефлюкс-эзофагита и аксиальной грыжей является безусловным фактором в пользу применения хирургической коррекции.

Заключение. Определение показаний к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является сложным и ответственным решением. Для определения показаний к коррекции и хирургической тактики необходимо учитывать величину аксиальной грыжи и ее сочетание с недостаточностью кардиального жома, выраженность недостаточности жома и сохранность диафрагмального сужения, состояние угла Гиса, тип и выраженность рефлюкс-эзофагита. Необходимо обращать внимание на тяжесть клинических проявлений заболевания.

ОСОБЕННОСТИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

*Полина Андреевна Панкратова, Анна Никитична Завьялова,
Игорь Витальевич Дюг, Юрий Юрьевич Махин, Антон Андреевич Волков*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: polina.pankartova@bk.ru

Ключевые слова: портальная гипертензия; осложнения; кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода; дети.

Введение. Портальная гипертензия — состояние, возникающее как идиопатически, так и при различных заболеваниях. У взрослых портальная гипертензия возникает преимущественно при развитии цирроза печени под воздействием инфекционных и неинфекционных факторов. У детей же она не имеет определенных причин или сопровождается врожденные заболевания как печени, так и других органов. В большинстве случаев гипертензия носит бессимптомный характер и диагностируется при развитии таких осложнений, как кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка и спленомегалии.

Цель исследования — проанализировать этиологическую структуру и частоту осложнений портальной гипертензии у детей.

Материалы и методы. Изучены 62 истории болезни детей, проходивших лечение на базе микрохирургического отделения Педиатрического университета. Выделены данные анамнеза, сопутствующие заболевания и наличие осложнений. Статистическая обработка проводилась на базе Microsoft Excel 2007.

Результаты. В исследование были включены 36 юношей, 26 девушек. Возраст пациентов — $11,32 \pm 4,2$ года. Осложнения отмечались у 32 пациентов (51%): кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода — 27 (84,38%), портальная гастропатия — 12 (37,5%), спленомегалия — 12 (37,5%) пациентов. 16 человек (50%) из пациентов с осложнениями имели сочетание нескольких осложнений.

У большинства пациентов гипертензия носит идиопатический характер (38 пациентов, 61,3%) У остальных пациентов основными заболеваниями были поликистозная болезнь почек с аутосомно-рецессивным типом наследования с поликистозом и фиброзом печени — 7 случаев, различные врожденные пороки сердца — 6, пороки развития — 5, из них атрезия пищевода — 2, пациентки с аутоиммунным гепатитом 2 и по 1 пациенту с первичным склерозирующим холангитом и последствием лечения диффузной В-клеточной лимфомы. Также 2 пациента с инфекционными заболеваниями: 1 с хроническим гепатитом С и 1 с ВИЧ-инфекцией.

Заключение. Портальная гипертензия у детей более чем в половине случаев сопровождается развитием осложнений. Основным осложнением является кровотечение из вен пищевода. Практически у двух третей пациентов заболевание носит идиопатический характер.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ РЕГРЕССА СТЕАТОЗА И ЛИТОЛИЗА ПРИ КОМОРБИДНОСТИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Ирина Юрьевна Пирогова¹, Ирина Владимировна Уфимцева²

¹ Российский университет дружбы народов. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² ООО «Медицинский центр Лотос». 454007, г. Челябинск, пр. Ленина, д. 17

E-mail: irina_pirogova@inbox.ru

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; желчнокаменная болезнь; литолиз; стеатоз печени; урсодезоксихолиевая кислота.

Введение. Патогенетическая терапия урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) при сочетанном течении желчнокаменной болезни (ЖКБ) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) оказывает влияние на литолиз желчных камней и регресс стеатоза печени.

Цель исследования — определить предикторы и составить прогностическую модель эффективности терапии УДХК при сочетанном течении ЖКБ и НАЖБП.

Материалы и методы. Проведено когортное проспективное исследование с включением 114 человек, страдающих ЖКБ, среди них 75 женщин (65,7%) и 39 мужчин (34,3%). Средний возраст пациентов — 48,4±13,3 года. Пациенты были разделены на 2 группы по наличию НАЖБП (1-я группа — ЖКБ+НАЖБП, 2-я группа — только ЖКБ). Все пациенты получали терапию УДХК в течение 1 года. До и после лечения проведена оценка биохимических показателей крови, рентгенологических параметров желчных камней, плотности печени по данным МСКТ, определена степень стеатоза и стадия фиброза печени по данным транзитной эластометрии печени Fibro Scan. Всем пациентам были рассчитаны сывороточные тесты неинвазивной диагностики фиброза и стеатоза печени до и после лечения (APRI, FIB4, FLI). Для прогнозирования вероятности возникновения литолиза и регресса стеатоза использовался метод множественной логистической регрессии, для оценки качества полученной модели использовалось построение ROC-кривой.

Результаты. При межгрупповом сравнении биохимических показателей выявлено, что у больных с сочетанием ЖКБ и НАЖБП более выражены нарушения углеводного и жирового обмена (НОМА индекс, глюкоза крови, ЛПНП, триглицериды, общий холестерин) и значения АСТ, АЛТ, ГГТП в сравнении с пациентами только с ЖКБ. При оценке инструментальных данных, обнаружено, что у лиц с сочетанием НАЖБП и ЖКБ в сравнении с изолированной ЖКБ определяется больший размер камней (Me 8,2 [5;12,5] мм и 7 [4;10] мм соответственно, $p=0,005$) и большая плотность желчных камней (Me 85 [46;160] HU и 73 [40;123] HU соответственно, $p=0,003$). Было определено, что эффективный литолиз (полное растворение желчных камней или уменьшение их в 2 раза и более) был возможен у пациентов со значениями индекса коморбидности CIRS-G менее 7 баллов в 71,4% случаев. Возраст пациентов с удавшимся литолизом был ниже, чем у пациентов без литолиза (Me=52,5 лет и 45 лет соответственно, $p=0,008$), также были меньше размеры желчных камней (Me=5 мм и 10 мм соответственно, $p<0,001$) и плотность камней (Me=69,5 HU и 102,5 HU соответственно, $p=0,021$), меньше НОМА индекс (Me=2 и 3,1 соответственно, $p<0,001$), меньше индекс FLI (Me=41 и 59,5 соответственно, $p=0,022$) и показатель Сар эластометрии (Me=213 dB/м и 306 dB/м соответственно, $p=0,005$) в сравнении с пациентами с неудавшимся литолизом. В ходе исследования были определены предикторы эффективного литолиза: отсутствие синдрома инсулинорезистентности (индекс НОМА<2,3), оптимальные параметры желчных камней (плотность до 100 HU, размер до 10 мм), низкий индекс коморбидности CIRS-G (менее 7 баллов), отсутствие ожирения и НАЖБП. Литолиза желчных камней удалось достигнуть у 82,1% человек с камнями менее 10 мм и у 17,9% — с камнями более 10 мм, $p=0,001$. Терапия УДХК была более успешной у 69,4% пациентов без НАЖБП в сравнении с пациентами с сочетанием НАЖБП и ЖКБ

