



Медицинский вестник ЮГА РОССИИ



**БАТЮШИН М.М., ГАЛУШКИН А.А., ЛИТВИНОВ А.С.,
САДОВНИЧАЯ Н.А., ЦВЕТКОВ Д.С., РУДЕНКО Л.И.,
МАМЕДОВА О.М.**

*Скрининг пациентов с первичной артериальной гипертензией
как метод профилактики гипертонической нефропатии*

**КОРОЧАНСКАЯ Н.В., ГУЧЕТЛЬ Т.А., ГУЧЕТЛЬ А.Я.,
ДУРЛЕШТЕР В.М.**

*Опыт скрининга предраковых изменений и раннего рака желудка
в Краснодарском крае*

КОРОЧАНСКАЯ Н.В., ТРЕМБАЧ Г.А.

Новые подходы к терапии синдрома раздражённого кишечника

**ДЕГТЯРЕВ А.В., КОБЗАРЬ О.Н., БАГМЕТ А.Д.,
КОЛОСОВСКАЯ М.С., ЛЕВИНА О.И., КОМАРОВА Л.В.**

*Лечение неалкогольной жировой болезни печени в дневном стационаре
муниципальной поликлиники*



Учредитель ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России

Главный редактор

заслуженный врач РФ, проф. Сависько А.А.

Члены редакционной коллегии:

Проф. Амбалов Ю.М.
Д.м.н. Беловолова Р.А.
Проф. Дерижанова И.С.
Д.м.н. Дударев И.В.
Д.м.н. Елисеев Д.Н.
Проф. Женило В.М.
Проф. Коган М.И.
Проф. Кондратенко Т.А.
Проф. Макляков Ю.С.
Проф. Микашинович З.И.
Проф. Овсянников В.Г.
Проф. Полевиченко Е.В.
Проф. Сизякина Л.П.
Проф. Терентьев В.П.
Проф. Харламов Е.В.
Проф. Хлопонин П.А.

Д.м.н. Батюшин М.М. (зам. гл. редактора)
Проф. Волков А.Г.
Проф. Дроботя Н.В.
Доц. Епихин А.Н.
Проф. Кастанаян А.А.
Проф. Квасов А.Р.
Доц. Куцев С.И.
Д.м.н. Набока Ю.Л. (ответственный редактор)
Проф. Новгородский С.В.
Д.м.н. Рымашевский А.Н.
Проф. Сикилинда В.Д.
Проф. Хананашвили Я.А.
Д.м.н. Харсеева Г.Г.
Д.м.н. Чаплыгина Е.В.
Проф. Черкасов М.Ф.

Редакционный совет:

Академик РАЕН и РАМН, проф. Бондаренко В.М.
Проф. Галимзянов Х.М.
Академик РАМН, проф. Гинтер Е.К.
Проф. Долгих В.Т.
Академик НАМУ, проф. Запорожан В.М. (Украина)
Проф. Линде В.А.
Член-корр. РАМН, проф. Лоран О.Б.
Академик РАМН, проф. Мухин Н.А.
Проф. Поляев Б.А.
Проф. Радзинский В.Е.
Проф. Фомин В.В.
Проф. Галенко-Ярошевский П.А.

Член-корр. РАМН, проф. Брико Н.И.
Проф. Гатагонова Т.М.
Проф. Горчев Гр. (Болгария)
Член-корр. НАМНУ, проф. Думанский Д.В. (Украина)
Проф. Кит О.И.
Проф. Ломов Ю.М.
Проф. Муравьева В.Н.
Проф. Петров В.И.
Проф. Пфистер Г. (Германия)
Академик РАЕН, член-корр. РАМН, проф. Румянцев А.Г.
Проф. Царегородцев А.Д.
Академик РАН, РАМН, проф. Сидоренко Ю.С.

Технический редактор

Богданова Д.П.

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям, регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу:
344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
Редакция журнала
«Медицинский вестник Юга России»
E-mail: rostgmu-jornal@rambler.ru

Дизайн, верстка, печать – учебная типография
ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России, 2011 г.

Подписано в печать 26.03.2012 г. Зак. 30.
Тираж 1000

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-44694 от 21 апреля 2011 г.

©Редакционно-издательский отдел «ГБОУ ВПО РостГМУ», 2010

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Содержание:

Обзоры

► **Веселова Е.Н., Алексеев Е.Е., Мкртчян Л.С.**

Эссенциальные фосфолипиды в лечении
метаболического синдрома

► **Коротько Г.Ф.**

Протеиназо-активируемые рецепторы системы
пищеварения

► **Мамедова Л.Н., Тарасова Г.Н.**

Клинико-патогенетическая характеристика TLR

► **Мкртчян Л.С., Косенко В.А., Никитина К.Е.**

Кишечные и внекишечные проявления воспалительных
заболеваний кишечника

► **Мкртчян Л.С., Косенко В.А., Никитина К.Е.**

Поражение гепатобилиарной системы и
поджелудочной железы при воспалительных
заболеваниях кишечника

Veselova E.N., Alekseev E.E., Mkrtchyan L.S.

Essential Phospholipids in the Treatment of the
Metabolic Syndrome4–6

Korotko G.F.

Proteinase-Activated Receptors of Digestive
Systems.....7–11

Mamedova L.N., Tarasova G.N.

Clinical and Pathogenetic TLR Description.....12–15

Mkrtchyan L.S., Kosenko V.A., Nikitina K.E.

Intestinal and Extraintestinal Manifestations
of Inflammatory Bowel Disease.....16–19

Mkrtchyan L.S., Kosenko V.A., Nikitina K.E.

Defeat Hepatobiliary System and Pancreas in
Inflammatory Bowel Disease.....20–25

Оригинальные статьи

► **Алексеев Е.Е., Веселова Е.Н.**

Роль адаптола в коррекции неврастении у пациентов с
синдромом раздраженного кишечника (СРК)

► **Аширова А.Б., Орлова С.Н.**

Клинико-патогенетическая роль синдрома дисплазии
соединительной ткани у больных первичной и
рецидивирующей рожей

► **Батюшин М.М., Галушкин А.А., Литвинов А.С.,
Садовнича Н.А., Цветков Д.С., Руденко Л.И.,
Мамедова О.М.**

Скрининг пациентов с первичной артериальной
гипертензией как метод профилактики
гипертонической нефропатии

► **Веселова Е.Н., Алексеев Е.Е., Мкртчян Л.С.**

Место урсодезоксихолевой кислоты в современной
гепатологии

► **Дударева Л.А., Волошина М.А., Дударева В.А.**

Диагностика дефицита микроэлементов с
антиоксидантными свойствами на основе пищевого
статуса больных сахарным диабетом 2 типа

► **Корочанская Н.В., Гучетль Т.А., Гучетль А.Я.,
Дурлештер В.М.**

Опыт скрининга предраковых изменений и раннего
рака желудка в Краснодарском крае

Alekseev E.E., Veselova E.N.

Role Adaptole in Correction Neurasthenia at Patients
with the Syndrome of Angry Intestines (IBS)26–28

Ashirova A.B., Orlova S.N.

Clinical-Pathogenetic Role of Connective Tissue
Dysplasia Syndrome in Patients with Primary and
Recurrent Erysipelas29–33

**Batyushin M.M., Galushkin A.A., Litvinov A.S.,
Sadovnichaya N.A., Tsvetkov D.S., Rudenko L.I.,
Mamedova O.M.**

Screening of Patients with Essential Hypertension as a
Prevention Method Hypertensive Nephropathy34–35

Veselova E.N., Alekseev E.E., Mkrtchyan L.S.

Place Ursodeoxycholic Acid in Modern Hepatology.....36–39

Dudareva L.A., Volochina M.A., Dudareva V.A.

The Diagnostics of Deficit of Microelements with
Antioxidants on the Base of Nutritional Status of Patients
with Diabetes 2 Type40–42

**Korochanskaya N.V., Guchetel T.A., Guchetel A.Ya.,
Durlsheter V.M.**

Experience of Screening of Precancer Changes and Early
Cancer of the Stomach in Krasnodar Territory43–47

► **Корочанская Н.В., Трембач Г.А.**

Новые подходы к терапии синдрома раздражённого кишечника

Korochanskaya N.V., Trembach G.A.

New Approaches to Therapy of the Irritated Bowel Syndrome.....48–52

► **Левитан Б.Н., Касьянова Т.Р., Ларина Н.Н., Любарт Н.И.**

Изменения функции внешнего дыхания при циррозах печени с различными типами портального кровотока

Levitan B.N., Kasianova T.R., Larina N.N., Lubart N.I.

External Respiratory Function Changes in Liver Cirrhosis with Different Types of Portal Blood Flow53–55

► **Таранов И.И., Бондаренко В.А., Атрощенко Э.А., Колесниченко А.А.**

Обработка культи двенадцатиперстной кишки с использованием круглой связки печени

Taranov I.I., Bondarenko V.A., Atroshenko E.A., Kolesnichenko A.A.

Duodenal Stump Therapy Treatable with Duodenal Round Ligament of Liver56–57

► **Татьянченко В.К., Овсянников А.В., Шабаршин С.А.**

О тактике лечения больных с дивертикулезом толстой кишки и сочетанной патологией печени

Tatiyanchenko V.K., Ovsyannikov A.V., Shabarshin S.A.

About Tactics of Treatment of Patients with Diverticulosis of the Colon and Liver Comorbidity58–62

► **Ткачёв А.В., Девликамова Т.А., Яндиева З.Х., Макаренко А.С.**

Оценка эффективности препарата тиотриазолин у больных с алкогольным гепатитом

Tkachev A.V., Devlikamova T.A., Yandieva Z.H., Makarenko A.S.

Evaluation of Drug Thiotriazoline in Patients with Alcoholic Hepatitis63–69

► **Чаплыгина Е.В., Климова С.И.**

Анатомическая вариабельность желчного пузыря с позиций современных методов визуализации

Chaplygina E.V., Klimova S.I.

Anatomic Variability of the Gall Bladder as Determined by the Advanced Imaging Techniques70–71

Обмен опытом

► **Батюшин М.М., Галушкин А.А., Литвинов А.С., Садовнича Н.А., Цветков Д.С., Поганева В.Н.**

Место сулодексида в ренопротективной терапии больных с хронической болезнью почек

Batyushin M.M., Galushkin A.A., Litvinov A.S., Sadovnichaya N.A., Tsvetkov D.S., Rudenko L.I.

Place of Sulodexide in the Renoprotective Therapy of Patients with Chronic Kidney Disease72–73

► **Батюшин М.М., Галушкин А.А., Литвинов А.С., Садовнича Н.А., Цветков Д.С., Руденко Л.И.**

Особенности течения хронической почечной недостаточности, осложненной вторичным гиперпаратиреозом

Volkova N.I., Davidenko I.U.

Screening of Patients with Essential Hypertension as a Prevention Method Hypertensive Nephropathy.....74–76

► **Богатырёв В.Г., Маринчук А.Т., Никитина К.Е.**

Клинико-диагностическая характеристика и дифференциальная диагностика эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки ишемического генеза

Bogatirev V.G., Marinchuk A.T., Nikitina K.E.

Clinical and Diagnostic Characteristics and Differential Diagnosis Erosive-Ulcers of the Stomach and 12-Duodenal Ischemic77–79

► **Дегтярев А.В., Кобзарь О.Н., Багмет А.Д., Колосовская М.С., Левина О.И., Комарова Л.В.**

Лечение неалкогольной жировой болезни печени в дневном стационаре муниципальной поликлиники

Degtyarev A.V., Kobzar O.N., Bagmet A.D., Kolosovskaya M.S., Levina O.I., Komarova L.V.

Treatment of Nonalcoholic Fatty Disease in Day Care Municipal Polyclinics80–81



Е.Н. Веселова, Е.Е. Алексеев, Л.С. Мкртчян

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Россия 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: fizik34@rambler.ru

Цель – обосновать назначение эссенциальных фосфолипидов при метаболическом синдроме. 1 молекула фосфолипидов растворяет 3 молекулы холестерина и выводит его из организма. Причем фосфолипиды способны извлекать холестерин из атеросклеротических бляшек и клеточных мембран. В комплексе с липопротеидами высокой плотности фосфолипиды удаляют из холестериновой бляшки на 50% больше холестерина, чем без фосфолипидов. Фосфолипиды и холестерин осуществляют «текущий ремонт» клеточных мембран. Холестерин транспортируется к месту ремонта только в виде комплекса с молекулами фосфолипидов. Таким образом, фосфолипиды обладают не только гепатопротективным, но и холестеринснижающим действием, что делает их назначение оправданным у пациентов с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: эссенциальные фосфолипиды, метаболический синдром.

E.N. Veselova, E.E. Alekseev, L.S. Mkrtchyan

ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS IN THE TREATMENT OF THE METABOLIC SYNDROME

Rostov State Medical University,

Department of Propedeutics of Internal Diseases

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: fizik34@rambler.ru

Purpose: to prove the appointment of essential phospholipids in the metabolic syndrome. 1 molecule of phospholipid dissolves the 3 molecules of cholesterol and removes it from the body. Moreover, phospholipids are able to extract cholesterol from atherosclerotic plaques and cell membranes. In combination with high-density lipoprotein cholesterol phospholipids are removed from the plaques by 50% more cholesterol than without phospholipids. Phospholipids and cholesterol is carried out «maintenance» of cell membranes. Cholesterol is transported to a place of repair only as a complex with molecules of phospholipids. Thus, phospholipids are have not only the hepatoprotective, but lowering cholesterol action, which makes their assignment reasonable in patients with metabolic syndrome.

Keywords: Essential phospholipids, the metabolic syndrome..

Цель работы: обосновать назначение эссенциальных фосфолипидов при метаболическом синдроме.

В 1989 г. N. Kaplan описал «смертельный квартет», включающий абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию (АГ), нарушение толерантности к глюкозе и гипертриглицеридемию [1]. В 1990-е годы метаболические нарушения и заболевания, развивающиеся у лиц с ожирением, объединили рамками метаболического синдрома (МС) [2]. В основе МС лежит инсулинорезистентность (ИР). Для ИР характерно снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину, вырабатываемому в нормальном или даже повышенном количестве. Впервые термин ИР был использован Himsworth Н.Р. более 60 лет назад. У здорового человека при приеме углеводсодержащей пищи через 20–30 минут в крови начинается повышение уровня глюкозы. Это способствует ее повышенному метаболизму за счет активации вы-

ведения из b-клеток поджелудочной железы инсулина. При подходе инсулина к клетке на ее поверхности образуется слой рецепторов, состоящий из гликопротеинов. После связывания инсулина с рецепторами происходит интернализация – пропускание комплекса «рецептор + гормон» внутрь клетки. В клетках печени и мышечной ткани инсулин участвует в переводе глюкозы в гликоген, и к 60-й минуте глюкоза снижается до нормы.

При ИР инсулин не может вступить во взаимодействие с неправильно построенными рецепторами клеток печени, мышц и жировой ткани, поскольку рецепторы, отвечающие за распознавание инсулина, имеют уже другую углеводно-чувствительную структуру. В результате избыток глюкозы не может превратиться в гликоген. Организм вынужден метаболизировать глюкозу в желчные кислоты с синтезом жира и его отложением в жировых клетках. Таким образом, в 90% случаев увеличение жировой ткани образуется из-за избыточного поступления углеводов, а не из-за употребления жиров.



Инсулинорезистентность провоцирует: абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемию, АГ, сахарный диабет II типа, ИБС и неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), которая является печеночной составляющей МС.

Снижение чувствительности к инсулину наиболее ощутимо в жировой, печеночной и мышечной тканях [3]. Нарушение метаболизма глюкозы и липидов в жировой ткани ведет к усилению липолиза и высвобождению свободных жирных кислот (СЖК). В печени проявляется основной патологический феномен – увеличение утилизации СЖК как альтернатива глюкозе. Накопление жира в гепатоцитах в виде капель приводит к сдавлению органелл и разрывам мембран печеночных клеток [4].

Развивается компенсаторная гиперинсулинемия и каскад реакций, активирующих синтез атерогенных фракций липопротеидов.

Печень переполняется липопротеидами очень низкой плотности, модифицирующимися в ЛП НП, что является ведущим фактором прогрессирования атеросклероза.

По своей химической структуре холестерин (ХС) представляет липофильный спирт.

ХС присутствует в организме в нескольких различных по своему строению формах. Как в свободном состоянии, так и в форме эфиров, и в связи с липопротеидами.

Липопротеиды являются основной транспортной формой ХС, которая служит для доставки эфиров ХС в клетки и для удаления избыточного ХС:

Основные формы липопротеидов:

- а – липопротеиды (ЛПВП)
- b – липопротеиды (ЛПНП)
- Пре-b-липопротеиды (ЛП очень НП)
- Хиломикроны

Все ЛП различаются по размеру.

Хиломикроны не проникают в сосудистую стенку.

b и пре b-липопротеиды легко проникают в сосудистую стенку.

a-липопротеиды легко проникают в стенку сосуда и так же легко из нее выходят обратно в кровоток. Причем, «выскакивая» из стенки сосуда, a-ЛП «выбывают» оттуда часть b и пре-b-ЛП, а также захватывают с собой часть уже отложившегося в сосудистой стенке холестерина и уносят его обратно в печень.

Итак, типичный пациент с инсулинорезистентностью имеет [2] абдоминальное ожирение (объем талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин), гликемию натощак (более 6,1 ммоль/л), артериальное давление более 130/85 мм рт ст, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,04 ммоль/л у мужчин и 1,29 ммоль/л у женщин.

Клиническая симптоматика неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) неспецифична. Жалобы часто отсутствуют. В 30% случаев отмечается астенический синдром (утомляемость, слабость), диспепсический синдром (метеоризм, тошнота), тяжесть или тупые боли в правом подреберье.

Лечение НАЖБП основано на терапии метаболического синдрома [5]:

- Нелекарственная терапия (постепенное снижение веса, адекватные физические нагрузки)
- Лекарственная

Цель лечения:

1. Уменьшение инсулинорезистентности;
2. Снижение накопления СЖК в печени;
3. Восстановление поврежденных мембран гепатоцитов, защита органелл гепатоцитов;
4. Уменьшение оксидативного стресса;
5. Поддержка и восстановление кишечной эндоекологии.

Одно из основных направлений лечения – использование эссенциальных фосфолипидов [6].

1. Фосфолипиды (ФЛ) – основные компоненты мембран клеток и клеточных структур.
2. ФЛ формируют двойной липидный слой в мембранах;
3. Оказывают гиполипидемический эффект (снижают содержание холестерина и триглицеридов, повышают уровень ЛПВП);
4. Стабилизируют физико-химические свойства желчи (эмульгаторы, обеспечивающие коллоидную устойчивость);
5. Тормозят жировое перерождение печени;
6. Препятствуют фибротизации печени и образованию коллагена (замещению нормальных гепатоцитов соединительной тканью);
7. ФЛ – прекрасный растворитель для ХС.
8. 1 молекула ФЛ растворяет 3 молекулы ХС и выводит его из организма.
9. Причем ФЛ способны извлекать ХС из атеросклеротических бляшек и клеточных мембран, в случае чрезмерного накопления в них холестерина.
10. ФЛ способны соединяться с ЛПВП. Такой комплекс удаляет из холестериновой бляшки на 50% больше ХС, чем без ФЛ.
11. ФЛ и ХС постоянно осуществляют «текущий ремонт» клеточных мембран. ХС, используемый для текущего ремонта клеточной мембраны, транспортируется к месту ремонта только в виде комплекса с ФЛ молекулами.
12. Соотношение холестерина/фосфолипиды в плазме крови наряду с молекулярным весом липопротеидов (ЛПВП, ЛПНП, или ЛПОНП) предопределяет степень растворимости холестерина и его атерогенные свойства.
13. Фосфолипиды являются мощными антиоксидантами.

Препарат эссенциальных (незаменимых) фосфолипидов, выпущенный по новейшим технологиям производства, – Резалют-Про создан с учетом того, что фосфолипиды чувствительны к кислороду и влажности и легко подвергаются гидролизу и окислению, вследствие чего снижается активность основного вещества. Новейшие технологии производства позволяют производить бесшовные капсулы без доступа кислорода, не используя искусственные добавки (ароматизаторы, консерванты, красители), чем обеспечивается дополнительное холестеринснижающее действие.

Исходя из вышесказанного ясно, что ФЛ обладают не только гепатопротективным, но и холестеринснижающим действием, что делает их назначение оправданным у пациентов с метаболическим синдромом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром .- М: Media Medica, 2004. - С. 100-145
2. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома. -М: Мультипринт, 2005. - С.13-24, 59-65
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Методические рекомендации.- М.: Москва, 2009. - 20 с.
4. Маев И.В., Дичева Д.Т. Неалкогольный стеатогепатит // Consilium Medicum (приложение к журналу) Гастроэнтерология. - 2007. - №2. - С.6-8.
5. Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Павлов Ч.С., Бакулин И.Г., Ивашкин В.Т. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме //Consilium Medicum (приложение к журналу) Гастроэнтерология. - 2007. - № 2. - С.18-21.
6. Лабезник Л.Б., Голованова Е.В., Ковязина И.О., Шапошникова Н.А., Эссенциальные фосфолипиды в терапии неалкогольных стеатогепатитов. ЦНИИ Гастроэнтерологии, Москва //Consilium Medicum. - 2007. - Том 9, № 7. - С.23-28.

ПОСТУПИЛА: 11.01,2012

**Г.Ф. Коротко**

ПРОТЕИНАЗО-АКТИВИРУЕМЫЕ РЕЦЕПТОРЫ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

*МУЗ «Городская больница № 2 – КМЛДО»**Россия, 350012, г. Краснодар ул. Красных Партизан, 6, корпус 2. E-mail: korotko@rambler.ru*

Экзосекретируемые пищеварительными железами ферменты, особенно протеиназы, выполняют не только дигестивную, но и сигнальную роль, путем образования регуляторных пептидов, стимуляции и ингибции их релизинга, возбуждения специальных протеиназо-активируемых рецепторов органов системы пищеварения, адаптируя их пищеварительную и защитную функции. Такую же роль выполняют эндосекретируемые пищеварительными железами ферменты. Приведены примеры сложной энзимергической регуляции дигестивных и недигестивных функций органов пищеварения в норме и при патологии.

Ключевые слова: протеиназо-активированные рецепторы, классификация, эффекты, секреция, моторика.

G.F. Korotko

PROTEINASE-ACTIVATED RECEPTORS OF DIGESTIVE SYSTEMS

*City hospital №2**Corpus 2, 6 Krasnih partizan st., Krasnodar, 350012, Russia. E-mail: korotko@rambler.ru*

The enzymes exoscreted by digestive glands, especially proteinases have not only digestive but signal role. The role is realized by means of regulatory peptide formation, stimulation and inhibition of their release, stimulation of special proteinase-activated receptors of digestive organs and adaptation their digestive and protective function. The enzymes endo-secreted by digestive glands have the same role. The examples of complex enzyme regulation of digestive and non-digestive organ functions in normal and pathologic condition were demonstrated.

Keywords: Proteinase-activated receptors, classification, effects, secretion, motility.

Протеиназы – вездесущие ферменты, выполняют многочисленные жизненно важные функции в обеспечении катаболического компонента обмена белков. Важна регуляторная роль протеиназ, ибо с их участием происходит образование и деградация регуляторных пептидов, факторов роста, активации и инактивации факторов иммунзащиты, гемокоагуляции и антикоагуляции, тканевого и нетканевого лизиса и аналогичных процессов [1,2]. В пищеварительном тракте протеиназы играют ключевую роль в полостном и пристеночном пищеварении, велико их сигнальное значение в регуляторной организации пищеварения. Регуляции реализуются посредством образования, релизинга и деградации регуляторных пептидов, которые корректируют пищеварительные и неп пищеварительные функции органов системы пищеварения. Как стало очевидным в последние годы, протеиназы реализуют свои эффекты и через протеиназо-активируемые рецепторы (ПАР), которыми снабжены мембраны множества клеток разных физиологических систем. Этому аспекту регуляторной роли протеиназ в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) посвящен настоящий краткий обзор литературы, в том числе и результатов наших исследований.

Временем открытия ПАР считают начало шестидесятих годов прошлого столетия, когда было показано, что пепсин и трипсин могут действовать подобно инсулину на диафрагму крысы, инициируя ее рецепторы. К настоящему времени установлено 4 вида ПАР (табл. 1). В порядке очередности их открытия и клонирования данные рецепторы обозначаются: ПАР1, ПАР2, ПАР3 и ПАР4, которые предложено считать «гормоноподобными мессенджерами». Рецепторы локализуются на цитоплазматических мембранах различного типа клеток, связаны с их G-белками. Через посредство ПАР и цепь вторичных мессенджеров активируются или тормозятся клетки органов различных физиологических систем. Активация ПАР производится путем отщепления протеиназой от его внеклеточной N-терминали домена с последующим соединением освобожденного конца молекулы с пептидным фрагментом рецептора. Как видно из таблицы 1, ПАР представлены и в органах системы пищеварения. ПАР имеют общие и селективные активирующие их протеиназы. В роли лигандов могут выступать их короткие пептидные фрагменты – гексапептиды с определенной последовательностью аминокислот. Такой способностью обладают несколько синтезированных пептидов – агони-



стов ПАР без предварительной активации рецептора протеиназами, что используют в идентификации видов ПАР.

В органах системы пищеварения наиболее широко представлены ПАР2. Как показали экспериментальные исследования, активация рецепторов данного типа стимулирует или угнетает секрецию электролитов и ферментов слюнных, желудочных, поджелудочной желез, печени и билиарного тракта, моторную активность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), активность энтероцитов, нейронов нервных сплетений желудка и кишечника, вазодилатацию и вазоконстрикцию органов пищеварения, различного типа афферентов, включая ноцицепторы, индуцирует ангиогенез, есть влияния на центральную и периферическую нервную систему, интегрин. Принци-

пиально, что данные влияния отнесены к числу модулирующих. Особый прикладной интерес исследователей ПАР вызвало установление выраженного участия протеиназ в воспалительных процессах, болезни раздраженного кишечника, активации факторов роста, с чем связывают онкогенез и интенсивность метастазирования. Это нашло подтверждение в клинике путем иммунохимической идентификации соответствующих ПАР в структурах кишечника. Активируют ПАР не только эндогенные, но и экзогенные, а также бактериальные протеиназы. Возвратное торможение секреции ферментов glandулицитами пищеварительных желез также может найти объяснение в наличии ПАР на glandулоцитах и на управляющих их секрецией структурах.

Таблица 1.

Характеристика протеиназо-активируемых рецепторов в желудочно-кишечном тракте человека

	ПАР1	ПАР2	ПАР3	ПАР4
Активирующие протеиназы	Тромбин, трипсин, плазмин, катепсин G, гранзим A, факторы Ха, VIIa, гингипсин	Трипсин, триптаза, трипсин-2, трипсин IV, матриптаза, мембранная сериновая протеаза I, факторы Ха, VIIa, гингипаин, акрозин, др. протеазы	Тромбин, трипсин, фактор Ха	Тромбин, трипсин, катепсин G, факторы Ха и VIIa, гингипаин, трипсин VI
Селективные пептидные агонисты	SFLLRN	SLIGKV, SLIGRL, LIGRLO	TFRGAP	GYPGKV
Локализация в желудочно-кишечном тракте	Энтероциты, миезентеральное нервное сплетение, фибробласты, гладкие мышцы, эндотелий, раковый эпителий толстой кишки, иммуноциты	Энтероциты, миезентеральное нервное сплетение, фибропласты, гладкие мышцы, эндотелий, раковый эпителий толстой кишки, панкреатические дуктулоциты и ациноциты, иммуноциты	Недифференцированные клетки желудка и тонкой кишки	Энтероциты, подслизистое нервное сплетение, энтеральные нейроны, эндотелий, иммуноциты
Известные эффекты в желудочно-кишечном тракте	Апоптоз, секреция ионов, рилизинг Pg, пролиферация, сокращение и релаксация гладких мышц	Секреция ионов, рилизинг Pg и эйкозаноидов, нейропептидов, секреция амилазы, активация ионных каналов, висцеральная гиперсенситивность, моторика		Моторная функция (сокращение продольных мышц)

В семидесятых годах прошлого столетия нами в комплексном изучении процесса эндосекреции ферментов пищеварительными железами, ее назначения и путей обеспечения ферментного гомеостаза организма в острых

и хронических экспериментах были установлены анаболические эффекты парентерального введения пепсиногена, трипсиногена и амилазы [3,4].



Таблица 2.

Включение метионина ^{35}S в ткань различных органов без парентерального введения ферментов (контроль) и при введении их (радиоактивность тканей в процентах по отношению к таковой крови, забор материала через 1 ч после введения метионина, $\text{M} \pm \text{m}$)

	Контроль	Пепсиноген	Трипсиноген	Амилаза
Кровь	100	100	100	100
Поджелудочная железа	660±34	2956±242*	914±62*	1042±69*
Слизистая оболочка желудка	307±17	852±59*	537±80*	538±59*
Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки	310±27	738±81*	439±35*	1212±104*
Слизистая оболочка тонкой кишки	316±13	613±45*	391±31*	488±48*
Печень	324±22	774±60*	593±63*	654±57*
Почка	467±34	1236±143*	1054±138*	742±104*

Примечание: * – статистически достоверное увеличение.

Обратили на себя внимание не только общий анаболический эффект в виде повышенного включения в ткань меченного (^{35}S и ^{75}Se) метионина, но и выраженные селективные влияния. Это выразилось в многократно дозозависимо возросшем включении метионина в ткань поджелудочной железы под влиянием пепсиногена, аналогичном влиянии трипсиногена на слизистую оболочку желудка. Многократно усилилось включение меченного метионина в слизистую ДПК под влиянием внутривенного введения панкреатической α -амилазы, в меньшей мере – пепсиногена (табл. 2). Такие результаты определили последующее направленное исследование энзимотропных влияний введения пепсиногена и гиперпепсиногемии на секрецию поджелудочной железы, трипсиногена и гипертрипсиногемии на секрецию желез желудка, введения α -амилазы и гиперамилаземии на секрецию тонкой кишки и тонкокишечный гидролиз полисахаридов. Результаты данных многолетних исследований коллектива опубликованы в журналах и монографиях [3,5,6,7]. Но наступило время «ПАР – бума» и возможно понимание описанной нами феноменологии с позиций сигнальной

роли протеиназ пищеварительного тракта в модуляции и интеграции его функций. На такую роль ПАР делается акцент в современных экспериментальных и клинических исследованиях [1,8,9].

Нашими работами установлено, что вызванная в экспериментах гипертрипсиногемия повышает секрецию пепсиногена железами желудка (Рис.1) и этот эффект наблюдается в острых и хронических опытах, на изолированном *in vitro* органе при различных видах стимуляции секреции его желез. Вызванная в экспериментах на животных гиперпепсиногемия существенно повышает умеренно стимулированную секрецию поджелудочной железы (Рис.2) [3,7]. В опытах на изолированной *in vitro* поджелудочной железе кролика установлено, что увеличение концентрации химо трипсиногена в инкубационном растворе увеличивает рекрецию, но снижает синтез данного фермента железой и при этом возрастает синтез в ней амилазы. При инкубации железы в растворе с повышенной амилолитической активностью увеличивается рекреция, но снижается синтез амилазы железой и нарастает синтез ею химо трипсиногена.

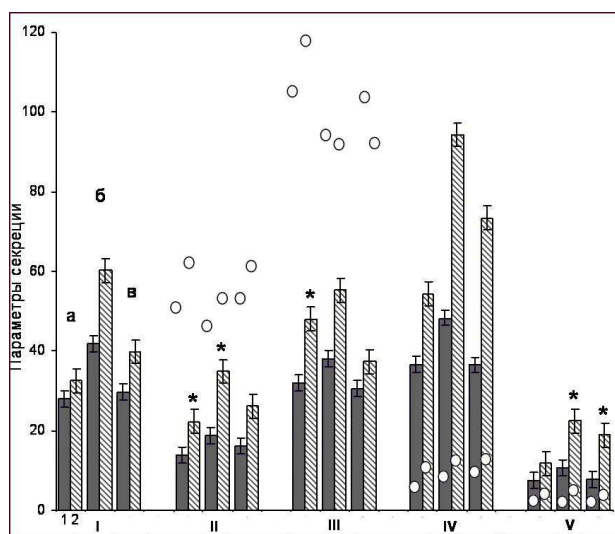


Рис.1. Секреторные эффекты внутривенного введения собакам пентагастрина (1) и его же с трипсиногеном (2).

I – Объем сока, мл/ч; II – Общая протеолитическая активность, ед/мл*100 / ед/0,5ч; III – Общий белок, г/л*100 / мкг/0,5ч; IV – Общая кислотность, ммоль/л*102 / ммоль/0,5ч; V – Свободная HCl, ммоль, *102/ ммоль/0,5 ч; а – 1,2; б – 3; в – 4 получасовые периоды; * - статистически достоверные различия.

Приведенные примеры свидетельствуют о том, что рекреция ферментов снижает синтез одноименного фермента и стимулирует синтез фермента иной группы в данной железе и подобный эффект имеет место в другой железе

(трипсинемия увеличивает секрецию пепсиногена, пепсиногенемия – секрецию трипсина). Данные эффекты относятся к числу модулирующих и гиперферментемия пускового влияния на секрецию желез не оказывает.

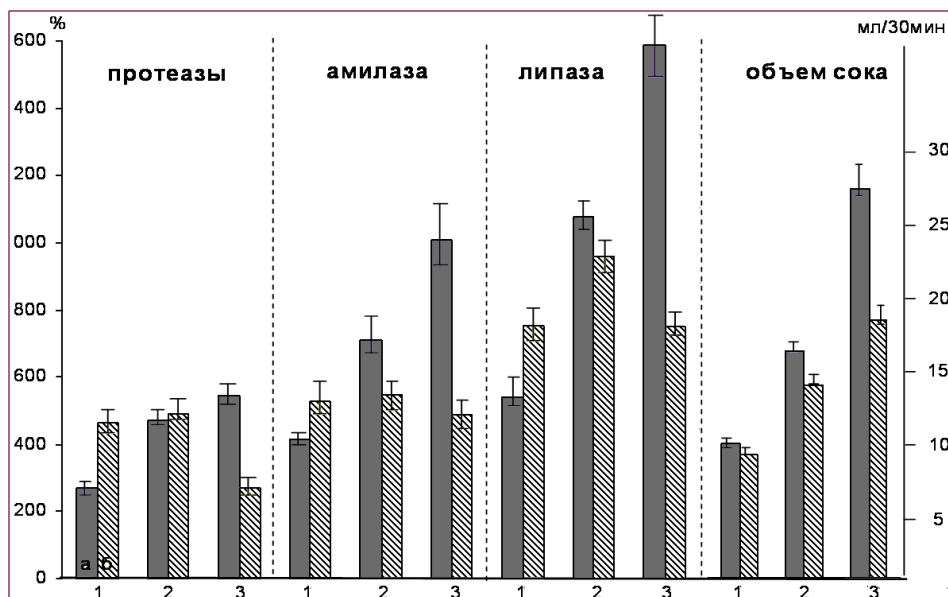


Рис. 2. Влияние пепсиногена на стимулированную секретинотом с панкреозиминот секретитю поджелудочной железы (М ± m, в процентах к секретитю натошак, обьом сока – мл/30 мин).

а – секрeция на гормоны; б – на гормоны и введение 2 мг пепсиногена, дозы секретина и панкреозимина:

1 – по 0,25 Ед/кг; 2 – по 0,50 Ед/кг; 3 – по 1,0 Ед/кг.

Эксперименты с учетом амилотической активности тонкокишечных перфузатов показали, что при вызванной в экспериментах панкреатической гиперамилаземии резко нарастает тонкокишечная рекреция панкреатической α -амилазы, при этом существенно повышается секреция тонкокишечной γ -амилазы. Аналогичны примеры в секреторной деятельности слюнных желез человека: при гиперамилаземии на ранних стадиях острого панкреатита слюнные железы не только наращивают рекрецию панкреатической, но и секрецию слюнной α -амилазы [6]. В острых опытах на собаках отмечено увеличение секреции амилазы слюнными железами при гиперпепсиногемии, а при гипертрипсинемии – увеличение выделения со слюной ингибитора трипсина [4]. На уровне накопленных данных назвать конкретные механизмы, посредством которых модулируется секреторная деятельность пищеварительных желез зимогенными протеиназами и амилазой не представляется возможным. Для протеиназ, надо полагать, это – ПАР.

Сигнальную роль в возвратном торможении секреции поджелудочной железы, выполняют не только протеиназы, но и амилаза и липаза, аргументируя существование энзимергических регуляций секреции пищеварительных желез. В первую очередь это относится к системе пищеварения, реализующей посредством гидролаз каскадную деполимеризацию нутриентов в сложно организованном многоорганном пищеварительном конвейере. В обзоре литературы по проблеме ПАР сказано: «Протеиназы нужно теперь считать важными подобными гормонам посредниками, сигнализирующими клеткам и тканям о многих переменных в норме и патологии». «С признани-

ем сигнальной роли протеиназ будет развиваться их биология и физиология и нас ждут захватывающие события в этой области».

Однако протеиназы следует отнести к достаточно специфичным лигандам рецепторов. Так, в естественных условиях постпрандиально резко возрастает экзокреция ферментов, в том числе их зимогенов, в составе пищеварительных секретов, что дает саморегуляторные эффекты с хемосенсоров слизистой оболочки [5,10]. Иницируется при этом эндосекреции, протоковая и тонкокишечная резорбция ферментов, о чем свидетельствует повышение концентрации и дебитов ферментов, в том числе протеиназ, в составе лимфы [5]. Это косвенно может свидетельствовать о принципиальной возможности паракринных влияний протеиназ, так как ПАР имеют не только апикальные, но и базолатеральные мембраны клеток. Но постпрандиально в норме протеолитическая активность крови в системном кровотоке не изменяется или сдвиг ее незначительный. Это объясняется несколькими причинами: сильным разведением зимогенов в большом объеме крови и тканевой жидкости [1,10], наличием в крови ингибиторов протеиназ (правда, с $\alpha 2$ -макроглобулином связанные протеиназы сигнальную роль утрачивают частично, в отличие от $\alpha 1$ -антитрипсина, который в крови инактивирует сериновые протеиназы полностью [1]).

К названным причинам следует добавить адсорбирующую роль эндотелия кровеносных капилляров, которые демпфируют срочные подвижки ферментативной активности крови [10]. Такую же роль играет адсорбция ферментов плазменными белками и форменными элемен-



тами крови [10]. Использование адсорбционной емкости эпителиоцитов при гиперферментемиях (например, при остром панкреатите) является причиной постстимуляционного повышения ферментативной активности крови и энзимотоксических полиорганных последствий этого.