(33,8%), $p < 0,001$. На основании отобранных моделью предикторов литолиза: НОМА-индекса, значениях размеров и плотности камней и индекса коморбидности CIRS-G была составлена формула подсчета вероятности литолиза. Чувствительность модели 83,9%, а специфичность 82,8%, площадь под кривой 0,918 [0,867; 0,969] при $p < 0,001$. Для оценки регресса стеатоза в ходе множественной логистической регрессии были отобраны 4 наиболее значимых предиктора: ИМТ, ОТ, глюкоза крови и индекс FLI, вошедшие в прогностическую модель регресса стеатоза, чувствительность 92,6%, специфичность 73,3%, площадь под кривой 0,827 [0,701; 0,953] при $p < 0,001$. Таким образом, было определено, что модификация предикторов позволяет улучшить эффективность терапии: снижение НОМА индекса, ИМТ, окружности талии, нормализация глюкозы крови будут способствовать лучшему исходу в терапии НАЖБП и ЖКБ. При снижении ИМТ на 1 единицу вероятность литолиза повысится в 1,13 раза, регресс стеатоза повысится в 1,1 раза. При снижении НОМА-индекса на 1 единицу вероятность литолиза увеличится в 2,8 раза, а вероятность регресса стеатоза увеличится в 0,9 раза. Повышение индекса CIRS-G на 1 единицу снизит вероятность литолиза в 25 раз, а регресс стеатоза — в 16 раз. При наличии эндокринных заболеваний вероятность литолиза снизится в 4,2 раза, а вероятность регресса стеатоза снизится в 3,9 раза.

Заключение. Прогностическая модель позволяет определить вероятность литолиза у пациентов с ЖКБ и прогнозировать регресс стеатоза печени в течение 1 года терапии УДХК.

ПОВЫШЕННАЯ СТИРАЕМОСТЬ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ КАК ВНЕПИЩЕВОДНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Оксана Львовна Пихур, Денис Сергеевич Тишков

Курский государственный медицинский университет. 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

E-mail: oruhk@mail.ru

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; твердые ткани зуба; некариозные поражения; повышенная стираемость зубов.

Введение. В настоящее время изменилось представление о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) от узкого мнения о ней как о дистальном рефлюкс-эзофагите к восприятию ее как заболевания целостного организма. В первую очередь, это обусловлено открытием внепищеводных осложнений данного заболевания, в том числе и в полости рта. Длительное течение гастродуоденальных заболеваний с двигательными дисфункциями пищевода и желудка является фактором риска развития патологии твердых тканей зубов некариозного происхождения.

Цель исследования — изучение распространенности некариозных поражений зубов у пациентов, страдающих ГЭРБ, и выявление ведущего заболевания некариозного происхождения.

Материалы и методы. Обследовано 58 стоматологических пациентов в возрасте от 20 до 72 лет (20 мужчин и 38 женщин), страдающих ГЭРБ. Все обследованные пациенты разделены на три возрастные группы: I — молодой (18–29 лет), II — средний (30–64 лет), III — пожилой (65–74 лет) возраст. Для оценки стоматологического статуса применены клинические и параклинические методы исследования. Клиническое стоматологическое обследование включало в себя опрос больного, внешний осмотр, обследование полости рта. Проведена оценка распространенности некариозных поражений зубов и гигиенического состояния полости рта. Полученные в процессе исследования данные обработаны на персональном компьютере с помощью программной системы STATISTICA for Windows 8.0.

Результаты исследования. В результате проведенных исследований установлено, что в 42,0% случаев у пациентов с ГЭРБ обнаружены некариозные поражения твердых тканей зубов, среди которых преобладают повышенная стираемость, клиновидные дефекты и эрозии. Повышенная стираемость зубов встречалась в 32,5% наблюдений, причем количество пациентов с повышенной стираемостью с возрастом увеличивалось.

Отмечено, что у пациентов с длительной продолжительностью ГЭРБ (8–10 лет и более) распространенность заболевания более высокая. Выявлено, что у более половины пациентов с повышенной стираемостью зубов присутствовали проявления гипертонуса жевательных мышц. Гипертонус жевательных мышц, как правило, сопровождал развитие генерализованных форм повышенной стираемости зубов.

Выводы. Таким образом, установлено, что повышенная стираемость твердых тканей зубов является ведущим заболеванием некариозного происхождения у пациентов, страдающих ГЭРБ. При проведении стоматологических лечебно-профилактических мероприятий у взрослых пациентов, страдающих ГЭРБ, необходимо использовать комплексный подход с привлечением врачей различных медицинских специальностей.

МОРФОЛОГИЯ И СОСТАВ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Оксана Львовна Пихур, Денис Сергеевич Тишков

Курский государственный медицинский университет. 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

E-mail: oruhk@mail.ru

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; твердые ткани зуба; морфология; состав.

Введение. Несмотря на многолетнее изучение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) различными специалистами (гастроэнтерологами, иммунологами, генетиками), этиология, патогенез, особенности клинических проявлений и течения патологии в настоящее время полностью не установлены. Представляют интерес исследования из смежных областей медицины, являющиеся источником дополнительной информации об особенностях развития ВЗК.

Актуальность проблемы не подлежит сомнению и подтверждается ростом заболеваемости ВЗК среди взрослого населения, рецидивирующим течением, необходимостью проведения длительной терапии и неблагоприятным медико-социальным прогнозом. При этом язвенный колит занимает одно из ведущих мест среди воспалительных заболеваний кишечника по тяжести течения и частоте осложнений.

Известно, что воспалительные заболевания кишечника возникают в результате сочетания генетической предрасположенности и воздействия неблагоприятных факторов среды. Кроме патологии желудочно-кишечного тракта, имеют место нарушения иммунитета, а также внекишечные проявления ВЗК. В качестве внекишечных проявлений наряду с поражениями суставов, кожи, глаз и некоторых других органов наблюдаются поражения органов и тканей челюстно-лицевой области. В литературных источниках описаны оральные проявления ВЗК в виде хронического рецидивирующего афтозного стоматита, катарального стоматита, некоторых видов хейлита, хронического генерализованного пародонтита. Изучению состояния твердых тканей зубов у пациентов с ВЗК не уделено должного внимания. Выявление всех аспектов развития патологии в челюстно-лицевой области у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника, может внести вклад в раскрытие особенностей этиопатогенеза ВЗК.

Цель исследования — изучение морфологического строения и химического состава твердых тканей зубов у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника.

Материалы и методы. Проведено изучение морфологического строения и химического состава образцов 54 зубов, удаленных у 42 человек (19 мужчин и 23 женщины) по медицинским показаниям (обострение заболеваний тканей пародонта, ортодонтические показания и др.) в возрасте от 20 до 72 лет, страдающих хроническим неспецифическим язвенным колитом. Контрольная группа практически здоровых лиц составляла 60 человек (35 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 18 до 75 лет.

Исследование выполнено с помощью следующих методов: оптическая микроскопия, (Olympus SZ61, Япония), растровая (сканирующая) электронная микроскопия (TESCAN VEGA 3, Чехия), рентгеновская компьютерная микротомография (Neoscan 80, Бельгия) и рентгено-спектральный микрозондовый анализ (SEM Hitachi S-3400N посредством Oxford Instruments X-Max20 EDS).

Результаты. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об индивидуальных и возрастных особенностях строения твердых тканей зубов у пациентов с ВЗК и в контрольной группе. При изучении образцов постоянных интактных зубов обнаружено, что поверхность эмали однородна, имеет сглаженный вид. На продольном и поперечном срезах эмали видны многочисленные, плотно упакованные эмалевые призмы, образованные кристаллами апатита. Призмы имеют размер в поперечном сечении порядка 3–4 мкм. Эмалевые призмы, собираясь в пучки, доходят до поверхности эмали. В дентине видны хорошо выраженные и функционирующие дентинные каналы диаметром 1,5–3,0 мкм, тянущиеся от пульпарной камеры к эмалево-дентинной границе. Такая морфологическая картина характерна в основном для лиц молодого и среднего возраста, преимущественно относящихся к контрольной группе. При раз-

витии кариеса зубов увеличение объема поражения происходит за счет обламывания и скалывания эмали на фоне выраженной деминерализации и деструкции дентина.

Изучение морфологии эмали зубов лиц среднего и пожилого возраста показало наличие дефектов в виде трещин, сколов и фасеток стертости. Причем трещины наблюдаются как на поверхности эмали, так и в ее толще. На снимках дентина наблюдается частичная или полная облитерация дентинных канальцев. Такие изменения твердых тканей зубов связаны с развитием патологических процессов в тканях зуба, характерных для некариозных поражений зубов, развивающихся после прорезывания зуба в виде эрозии эмали, клиновидных дефектов, повышенной стираемости твердых тканей зубов, и чаще встречаются у пациентов, страдающих язвенным колитом.

Полученные результаты изучения химического состава твердых тканей зубов показали, что среднее содержание кальция в эмали зубов составило 30,12–35,96 масс.%, фосфора — 15,01–17,24 масс.%, в дентине среднее содержание кальция — 23,13–27,16 масс.%, фосфора — 11,78–13,29 масс.%. Значение Са/Р-коэффициента в эмали равно 1,61–1,63, в дентине — 1,56–1,58, что согласуется с литературными и полученными нами ранее данными (Elliott J.C., 1997; Frank-Kamenetskaya O.V., 2008; Пихур О.Л. и др., 2014).

Установлено, что у пациентов, страдающих язвенным колитом, наблюдается достоверное понижение уровня минерализации эмали, особенно в ее поверхностных слоях по сравнению с контрольной группой, обусловленное, вероятно, соматическим статусом пациентов. Вследствие этого у пациентов с ВЗК может быть понижена резистентность к заболеваниям твердых тканей зуба кариозного и некариозного происхождения.

Заключение. Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что твердые ткани зубов пациентов с язвенным колитом имеют характерные особенности морфологии и состава, которые необходимо учитывать при проведении стоматологических лечебно-профилактических мероприятий, особенно на фоне сниженного адаптационного ресурса организма у данной группы пациентов. Проблема лечения пациентов с ВЗК является междисциплинарной и требует привлечения врачей различных медицинских специальностей.

ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Екатерина Александровна Стетина, Ольга Витальевна Хлынова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: kati.aleksa@yandex.ru

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; болезнь Крона; язвенный колит; липидограмма; дислипидемия; сердечно-сосудистые заболевания.

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), являются распространенными хроническими болезнями аутоиммунной природы. Исследования последних лет показали, что ЯК и БК служит независимым фактором риска развития атеросклероз-ассоциированных заболеваний, таких как ранний атеросклероз, инфаркт миокарда, венозный тромбоз, легочная тромбоэмболия и пр. Молекулярные механизмы, посредством которых происходит поражение сердечно-сосудистой системы, до конца не изучены. В основе патогенеза ВЗК лежат местное и системное воспаление, дислипидемия, нарушения микробиоты кишечника, эндотелиальная дисфункция, а также отрицательные эффекты от приема кортикостероидов. Известно, что основным фактором, повреждающим эндотелий при сердечно-сосудистой патологии, выступают системное воспаление, гиперхолестеринемия и нарушение соотношения различных фракций липидов в мембране эндотелиальных клеток. Однако исследования, посвященные оценке липидограммы у пациентов с ВЗК, ограничены и порой противоречивы.