Высокая адсорбирующая емкость компонентов крови и эндотелия сосудов может быть причиной относительной постпрандиальной стабильности не только протеолитической, а также липолитической и амилалитической активностей крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веремеенко К.Н., Досенко В.Е., Кизим А.И., Терзов А.И. О механизмах лечебного действия системной энзимотерапии // Врач. дело. - 2000. № 2 (1051). - С. 3 – 11.
2. Вилкинсон Д. Принципы и методы диагностической энзимологии (пер. с англ.) – М.: Медицина, 1981. – 624с.
3. Коротько Г.Ф., Алейник В.А., Курзанов А.Н., Хамракулов Ш. Трипсиноген как модификатор пептидергических влияний на секрецию желудочных и поджелудочной желез // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1996. – Т. 82, №8 – 9. – С. 87 – 95.
4. Коротько Г.Ф., Кадилов Ш.К. Роль слюнных желез в обеспечении относительного постоянства гидролитической активности крови // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 1994, - Т.80, № 8. – С.108 – 117.
5. Коротько Г.Ф. Секретция поджелудочной железы. 2-е доп. изд. - Краснодар: изд. Куб. гос. мед. универс., 2005. – 312 с.
6. Коротько Г.Ф. Желудочное пищеварение. - Краснодар, 2007. – 256с.
7. Коротько Г.Ф., Аблязов А.А. Дифференцированность эндосекреторных реакций желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы на пробные завтраки разного состава // Физиол. человека. - 1993. - Т. 19, № 3. – С. 135 – 140.
8. Губергриц Н.Б. Хроническая абдоминальная боль. Панкреатическая боль: Как помочь больному. – Киев, 2004. – 176 с.
9. Кветной И.М., Ингель И.Э. Гормональная функция неэндокринных клеток: роль нового биологического феномена в регуляции гомеостаза // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2000. - Т. 130, № 11. – С. 483 – 487.
10. Коротько Г.Ф. Рециркуляция ферментов пищеварительными железами. – Краснодар: Изд. «Эдви», 2011. – 144с.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Л.Н. Мамедова, Г.Н. Тарасова

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА TLR

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Россия 344022 г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: lili.mamedova@yandex.ru

В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к врожденному иммунитету в разных областях медицины. В статье отражены известные на сегодняшний день данные о роли факторов врожденного иммунитета (toll-рецепторах) в патологическом процессе, отображен основной каскад реакций, запускаемых при помощи TLR, подчеркнута роль образраспознающих рецепторов при воспалительных заболеваниях кишечника.

Ключевые слова: врожденный иммунитет, воспалительные заболевания кишечника.

L.N. Mamedova, G.N. Tarasova

CLINICAL AND PATHOGENETIC TLR DESCRIPTION

Rostov State Medical University,

Department of Propedeutics of Internal Diseases

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lili.mamedova@yandex.ru

Last decade heightened interest to innate immunity in different areas of medicine is observed. In article the known data for today about a role of factors of innate immunity (toll-receptors) in pathological process is reflected, the basic cascade of the reactions started by means of TLR is displayed, the role pattern-recognition receptors is underlined at inflammatory bowel diseases.

Keywords: Innate immunity, inflammatory bowel disease

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) (язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК)) остаются одним из нерешенных и наиболее остро стоящих вопросов в современной гастроэнтерологии. Это объясняется, с одной стороны, значительным ростом заболеваемости, тяжестью течения, частыми осложнениями и инвалидизацией пациентов, что представляет серьезную медико-социальную проблему, с другой – мало изученностью этиологии и патогенеза заболеваний, что затрудняет подбор адекватного лечения и ведет к резистентности к проводимой стандартной терапии [1,2,3]

Известно, что ЯК и БК являются заболеваниями полигенными, и причиной их развития является комплекс факторов [4]. Обсуждаются три основные теории возникновения ВЗК: генетическая, свидетельствующая об участии наследственных факторов в возникновении заболеваний, микробиологическая, указывающая на нарушения микробного фактора как основную причину развития хронического воспаления, и иммунная, предполагающая, что в основе воспалительной реакции в стенке кишки лежит нарушение местного иммунного ответа [3,5].

Согласно генетической теории в основе развития заболеваний лежат два фактора – наследственная предрасположенность и влияние внешней среды. В пользу генетического происхождения свидетельствуют эпидемиологические исследования, отмечающие семейные случаи

заболевания, исследования среди монозиготных близнецов и родственников первой степени родства, где процент заболеваемости на порядок выше, чем в популяции. На сегодняшний день обнаружены локусы предрасположенности к ВЗК на длинных плечах 16 и 12 и коротком плече 6 хромосом, и активно изучается роль системы HLA в наследственных механизмах развития заболеваний [3].

Микробиологическая теория развития позиционирует ВЗК как генетически детерминированную патологическую реакцию организма на собственную микрофлору кишечника. Микрофлора кишечника в рамках экологической системы макроорганизма несет в себе элементы саморегуляции, самостоятельного участия в обменных и иммунологических процессах, следовательно, дефект барьерной функции кишки и иммунологического ответа ведет к хронизации воспаления. Исследования последних лет свидетельствуют о наличии дисбиотических нарушений практически у всех больных ВЗК, с более благоприятным течением заболевания на фоне коррекции указанных нарушений, что позволяет судить о возможной корреляции между состоянием микробиоты кишечника и выраженностью клинических проявлений заболеваний у больных ВЗК [5].

За последние 10 лет объем знания о ВЗК расширился, и стала активно развиваться иммунологическая теория развития заболевания. В настоящее время факт наличия



двух основных видов защиты организма – врожденного и приобретенного (адаптивного) иммунитета – является общепризнанным [6]. При этом изучению адаптивного иммунитета посвящено достаточное количество исследований, в то время как врожденная иммунная система только в последнее десятилетие стала привлекать внимание ученых, считающих, что она играет более значимую роль в защите организма [7,8]. В литературе встречаются преимущественно экспериментальные исследования, в основном, в зарубежных источниках, в отечественной литературе представлены обзоры и единичные исследования, что доказывает целесообразность и актуальность развития этого научного направления.

Установлено, что основой врожденного иммунитета является первичное распознавание патогенных структур и их компонентов, называемых паттерн-ассоциированными молекулярными патогенами (РАМР), с дальнейшей инактивацией и элиминацией из организма. К РАМР относятся липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных и пептидогликаны грамположительных бактерий, маннаны, бактериальная ДНК, вирусная двуспиральная РНК, липотейхоевая кислота и компоненты клеточной стенки патогена [6,7,9]. В свою очередь, за распознавание РАМР отвечают паттернраспознающие, или образраспознающие рецепторы (ППР), по своей функции разделяемые на три класса: секретрируемый (маннансвязывающий лектин), эндоцитозный (маннозный рецептор макрофага) и сигнальный (toll-рецепторы) [4,9,10,11,12]. Значительное

количество исследований связано с toll-рецепторами (TLR), возможно, это объясняется тем, что с открытием TLR многие механизмы функционирования врожденной иммунной системы стали более понятны.

На сегодняшний день у человека установлено не менее 10 toll-подобных рецепторов. Они обнаружены практически во всех клетках млекопитающих, в первую очередь в клетках, непосредственно вступающих в контакт с патогенами: клетки эндотелия, эпителия, моноциты, макрофаги, полиморфноядерные лейкоциты, дендритные клетки [8,11,13,14]. Основной функцией TLR является быстрое распознавание чужеродных агентов (бактерий, вирусов, грибов, некоторых простейших), сигнализация об их проникновении в организм, что, таким образом, обеспечивает связь между врожденным и адаптивным иммунитетом [8]. Установлено, что распознавание патогенов происходит посредством активации сигнального пути ядерного фактора, аналогично с интерлейкином 1. Кроме MyD88 еще несколько других адаптерных белков передают сигнал от TLR для активации NF- κ B. Каскад внутриклеточных сигналов приводит к активации ингибитора каппа В-киназы (IKK). NF- κ B обычно удерживается в цитозоле путем взаимодействия с ингибитором I- κ B. Фосфорилирование под действием IKK приводит к диссоциации и деградации ингибитора, затем NF- κ B транслоцируется в ядро и действует, как фактор транскрипции, активирующий комплекс генов, участвующих в воспалительных реакциях (рис.1) [15].

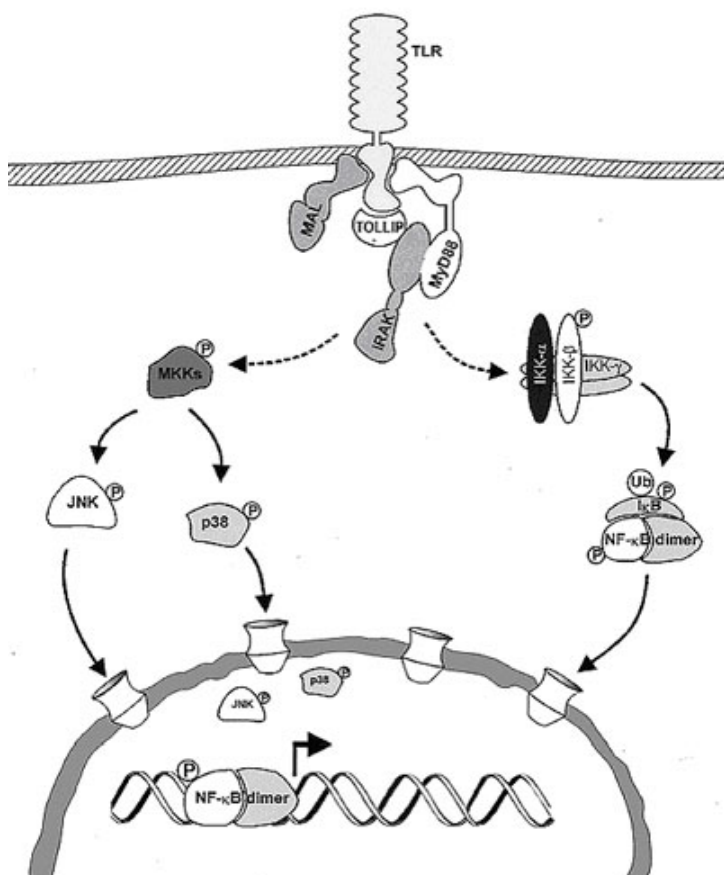
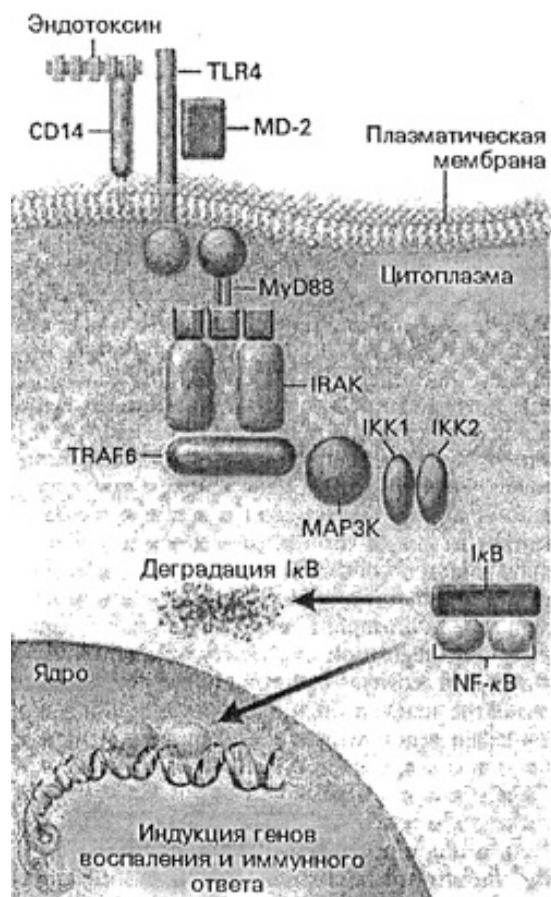


Рис. 1 Путь активации ядерного фактора В.



После активации TLR происходит их олигомеризация с последующим связыванием с адаптерным белком, который в свою очередь осуществляет дальнейшую передачу сигнала. Каждый адаптерный белок имеет участок специфического связывания с активированными TLR, TIR-домен (toll-interleukin-1 receptor), который состоит из 3 консервативных участков, участвующих в белко-белковом взаимодействии. Существует 5 адаптерных белков с TIR-доменом: MyD88, TIRAP, TRIF, TRAM и SARM, и лишь TLR4 способен связывать все 5 белков. В неактив-

ном состоянии TLR находятся на мембране в мономерном состоянии. При активации они димеризуются, что приводит к последующей передаче сигнала внутрь клетки. Большинство рецепторов образуют гетеродимеры, например, TLR1/TLR2, а функционирование некоторых рецепторов может зависеть от наличия ко-рецепторов, например, для TLR 4 для распознавания бактериального липополисахарида требуется наличие MD-2, CD 14 липополисахарид-связывающего белка (рис. 2) [16].

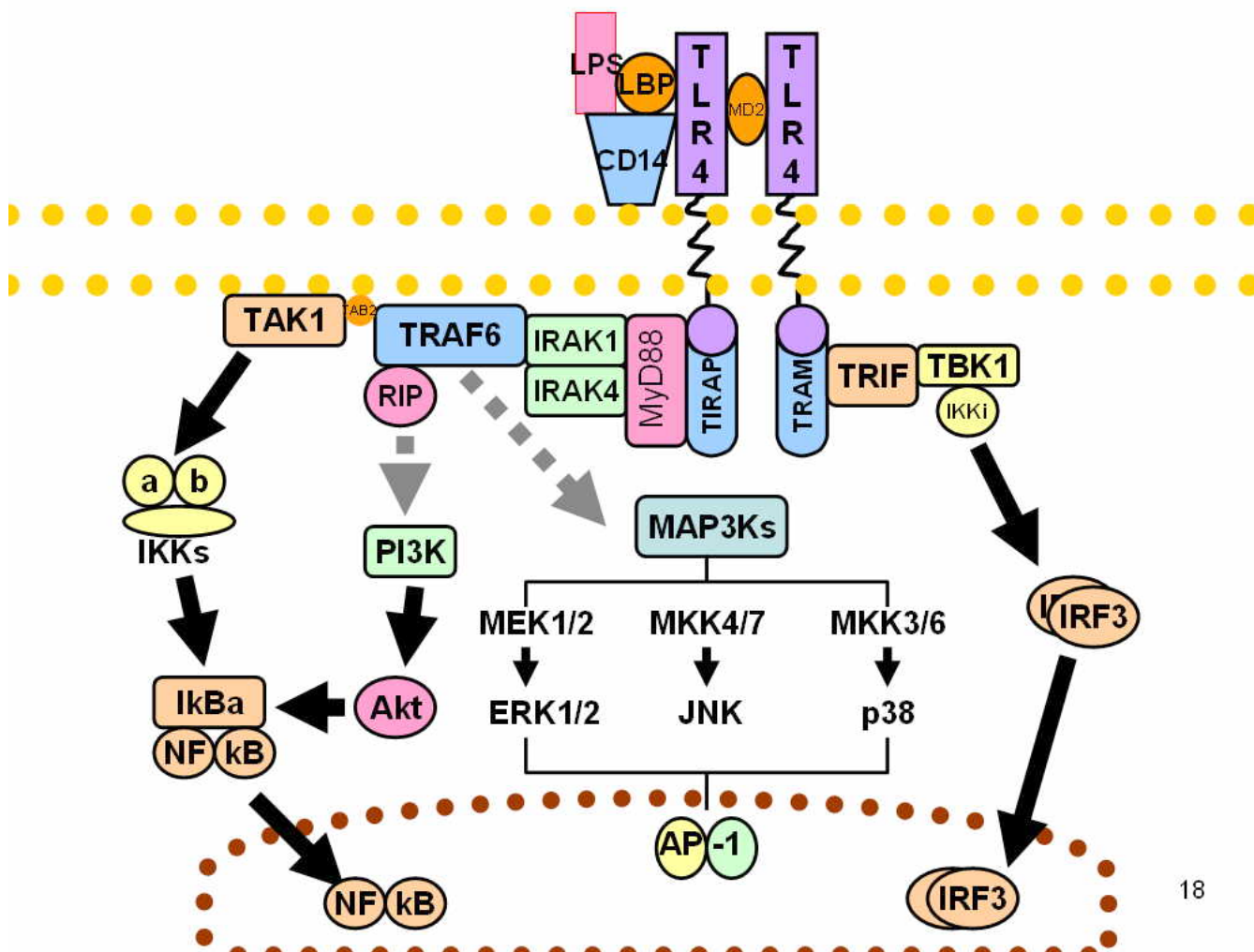


Рис. 2. Олигомеризация toll-подобных рецепторов и связь с адаптерными белками.

Учитывая роль TLR в формировании ответной реакции в рамках врожденного иммунитета, логичным будет предположение о том, что нарушения, препятствующие передаче сигнала, независимо от уровня повреждения: дефект на уровне компонентов и факторов, передающих сигнал или в самом рецепторе, могут быть причиной развития воспалительных заболеваний, в т.ч. ВЗК.

Таким образом, открытие сигнальных TLR дополнило знания в области иммунологии, а оценка целого ряда му-

таций в генах TLR, определение уровня экспрессии и активации этих рецепторов уже сегодня являются мощным инструментом для углубленной диагностики воспалительных заболеваний [12]. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы более четко определить роль TLR в развитии ВЗК, в отдаленной перспективе предложить способы коррекции выявленных нарушений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Allison M.C. Inflammatory bowel diseases / Allison M.C., Dhillon A.P., Lewis W.G., Pounder R.E. - Mosby, 1998. - p. 186.
2. Ekblom A. Inflammatory bowel disease – where does it come from and where is it going? / Ekblom A // Inflammatory Bowel Disease Monitor. – 1999. - №1. – P. 2-7.
3. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Воробьева Г.И., Халифа И.Л. – М.: Миклош, 2008. – 400с.
4. Павленко, В.В. Клиническое значение HLA-антигенов при язвенном колите. / В.В. Павленко // Медицинская помощь. – 2003. - №4. – С. 21-23.
5. Халиф, И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона) клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. – М.: Миклош, 2004. – 88с.
6. Симбирцев, А.С. Толл-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета. / А.С. Симбирцев // Иммунология. – 2005. - №6. – С. 368-377.
7. Меджитов, Р. Врожденный иммунитет. / Р. Меджитов, Ч. Джаневей // Казанский медицинский журнал. – 2004. - Т. LXXXV. - №3. – С. 161-167.
8. Толстомятова, М.А. Роль врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей. / М.А. Толстомятова, Г.А. Буслаева, И.Г. Козлов // Педиатрия. – 2009. – Т. 89. - №1. – 115-120.
9. Ивашкин, В.Т. Основные понятия фундаментальной иммунологии. / В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. - №4. – С. 4-14.
10. Rabindra N. Bhattacharjee. Передача сигнала через toll-подобные рецепторы: новые возможности при различных заболеваниях у человека. / Rabindra N. Bhattacharjee, Shizuo Akira // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т.10. - №4. – С. 449-457.
11. Бондаренко В.М. Роль toll-подобных рецепторов в реализации терапевтического эффекта пробиотиков / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №3. - С. 78-82.
12. The role of T-regulatory cells and Toll-like receptors in the pathogenesis of human inflammatory bowel diseases / Megan E/ Himmel et al. // Immunology. – 2008. - №125. – С.145-153.
13. Бондаренко В.М. Взаимодействие кишечной микрофлоры с toll-подобными рецепторами в норме и при патологии / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед // Иммунология. - 2009. - №5. - С. 317-320.
14. Рецепторы врожденного иммунитета: подходы к количественной и функциональной оценке toll-подобных рецепторов человека. / Л.В. Ковальчук [и др.] // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2008. – №4. – С. 223-227.
15. Мейл, Д. Иммунология / Д.Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот, а. Ройтт / Пер. с англ. – М.: Логосфера, 2007. - 568с.
16. Бехало, В.А. Характер взаимодействия бактерий-комменсалов с факторами иммунитета при некоторых синдромах хронического воспаления кишечника. / В.А. Бехало, В.М. Бондаренко, Е.В. Сысолятина // Фарматека. – 2009. - №13. – С. 20-25.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина

КИШЕЧНЫЕ И ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail: lilit268@rambler.ru

Проблема воспалительных заболеваний кишечника привлекает постоянное внимание как гастроэнтерологов, хирургов-колопроктологов, так и врачей других специальностей. Это связано с ростом заболеваемости данной патологией во всем мире, а также с разнообразием клинических проявлений, в том числе тяжелых внекишечных поражений и осложнений, с которыми в клинической практике сталкиваются не только гастроэнтерологи. В большинстве случаев воспалительные заболевания кишечника приводят к стойкой утрате трудоспособности больных, что делает эту проблему не только медицинской, но и социально значимой.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, клинические проявления, внекишечные проявления.