Цель исследования — оценить особенности липидного профиля у пациентов с ВЗК.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 58 пациентов с диагнозом ВЗК: 35 (60,3%) с ЯК, 23 (39,7%) с БК, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении Пермской краевой клинической больницы в 2022–2023 гг. Среди включенных пациентов было 60,3% женщин и 39,7% мужчин, средний возраст — $37,9 \pm 15,8$ года. По тяжести заболевания легкое течение было у 15 человек (25,9%), среднее — у 30 человек (51,7%) и тяжелое — у 13 человек (22,4%). Оценку липидного спектра сыворотки крови проводили путем определения содержания общего холестерина (ОХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

Полученные результаты. Выявлено, что уровни ОХС у пациентов в период ремиссии заболевания находились в пределах референтных значений ($4,4 \pm 1,2$ ммоль/л). Во время обострения процесса наблюдалась тенденция к снижению показателя ($3,9 \pm 1,2$ ммоль/л). Корреляционный анализ показал, что показатель ОХС находился в обратной зависимости с тяжестью атаки заболевания ($r = -0,623$, $p = 0,001$).

У пациентов с ВЗК наблюдался дисбаланс между содержанием ЛПНП и ЛПВП. Так, было установлено, что уровни ЛПНП достоверно повышались при тяжелой атаке заболевания и составляли $4,3 \pm 0,9$ ммоль/л в сравнении с $3,2 \pm 0,5$ ммоль/л при легкой и $3,8 \pm 0,7$ ммоль/л при атаке средней тяжести ($p < 0,05$). При исследовании уровня ЛПВП отмечена тенденция к снижению показателя при утяжелении процесса. Так, при легкой атаке ЛПВП составили $1,37 \pm 0,2$ ммоль/л, при средней — $0,9 \pm 0,3$ ммоль/л и при тяжелой — $0,8 \pm 0,4$ ммоль/л. Выявлена достоверная положительная корреляционная связь уровня ЛПНП и обратная связь уровня ЛПВП со степенью тяжести атаки ВЗК ($r = 0,560$, $p = 0,000$ и $r = -0,63$, $p = 0,000$, соответственно). В исследовании было установлено, что при БК липидные нарушения более выражены, чем при ЯК. Так, при ЯК ЛПНП составили $3,7 \pm 0,8$ ммоль/л, а ЛПВП — $0,9 \pm 0,3$ ммоль/л, тогда как при БК данные показатели были $3,8 \pm 0,9$ ммоль/л и $1,1 \pm 0,3$ ммоль/л, соответственно.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что дислипидемия является одним из ведущих факторов риска развития атеросклероз-ассоциированных сердечно-сосудистых заболеваний. У пациентов с ВЗК имеется дислипидемия, которая проявляется повышением уровня ЛПНП и снижением ЛПВП. Установлено, что степень выраженности липидных нарушений максимально выражена при тяжелом течении заболевания.

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ КАК ЕЩЕ ОДНО ПРОЯВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Евгений Владимирович Тимофеев, Егор Сергеевич Серомолот,
Елизавета Александровна Яковлева, Александра Львовна Коришунова,
Дмитрий Сергеевич Суханов*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

E-mail: darrieux@mail.ru

Ключевые слова: метаболический синдром; неалкогольная жировая болезнь печени; мужское бесплодие; эректильная дисфункция.

Введение. Согласно мировым данным, репродуктивный потенциал мужского населения снижается, а число бесплодных пар имеет тенденцию к увеличению. К основным экзогенным факторам мужского бесплодия относятся: загрязнение среды, температурное воздействие, низкий уровень физической и медицинской активности, привычные интоксикации (курение и алкоголь), воздействия на репродуктивную систему некоторых лекарств, тяжелые условия труда. К эндогенным относятся: аномалии мочеполовых путей, нарушение эрекции и эякуляции, эндокринные, иммунные и генетические нарушения, инфекционные и соматические заболевания, оксидативный стресс. Связь мужского бесплодия с метаболическими нарушениями изучена недостаточно.

Цель исследования — изучить связь мужского бесплодия с компонентами метаболического синдрома (МС).

Материалы и методы. Анализ литературных источников за последние 5 лет по проблеме метаболических рисков мужского бесплодия, гипогонадизма и эректильной дисфункции у мужчин фертильного возраста.

Результаты. У большого числа пар, обратившихся в клинику планирования семьи в связи с бесплодностью, выявляется «мужской фактор» бесплодия. При детальном обследовании значимой органической патологии у таких мужчин зачастую не обнаруживается. Лабораторно выявляются погранично-низкие уровни тестостерона в крови и, как следствие, снижение активности и подвижности сперматозоидов при их достаточном количестве. В план лечения таких пациентов включается консультация гастроэнтеролога и диетолога для оценки метаболического статуса пациентов и возможности их немедикаментозной коррекции. При осмотре замечают абдоминальное ожирение, умеренную гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию I степени, при расспросе — жалобы на различные диспептические проявления. Диетолог выясняет характер питания пациента, чаще всего отмечается смещение рациона в сторону рафинированных углеводов и животных жиров при дефиците клетчатки и белка.