L.S. Mkrtchyan, V.A. Kosenko, K.E. Nikitina

INTESTINAL AND EXTRAINTESTINAL MANIFESTATIONS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Rostov State Medical University,

Department of Propedeutics of Internal Diseases

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lilit268@rambler.ru

The problem of inflammatory bowel disease draws constant attention not only of gastroenterologists but also surgeons - coloproctologists and other doctors. These related to the growing incidence of this pathology in the world, as well as the diversity of clinical manifestations, including severe extraintestinal manifestations and complications, which in clinical practice, faced not only gastroenterologists. In most cases, inflammatory bowel disease leads to permanent disability cases, which makes this problem not only medical but also socially relevant.

Keywords: Inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, clinical presentation, extraintestinal manifestations.

К хроническим воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) относятся неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). В настоящее время ВЗК представляют собой одну из наиболее серьезных проблем в гастроэнтерологии, что объясняется неизвестной этиологией, сложным патогенезом, рецидивирующим характером течения, опасными для жизни осложнениями и неэффективной терапией. [1, 2].

ВЗК характеризуются неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки – поверхностным при НЯК и трансмуральным при БК. НЯК – хроническое заболевание, при котором диффузное воспаление находится в пределах слизистой оболочки и поражает только толстую кишку, в то время как при БК в патологический процесс вовлекаются любые органы пищеварительного тракта – от полости рта до анального канала [3].

Клиническая симптоматика ВЗК достаточно неспецифична и включает несколько групп симптомов:

- кишечные симптомы,

- системные внекишечные проявления (ВП) и осложнения,

- симптомы эндотоксемии,

- метаболические расстройства.

Кроме того, довольно сложной проблемой является дифференциальная диагностика между НЯК и БК с локализацией в толстом кишечнике.

Основные кишечные симптомы, характерные для БК, можно представить в порядке убывания частоты встречаемости следующим образом [4]:

- боль в животе (77%) – преимущественно в правой подвздошной области и нижних отделах живота в виде колик;

- диарея (73%) – кашицеобразный частый стул;

- кишечные кровотечения (22%) – преимущественно при поражении толстой кишки, иногда при илеоколитах;

- анальные свищи (16%) – регистрируются наружные, межкишечные, кишечно-пузырные, кишечно-влагалищные свищи, нередко в брюшной полости определяется инфильтрат.



Перианальные поражения могут встречаться при БК, предшествуя развитию болезни. Иногда этот период исчисляется десятилетиями.

Кишечные симптомы, характерные для НЯК, отличаются от таковых при БК следующей частотой встречаемости [4]:

- кишечные кровотечения (80%) – при язвенном проктите кровь преимущественно на поверхности кала (необходимо дифференцировать с геморроем), при поражении ободочной кишки кровь смешивается с калом, а иногда при дефекации может выделяться только кровь, гной и слизь;

- диарея (52%) – у большинства больных отмечается частота стула от 4 до 10 раз в сутки, у некоторых больных преимущественно с тотальным колитом от 10 до 20 раз;

- боль в животе (47%) – у большинства больных отмечается боль в левой подвздошной области, усиливающаяся перед дефекацией;

- анальные трещины (4%).

У некоторых больных, преимущественно с язвенным проктитом, могут отмечаться запоры и тенезмы.

Такие симптомы как лихорадка, слабость, снижение массы тела, анемия, тромбоцитоз и лейкоцитоз в подавляющем большинстве случаев сопровождают манифестацию ВЗК. Многие из вышеперечисленных симптомов прямо или косвенно связаны с эффектами провоспалительных цитокинов и являются проявлениями эндотоксемии. Анемия у больных ВЗК мультифакториальна по своей природе, хотя в значительной мере обусловлена кровопотерей [5].

У лиц с БК и НЯК отмечаются многочисленные симптомы, указывающие на поражение различных органов и систем, которые могут быть отражением ВП, осложнений и последствий основного заболевания, результатом побочных действий лекарственных средств или манифестацией случайно сочетающихся заболеваний. Этиология и патогенез этих симптомов, а также их взаимосвязь с ВЗК часто остаются недостаточно ясными [6].

Знание ВП имеет огромное практическое значение для ранней диагностики ВЗК, когда остальные симптомы, в том числе и кишечные, могут либо отсутствовать, либо протекать субклинически, ВП и осложнения, выходят на первый план в клинической картине, что приводит к неадекватному лечению и определяет неблагоприятный прогноз [1]. Установление диагноза на этапе дебюта ВП ВЗК способствует назначению своевременной адекватной терапии, что обеспечит более стойкую ремиссию и профилактику осложнений и формирования резистентности к лечению.

Патогенез ВП остается дискуссионным, следовательно, точное их разграничение от заболеваний, случайно сочетающихся с ВЗК, является практически невозможным.

ВП ВЗК частично имеют вторичную связь с колитом, развиваются параллельно с обострением процесса и, как правило, исчезают после колэктомии или при наступлении стойкой ремиссии [7].

Предпринимаются попытки объяснить развитие ВП васкулитами, развивающимися при миграции из кишечника циркулирующих иммунных комплексов. Сравнительно недавно выдвинута концепция клеточной миграции, позволяющая объяснить многие системные проявления ВЗК [8].

Примерно у 25% больных ВЗК выявляется несколько ВП либо аутоиммунного типа, либо взаимосвязанных с

активностью основного заболевания. При этом отмечено, что в случаях БК с поражением толстой кишки они отмечаются чаще, чем при изолированном терминальном илеите [6].

Анализ данных отечественной литературы [9, 10] показывает, что ВП ВЗК встречаются в 25-60% случаев и распределяются на три группы:

1. зависящие от активности воспалительного процесса в кишечнике;

2. не зависящие от активности воспаления в кишечнике;

3. последствия мальабсорбции и воспаления.

Для первой группы характерно появление в момент высокой активности ВЗК и уменьшение или исчезновение при снижении активности заболевания, к таким проявлениям относятся поражения суставов (периферические артриты), поражения кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражения глаз (эписклерит, увеит, иридоциклит) и поражение сосудов (тромбозы, тромбоэмболии).

Ко второй группе относятся такие поражения суставов, как анкилозирующий спондилоартрит, ревматоидный артрит и сакроилеит, поражения поджелудочной железы и гепатобилиарной системы (склерозирующий холангит, холангиогенная карцинома, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный панкреатит) и поражение кожи (псориаз).

К третьей группе относятся такие многочисленные и разнообразные поражения, как стеатогепатит, желчно-каменная болезнь, мочекаменная болезнь, хронический панкреатит, хронический холецистит, остеопороз, анемия, амилоидоз.

По некоторым данным отечественной литературы [11] у 29,8% больных на фоне развернутой клинической картины НЯК выявлены ВП заболевания, среди которых преобладали суставные поражения (42,8%). У 8,4% детей ВП являются первыми симптомами заболевания. При сравнении частоты ВП ВЗК у детей и взрослых оказалось, что у детей реже встречаются поражения суставов (13% при БК и 7% при НЯК против 28% и 26% у взрослых соответственно), глаз (менее 1% при БК и НЯК против 4% при НЯК у взрослых) и кожи (7% при БК и 1% при НЯК против 14% и 19% у взрослых) [10].

Согласно данным Кушнир И.Э. [12] ВП ВЗК отмечаются от 5% до 25%, и наибольшая их доля приходится на тотальную форму НЯК (87,5%) и БК с вовлечением в процесс толстой (29%) или толстой и тонкой кишки (58%). По патогенетическому принципу автор ВП делит на следующие три группы:

- возникающие вследствие системной гиперсенситизации (поражения суставов, кожи, глаз, слизистой ротовой полости);

- обусловленные бактериемией и антигенемией в портальной системе (поражения печени и билиарного тракта);

- развивающиеся вторично при длительных нарушениях в толстой кишке (анемии и электролитные расстройства).

Изучение зарубежной литературы показало, что системные ВП встречаются в 25-60% случаев ВЗК, более чем у 40% больных БК, и существенно ниже у больных НЯК [13, 14].

Согласно данным Адлера Гвидо [6] классификация внекишечных симптомов ВЗК выглядит следующим образом:



- группа А – ВП, связанные с поражением кишечника и проявляющиеся клинически в соответствии со степенью активности основного заболевания (поражения суставов, кожи, глаз, полости рта);

- группа В – внекишечные осложнения, которые патологически обусловлены изменением функций тонкой и толстой кишок (синдром мальабсорбции, желчекаменная и мочекаменная болезни);

- группа С – осложнения, не связанные с основным заболеванием, и сопутствующие заболевания (амилоидоз, остеопороз, заболевания печени, пептические язвы).

Р. Гликман [15] общие и ВП хронических ВЗК разделил на следующие группы:

1. нарушения питания и обмена веществ (похудание; дефицит электролитов; гипопротеинемия; анемия; дефицит желчных кислот и образование мочевых камней при БК подвздошной кишки);

2. поражение опорно-двигательного аппарата (артралгия, артрит; анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит; гранулематозный миозит);

3. поражение печени и желчных путей (стеатоз печени, желчекаменная болезнь, билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, холангиокарцинома, гепатит и цирроз печени);

4. поражение кожи и слизистых (узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, поражение слизистой оболочки влагалища при БК);

5. поражение глаз (ирит, увеит, эписклерит);

6. тромбозы вен и тромбоэмболии.

Наиболее частыми ВП ВЗК являются поражения суставов. Полагают, что бактериальные агенты легко проникают в сосудистое русло через поврежденную оболочку кишки и вызывают в синовиальных оболочках суставов реакцию гиперчувствительности III типа. Исследование Greenstein A.J. et al. [16] продемонстрировало 2 типа артропатий. Тип 1 поражает менее 5 суставов, чаще крупных, отмечается асимметричное поражение, возникает остро и саморазрешается, ассоциирован с обострениями ВЗК. Интенсивность болевого синдрома и степень ограничения движений невелики. Суставы обычно горячие на ощупь и отекают. С наступлением ремиссии изменения полностью исчезают, а деформация и нарушение функции остаются. Тип 2 поражает более 5 суставов, но особенно метакарпофаланговые, отмечается симметричное поражение и склонность к хроническому течению. Этот тип часто сочетается с увеитом и узловой эритемой. У некоторых больных отмечается преходящий анкилозирующий спондилоартрит и сакроилеит, симптомы которых могут на много лет предшествовать симптомам ВЗК и быть ассоциированными с периферическим артритом у 30% больных и с увеитом у 25% [9, 12].

На втором месте по встречаемости – кожные проявления. Типичным поражением является узловатая эритема. Она встречается с частотой до 9% с преобладанием у женщин. Эритема чаще всего локализуется на передней поверхности голени, иногда на лице и туловище, и характеризуется рецидивирующим упорным течением. Высыпания сохраняются несколько дней, а по мере исчезновения остаются эхимозы и участки депигментированной кожи. Кроме эритемы при ВЗК часто развивается гангренозная пиодермия, фурункулез, некроз кожи и трофические язвы, плохо поддающиеся терапии [5, 12, 17].

Для тяжелых форм ВЗК характерно следующие поражения слизистой оболочки ротовой полости: афтозный

стоматит, глоссит, гингивит и гранулематозный хейлит. Поражения глаз, в отличие от поражения слизистой оболочки рта, встречаются реже (до 10% случаев), как правило, при длительном течении НЯК, в том числе и при ремиссии. Интересно, что глазные осложнения сопутствуют исключительно поражению толстой кишки и не встречаются при тонкокишечной локализации БК. Отмечается иридоциклит, конъюнктивит, блефарит, увеит, эписклерит и кератит. Иридоциклиты, конъюнктивиты и блефариты отличаются длительным и упорным течением, и тяжело поддаются лечению. Кератит приводит к помутнению роговицы. Увеит проявляется болью, фотофобией, ощущением пелены перед глазами и требует немедленного вмешательства в целях профилактики рубцевания и ухудшения зрения. Эписклерит отличается относительной доброкачественностью течения. Часто у больных ВЗК отмечаются побочные эффекты терапии кортикостероидами – глаукома и катаракта [5, 12, 18].

Поражения печени при ВЗК отличаются полиморфизмом: это и перихолангит, и первичный склерозирующий холангит, и жировой гепатоз, и желчекаменная болезнь, и аутоиммунный гепатит. Этиология и патогенез данных проявлений остаются неизвестными. Предположительно, при повышенной проницаемости кишечника в печень поступают эндотоксины, что приводит к увеличению провоспалительных цитокинов и развитию различных морфологических изменений. Распространенность заболеваний печени у больных ВЗК широко варьирует по данным исследований. Нарушение функциональных печеночных тестов встречается у половины больных ВЗК, но, к счастью серьезные заболевания печени менее распространены. Точных данных относительно частоты заболеваний печени нет, так как таких исследований мало. Выполненная биопсия печени в общей популяции больных ВЗК выявила изменения в 5-10% случаев, а холангиография у больных ВЗК с нарушениями печеночных тестов обнаружила гепатобилиарные заболевания у 14% больных, треть из которых страдали первичным склерозирующим холангитом [12, 5].

К редким ВП, ассоциированным с ВЗК, относятся неврологические проявления (до 3% случаев), панкреатит (до 1,5% случаев), почечные проявления (до 1% случаев), остеонекроз (до 0,5% случаев) и некоторые другие [5].

Анатомическая и физиологическая связь кишечника с другими органами системы пищеварения обуславливает вовлечение в патологический процесс при ВЗК различных органов желудочно-кишечного тракта, что подтверждается нарастанием степени тяжести ВЗК при синдроме недостаточности переваривания и всасывания [1, 19]. В 75-80% случаев БК и до 50% случаев НЯК прослеживаются синдромы мальдигестии, мальабсорбции и нарушенного питания [2, 17]. В генезе синдрома мальабсорбции и мальдигестии участвуют гидролитическая, всасывательная и двигательная функции тонкой кишки [9, 19, 20]. Гидролитическая функция может быть нарушена вследствие вовлечения в процесс содружественных органов пищеварения в виде угнетения желудочной секреции, нарушение секреции желчи и желчевыделения, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы и микробной контаминации тонкой кишки [6, 19].

Причиной метаболических расстройств у больных ВЗК является недостаток или избыток экзогенных или эндогенных веществ в организме в результате нарушения функции кишечника. Особое значение имеют витамины,



минералы, белки, желчные кислоты, щавелевая кислота и вода. Дефицит витаминов может привести к остеомалиции, мышечной атрофии, куриной слепоте, сенсорным функциональным расстройствам, анемии и гиперкератозу. Дефицит микроэлементов приводит к развитию следующих патологических состояний: анемия, остеомалиция, остеопороз, задержка роста, олигоспермия и иммунодефицит. Из-за дефицита белка могут развиваться отеки. Нарушение всасывания желчных кислот приводит к образованию камней в желчевыводящих путях и желчном пузыре. Гипероксалурия и потеря жидкости способствует образованию почечных камней. Кроме выше перечисленного, необходимо отметить, что причиной внекишеч-

ных осложнений может быть терапия ВЗК. Так, например, глюкокортикостероиды могут нарушить всасывание кальция, а сульфасалазин – фолиевой кислоты.

Таким образом, мы видим, что ВЗК являются системными заболеваниями с крайне разнообразной кишечной и внекишечной симптоматикой, что во многом затрудняет и пролонгирует первичную диагностику. Знание всего спектра клинической картины ВЗК позволит облегчить первичную диагностику ВЗК не только терапевтам, но и ревматологам, дерматологам, офтальмологам, гепатологам, хирургам и некоторым другим специалистам, которым приходится сталкиваться с больным с ВЗК до их визита к гастроэнтерологу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова, Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е.А. Белоусова. - Тверь, 2002. - 128 с.
2. Халиф, И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. - М., 2004. - 88 с.
3. Трудности дифференциальной диагностики при неспецифических колитах. / Головенко О.В. [и др.] // Российские медицинские вести. - 2003. - №3. - С. 47-52.
4. Воспалительные заболевания толстой кишки. Вопросы диагностики, лечения. Методическое пособие для врачей. - Ростов-на-Дону, изд. РостГМУ, 2004. - 61 с.
5. Румянцев, В.Г. Язвенный колит: Руководство для врачей / В.Г. Румянцев. - М., 2009. - 424 с.
6. Гвидо, Адлер. Болезнь Крона и язвенный колит / Адлер Гвидо. - М., 2001 - 500 с.
7. Калинин, А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика / А.В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2007. - №1. - С.3-15.
8. Григорьева, Г.А. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм / Г.А. Григорьева, Н.Ю. Мешалкина, И.Б. Репина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - №5. - С.34-37.
9. Златкина, А.Р. Внекишечные системные проявления болезни Крона / А.Р. Златкина, Е.А. Белоусова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - Т. 10. - №6. - С. 60-64.
10. Мацукатова, Б.О. Системные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей / Б.О. Мацукатова, С.И. Эрдес, М.А. Ратникова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - Т. 19. №2. - С. 65-69.
11. Внекишечные проявления неспецифического язвенного колита / Евдокимова Е.Ю. [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2005. - № 4 (42). - С.71.
12. Кушнир, И.Э. Внекишечные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника / И.Э. Кушнир // Здоровье Украины. - 2007. - № 7/1. - С.64-67.
13. Risk factors for developing extraintestinal manifestations of Crohn's disease. / Barreiro-DeAcosta M. [et al.] // Gut. - 2003. - 52 (Suppl V1-11th UEGW) - P.79.
14. Taravela, F. Inflammatory extraintestinal manifestation associated with IBD / F. Taravela // Inflammatory bowel disease – Falk symposium № 76, Estoril, - 1994. - P. 232-236.
15. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону : (в 2 кн.) / под ред. Э. Фаучи и др.; пер. с англ. под общ. ред. Н. Н. Алипова, Е. Р. Тимофеевой ; ред. пер. М. А. Осипов и др. – М.: Практика, 2002 – 1760 с. Кн. 2.
16. The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients. / Greenstein A.J. [et al.]. // Medicine. - 1979. - V.55. - P. 410-412.
17. Hyams, J.S. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in children / J.S. Hyams // J. Pediatr Gastroenterol Nutr. - 1994. - V.19. - P. 7-21.
18. Ocular manifestation of inflammatory bowel disease / Mintz R. [et al.]. // Inflammatory bowel disease. - 2004. - Vol. 10. - P. 135-139.
19. Григорьева, Г.А. Об алгоритмах диагностики и лечения осложненных форм неспецифического язвенного колита и болезни Крона / Г.А. Григорьева Н.Ю. Мешалкина // Терапевтический архив. - 2005. - №8. - С.48-55.
20. Парфенов, А.И. Системные проявления болезней кишечника / А.И. Парфенов // Клиническая медицина. - 2001. - №4. - С.9-12.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Л.С. Мкртчян, В.А. Косенко, К.Е. Никитина

ПОРАЖЕНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: lilit268@rambler.ru

Внекишечные проявления и осложнения воспалительных заболеваний кишечника на сегодняшний день представляют одно из наиболее загадочных явлений гастроэнтерологии. Особый интерес вызывают поражения печени, билиарной системы и поджелудочной железы как органов, входящих в систему пищеварения и первыми реагирующих не только на воспаление слизистой оболочки кишечника, но и на лекарственные средства, принимаемые больными для индукции и поддержания ремиссии.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления и осложнения, поражение печени, поражение билиарной системы, поражение поджелудочной железы.