Указанные проявления относятся к критериям диагностики МС, распространенность которого в различных возрастных и половых популяциях неуклонно растет, составляя 20–30% и более. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), будучи ключевым элементом МС, аналогично другим его компонентам, оказывает негативное влияние на половую систему, что, в свою очередь, может привести к мужскому бесплодию. НАЖБП ассоциирована с более низким уровнем тестостерона у мужчин, являясь самостоятельным фактором риска бесплодия в мужской популяции. Это реализуется через метаболическое влияние на сосудистый эндотелий, в частности, на способность индуцировать васкулогенную дисфункцию эндотелия, что приводит к нарушению эректильной функции, ухудшению сперматогенеза и, как следствие, к бесплодию. Вместе с тем снижение уровня тестостерона является дополнительным фактором, оказывающим влияние на риск развития стеатоза печени, который непосредственно связан с регуляцией выработки инсулина у мужчин, нарушению чувствительности к инсулину периферических тканей с развитием инсулинорезистентности, а также необходимостью для правильного развития семенников и дифференциации зародышевых клеток. Предполагаемый механизм, объединяющий НАЖБП и бесплодие, включает в себя аквапорины, ответственные за выработку глицерина, увеличение концентрации которого приводит к нарушению сперматогенеза и гематотестикулярного барьера.

Вследствие этих фактов наиболее оптимальной терапией НАЖБП у мужчин с дефицитом половых гормонов будет являться заместительная терапия тестостероном, способствующая улучшению биохимических параметров, что вместе с повышением уровня половых гормонов и коррекцией эректильной дисфункции снижает воспалительную активность в печени и уменьшает стеатоз. Однако при пограничных значениях тестостерона, не выходящих за пределы нормы, особенно при планировании беременности, применение заместительной гормональной терапии андрогенными препаратами, согласно действующим рекомендациям, противопоказано. Это обстоятельство диктует необходимость разработки немедикаментозных методов воздействия на метаболические сдвиги, направленных на коррекцию дислипидемии, улучшению функции печени, повышению качества сперматозоидов при отсутствии риска тератогенных эффектов гормонотерапии.

Выводы. 1. При обследовании бесплодных пар с «мужским фактором» необходима комплексная оценка проявлений метаболического синдрома, в том числе диагностика НАЖБП. В протокол обследования таких пациентов следует включать оценку лабораторных показателей функции гепатобилиарной системы. 2. Тесную связь НАЖБП с мужским бесплодием следует учитывать при ведении таких пациентов в клиниках планирования беременности, предлагая схемы немедикаментозной коррекции, включая диетотерапию, изменения образа жизни — отказ от привычных интоксикаций, повышения физической активности.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА И МАРКЕРЫ ТРОМБОФИЛИИ

Алена Андреевна Трапезникова, Ольга Витальевна Хлынова,
Екатерина Александровна Степина

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: olgakhlynova@mail.ru

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника; язвенный колит; болезнь Крона; факторы тромбообразования.

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) — это хронические системные аутоиммунные заболевания с повышенным риском тромботических событий. Средняя частота осложнений, ассоциированных с тромбофилическим состоянием, составляет 1–8%, что в 3 раза выше, чем у лиц без ВЗК. При этом в период обострения заболеваний риск тромботических осложнений возрастает в 15 раз. Вероятными механизмами развития тромбозов у данной когорты пациентов являются изменение в системе гемостаза, состояние гиперкоагуляции, реактивный тромбоцитоз и высокий уровень провоспалительных цитокинов, реагентов острой фазы. В настоящее время ведется поиск новых маркеров тромботических рисков для лиц с ВЗК, таких, например, РАI-1 и гомоцистеин. РАI-1 является членом каскада плазминогена, такого как активатор плазминогена тканевого типа (t-РА), и основным регулятором фибринолитической системы. Современные исследования уже продемонстрировали корреляции между уровнями РАI-1 и гомоцистеина в сыворотке и сердечно-сосудистыми рисками, включая коронарный атеротромбоз.

Цель работы — оценить уровень гомоцистеина у пациентов с ВЗК и рассмотреть его маркеры как показатель тромботических рисков у лиц с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК).

Материалы и методы. Проведено обследование 40 пациентов с ВЗК, поступивших в гастроэнтерологическое отделение ПМКБ за 2023 год. Это были пациенты с ЯК (1-я группа) и БК (2-я группа). Изучаемые показатели: тяжесть атаки, протяженность поражения ЖКТ, возраст и пол пациента, активность показателей системного воспаления: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, гомоцистеин, показатели коагулограммы и РАI-1. Для сравнения независимых количественных переменных использовался метод Манна–Уитни, качественных — метод χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Обследовано 40 пациентов в стадии обострения ВЗК. 1-ю группу составляли пациенты с ЯК (60%, $n = 24$) и 2-ю группу составляли пациенты с БК (40%, $n = 16$). Средний возраст пациентов с БК — $41,3 \pm 11,7$ года, с ЯК — $36,9 \pm 12$ лет. Распределение по полу было следующим: ЯК — женщин 33,3% ($n = 8$), мужчин 66,7% ($n = 16$), БК — женщин 62,5% ($n = 10$), мужчин — 37,5% ($n = 6$). По тяжести атаки среди пациентов с ЯК с атакой средней степени 62,5% ($n = 15$), 16,7% ($n = 4$) с тяжелой, с легкой — 20,8% (5). Среди пациентов с БК со среднетяжелым обострением — 43,7% ($n = 7$), с тяжелым — 25,1% ($n = 4$), с легким — 31,2% ($n = 5$). По протяженности поражения при БК — с илеоколитом 50% ($n = 8$), тогда как терминальный илеит встречался в 31,2% случаев ($n = 5$), а колит — в 18,8% ($n = 3$). ЯК, тотальное поражение — у 33,3% пациентов ($n = 8$), левостороннее — у 54,2% ($n = 13$), изолированное поражение прямой кишки — у 12,5% ($n = 3$). Показатели клинического анализа крови (ОАК) в 1-й группе: лейкоциты — $10,3 \pm 3,1 \times 10^9$ /л, эритроциты — $4,5 \pm 0,6 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — $124,7 \pm 20,3$ г/л, тромбоциты — $408,8 \pm 136,61 \times 10^9$ /л, СОЭ — $20,6 \pm 14,4$ мм/ч. СРБ составил $10, \pm 14,4$ мг/л, гомоцистеин — $18,0 \pm 10,5$ мкмоль/л. Коагулограмма: АЧТВ — $25,7 \pm 3,3$ с, ПТВ — $13,7 \pm 1,9$ с, ПТИ — $95,2 \pm 11,3\%$, МНО — $1,06 \pm 0,07$, фибриноген — $3,6 \pm 1,05$ г/л. РАI-1 составил $1-37,4 \pm 10$ нг/мл.