L.S. Mkrtchyan, V.A. Kosenko, K.E. Nikitina

DEFEAT HEPATOBILIARY SYSTEM AND PANCREAS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Rostov State Medical University,
Department of Propedeutics of Internal Diseases
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lilit268@rambler.ru

Extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease currently represents one of the most mysterious phenomenon in gastroenterology. Special interest is caused damages of liver, biliary system and pancreas, as constituent organs of the digestive system and first responders not only to inflammation of the intestinal mucosa, but also for medicines taken by patients for induction and maintenance of remission.

Keywords: inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations and complications, damage to the liver, damage to the biliary system, damages to the pancreas.

Несмотря на все возрастающую актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), современный этап ее изучения можно охарактеризовать наличием значительного числа нерешенных проблем и вопросов. До сих пор остаются неизвестными основные этиологические факторы и многие звенья патогенеза, приводящие к развитию воспалительных реакций в слизистой оболочке кишечника. Кроме того, за последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты ВЗК, и многие эксперты, занимающиеся данной патологией, прогнозируют «эпидемию» ВЗК в Восточной Европе, в том числе и в России. По данным Е.А. Белоусовой [1] эпидемиологические показатели ВЗК в России отличаются от показателей в других странах негативными тенденциями: преобладанием тяжелых и осложненных форм с высокой летальностью. Недостаточное знание в области кишечных и внекишечных проявлений ВЗК у врачей первичного звена здравоохранения ведет к поздней диагностике, а значит и к несвоевременной и неадекватной терапии и формированию осложненных форм.

Клиническая симптоматика ВЗК включает следующие группы симптомов:

- кишечные проявления,
- системные внекишечные проявления и осложнения,
- симптомы эндотоксемии,
- метаболические расстройства.

Происхождение системных внекишечных проявлений и осложнений остается довольно дискуссионной проблемой гастроэнтерологии. В некоторых случаях симптомы, указывающие на поражение других органов и систем при ВЗК, являются внекишечными проявлениями и осложнениями, в других случаях – это побочное действие лекарств или манифестация сопутствующих заболеваний.

Поражение печени и желчевыводящих путей довольно часто встречается при неспецифическом язвенном колите (НЯК) и болезни Крона (БК). Данные о частоте поражений печени при ВЗК в значительной мере зависят от полноты обследования. У 17-27% больных НЯК и 38% БК было отмечено повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы, а также увеличение уровня билирубина. Гистологическое исследование биоптатов печени,



полученных у больных ВЗК, показало, что у 50-60% из них отмечаются умеренные изменения в виде жировой инфильтрации. Тяжелые поражения печени встречались менее чем у 3% больных [2, 3].

По данным американского исследования, проведенного в 2003 году [4], из 511 больных с ВЗК (311 с БК и 200 с НЯК) гепатобилиарные нарушения были обнаружены в 54,2% случаев у больных БК и в 55,9% случаев у больных НЯК. Увеличение печени легкой и средней степени было обнаружено в 25,7% и 25,5%, а увеличение печени тяжелой степени - в 39,5% и 35,5% соответственно у больных БК и НЯК, что значительно превышает подобные показатели обследованных из контрольной группы сравнения. Примерно такие же цифры получились по наличию жировому гепатозу у больных с ВЗК, что наводит на мысль о большей распространенности увеличения печени и стеатоза печени среди пациентов с ВЗК.

Лекарственная терапия и парентеральное питание также могут привести к развитию изменений печени, что затрудняет проведение четкой границы между поражением печени и желчных протоков как внекишечных проявлений при ВЗК, изменениями гепатобилиарной системы как сопутствующих заболеваний и лекарственным поражением, возникающим вследствие терапии ВЗК.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) - хроническое прогрессирующее холестатическое заболевание печени вследствие склерозирующего воспаления внутри- и внепеченочных желчных протоков. [5]. ПСХ - одно из самых загадочных проявлений ВЗК. Этиология этого состояния остается неясной, возникновение и течение его непредсказуемо и неясно даже у двух больных с однокровным диагнозом.

До внедрения в практику эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) ПСХ относился к казуистически редко встречающимся заболеваниям, однако сейчас ситуация изменилась, заболевание стали выявлять чаще. В связи с чем внимание исследователей привлекло частое сочетание ПСХ и ВЗК.

По данным Ивашкина В.Т. у подавляющего большинства больных ПСХ патология кишечника представлена НЯК, частота БК не превышает 13%, при этом следует отметить, что случаев изолированного поражения тонкой кишки без вовлечения толстой в сочетании с ПСХ не описано [6].

Эта ассоциация настолько характерна, что если у больного с диагностированным НЯК в биохимическом анализе крови начинает регистрироваться маркеры холестатического синдрома, то ПСХ следует считать наиболее вероятной причиной холестаза. И наоборот, если у пациента диагностирован ПСХ, а на каком-то этапе появились боли в животе и кровь в кале, то в качестве первопричины должен рассматриваться НЯК [7].

Несмотря на типичный симптомокомплекс, характерные лабораторные и морфологические изменения, диагностика сочетанных заболеваний печени и кишечника в повседневной педиатрической практике продолжает вызывать затруднения, что приводит к несвоевременному и неадекватному лечению и ухудшает прогноз заболевания. Ребенка, имеющего клинико-лабораторные признаки гепатита в сочетании с синдромом гемоколиты, в первую очередь необходимо обследовать на наличие ПСХ и ВЗК. По данным Суркова и др. [8] частота встречаемости ПСХ у детей с хроническими ВЗК достигает 11,9%.

В литературе описаны случаи сочетания НЯК с перекрестным аутоиммунным заболеванием печени, в понятие которого вкладывается ассоциация аутоиммунного гепатита, первичного билиарного цирроза печени и ПСХ [7]. Данные последних лет свидетельствуют о том, что ПСХ может являться составной частью сложного аутоиммунного поражения печени, при котором сочетаются клинико-лабораторные и инструментальные признаки аутоиммунного гепатита и первичного билиарного цирроза [9, 10].

По данным Шерлок Ш. и др. установлено, что пациенты, страдающие ПСХ, в 70-80% случаев имеют также ВЗК, а у 12-15% больных ВЗК обнаруживается ПСХ [11].

Распространенность ПСХ составляет 2-7 случаев на 100 тыс. населения, причем мужчины страдают в 2 раза чаще, чем женщины [5]. По результатам шведского исследования среднее значение показателя распространенности ПСХ у пациентов с ВЗК - 6,3 на 100 тыс. населения [12].

Согласно данным Кушнир И.Э. [13] частота ПСХ у больных НЯК составляет 2-26%, при БК она существенно ниже. В случае распространенного поражения кишечника она достигает 5%, дистальной формы НЯК - 0,5%. В то же время у 50-90% пациентов с ПСХ выявляют НЯК.

По данным исследования Григорьевой Г.А. и др. [14] ПСХ составляет 58,9% от всех внекишечных проявлений ВЗК и при прогрессировании определяет неблагоприятный прогноз.

Имеются сведения Ивашкина В.Т. и др. [6] о более высоком риске колоректальной малигнизации при НЯК в комбинации с ПСХ (45%) по сравнению с НЯК без поражения печени (15%).

Согласно одной из гипотез патогенеза связи ПСХ и ВЗК предполагается, что повышенная проницаемость кишечного эпителия облегчает проникновение эндотоксина и токсических бактериальных продуктов в воротную вену и далее в печень. Токсины могут вызывать перихолангит, усиленное поступление в печень иммунокомпетентных полиморфноядерных клеток, выделение провоспалительных цитокинов, синтез простагландинов, тромбксана, лейкотриенов, нарушение экскреции желчи и повреждение желчных протоков. Не исключается их энтерогепатическая циркуляция [5, 15]. Тем не менее, тотальная колэктомия не приводит к снижению активности текущего ПСХ.

У 80-85% больных ПСХ и в 30-80% случаях у пациентов с ВЗК обнаруживаются антинейтрофильные цитоплазматические антитела, что возможно является отражением общих иммунопатологических механизмов [16].

В диагностике ПСХ на первом месте стоят симптомы, характерные для холестаза (повышение уровня щелочной фосфатазы в 3 раза выше нормы, повышение уровня гамма-глутамилтранспептидазы и билирубина). ЭРХПГ - основной метод, позволяющий подтвердить или отвергнуть диагноз ПСХ у больных с признаками холестаза. Кроме того установлению диагноза может способствовать биопсия печени. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография проводятся для исключения опухоли и конкрементов желчного пузыря [15, 17].

По данным Лазебника Л.Б. в 10-25% случаев заболевание протекает бессимптомно. Несмотря на удовлетворительное состояние больных в течение многих лет, заболевание может прогрессировать с развитием цирроза печени. Поводом для обследования в таких случаях могут



выступить признаки портальной гипертензии (спленомегалия, асцит, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода) [18].

Данные полученные при долгосрочном исследовании Григорьевой Г.А. и др. [15] позволили сделать следующие выводы:

- ПСХ может развиваться на любом этапе течения ВЗК, но у большинства больных он появляется в течение 5 лет от начала заболевания (80,6% при НЯК, 76,5% при БК);
- поражения печени в течение первого года от начала заболевания чаще наблюдается при БК, чем при НЯК (29,4% при БК, 19,4% при НЯК);
- тотальное поражение толстой кишки у больных ПСХ отмечается при НЯК в 86% случаев, при БК в 100% случаев;
- течение ПСХ не зависит от степени активности активности процесса в кишечнике;
- при выраженной активности ПСХ наблюдается мягкое течение ВЗК;
- выявление ПСХ по лабораторным данным на бессимптомной стадии не всегда является критерием ранней диагностики данного заболевания, так как к этому моменту при ЭРХПГ можно обнаружить поражение значительного числа внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоков;
- единственным методом лечения ПСХ на поздних стадиях является трансплантация печени.

Таким образом видно, что высокая вероятность развития ПСХ при ВЗК обуславливает необходимость обязательного биохимического исследования крови с определением показателей холестаза у всех больных НЯК и БК, а при его выявлении - использование комплекса диагностических методов для исключения ПСХ.

Аденокарцинома желчных протоков имеет место у 1,5% больных НЯК и 10% больных ПСХ. У пациентов с НЯК риск развития холангиоцеллюлярной карциномы оказывается в 20 раз выше и проявляется на 10 лет раньше, чем у лиц, не имеющих ВЗК. Диагностика часто бывает затруднительной, поскольку данные ЭРХПГ не всегда отличаются от таковых при ПСХ. Наличие холангиоцеллюлярной карциномы является противопоказанием для проведения пересадки печени. Прогноз неблагоприятен, большинство больных после установления диагноза живут не более 1,5 лет [2].

Частота стеатоза печени у лиц с БК и НЯК может достигать 50%. Клинически заболевание протекает бессимптомно. Есть мнение, что его следует рассматривать не как внекишечное проявление ВЗК, а как осложнение терапии кортикостероидами, результат парентерального питания, синдрома мальабсорбции, сепсиса [2].

По данным Kirsner J.B. жировая инфильтрация печени чаще наблюдается у пациентов с тотальными формами НЯК, имеющих хроническое непрерывное течение процесса в толстой кишке [19].

Согласно данным зарубежной и отечественной литературы в ряде случаев при биопсии печени у больных ВЗК выявляется перихолангит. При тяжелой форме БК он регистрируется с частотой 20-80%. Клинически проявляется интермиттирующими эпизодами холестаза, внезапным появлением желтухи и зуда [19, 20].

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным или более обшир-

ным воспалением и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке широкого спектра аутоантител. [6]

АИГ обнаруживается у 1-5% больных ВЗК. При НЯК он встречается чаще, чем при БК. Аутоиммунная природа данного сочетания заболеваний подтверждается обнаружением многочисленного спектра аутоантител, а также выявлением других аутоиммунных заболеваний (тиреоидит Хашимото, гломерулонефрит, тромбоцитопеническая пурпура) [2].

По данным Кушнир И.Э. [13] АИГ обнаруживается менее чем у 1% пациентов с НЯК. В свою очередь у больных АИГ НЯК выявляют в 16% случаев, при этом обращает на себя внимание, что у таких больных ответ на иммуносупрессивную терапию глюкокортикоидами хуже, чем у больных, с изолированно протекающим АИГ.

Неказеозные гранулемы в печени встречаются у 8% лиц с БК. Описаны отдельные случаи обнаружения гранулем и у больных НЯК. Гранулемы печени могут быть проявлением другого гранулематозного заболевания (саркоидоз, туберкулез) или результатом применения сульфаниламидов. Гранулематозный гепатит наблюдается у 1% больных ВЗК. При этом гранулемы обнаруживаются не в портальных полях, а в печеночных дольках. Описаны случаи гранулематозного гепатита как проявление побочного действия салазосульфацида. У 1-5% больных хроническим ВЗК отмечается развитие микро- и макронодулярного цирроза печени, что у большинства больных является поздним осложнением ПСХ [2]. Клинически цирроз проявляется в виде лихорадки, желтухи и повышения уровня щелочной фосфатазы и билирубина [19].

При воспалении терминального отдела подвздошной кишки уменьшается абсорбция желчных кислот, вследствие чего возникает их потеря, нарушается энтерогепатическая циркуляция, что способствует перенасыщению желчи холестерином и ведет в дальнейшем к образованию камней. Примерно у 34% лиц с БК с локализацией воспалительного процесса в тонкой кишке, обнаруживаются холестериновые камни. Частота возникновения конкрементов зависит от длительности заболевания. У больных НЯК также отмечается повышенная частота желчнокаменной болезни, хотя точная причинно-следственная связь остается невыясненной [2].

У части пациентов с ВЗК патология поджелудочной железы оказывается внекишечным проявлением, в других случаях оно может быть результатом побочного действия лекарственных средств или следствием поражения двенадцатиперстной кишки, как например при БК, хотя не исключен и билиарный генез поражения.

По данным некоторых зарубежных исследований [21] почти у 30% больных ВЗК выявляется снижение внешне-секреторной функции поджелудочной железы, что подтверждается значительным снижением активности липазы и амилазы в дуоденальных аспиратах. Характерно, что наиболее низкие показатели ферментов выявляются у больных с наибольшей вовлеченностью кишечника в патологический процесс.

По данным Калинина А.В. [22] при ВЗК чаще встречается субклиническое течение хронического панкреатита, чем его манифестационные формы. При НЯК в 14% встречаются макроскопические проявления хронического панкреатита, а в 53% - диагноз устанавливается лишь морфологически.



Нарушение функции пищеварительных желез и снижение толерантности к пище – это своеобразный замкнутый круг патологических изменений, происходящих из-за нарушения питания и развития метаболических расстройств при ВЗК. Одной из наиболее вероятных причин мальабсорбции при ВЗК являются воспалительные изменения слизистой оболочки, ведущие к уменьшению резорбтивной поверхности кишечника и нарушению внутриклеточного транспорта питательных веществ. Структурные изменения эпителия слизистой оболочки приводят к дефициту пристеночных кишечных ферментов (в первую очередь дисахаридаз, с развитием вторичной лактазной недостаточности), нарушению всасывания и энтерогепатической циркуляции желчных кислот с хронической потерей желчи и нарушением эмульгации пищевых жиров. В результате в просвете кишечника накапливаются продукты неполного гидролиза пищевых веществ, что ведёт к активации процессов гниения и брожения, развитию дисбиотических нарушений с окислением кишечного содержимого и ускорением его транзита [2].

Повышение уровня амилазы и липазы сыворотки крови при отсутствии клинических признаков острого панкреатита наблюдается у 15-20% больных БК и НЯК. Причины этого явления недостаточно ясны и вероятно полиэтиологичны. Это может быть как следствием лекарственной терапии, так и отражением общей воспалительной реакции слизистой кишечника, ведущей к снижению секретина, панкреозимина и холецистокинина с последующей недостаточной стимуляцией поджелудочной железы, более того ацидификация кишечного содержимого ведет к недостаточной активации панкреатических ферментов в кишечнике в результате снижения активности энтерокиназы и её разрушения [21].

Кроме того, причиной экзокринной недостаточности поджелудочной железы при ВЗК могут явиться собственно изменения её паренхимы, выявляющиеся гистологически примерно у 50% больных при посмертном вскрытии [23].

При БК с поражением двенадцатиперстной кишки описаны случаи острого, рецидивирующего и хронического панкреатита, что предположительно является результатом заброса в поджелудочную железу дуоденального содержимого при воспалении в области фатерова соска. Более редкой причиной может быть наличие свищей между двенадцатиперстной кишкой и поджелудочной железой [2].

Изменения паренхимы поджелудочной железы наблюдаются по данным УЗИ у большинства больных ВЗК даже в стадии ремиссии и сопровождаются явлениями диспанкреатизма – изменением соотношения липолитической и триптической активности панкреатического сока, повышением уровня ингибиторов протеаз в крови. Практически у половины больных ВЗК регистрируется закисление содержимого двенадцатиперстной кишки, снижение активности липазы и трипсина, у 25% больных снижена амилазная активность, у 15 % - лактазная [24].

Пациенты с ВЗК имеют повышенный риск развития острого панкреатита. Оценка риска по данным датских ученых составляет следующие цифры: для пациентов с БК в 4,3 раза выше, для пациентов с НЯК в 2,1 выше по сравнению с населением в целом [24].

Ассоциация панкреатита с ВЗК достаточно широко описана в литературе [23, 25, 26, 27]. Впервые была описана с начала 50-х годов [28]. Описаны случаи, связанные

с билиарным литиазом или токсичным действием 5-аминосалицилатов, кортикостероидов, цитостатиков [29-32]. Панкреатит может возникать в результате поражения двенадцатиперстной кишки с папиллярной обструкцией или дуоденопанкреатическим рефлюксом [33]. В литературе имеется описание случаев сочетания ВЗК и аномалии панкреатического протока [34]. Имеются описания панкреатита, склерозирующего холангита и ВЗК [35]. Бессимптомная гипермилаземия с нормальными показателями ультразвукового исследования поджелудочной железы описана у 8 из 97 пациентов с БК [36]. В большинстве перечисленных работ обсуждается значение аутоиммунных реакций в развитии панкреатита при ВЗК.

Аутоиммунный панкреатит (АИП) – редкая и своеобразная форма хронического панкреатита, характеризующаяся определенными морфологическими изменениями, повышением иммуноглобулинов плазмы, частым сочетанием с другими аутоиммунными заболеваниями и возможностью эффективного нехирургического лечения. Принципиальным отличием является наличие сопутствующей патологии – ревматоидного артрита, первичного билиарного цирроза, ПСХ, синдрома Шегрена, БК, НЯК, системной красной волчанки и других аутоиммунных заболеваний, которые могут возникать как до, так и после АИП [37].

Следует отметить, что у 17% больных с АИП Zamboni и соавторы выявили НЯК или БК [38].

Взаимосвязь между АИП и ВЗК весьма широко представлена в зарубежной литературе [24, 39].

При БК в дуоденальных аспиратах наблюдается уменьшение активности липазы и амилазы. Наиболее низкие показатели ферментов выявляются у пациентов с субтотальным поражением кишечника. У больных с терминальным илеитом функция поджелудочной железы значительно снижена в тех случаях, когда тяжесть заболевания связана с большой площадью поражения кишечника. Патологические механизмы при ВЗК помимо воздействия аутоантител на экзокринную ткань поджелудочной железы включают недостаточную стимуляцию поджелудочной железы из-за сниженного выделения секретина и холецистокинина воспаленной слизистой оболочкой кишечника, воздействия аутоантител на экзокринную ткань железы, нарушения питания [37].