Для 2-й группы: лейкоциты — $8,7 \pm 3,9 \times 10^9$ /л, эритроциты — $4,4 \pm 3,9 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — $126,2 \pm 15,5$ г/л, тромбоциты — $339,1 \pm 110,9 \times 10^9$ /л, СОЭ — $22,3 \pm 17,6$ мм/ч, гомоцистеин — $14,3 \pm 13,0$ мкмоль/л. СРБ составил $19,7 \pm 37,1$ мг/л, гомоцистеин — $18,0 \pm 10,5$ мкмоль/л. Коагулограмма: АЧТВ — $23,5 \pm 2,0$ с, ПТВ — $14,5 \pm 5,9$ с, ПТИ — $84,2 \pm 32,6\%$, МНО — $1,6 \pm 1,3$, фибриноген — $3,6 \pm 1,02$ г/л, РАI-1 — $33,3 \pm 7,3$ нг/мл.

У пациентов с ЯК уровень тромбоцитов составлял $408,8 \pm 136,61 \times 10^9/\text{л}$ и был выше, чем у пациентов с БК — $339,1 \pm 110,9 \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,00001$). Также был выше уровень гомоцистеина у пациентов с ЯК — $18,0 \pm 10,5$ мкмоль/л по сравнению с пациентами с БК ($14,3 \pm 13,0$ мкмоль/л, $p=0,002$). Самый высокий уровень гомоцистеина был у больных с тотальным ЯК ($17,3 \pm 9,1$ мкмоль/л) и илеоколитом при БК ($14 \pm 7,3$ мкмоль/л) в отличие от других форм ВЗК. По возрасту, полу и состоянием тромбофилии статистически значимых различий между группами пациентов с ЯК и БК не наблюдалось.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии корреляции между уровнем гомоцистеина и активностью и распространенностью поражения при ВЗК. Более высокие уровни гомоцистеина статистически чаще выявлялись у пациентов со среднетяжелой атакой и распространенными формами заболевания.

САРКОМАТОИДНЫЙ ВАРИАНТ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ. НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Генриетта Герхардовна Фрейнд, Евгения Васильевна Смирнова,
Игорь Сергеевич Чуб

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера.
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

E-mail: gfreynd@mail.ru

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак; саркоматоидный вариант; морфология; аутопсия.

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома — самая частая злокачественная опухоль печени, которая нередко ассоциирована с хроническими гепатитами В и С, грибковыми и паразитарными поражениями, алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом, врожденным дефицитом α 1-антитрипсина. Особенностью ГЦК является длительное бессимптомное течение, поэтому более 40% случаев выявляется лишь в аутопсийном материале. В классификации ВОЗ (2019) различают несколько микроскопических вариантов ГЦК: трабекулярный, псевдожелезистый (ацинарный), компактный (солидный). Кроме них отдельно выделяют особые типы ГЦК: фиброламеллярную, скirroзную, недифференцированную карциному, ГЦК с множеством лимфоцитов и саркоматоидную. Саркоматоидная гепатоцеллюлярная карцинома (СГЦК) — редкий вариант новообразования печени, впервые описанный в 2000 г. Она составляет до 9% всех случаев гепатокарцином и отличается наихудшим прогнозом в связи с резистентностью к химиотерапии, высокой склонностью к рецидивированию и метастазированию.

Цель исследования — продемонстрировать морфологию редкого случая саркоматоидной гепатоцеллюлярной карциномы, не диагностированной при жизни.

Материалы и методы. Проанализированы клинические данные, протокол вскрытия, исследованы гистологические препараты с окрасками гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону. Проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к панцитокератину, виментину, десмину.

Результаты. Больная Д., 71 года поступила в Кунгурскую районную больницу в тяжелом состоянии с жалобами на желтушность кожных покровов, слабость, повышение температуры, боли в правом подреберье. В анамнезе — хронический гепатит С. При обследовании по результатам биохимических исследований, ультразвукового исследования и компьютерной томографии установлено наличие цирроза печени. Состояние пациентки ухудшалось, нарастали явления печеночной недостаточности. Через 10 суток пребывания в стационаре наступила смерть.

Заключительный клинический диагноз.

Основное заболевание: Цирроз печени, вирусный, тип С. Образование печени. Желтуха.
Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь III стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения II функционального класса. Хроническая сердечная недостаточность. IIА стадии, II функциональный класс. Кисты печени. Тромбоз нижней полой вены с частичной реканализацией, воротной и селезеночной вен.

На вскрытии печень $30 \times 23 \times 14 \times 11 \times 4$ см, массой 2019 г, передний край закруглен, поверхность мелкобугристая, коричневатого цвета, состоит из узлов диаметром до 0,7 см. В правой доле под капсулой желтовато-сероватый узел с зернистой поверхностью размерами $15 \times 12,5 \times 12$ см, в центральных отделах дряблой консистенции. Опухоль врастает в стенку нижней полой вены на уровне диафрагмы. В просвете нижней полой вены дистальнее опухолевой ткани темно-красный тромб с окклюзией просвета и распространением в воротную, селезеночную, подвздошные вены. В области ворот печени обнаружен конгломерат сероватых лимфоузлов диаметром от 3 до 5 см.

Микроскопически наряду с признаками цирроза обнаружена опухоль печени и метастазы в лимфатических узлах, которые имели однотипную картину. Новообразование имело признаки гепатоцеллюлярной карциномы и саркомы. Наряду с полигональными клетками с выраженными

признаками клеточного атипизма — гиперхромными ядрами, высокой митотической активностью, которые не формировали трабекулярные структуры, обнаружены поля веретенообразных клеток с ацидофильной цитоплазмой, отчетливой структурой полиморфных ядер со светлыми ядрышками и обилием митозов.