В патогенезе поражения поджелудочной железы могут играть роль не выявленные конкременты в желчном пузыре или желчный стаз. Однако наиболее убедительные данные свидетельствуют об иммунологическом компоненте в патогенезе панкреатита при БК [24]. Наличие взаимосвязи АИП с другими аутоиммунными заболеваниями предполагает вероятное существование общих антигенов в поджелудочной железе и других экзокринных органах [37].

Сведений о функции и поражении поджелудочной железы при НЯК очень мало [40].

В диагностике АИП на первом месте выявление повышенной концентрации Ig G4 (>140 мг/дл), гипергаммаглобулинемии, ревматоидного фактора, антител к лактоферрину, карбоангидразе II типа и антиядерных антител. Ультразвуковое исследование не позволяет поставить диагноз АИП, так как наблюдается сходство симптомов, характерных для других форм панкреатита. Классическим КТ - признаком АИП при диффузном поражении железы является так называемое «колбасообразное» ее утолщение. Диагноз в абсолютном большинстве случаев



ставится после операции, которая технически сложно выполняемая, продолжительная по времени, сопровождается большой кровопотерей и большим числом осложнений. Возможность своевременного установления диагноза позволяет избежать оперативного вмешательства, чреватого осложнениями. Диагностические критерии были предложены Японским панкреатическим обществом (2006) и Азиатским медицинским центром (2006) [37].

Критерии Японского панкреатического общества базируются на данных визуализации (КТ, МРТ, ЭРХПГ, МРХПГ), лабораторных тестах (повышение уровня гаммаглобулинов, иммуноглобулинов, наличие антител) и результатах морфологического исследования (лимфо-плазмодитарная инфильтрация и/или фиброз, повышенное содержание Ig G4-позитивных плазматических клеток в ткани поджелудочной железы). Однако материал для гистологического исследования может быть получен только оперативным доступом, что является чрезмерно инвазивной манипуляцией и ограничивает ее применение в широкой клинической практике. Поэтому на первый план в диагностике часто выходит критерий ассоциации АИП с другими аутоиммунными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. При наличии соответствующей клинической картины достаточно данных визуализации и положительных лабораторных тестов для начала кортикостероидной терапии. Критерии, предложенные Азиатским медицинским центром помимо трех критериев Японского панкреатического общества включают связь с другими аутоиммунными заболеваниями, при этом диагноз может быть установлен и терапия назначена даже при наличии только данных визуализации.

Члены итальянской группы по изучению АИП считают необходимым для диагноза иметь три критерия, при этом не требуются лабораторные и лучевые данные, а одним из критериев диагноза является успешное лечение стероидами [37].

Учитывая высокую летальность в панкреатобилиарной хирургии, известный риск ранних и поздних осложнений, последующую инвалидизацию больных своевременно установленный диагноз несет за собой существенный фармакоэкономический эффект. Факт возможности полного обратного развития патологических изменений в поджелудочной железе на фоне адекватной фармакотерапии позволяет уверенно отстаивать следующую точку зрения – в подавляющем большинстве случаев диагноз АИП должен быть установлен до панкреатодуоденальной резекции (или панкреатэктомии) [37].

Острый идиопатический панкреатит у молодых пациентов может рассматриваться в качестве раннего внекишечного проявления пока еще не выявленного ВЗК.

Таким образом, мы видим, что частота внекишечных проявлений и осложнений ВЗК и их ассоциации с патологией печени, желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы предполагает необходимость тщательного обследования больных НЯК и БК на предмет исключения поражения данных органов. Наличие изменений в гепатобилиарной системе и поджелудочной железе у больных ВЗК может предопределить их длительное латентное течение и развитие тяжелых осложнений, что, безусловно, требует настороженности врачей первичного звена здравоохранения и своевременной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова, Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона / Е.А. Белоусова. - Тверь, 2002. - 128 с.
2. Гвидо, Адлер. Болезнь Крона и язвенный колит / Адлер Гвидо. - М., 2001. - 500 с.
3. Подымова, С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей/С.Д. Подымова-М., 1998. - 704 с.
4. Bargiggia Stefano, Maconi Giovanni, Elli Marco, Molteni Paola, Ardizzone Sandro, Parente Fabrizio, Todaro Ivan, Greco Salvatore, Manzionna Guendalina, Porro Gabriele Bianchi. Sonographic Prevalence of Liver Steatosis and Biliary Tract Stones in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Study of 511 Subjects at a Single Center // J of Clin Gastroenterol. - 2003. - Vol 36; 5. - P.417-420
5. Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания печени и перекрестный синдром. Пер. с нем. А. Шептулин. - М., 2005. - 176с.
6. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. - М., 2001. - 102 с.
7. Тотолян Г.Г., Прушковская М.И., Соколов А.А., Модестова Е.В., Федоров И.Г., Петренко Н.В., Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Случай диагностики перекрестного аутоиммунного поражения печени у больной неспецифическим язвенным колитом//Лечебное дело. - 2009. - №1. - С.77-80.
8. Сурков А.Н., Потапов А.С., Цимбалов Е.Г., Лозоватор А.Л., Рязанова О.В., Кузнецова Г.В., Ребенко с сочетанием первичного склерозирующего холангита и болезни Крона // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2009. - Т.1. - №4. - С.48-52
9. Miloh T., Arnon R., Shneider B. et al. A retrospective single-centre review of primary sclerosing cholangitis in children // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2009. - V.7, №2. - P. 239-245
10. Charatcharoenwittaya P., Angulo P., Enders F.B. et al. Impact of inflammatory bowel disease and ursodeoxycholic acid therapy on small-duct primary sclerosing cholangitis // Hepatology. - 2008. - V.47, № 1. - P.133-142
11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Пер. с англ. - М., 1999. - 859 с.
12. Olsson R., Danielsson A., Jarnerot G. et al. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis // Gastroenterology. - 1991. - Vol. 100. - P. 1319-1323.
13. Кушнir И.Э. Внекишечные проявления хронических воспалительных заболеваний кишечника// Здоровье Украины. - 2007. - № 7/1. - С.64-67.
14. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю., Репина И.Б. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм// Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2002. — №5. — С.34-37.
15. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Первичный склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника: современное состояние проблемы и собственные наблюдения //Фарматека. - 2006. - № 12. - С.17-22
16. Авдеев В.Г., Бурневич Э.З., Северов М.В. Первичный склерозирующий холангит. В кн.: Практическая проктология / Под ред. Н.А. Мухина. - М., 2004. - С. 111-15.
17. Angulo P., Pearce D.H., Johnson C.O. et al. Magnetic resonance cholangiography in patients with biliary disease: its role in primary sclerosing cholangitis // J Hepatol. - 2000. - V.33. - P.520-7.
18. Лазебник Л.Б., Рыбак В.С., Ильченко Л.Ю. Первичный склерозирующий холангит //Consilium medicum. - 2003. - том 5, №3.
19. Kirsner J.B. «Nonspecific» inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease) after 100 years – what next? // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. - 1999. - Vol. 31. - P. 651-658
20. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. - М.: Медицина, 2007. - 184 с.
21. Seyring J.A. et al. Idiopathic pancreatitis associated with inflammatory bowel disease // Dig. Dis. Sci. - 1985. - Vol. 30. - P. 347-358.



22. Калинин А.В. Хронический панкреатит: диагностика, лечение, профилактика // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2007. — №1. — С.3-15.
23. Boll W.P. et al. Pancreatic lesions associated with chronic ulcerative colitis // Arch. Pathol. — 1950. — Vol. 50. — P. 347–358.
24. Rasmussen H.H., Fonager K., Sorensen H.T. et al. Risk of acute pancreatitis in patients with chronic inflammatory bowel disease. A Danish 16-year nationwide follow-up study // Scand. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 34. — P. 199–201.
25. Fusun Bolukbas, Cengiz Bolukbas, Mehmet Horoz, Fusun Baba, Ali Uzunkoy. A case of previously undiagnosed Crohn's disease presenting with acute pancreatitis as an extraintestinal manifestation // Ann of Saudi Med. — 2005. — V.25. — P.71-3
26. Salvarani C, Vlachonikolis IG, van der Heijde DM, et al. European Collaborative IBD Study Group. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients // Scand J Gastroenterol. — 2001. — V.36. — P.1307-1313.
27. John K. Triantafillidis, Petros Cheracakis, Emmanuel G. Merikas, George Peros. Acute pancreatitis may precede the clinical manifestations of Crohn's disease // Am J Gastroenterol. — 2003. — V.98. — P.1210-1211.
28. Dreiling DA. Studies in pancreatic function: the use of the secretin test in the diagnosis of pancreatic insufficiencies in gastrointestinal disorders // Gastroenterology. — 1953. — V.24. — P.540-55.
29. Haber CJ, Meltzer SJ, Present DH, et al. Nature and course of pancreatitis caused by 6-mercaptopurine in the treatment of inflammatory bowel disease // Gastroenterology. — 1986. — V.91. — P.982-6.
30. Sturdevant RAL, Singleton JW, Deren JJ, et al. Azathioprine-related pancreatitis in patients with Crohn's disease // Gastroenterology. — 1979. — V.77. — P.883-6.
31. Block MB, Genaut HK, Kirsner JB. Pancreatitis as an adverse reaction to salicylazosulfapyridine // N Engl J Med. — 1970. — V.272. — P. 380-2.
32. Corey WA, Doebbeling BN, DeJong KJ, et al. Metronidazole-induced acute pancreatitis // Rev Infect Dis. — 1991. — V.13. — P.1213–5.
33. Spiess SE, Braun M, Vogelzang RL, et al. Crohn's disease of the duodenum complicated by pancreatitis and common bile duct obstruction // Am J Gastroenterol. — 1992. — V.87. — P.1033-6.
34. Haikius B., Hansen C.P., Rannem T. et al. Pancreatic duct abnormalities and pancreatic function in patients with chronic inflammatory bowel disease // Scand J Gastroenterol. — 1996. — V.31. — P.517-23.
35. Epstein O, Chapman RWG, Lake-Bakaar G, et al. The pancreas in primary biliary cirrhosis and sclerosing cholangitis // Gastroenterology. — 1982. — V.83. — P.1177-82.
36. Katz S, Bank S, Greenberg RE, et al. Hyperamylasemia in inflammatory bowel disease // J Clin Gastroenterol. — 1988. — V.10. — P.627-30.
37. Кучерявый Ю.А. Внепанкреатические изменения при аутоиммунном панкреатите // Consilium medicum. — 2007. — том 9, №1. — С.7-13.
38. Zamboni G., Luttges J., Capelli P. et al. Histopathological features of diagnostic and clinical relevance in autoimmune pancreatitis: a study on 53 resection specimens and 9 biopsy specimens. // Virchows Arch. — 2004. — V.445. — P.552-63.
39. Potamianos S., Koutroubakis I.E., Chatzicostas C. et al. Idiopathic fibrosing pancreatitis and Crohn's disease: an interesting association // Europ. J. Gastroenterol., Hepatol. — 2000. — Vol. 12. — P. 1021–1024.
40. Fukui T, Okazaki K, Yochizawa H et al. A case of autoimmune pancreatitis associated with sclerosing cholangitis, retroperitoneal fibrosis and Sjgren's syndrome // Pancreatology. — 2005. — V.5. — P.86–91.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Е.Е. Алексеев, Е.Н. Веселова

РОЛЬ АДАПТОЛА В КОРРЕКЦИИ НЕВРАСТЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА (СРК)

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29
E-mail Fizik34@rambler.ru*

Цель: оценить клиническую эффективность адаптола в коррекции астенического синдрома у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы: в исследование были включены 52 пациента (38 женщин и 14 мужчин) с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с наличием различных психопатологических расстройств невротического регистра в возрасте от 28 до 40 лет. Пациенты получали препарат адаптол в дозе 0,5 г 2 раза в день независимо от приема пищи. Курс лечения 1 месяц. Назначение сопутствующих психотропных препаратов не допускалось. Диагноз верифицирован современными клинико-инструментальными методами исследования. Пациентам проводилось психометрическое исследование.

Результаты: анализ анкетных данных показал, что у пациентов с СРК имелись выраженные тревожные расстройства. В группе больных с запорным вариантом СРК наблюдался высокий уровень личностной и средний уровень ситуационной тревожности, обнаружены клинически достоверные нарушения нервной вегетативной системы. К концу 3-недельного курса применения адаптола практически полностью исчезли соматизированные проявления тревоги, купировались болевые ощущения и клинические симптомы соматовегетативной дисфункции, диссомнические расстройства, антивитальные переживания. В процессе проведения клинического исследования были обнаружены незначительные побочные эффекты терапии.

Выводы: адаптол является эффективным антиастеническим препаратом и «мягким» антидепрессантом при терапии невротических и соматоформных нарушений. Эффект препарата проявляется быстро, уже к началу второй недели лечения. Адаптол практически лишен побочных эффектов, безопасен в применении, не снижает качества жизни пациентов.

Ключевые слова: астенические нарушения, адаптол, синдром раздраженного кишечника.

Alekseev E.E., Veselova E.N.

ROLE ADAPTOLE IN CORRECTION NEURASTHENIA AT PATIENTS WITH THE SYNDROME OF ANGRY INTESTINES (IBS)

*Rostov State Medical University,
Department of Propedeutics of Internal Diseases
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: fizik34@rambler.ru*

Purpose: Estimation of clinical efficiency adaptole a in correction of an asthenic syndrome at patients with a syndrome of angry intestines (IBS).

Materials and Methods: 52 patients (38 women and 14 men) with a syndrome of angry intestines (IBS) with presence of various psychopathological frustration of the neurotic register have been included in research. The age of patients varied from 28 till 40 years. Patients received a preparation adaptole in a dose 0, 5 g 2 times a day irrespective of food intake. Course of treatment 1 month. Appointment of accompanying psychotropic preparations was not supposed. The diagnosis is verified by modern clinic-tool methods of research. The psychometric research was conducted.

Results: The analysis of biographical particulars has shown, that patients had expressed disturbing frustration. In group of patients with constipation variant IBS high level personal was observed and an average level of situational, that correlates with results of uneasiness on scale Sheehan, the test of color elections Lusher. Clinically authentic infringements of nervous vegetative system are found out in patients with IBS. By the end of a 3-week course of application adaptole a practically has completely disappeared somatization alarm displays, painful sensations and clinical symptoms somatovegetative were stopped to dysfunction, dissomnitice frustration, antivital experiences. In the course of carrying out of clinical research insignificant by-effects of therapy have been found out.

Summary: Adoptole renders moderated tranquilizing influence and practically does not cause by-effects. The preparation can have metabolic an effect, normalising the various metabolic processes broken by stress, besides, adoptole can influence functioning neurosensitive systems.

Keywords: asthenic infringements, adaptole, irritable bowel syndrome (IBS).



Введение

В условиях социально-политической, экономической и идеологической нестабильности нашего общества изменение старых ориентиров и отсутствие новых стандартов приводят в целом к массовой невротизации населения, характеризующаясь в частности чрезвычайно высоким уровнем психоэмоционального напряжения. Это приводит к существенному ухудшению уровня психического здоровья, и ведет к десинхронизации биоритмов работы нервной системы. Нарушения психики не психотического характера составляют 71,1%, а нарушения психотического характера составляют 15,6% общей психической заболеваемости [1]. Структура изменения заболеваемости свидетельствует, что в последние годы отмечается значительный рост психогенных по происхождению, соматизированных, психосоматических и нейросоматических заболеваний с хроническим течением, пограничных состояний, в том числе у больных с заболеваниями пищеварительного тракта [2]. Среди обратившихся к терапии больных астенические жалобы предъявляют от 30 до 65 % [3].

Астенические нарушения являются одними из самых распространенных расстройств у пациентов с патологией пищеварительной системы, включая синдром раздраженного кишечника (СРК).

Под астенией понимают патологическую усталость после нормальной активности, сопровождающиеся снижением энергии, необходимой для обеспечения нормальной жизнедеятельности и внимания, резкое снижение работоспособности. Обычно астения сопровождается вялостью, сонливостью, раздражительностью. Чаще всего встречаются астении преимущественно психогенного характера. Данное состояние принято называть неврастенией.

«Как болезнь, неврастения даже не признается серьезным страданием, а между тем, что может быть мучительнее того состояния, когда человек физически представляется относительно здоровым ... и вместе с тем, имея в общем достаточно умственных сил, не может пользоваться ими по причине своего болезненного состояния» В.М. Бехтерев (1906).

Традиционный подход к лечению неврастения предусматривают применение как немедикаментозных методик, так и средств фармакотерапии. Учитывая ведущую роль тревоги и стресса в генезе неврастения, можно сказать, что важную роль в данной патологии играют анксиолитики, уменьшающие проявление тревоги, эмоциональную напряженность, страхи. Однако препараты этого класса гетерогенны и включают разнообразные производные химических групп, которые отличаются по механизму и терапевтическому спектру действия на разные психопатологические проявления. Присоединение психотропных средств, в особенности растительных, к стандартной терапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), например, синдрома раздраженного кишечника (СРК), повышает эффективность лечения и улучшает качество жизни больных. В этой связи внимания заслуживает новый лекарственный препарат растительного происхождения — адаптол (АО «Олайнфарм», Латвия). Адаптол оказывает умеренное транквилизирующее влияние и практически не вызывает побочных эффектов. Адаптол по химическому строению прибли-

жается к метаболитам организма. Поэтому считается, что препарат может оказывать метаболическое действие, нормализуя нарушенные стрессом различные метаболические процессы, кроме того, адаптол может влиять на функционирование нейромедиаторных систем. Препарат проявляет антагонистическую активность по отношению к возбуждающей адренергической и глутаматергической системам и усиливает функционирование тормозных серотонин- и ГАМК-ергических механизмов мозга. Адаптол также демонстрирует свойства агониста-антагониста адренергической системы. Таким образом, сочетание нейрометаболического и нейромедиаторного действий адаптола объясняет полифункциональность его нейрофармакологических эффектов [4].

Цель: оценка клинической эффективности адаптола в коррекции астенического синдрома у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Материалы и методы

В исследование были включены 52 пациента (38 женщин и 14 мужчин) с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с наличием различных психопатологических расстройств невротического регистра. Возраст пациентов варьировал от 28 до 40 лет, средний возраст, включенных в исследование больных, составил $31,5 \pm 16,3$ лет. Пациенты получали препарат адаптол в дозе 0,5 г 2 раза в день независимо от приема пищи. Курс лечения 1 месяц. Назначение сопутствующих психотропных препаратов не допускалось. Лишь при бессоннице эпизодически назначались снотворные (транквилизаторы короткого действия). Диагноз верифицирован современными клинико-инструментальными методами исследования. В рамках настоящей работы пациентам проводилось психометрическое исследование с использованием шкалы тревоги - тест цветочных выборов Люшера, шкала тревоги Спилберга (STAI) в русифицированной версии Ханина Ю.Л. [5]; оценочная клиническая шкала тревоги Шихана (ShARS) [6]; анкету оценки расстройств вегетативной нервной системы.

В целом препарат обладает сбалансированным энергизирующим, тимоаналептическим и седативным действием. Переносимость и безопасность адаптола оценивали по наличию нежелательных явлений, выявленных при расспросе пациентов, и изменениям в лабораторных и инструментальных показателях.

Результаты

Анализ анкетных данных показал, что у пациентов имелись выраженные тревожные расстройства. В группе больных с запорным вариантом СРК наблюдался высокий уровень личностной и средний уровень ситуационной тревожности не зависимо от половой принадлежности (более 36 - 46 баллов), что коррелирует с результатами тревожности по шкале Шихана, теста цветочных выборов Люшера. У больных с СРК обнаружены клинически достоверные нарушения нервной вегетативной системы [7,8].