В гепатоцеллюлярном компоненте опухоли положительная реакция на панцитокератин и печеночный антиген. В саркоматозном компоненте, составляющем более 50% ткани узла, положительная реакция на виментин и десмин.

Патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: Гепатоцеллюлярная карцинома, саркоматоидный вариант с метастазами в лимфатические узлы ворот печени, врастанием в стенку нижней полой вены. *Фоновое заболевание.* Мономультилобулярный цирроз печени вирусной этиологии. *Осложнение:* Печеночная недостаточность. *Сопутствующие заболевания:* Гипертоническая болезнь. Гипертрофия стенки левого желудочка.

Заключение. Саркоматоидный вариант гепатоцеллюлярного рака является редким заболеванием. Морфогенез данного подтипа опухоли связан с дивергентной дифференцировкой прогениторных клеток и может быть проявлением эпителиально-мезенхимальной трансформации, реализующейся под влиянием различных факторов. Морфологически данная опухоль имеет признаки гепатоцеллюлярной карциномы и саркомы, что доказано иммуногистохимически экспрессией эпителиальных и мезенхимальных маркеров. В данном наблюдении прекурсором опухоли явился хронический гепатит С с исходом в цирроз печени.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И НИЗКОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У МОЛОДЫХ МУЖЧИН

София Васильевна Яковлева^{1, 2}, Ирина Юрьевна Пирогова³

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет. 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

² Медицинский центр «Лотос». 454080, г. Челябинск, ул. Энгельса, д. 4

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

E-mail: ysv9090831979@gmail.com

Ключевые слова: стеатоз печени; молодые мужчины; витамин D; урсодезоксихолиевая кислота; лечение.

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) определяет исход сердечно-сосудистых заболеваний в большей степени, чем исход собственно заболевания печени. В настоящее время отсутствует единое мнение о целесообразности коррекции низкой обеспеченности витамином D при НАЖБП у молодых мужчин, а целевой уровень 25(OH)D в сыворотке крови для сдерживания прогрессирования данной патологии печени и ассоциированных с ней кардиометаболических нарушений не установлен. Именно поэтому включение препаратов витамина D в схемы лечения метаболической дисфункции печени, возможно, сможет обеспечить нутрицевтический потенциал в качестве экономически эффективного подхода к лечению НАЖБП, что особенно актуально у лиц молодого возраста.

Цель исследования — оценить влияние комбинированной медикаментозной терапии препаратами урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) (препарат Урсосан) и холекальциферола (АкваДетрим) на выраженность атерогенной дислипидемии, инсулинорезистентности, функционального состояния печени и стеатоза печени при НАЖБП и низкой обеспеченности витамином D у молодых мужчин.

Материалы и методы. Выполнено открытое рандомизированное клиническое исследование, в которое были включены 88 мужчин с НАЖБП и недостаточностью/дефицитом витамина D в возрасте 18–44 лет, обратившихся на амбулаторный прием к терапевту. Средний возраст составил 37 (34–42) лет. Пациенты рандомизированы на 2 группы (группа 1 — n=48, группа 2 — n=40). Пациенты обеих групп получали препарат Урсосан в дозе 15 мг/кг в сутки. Мужчины 1-й группы дополнительно получали препарат АкваДетрим в дозе 25 000 МЕ дважды в неделю на протяжении 8 недель в случае дефицита и 4 недель при недостаточности витамина D, затем в дозе 2000 МЕ в сутки. Длительность терапии составила 12 месяцев. Проведен анализ антропометрических показателей: окружность талии, расчет индекса массы тела. Лабораторное исследование крови выполнено на автоанализаторе Architect i4000SR (Abbott Laboratories, США). Определены общий и прямой билирубин, аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы (АЛТ, АСТ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицериды (ТГ), глюкоза, 25(OH)D, рассчитан индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). Верификация НАЖБП и оценка выраженности стеатоза печени проводилась методом транзIENTной эластометрии на аппарате FibroScan 502 Touch. Анализ динамики показателей в группах проводили с помощью парного критерия Уилкоксона. С учетом проверки на нормальность распределения количественные данные представлены медианой и первым и третьим квартилями (Me (Q1–Q3)), различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При применении комбинированной терапии препаратами АкваДетрим и Урсосан через 12 месяцев у мужчин 1-й группы улучшились такие показатели как САРscore с 286,5 (256,0–341,3) до 251,0 (227,8–296,3) дБ/м ($p < 0,001$), ОХС с 5,8 (5,1–6,4) до 5,4 (4,8–6,0) ммоль/л ($p < 0,001$), ХС-ЛПНП с 3,8 (3,3–4,3) до 3,4 (2,7–3,8) ммоль/л ($p < 0,001$), ТГ с 2,1 (1,4–3,3) до 1,7 (1,2–2,3) ммоль/л ($p = 0,019$), глюкоза сыворотки с 5,6 (5,1–6,0) до 5,4 (4,9–5,7) ммоль/л ($p = 0,008$), НОМА-IR с 3,5 (3,1–5,1) до 2,5 (1,9–3,9) ($p < 0,001$). При этом у мужчин, получавших

дотацию витамином D, через год медиана уровня 25(OH)D в сыворотке крови увеличилась в 3 раза с 17,5 (12,2–22,9) до 52,5 (32,4–62,8) нг/мл ($p < 0,001$). Напротив, медиана уровня 25(OH)D в сыворотке крови у мужчин второй группы, получавших монотерапию препаратом Урсосан без коррекции обеспеченности витамином D, соответствовал дефициту 16,8 (11,0–22,4) нг/мл как до, так и после года наблюдения 14,8 (11,0–20,0) нг/мл ($p = 0,186$). Установлено также, что у молодых мужчин с НАЖБП независимо от дотации холекальциферолом наблюдалась статистически значимая положительная динамика в отношении снижения/нормализации уровня ферментов цитолиза (АСТ, АЛТ) и холестаза (ГГТП). Статистически значимых отличий показателей ИМТ и ОТ через 12 месяцев в обеих группах не зарегистрировано.

Выводы. Комбинированная медикаментозная терапия препаратами Урсосан и АкваДетрим более эффективна в сравнении с монотерапией Урсосаном при НАЖБП у молодых мужчин. Компенсация обеспеченности витамином D и повышение его уровня до 52,5 нг/мл позволяет снизить выраженность стеатоза печени, атерогенной дислипидемии, гликемии натощак и индекс инсулинорезистентности.

MORPHOLOGICAL AND PHARMACOGENETIC FEATURES OF STOMACH CANCER ON THE BACKGROUND OF UTERINE ENDOMETRIOSIS

Matluba Tilavovna Khatamova

Bukhara State Medical Institute. 1 A. Navoi Str., Bukhara 200100 Republic of Uzbekistan

E-mail: matlubahotamova87@gmail.com

Key words: stomach cancer; morphological features; gastroenterogical features; endoscopy; cancer of breast; malignancy.

Relevance. Stomach cancer is one of the most common oncological diseases, occupying a significant place in the structure of morbidity and mortality (V.I. Chissoy, V.V. Starinsky, 2002; V.M. Merabishvili, 2011). From stomach cancer in the world annually kills up to 800,000 people. Among the oncological morbidity of the population of the Russian Federation, stomach cancer takes the 2nd place, second only to lung, trachea and bronchial tumors (V.I. Chissoy; V.V. Starinsky; B.N. Kovalev; Ji.B. Remennik, 2006). According to the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, gastric cancer ranks second after breast cancer in frequency of occurrence. Unfortunately, in more than 50% of cases, the primary detection of these patients occurs in advanced stages, when their treatment is quite difficult and is in most cases palliative in nature, aimed at some increase in life expectancy and improvement of its quality (2018 year). Over the past few decades, the incidence of stomach cancer has been declining worldwide. At the same time, cancer in the area where the upper stomach (cardia) meets the lower esophagus is becoming much more common. Stomach cancer occurs in a wide age range — from 19 to 80 years with the highest incidence peak at 50–70 years with a predominance (2 or more times) of male patients. For initial cancer, the typical age is considered to be from 40 to 60 years. According to summary statistics, the 5-year survival rate after treatment remains low — 9.6–11.7% (Y. Adachi, 1996), the 10-year survival rate does not exceed 12.8% (V.M. Merabishvili, 2001). More significant differences were found in the incidence of early forms of gastric cancer, about 50% in Japan, from 10 to 20% in Europe, 8 to 26% in the United States (Muto Terukazu, 1995). They primarily depend on the accepted organizational forms of examining the population, the introduction into widespread practice of the endoscopic diagnostic method, the possibility of a qualified morphological study of targeted material in combination with modern X-ray techniques and their pharmacogenetic characteristics. environment can provide the necessary complex of morphological prognostic signs to clarify the characteristics of the pathological process and their pharmacogenetic features. Thus, the data presented indicate the need to study a wide range of interrelated issues, the solution of which will clarify the clinical significance of a number of morphological signs of stomach cancer, which, in turn, will make it possible to more reasonably judge the nature of the local process, improve diagnostics, adjust the treatment tactics of patients and predict the course of the disease. and their pharmacogenetic features.

The aim of the study was to increase the efficiency of the use of pharmacogenetic and morphological signs in endoscopic examination for early diagnosis, clinical assessment and prognosis in patients with gastric cancer.

Materials and research methods. The study included 210 patients who applied for advice to the outpatient department of the Bukhara branch of the RSNPMC Oncology and Radiology and underwent Fibrogastroscopy (FGS) in 2018. Of these, 109 (51.9% of cases) patients were diagnosed with gastric cancer of different nature and degree of differentiation. The age of the patients ranged from 23 to 62 years, the average age was 47.8 ± 0.23 years. Of these, the rural population accounted for 57.3%, urban dwellers accounted for 43.7%. Among the patients, 66% (72 men) were men, 34% (37 women) were women. Anamnesis of the disease was studied in all patients, an endoscopic examination was performed — FGS, followed by a histological examination of the biopsy specimen. The indications for FGS were the following: prolonged epigastric pain (in the abdomen), heartburn, belching, nausea and vomiting, difficulty swallowing food, lack of appetite and sudden weight loss, hemoptysis and to establish the reasons: reflux disease, gastrointestinal bleeding, cancer and their pharmacogenetic features Same FGS was performed as directed by the attending physician in the postoperative period to monitor the patient's condition after surgery on the digestive organs and

to monitor the effectiveness of conservative treatment. If an affected area is suspected, a biopsy sample was taken with subsequent histological examination of the material and their pharmacogenetic features.

Results and its discussion. Studies have shown that 23% of patients had a hereditary predisposition, 42% of patients had nutritional errors — excessive enthusiasm for smoked, spicy, salty, fried (overcooked) and canned food, long-term stored foods. 57% of patients indicated a history of long-term stomach diseases: gastritis (with low acidity), stomach ulcers and polyps; 7% of patients underwent various operations on the stomach. 12% of patients had contact with carcinogenic substances such as asbestos, nickel, etc. Every fourth patient (25%) indicated frequent respiratory diseases, various types of anemia and immunodeficiency states. The presence of bad habits such as alcoholism and smoking was revealed in 31%. Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) was performed with a special instrument, a flexible endoscope, which was a thin, flexible hose with illumination and a video camera at the end, which was inserted through the mouth into the lumen of the esophagus, stomach and duodenum. This method allows you to slightly examine all parts of the esophagus, stomach, duodenum 12, including with a strong increase to identify foci of altered mucous membranes and take material for biopsy and histological / cytological studies, and their pharmacogenetic features. The structure of the stomach tumors were very different. The structure of tumor cells was determined by its “histological type”. Most often (in 63.3% of cases), ulcerated carcinoma with saucer-shaped raised and well-defined edges, which is visually indistinguishable from a stomach ulcer, was diagnosed.

Conclusion. Diffuse-infiltrative cancer (skirr), which during endoscopy is characterized by endophytic growth, diffuse germination and infiltrating the submucosal layer, captures significant areas of the stomach wall. In our study, this type of cancer was diagnosed in 1 case (0.91%).