Оценка динамики психопатологического состояния данных пациентов путём клинико-психометрического метода выявила следующие данные: у пациентов, получавших адаптол, к 10 дню исследования наблюдалось заметное улучшение субъективного спектра ощущений,



повышались настроение и активность. К 18 дню лечения было зарегистрировано выраженное снижение, тревожной, астенической симптоматики в частности, витальных компонентов тревоги, утомляемости, слезливости, раздражительности, гиперестезий, беспричинных страхов или конкретных опасений о состоянии своего здоровья.

У большинства пациентов купировались диссомнические расстройства, антивитальные переживания. К концу 3-недельного курса применения адаптола практически полностью исчезли соматизированные проявления тревоги, купировались болевые ощущения и клинические симптомы соматовегетативной дисфункции. Оценка динамики психопатологических расстройств в процессе лечения адаптолом согласно шкале Sheehan выявила достоверное существенное снижение уровня тревожных расстройств уже к 15 дню. К 22 дню исследования уровень тревоги снизился на 63%; диссомнические расстройства уменьшились в среднем на 28,8%; уровень соматовегетативной дисфункции — на 49%, чувства вины — на 36%, антивитальных переживаний — на 33%.

В процессе проведения клинического исследования были обнаружены незначительные побочные эффекты терапии. У 3 больных были зафиксированы проявления фотосенсибилизации и у 1 больной — уменьшение продолжительности ночного сна без сомато-депресонализационных нарушений.

Выводы

Адаптол обладает сбалансированным эффектом, главными компонентами которого являются психоэнергизирующее, антидепрессивное и транквилизирующее действие.

Поэтому он может быть рекомендован для лечения невротических и соматоформных нарушений соответственно в детской практике, у гериатрических, соматически ослабленных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Табачников С.И., Волошин П.В. До всевітнього дня здоров'я, присвяченого охороні психічного здоров'я // Архів психіатрії. — 2001. — № 1–2. — С. 5–6.
2. Михайлов Б. В., Козидубова В. М., Марута Н. А. и др. Актуальные проблемы социальной психиатрии, психотерапии и медицинской психологии в Украине // Вісник психічного здоров'я. — 2009. — № 1. — С. 16–18.
3. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Рожкова А.В. Современные подходы к диагностике и лечению неврастения. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург, 2011. - С.3-10
4. Volz H.P. Controlled clinical trials of hypericum extracts in depressed patients—an overview // Pharmacopsychiat. - 1997. - 30(suppl). - P.72–76.
5. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. Psychometric research was carried out Hanina J.L.'s Russified version., 1970.
6. Sheehan D.V., Sheehan K. Estimated clinical scale of alarm. - 1983.
7. Точилев В. А. Опыт лечения депрессии адаптолом // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2000. — Т. 100, № 5. — С. 63.
8. Linde K., Ramirez G. et al. St. John works for depression — an overview and meta-analysis of randomized clinical trials // British Medical Journal. — 2006. — Vol. 316. — P. 252–258.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



УДК: 616.981214.2-06:616.018.2

А.Б. Аширова, С.Н. Орлова

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ И РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РОЖЕЙ

*Ивановская государственная медицинская академия,
кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии, военной эпидемиологии
и дерматовенерологии лечебного факультета
Россия, 153003, г. Иваново, ул. Парижской Коммуны, д.5. E-mail: drsamertaha@yahoo.com*

Цель: изучить распространенность и роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе рецидивирующего течения рожи.

Материалы и методы: в рамки ретроспективного исследования было включено 139 больных первичной и рецидивирующей рожой, период наблюдения за пациентами составил 24 месяца. Уровень оксипролина сыворотки крови определялся колориметрическим методом по Т. П. Кузнецовой.

Результаты: количество стигм дизэмбриогенеза у больных с рецидивирующим течением болезни было больше, чем у пациентов с первичной рожой. Наиболее высокие уровни оксипролина зафиксированы у больных, страдающих рецидивирующей рожой.

Заключение: пациенты, страдающие рожой, характеризуются наличием признаков соединительнотканной дисплазии. У больных рожой выявлены изменения в показателях обмена коллагена, указывающие об его частичной деградации. Повышение уровня свободного оксипролина сыворотки отражает деструкцию тканевых и клеточных структур в дерме, сопровождающую острое бактериальное воспаление в ней.

Ключевые слова: рожа, стигмы дизэмбриогенеза, дисплазия соединительной ткани, оксипролин.

A.B. Ashirova, S.N. Orlova

CLINICAL-PATHOGENETIC ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME IN PATIENTS WITH PRIMARY AND RECURRENT ERYSIPELAS

*Ivanov State Medical Academy,
Infectious Diseases, Epidemiology, Military Epidemiology and Dermatovenereology
Department of Medical Faculty
5 Parigskoy Kommunu st., Ivanovo, 153003, Russia. E-mail: drsamertaha@yahoo.com*

Purpose: To evaluate the prevalence and the role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the pathogenesis of recurrent erysipelas.

Materials and Methods: This retrospective study includes patients with primary and recurrent erysipelas who checked up during a period of 24 months. Patient's level of free hydroxyproline in blood serum was checked by the colorimetric method of T.P. Kuznetsova.

Results: The number of dysembryogenetic stigma in patients with recurrent erysipelas was significantly more than in patients with primary erysipelas. The highest level of hydroxyproline was in patients with recurrent erysipelas.

Summary: Patients with erysipelas are characterizes by connective tissue dysplasia. In patients with erysipelas identified changes in the indicators of collagen metabolism, indicating their partial degradation. Increased levels of free hydroxyproline in patients' blood with erysipelas reflects the destruction of tissue and cellular structures of skin as a result of acute bacterial inflammation.

Keywords: Erysipelas, dysembryogenetic stigma, connective tissue dysplasia, hydroxyproline.



Введение

Рожа занимает одно из значительных мест в структуре инфекционной патологии взрослых, не имеет тенденции к снижению заболеваемости и составляет в настоящее время в Европейской части России 150-200 случаев на 100 тысяч населения. В последние годы регистрируется подъем заболеваемости рожей в ряде стран Европы и США [1].

Отличительной особенностью течения рожи в настоящий момент является увеличение количества геморрагических форм рожи с медленной репарацией тканей в очаге воспаления и более длительной лихорадкой [1].

Достигнуты значительные успехи в изучении отдельных патогенетических механизмов развития рожи, но до сих пор остается нерешенным вопрос об основных предпосылках формирования рецидивирующего ее течения. В последнее время отмечается увеличение числа случаев рецидивирующей рожи, тенденция к формированию геморрагических форм болезни с медленной репарацией тканей в очаге воспаления, склонность к осложненному течению с ярко выраженным интоксикационным синдромом [2].

Соединительная ткань, являясь повсеместно распространенной в организме, непременно участвует во всех процессах и, возможно, нарушения морфофункциональной структуры соединительной ткани имеют значение для развития рецидивирующего течения рожи [3].

Существует группа генетически детерминированных заболеваний соединительной ткани, характеризующихся дефектами ее волокнистых структур и основного вещества. Такую аномалию соединительной ткани обозначают термином «дисплазия» [4].

Большинство исследователей считают, что дисплазия соединительной ткани (ДСТ) имеет прогрессивное течение, приводит к нарушению гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях и проявляется в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов, что определяет особенности ассоциированной патологии [5]. По современным представлениям, недифференцированная ДСТ (НДСТ) – это разнородная группа весьма распространенных диспластических синдромов и фенотипов [6].

Распространенность НДСТ при выявлении отдельных симптомов колеблется от 13% до 65,4% [7].

Выделено большое количество признаков ДСТ, которые условно делятся на внешние и внутренние (висцеральные).

Для объективного подтверждения нарушения обмена соединительной ткани производится изучение содержания свободного оксипролина сыворотки крови. Он является основной аминокислотой коллагена и может служить индикатором процессов его катаболизма.

Цель исследования - изучение распространенности и роли недифференцированной ДСТ в патогенезе рецидивирующего течения рожи.

Материалы и методы

Обследовано 139 пациентов в возрасте от 21 до 65 лет, находящихся на лечении в инфекционном отделении

№ 2 МУЗ ГКБ №1 г. Иваново. Диагноз устанавливался в соответствии с классификацией, предложенной В. Л. Черкасовым (1986). Первичная рожа диагностировалась, в случае, если за период наблюдения (24 месяца) заболевания возникло однократно, в эту группу было включено 43 пациента (30,9%). При наличии повторных эпизодов рожи за период наблюдения определялась рецидивирующая рожа, этот диагноз был установлен 96 больным (69,1%).

Для диагностики недифференцированной ДСТ производилось определение внешних фенотипических и висцеральных признаков, а также сбор наследственного анамнеза. Недифференцированную соединительнотканную дисплазию диагностировали при наличии 6 и более стигм дисэмбриогенеза [8]. Деформацию грудной клетки и позвоночника констатировали при осмотре. Арахнодактилия выявлялась на основании положительных тестов «большого пальца» и «запястья». Гипермобильность суставов оценивалась по критериям Р. Beighton [9], верификация плоскостопия производилась при плантографии. Висцеральные признаки ДСТ определяли по данным специальных методов исследования (УЗИ, ЭхоКГ, ФЭГДС, УЗИ мочевыводящих и желчевыводящих путей).

Для проведения ретроспективного анализа перенесенных пациентом заболеваний было проведено изучение амбулаторных карт. С целью биохимического исследования метаболизма компонентов соединительной ткани определялся уровень аминокислоты оксипролина в сыворотке крови колориметрическим методом по Т. П. Кузнецовой (1982).

Клинические и лабораторные показатели регистрировались в индивидуальной регистрационной карте пациента и заносились в компьютерную базу данных. Статистическая обработка полученных данных проводилась в пакете прикладных программ «Microsoft Excel 7.0». Визуализация распределения параметров в группах проводилась с использованием соответствующих частотных гистограмм. Результаты представлялись в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Оценка различий, полученных в сравниваемых группах, оценивалась по критерию Стьюдента. Для всех видов анализа статистически достоверным считали значения при $p \leq 0,05$.

Результаты

Проведенные исследования показали, что у всех обследованных пациентов имеются множественные стигмы дисэмбриогенеза (табл. 1).

Одинаково часто у пациентов с первичной и рецидивирующей рожей регистрировались деформация грудной клетки и нарушение роста зубов.

Келоидные рубцы определялись редко и зафиксированы только у больных РР (2,1%).

Грыжи, плоскостопие, деформация позвоночника, миопия, долихоцефалия, энтофтальм, антимонголоидный разрез глаз, арахнодактилия пальцев кисти и стоп, готическое небо, гипермобильность суставов достоверно чаще встречались у больных с рецидивирующим течением рожи.



Таблица 1

Признаки	Частота встречаемости признака, %	
	ПР (n=43)	РР (n=96)
Стигмы 1 группы		
Деформация грудной клетки	14	14,6
Избыточность складок кожи шеи	4,7	8,3
Образование гематом при незначительных травмах в анамнезе	4,7	3,1
Нарушение роста зубов	11,6	13,6
Грыжи	7*	25*
Плоскостопие	7*	38,5*
Стигмы 2 группы		
Деформация позвоночника (кифоз, сколиоз)	9,3*	47,9*
Миопия	2,8	8,4
Долихоцефалия	11,6	24
Энофтальм	11,6	24
Антимонголоидный разрез глаз	11,6	24
Деформации черепа	11,6	9,4
Арахнодактилия пальцев стоп	11,6*	27,1*
Долихостеномегалия	11,6	10,4
Голубые склеры	11,6	9,4
Арахнодактилия пальцев кисти	7*	41,7*
Готическое небо	7	13,5
Гипермобильность суставов	11,6*	37,5*
Келоидные рубцы	0	2,1
Эпикантус	2,3	4,2

* Достоверность различий показателей у больных первичной и рецидивирующей рожей $p < 0,05$

Из висцеральных диспластических проявлений наиболее часто в обеих сравниваемых группах диагностированы пролапс митрального клапана, удвоение почки, нефроптоз, деформации желчного пузыря (табл. 2).

Отмечено, что у пациентов с рецидивирующим течением заболевания диспластические висцеральные проявления встречались чаще, чем у больных с единственным эпизодом рожи

Таблица 2

Частота диспластических висцеральных изменений у больных рожей

Признаки	Частота встречаемости признака, %	
	ПР (n=43)	РР (n=96)
Нефроптоз	4,6*	15,7*
Удвоение почки	6,7*	21,2*
Миопия	2,8*	8,4*
Пролапс митрального клапана	7,4*	29,7*
Кистозная гипоплазия легкого	1,6	4,2
Деформация желчного пузыря	3,3*	15,8*

* Достоверность различий показателей у больных первичной и рецидивирующей рожей $p < 0,05$



У 13 больных первичной рожей (30,2%) определена недифференцированная ДСТ, отсутствовали признаки недифференцированной соединительнотканной дисплазии у 30 пациентов (69,8%). У всех наблюдаемых больных с рецидивирующей рожей установлена недифференцированная ДСТ.

Важное значение в диагностике ДСТ имеет биохими-

ческое исследование метаболизма компонентов соединительной ткани, в том числе оксипролина (табл. 3).

Отмечено повышение в 2,2–2,9 раза концентрации свободного оксипролина крови у больных рожей как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции, причем у пациентов с рецидивирующим характером заболевания данное увеличение было более выраженным.

Таблица 3

Уровень свободного оксипролина сыворотки крови у больных рожей в зависимости от наличия или отсутствия недифференцированной ДСТ в различные периоды течения патологического процесса

Наличие НДСТ	Уровень свободного оксипролина сыворотки крови (мкг/мл)			
	ПР, n=43		РР, n=96	
	Острый период	Реконвалесценция	Острый период	Реконвалесценция
	1	2	3	
Без признаков НДСТ	3,06±0,03* p 1-2<0,05	2,65±0,02* p 2-1<0,05	–	
Наличие НДСТ	3,63±0,06* p 1-2<0,05 p 1-3<0,05	3,24±0,07* p 2-1<0,05 p 2-4<0,05	3,82±0,03 p 3-1<0,05 p 3-4<0,05	4,03±0,03 p 4-2<0,05 p 4-3<0,05

* достоверность различий показателей у больных с НДСТ и без НДСТ p<0,05

Обсуждение

У наблюдаемых нами больных рожей имелись множественные стигмы дизэмбриогенеза. Ряд стигм достоверно чаще регистрировались у больных с рецидивирующим течением заболевания. Установлены стигмы, которые создают определенный внешний вид пациента, страдающего РР – его «фенотипический портрет». Внешне у данного больного определяются деформация позвоночника, долихоцефалия, энофтальм. Слабость соединительнотканых структур у данных пациентов отражается в наличии пупочных и паховых грыж, плоскостопия, миопии. Проплапс митрального клапана имела треть обследованных нами больных, удвоение почки регистрировалось у каждого пятого пациента.

Наличие недифференцированной ДСТ у больных рожей подтверждается данными лабораторных методов исследования – повышением уровня оксипролина сыворотки крови. Мы установили, что рост уровня свободного оксипролина сыворотки крови наблюдался не только у больных с признаками недифференцированной ДСТ, но и был в 2 раза повышен у пациентов без клинических признаков соединительнотканной дисплазии в остром периоде первичной рожи. У больных с рецидивирующим течением рожи концентрация этой аминокислоты была выше, чем у пациентов с ПР, что свидетельствует о том, что процесс распада коллагена у данных пациентов протекает более выражено.

Заключение

Проведенные нами исследования показали, что для пациентов с рожей характерно наличие синдрома недифференцированной ДСТ, который представлен как внешними проявлениями, как и дисплазиями внутренних органов. Внешние признаки и висцеральные проявления недифференцированной соединительнотканной дисплазии чаще встречаются у пациентов с рецидивирующим течением рожи, что указывает на патогенетическое значение соединительнотканной дисплазии в рецидивировании патологического процесса. ДСТ создает предпосылки для формирования структурных и функциональных нарушений в организме, и вместе с инфекционными агентами приводит к формированию рецидивирующего патологического процесса в коже. Как мы полагаем, повышение уровня свободного оксипролина сыворотки отражает деструкцию тканевых и клеточных структур в дерме, сопровождающую острое бактериальное воспаление в ней.

Вовлечение нескольких систем в патологический процесс при недифференцированной ДСТ связано с «вездесущностью» соединительной ткани, составляющей основу строения любого органа. Высокие показатели оксипролина, как объективного маркера синдрома ДСТ, подтверждают полученные нами результаты.



ЛИТЕРАТУРА

1. Еровиченков А. А. Современные аспекты терапии рожки // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 14(2). – С.73-77.
2. Еровиченков А. А. с соавт. Особенности современной клинки рожки как варианта течения стрептококковой инфекции /А. А. Еровиченков, Н. И. Брико, А. Н. Горобченко // Врач. – №2. – 2004. – С.32-34
3. Биохимические аспекты реактивности соединительной ткани /А. Ж Озолина. – Рига: Зинатне, 1986. – 83с.
4. Нечаева Г. И., Яковлев В. М., Конев В. П., Друк И. В., Морозов С. Л. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С.73-77.
5. Яковлев В. М. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани /В. М. Яковлев, А. В. Готов, Г. И. Нечаева, В. И. Коненков // Тер.архив. – 1994. – № 5. – С.9-13.
6. Земцовский Э. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. «Карфаген должен быть разрушен»? / Э. В. Земцовский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – №6 – С.73-78.
7. Верещагина Г. Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению: методическое пособие для врачей / Г. Н. Верещагина. – Новосибирск : НГМУ, 2008. – 37 с.
8. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6); Приложение 5.
9. Beighton P, Solomon L, Soskolne C. L. Articular mobility in an African population // Ann Rheum Dis . – 1973 . – Vol. 32. – P. 413-418.

ПОСТУПИЛА: 07.11.2011



М.М. Батюшин, А.А. Галушкин, А.С. Литвинов, Н.А. Садовнича, Д.С. Цветков, Л.И. Руденко, О.М. Мамедова

СКРИНИНГ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 1*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: Raksana-az@yandex.ru

Цель: выявить распространенность и оценить риск развития гипертонической нефропатии у пациентов с артериальной гипертензией

Материалы и методы: на базе городской поликлиники №16 г. Ростова-на-Дону и центра восстановительной медицины и реабилитации г. Шахты было проведено скрининговое обследование пациентов с артериальной гипертензией. В исследование было включено 330 пациентов с АГ, не имеющих хронической болезни почек в анамнезе, из них 303 (91,8%) больных составляли мужчины, 27 (8,2%) больных – женщины

Результаты: по результатам нашей работы было выявлено, что не все клинико-лабораторные показатели одинаково влияют на риск развития поражения почек у больных с повышенным АД.

Выводы: АГ приводит к необратимым почечным нарушениям, оценка степени риска развития ГН является неотъемлемой частью лечебных мероприятий, проводимых у данной категории пациентов

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая нефропатия

M.M. Batyushin, A.A. Galushkin, A.S. Litvinov, N.A. Sadovnichaya, D.S. Tsvetkov, L.I. Rudenko, O.M. Mamedova

SCREEING OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AS A PREVENTION METHOD HYPERTENSIVE NEPHROPATHY

*Rostov State Medical University,
Department of Internal Medicine № 1*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: Raksana-az@yandex.ru

Purpose: To determine prevalence and evaluate the risk of hypertensive nephropathy in patients with hypertension.

Materials and Methods: Based on the city polyclinic № 16 Rostov-on-Don and the Center for Restorative Medicine and Rehabilitation, the mines was carried out screening of patients with hypertension. The study included 330 hypertensive patients without chronic kidney disease in history, of which 303 (91.8%) patients were male, 27 (8.2%) patients – women.

Results: It was found that not all clinical and laboratory parameters are affecting the risk of kidney damage in patients with high blood pressure.

Summary: Hypertension leads to irreversible renal disorders, assessment of risk is an integral part of the MT treatment activities conducted in these patients.

Key words: Hypertension, hypertensive nephropathy.



Введение

Несмотря на достижение в последнее время значительных успехов в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), распространенность болезней органов кровообращения на сегодняшний день остается крайне высокой. Среди болезней органов кровообращения преобладают заболевания связанные с повышением артериального давления. Кроме того, отмечается неуклонный рост данной патологии. На сегодняшний день среди взрослого мужского населения распространенность артериальной гипертензии (АГ) составляет 39,2% и 41,1% - среди женского.

Наряду с сердцем и сосудами головного мозга при АГ наиболее часто поражаются почки. В США АГ стоит на втором месте после сахарного диабета в ряду причин развития терминальной почечной недостаточности.

Кроме того, высокое АД самостоятельно приводит к прогрессированию хронической болезни почек любого генеза и увеличению частоты развития ССЗ и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с патологией почек.

Таким образом, разработка мер борьбы с осложнениями АГ, в частности предупреждение развития поражения почек, является приоритетным направлением здравоохранения.

Цель работы - выявить распространенность и оценить риск развития гипертонической нефропатии у пациентов с артериальной гипертензией

Материалы и методы

На базе городской поликлиники №16 г. Ростова-на-Дону и центра восстановительной медицины и реабилитации г. Шахты было проведено скрининговое обследование пациентов с артериальной гипертензией.

В исследование было включено 330 пациентов с АГ, не имеющих хронической болезни почек в анамнезе, из них 303 (91,8%) больных составляли мужчины, 27 (8,2%) больных – женщины. Средний возраст пациентов составил $54,5 \pm 0,4$ года, средняя продолжительность АГ составила $8,0 \pm 0,3$ года, средний возраст развития АГ - $47,5 \pm 0,4$ года.

Производились антропометрические измерения, включающие определение роста, массы тела, с расчетом индекса массы тела (ИМТ), объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ) с расчетом отношения ОТ к ОБ. Средний ИМТ составил $30,1 \pm 0,3$ кг/м², ОТ - $103,3 \pm 0,7$ см., ОБ - $104,9 \pm 0,6$ см., отношение ОТ/ОБ - $0,97 \pm 0,01$.

Проводилось трехкратное измерение артериального давления с расчетом среднего гемодинамического АД. Средний уровень САД составил $147,6 \pm 1,3$ мм.рт.ст., ДАД - $90,9 \pm 0,6$ мм.рт.ст., СГ АД - $109,8 \pm 0,8$ мм.рт.ст.

У всех пациентов исследовались основные биохимические параметры венозной крови (уровень глюкозы натощак, креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации по MDRD, липидограмма с определением общего холестерина и его фракций (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триацилглицериды, моча на наличие МАУ)). Средний уровень ГЛЮ тощ. составил $4,98 \pm 0,08$ ммоль/л, креатинина крови - $0,091 \pm 0,01$ ммоль/л, ОХС - $5,47 \pm 0,06$ ммоль/л,

ТАГ - $1,28 \pm 0,04$ ммоль/л, ЛПВП - $1,30 \pm 0,02$ ммоль/л, ЛПНП - $3,59 \pm 0,05$ ммоль/л, средний уровень альбуминурии составил $15,3 \pm 2,4$ мг, СКФ - $103,9 \pm 1,5$ мл/мин. Снижение СКФ соответствующее 2-ой стадии ХБП встречалось у 249 (75,5%) больных, 3-я стадия ХБП диагностирована у 15 (4,5%) пациентов.

Гипертоническая нефропатия (ГН) диагностировалась при наличии альбуминурии более 15 мг/сут (National Kidney Foundation, K/DOQI, 2002) и/или снижении СКФ ниже 60 мл/мин. ГН была диагностирована у 94 обследованных (28,5%).

Из всех обследованных 23,4% не принимали антигипертензивной терапии, из получающих данную терапию пациентов – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы получали 59,7% пациентов, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов – 19,4%, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов – 15,3%, БАБ – 13,9%, тиазидные и тиазидоподобные диуретики – 61,1% пациентов, целевой уровень АД был достигнут лишь у 14,9% в целом и у 16,7%, получающих антигипертензивную терапию больных.

Результаты

По результатам нашей работы было выявлено, что не все клинико-лабораторные показатели одинаково влияют на риск развития поражения почек у больных с повышенным АД. У пациентов с ГН достоверно выше был уровень ГЛЮ тощ., ОХС, ТАГ и ЧСС по сравнению с пациентами без ГН ($5,25 \pm 0,18$ и $4,88 \pm 0,08$, $5,76 \pm 0,11$ и $5,35 \pm 0,07$, $1,55 \pm 0,10$ и $1,16 \pm 0,04$ ммоль/л, $80,0 \pm 1,5$ и $74,7 \pm 0,9$ уд/мин, соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, выявлено, что факт достижения целевого уровня АД снижает риск развития ГН на 12% ($p = 0,03$), а увеличение ИМТ от нормальных значений до третьей степени ожирения повышает риск развития ГН на 31% ($p = 0,03$).

Выводы

Низкий уровень диагностики ГН у больных с повышенным АД на сегодняшний день приводит к необратимой потере почечной функции, что влечет за собой увеличение смертности, утрату трудоспособности, а также повышение материальных затрат на лечение данной группы больных. Однако диагностика ГН не является неразрешимой задачей для врача первичного звена, врача-кардиолога. Кроме того, для оценки риска развития и прогрессирования необходимо выполнение рутинного обследования, доступного на сегодняшний день большинству поликлинических учреждений (определение ГЛЮ тощ., ОХС, ТАГ, ЧСС). Повышение уровней этих показателей может свидетельствовать о высоком риске развития ГН у конкретного пациента с АГ и являться сигналом для начала активной нефропротективной терапии. Контроль основных факторов риска развития ГН (АГ, дислипидемия, нарушение углеводного обмена) и лечение сопутствующих клинических состояний, могут снизить не только процент развития данного заболевания, но и степень прогрессирования данной болезни.



Е.Н. Веселова, Е.Е. Алексеев, Л.С. Мкртчян

МЕСТО УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В СОВРЕМЕННОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail: lilit268@rambler.ru

Цель: доказать эффективность препарата урсодезоксихолевой кислоты Урдокса как гепатопротектора у больных кардиальным фиброзом печени.

Материалы и методы: обследовано 30 пациентов до и после месячного курса терапии препаратом в дозировке 500 мг в сутки.

Результаты: у всех больных отмечалась статистически достоверная положительная клиническая динамика в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома в правом подреберье, симптомов диспепсии, метеоризма. Кожный зуд уменьшился или прекратился у всех пациентов, отмечавших его до лечения. Побочных явлений ни в одном случае не было. По биохимическим показателям наблюдалось снижение уровня АЛТ в среднем на 32%, АСТ - на 24%, уровень общего билирубина снизился на 54%.

Выводы: проведенные исследования подтверждают высокую клиническую эффективность, хорошую переносимость препарата Урдокса и повышение качества жизни у больных кардиальным фиброзом печени, что позволяет рекомендовать его этому контингенту больных.

Ключевые слова: урсодезоксихолевая кислота, Урдокса, гепатопротектор, кардиальный фиброз печени.

E.N. Veselova, E.E. Alekseev, L.S. Mkrtchyan

PLACE URSODEOXYCHOLIC ACID IN MODERN HEPATOLOGY

Rostov State Medical University,

Department of propedeutics of internal diseases

29, Nahichevanskiy st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lilit268@rambler.ru

Purpose: To prove the efficacy of Ursodeoxycholic acid Urdoksa as hepatoprotector in patients with cardiac fibrosis of the liver.

Materials and Methods: We examined 30 patients before and after a month's course of therapy with 500 mg per day.

Results: All patients had statistically significant positive clinical dynamics in the form of reducing of the intensity of pain in the right upper quadrant, symptoms of dyspepsia, flatulence. Itching decreased or stopped in all patients, celebrating its pre-treatment. There was not adverse events in any case. On biochemical parameters observed decrease ALT levels by an average of 32%, AST by 24%, total bilirubin level decreased by 54%.

Summary: Our studies confirm the high clinical efficacy, good tolerability Urdoksa and quality of life in patients with cardiac fibrosis of the liver, which allows him to recommend this group of patients.

Keywords: Ursodeoxycholic acid, Urdoksa, hepatoprotector, cardiac fibrosis of the liver.



Введение

Достигнуты значительные успехи в клинической фармакологии диффузных заболеваний печени, разработаны принципиально новые подходы к лечению острых и хронических вирусных гепатитов, алкогольной болезни печени, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Гепатопротекторы – различные группы лекарственных средств, которые:

- повышают устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям;
- усиливают обезвреживающую функцию гепатоцитов;
- способствуют восстановлению нарушенных функций печеночных клеток [1].

Особое место в гепатологии и гастроэнтерологии в целом занимают препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) [2].

История применения УДХК в народной медицине насчитывает более двух тысяч лет. Еще в древнем Китае сухая медвежья желчь использовалась для лечения гепатобилиарной патологии. В 1954 г. Канасава впервые описал метод синтеза УДХК.

В последние десятилетия механизмы синтеза и энтерогепатической циркуляции пула желчных кислот были детально изучены [3]:

Урсодезоксихолевая кислота [1]

- Образуется под действием бактериальных ферментов толстой кишки;
- Является гидрофильным стереоизомером ХДХК;
- Является единственной нетоксичной среди всех желчных кислот;
- Присутствует в желчи человека в следовых количествах 0,1-5% (от общего пула желчных кислот);
- В желчи бурого медведя ее концентрация достигает 90%, поэтому у него не образуются желчные камни.

Лечебные эффекты УДХК

- Антихолестатический: УДХК – единственное лекарственное средство, устраняющее все виды внутрипеченочного холестаза: внутридолькового и протокового;
- Литолитический: УДХК растворяет холестериновые камни в желчном пузыре путем снижения экскреции холестерина в желчь, формирования жидких кристаллов с молекулами холестерина, в итоге – предупреждает образование и способствует растворению холестериновых желчных камней. Эффективен в устранении билиарного сладжа и лечении холестероза желчного пузыря;
- Гипохолестеринемический: УДХК понижает содержание холестерина в крови. Способствует снижению всасывания холестерина в кишечнике, синтеза холестерина в печени, экскреции холестерина в желчь;
- Гепатопротективный: защищает клетки печени от гепатотоксичных факторов. УДХК стабилизирует структуры мембраны гепатоцитов, образуя двойные молекулы, которые встраиваются в фосфоли-

пидный биослой мембран гепатоцитов;

- Цитопротективный: защищает клетки желчных протоков и эпителиоциты слизистой оболочки желудка и кишечника от агрессивных факторов. УДХК встраивается в клеточные мембраны холангиоцитов и эпителиоцитов, стабилизируя их структуры и повышая устойчивости к повреждающим факторам. УДХК образует смешанные мицеллы с токсичными желчными кислотами (хенодеоксихолевой, литохолевой, деоксихолевой) и предупреждает их повреждающее действие на клетки;
- Антифибротический: УДХК предупреждает развитие фиброза печени, тормозит коллагенообразование вследствие снижения освобождения цитохрома С, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы. Подавляет активность звездчатых клеток и перисинусоидальное коллагенообразование;
- Иммуномодулирующий: УДХК уменьшает аутоиммунные реакции против клеток печени и желчных путей и подавляет аутоиммунное воспаление [4]. Уменьшает экспрессию антигенов гистосовместимости: HLA 1 на гепатоцитах и HLA 2 на холангиоцитах. Уменьшает образование сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов, снижает «атаку» иммунокомпетентными Ig (в первую очередь, Ig M) клеток печени. Снижает продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИФН-γ). Результат – подавление патологических иммунных реакций;
- Антиоксидантный: предупреждает оксидативное повреждение клеток печени и желчных путей. Блокирует высвобождение свободных OH[•] радикалов. Подавляет процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ);
- Регуляция апоптоза:

Апоптоз – это высокорегулируемая форма программированной клеточной гибели с характерными морфологическими и биохимическими признаками. Организм – это полицейское государство, в котором апоптоз выполняет роль репрессивного аппарата. Целью апоптоза служит элиминация клеток-пенсии, инвалидов, безработных, диссидентов. При ряде заболеваний печени апоптоз гепатоцитов и холангиоцитов может быть чрезмерным, в этом случае он становится одним из механизмов патогенеза заболевания.

УДХК подавляет избыточный апоптоз клеток печени и желчных путей. Стимулирует апоптоз в слизистой толстой кишки и предупреждает развитие колоректального рака.

Показания к применению УДХК [5]:

- Неосложненная желчнокаменная болезнь;
- Билиарный сладж;
- Дискинезии желчевыводящих путей;
- Холестероз желчного пузыря;
- Хронический и острый вирусный гепатит;
- Токсические, в том числе алкогольные и лекарственные поражения печени;
- Неалкогольный стеатогепатит;



- Первичный билиарный цирроз печени;
- Первичный склерозирующий холангит;
- Дискинезии желчевыводящих путей;
- Билиарный рефлюкс - гастрит и рефлюкс-эзофагит;
- Профилактика поражений печени при использовании гормональных контрацептивов и цитостатиков;
- Холестаз беременных.
- Традиционно УДХК используют в литолитической терапии [6].
- Основные условия для проведения литолитической терапии:
 - Холестериновый характер камней (рентгеннегативные камни);
 - Размер камней не более 10 мм;
 - Проходимость внепеченочных желчных путей и сохраненная или малоизмененная функция желчного пузыря (концентрационная и сократительная);
 - Желчный пузырь заполнен конкрементами не более 1/4 своего объема натощак.
- Схема применения УДХК для растворения холестериновых камней [7]:
- Средняя дозировка препарата для растворения желчных камней – 10 мг/кг массы тела;
- Обычно суточная доза препарата принимается однократно вечером;
- Длительность приема препарата до полного растворения камней + 3 месяца для предупреждения рецидива камнеобразования;
- Общая продолжительность лечения составляет 6-18 мес. и более

В лечении вирусных гепатитов как острых, так и хронических препараты УДХК заняли несомненно одну из ведущих позиций [8]. Их назначение сокращает длительность основных клинических и биохимических проявлений заболевания, уменьшает вероятность развития обострений и рецидивов заболевания и улучшает отдаленные результаты лечения, снижая частоту случаев хронизации заболевания.

При хронических гепатитах УДХК может применяться как в комбинации с противовирусными препаратами, так и в качестве монотерапии [9].

При назначении УДХК совместно с противовирусными препаратами (реплекативная фаза) она потенцирует лечебный эффект ИНФ: достоверно увеличивает частоту ремиссии и уменьшает число рецидивов. В частности, при назначении с препаратами α -интерферона повышает их эффективность почти в 2 раза. Смягчает побочные эффекты со стороны ЖКТ, связанные с применением интерферонов, позволяет уменьшить их дозировки.

Монотерапию УДХК проводят в тех случаях, когда применение противовирусных препаратов не показано (нереплекативная фаза), неэффективно, сопровождается выраженными побочными эффектами. Монотерапия позволяет добиться достоверного снижения уровня печеночных ферментов, купировать проявления синдрома холестаза, оказывает позитивное влияние на гистологическую картину печени и повышает качество жизни больного.

Наряду с достаточно большим количеством препаратов УДХК в арсенале современного гепатолога, в 2010 году на фармацевтический рынок Российской Федерации выведен первый отечественный лекарственный препарат на основе УДХК под оригинальным названием Урдокса. Препарат успешно прошел все, предусмотренные законодательством, регистрационные процедуры, что позволяет говорить об его биоэквивалентности с ведущими лекарственными средствами, содержащими УДХК.

Целью нашего исследования было доказать эффективность препарата Урдокса как гепатопротектора у больных кардиальным фиброзом печени.

Материалы и методы

Нами проведено обследование 30 пациентов с кардиальным фиброзом печени до и после лечения. Пациенты обследованы в условиях кардиологического отделения, где они находились на лечении по поводу ИБС, осложненной недостаточностью кровообращения. Возраст пациентов варьировал от 45 до 70 лет. Клинически больные предъявляли жалобы на тяжесть или боль в правом подреберье, метеоризм, диспепсические явления. 20% отмечали кожный зуд. В исследование включались пациенты мужского и женского пола с верифицированными ультразвуковым методом кардиальным фиброзом печени. Все больные подверглись детальному клиническому обследованию с оценкой жалоб и объективных данных. Всем пациентам проведено биохимическое исследование сыворотки крови, включающее определение АЛТ, АСТ, ЩФ, билирубина. Препарат Урдокса больные получали в течение 1 месяца в дозировке по 500 мг/сутки.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного исследования на фоне терапии препаратом Урдокса у всех больных отмечалась статистически достоверная положительная клиническая динамика в виде уменьшения интенсивности болевого синдрома в правом подреберье, симптомов диспепсии, метеоризма. Кожный зуд уменьшился или прекратился у всех пациентов, отмечавших его до лечения. Побочных явлений ни в одном случае не было. По трем изучавшимся биохимическим параметрам наблюдалась достоверная динамика. Это две аминотрансферазы, отражающие цитолитический синдром и общий билирубин. В среднем наблюдалось снижение уровня АЛТ на 32%, АСТ на 24%, уровень билирубина, снизился на 54%.

Заключение

Проведенные исследования позволяют говорить о высокой клинической эффективности препарата УДХК Урдокса у больных кардиальным фиброзом печени, о повышении качества жизни данного контингента пациентов и характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов, что позволяет рекомендовать его данному контингенту больных.



ЛИТЕРАТУРА

1. Краткое руководство по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т.Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Раппопорта.- М.:ООО «Издат.дом «М-Вести», 2004.- 458с
2. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Морозов С.В., Стукова Н.Ю. Влияние препаратов урсодезоксихолевой кислоты на биохимические показатели крови и результаты эластографии печени у пациентов с циррозом печени алкогольной этиологии //Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2010. - № 4. - С. 43-48
3. В.В.Косарев, В.С.Лотков, С.А. Бабанов « Клиническая фармакология».- Феникс, 2008.-349 с.
4. Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жаков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения.- М.: Медицина, 2002.-424с.
5. Petroni M.L., Jazvari R.P. et al. Ursodeoxycholic acid alone or with chenodeoxycholic acid for dissolution of cholesterol gallstones: a randomized multicentre trial. //Aliment. Pharmacol. Ther. - 2001. - Vol.15. - P.-123-128.
6. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей /Под редакцией В.Т.Ивашкина.- М.:ООО «Издат. Дом «М-Вести», 2002.-416 с.
7. Буеверов А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты //Consilium Medicum. – 20005. - Том 07/№ 6. - С. 15-19
8. Секреты гастроэнтерологии / Пер. с англ.-М.-Спб.:ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2001.- 1023с.
9. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь- М.: Анахарсис, 2004.-200 с.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Л.А. Дударева, М.А. Волошина, В.А. Дударева

ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ НА ОСНОВЕ ПИЩЕВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: dr.dudareva@mail.ru

Цель: изучить активность металл-зависимых ферментов при дефиците микроэлементов с антиоксидантными свойствами в рационе питания больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы: обследовано 20 пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев. Содержание в рационе микроэлементов с антиоксидантными свойствами оценивали с помощью специально разработанного опросника на основе оценки фактического питания. Определяли антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутазу, каталазу, церулоплазмин в сыворотке крови больных сахарным диабетом и контрольной группы.

Результаты: получены данные о состоянии антиоксидантной системы у соматически здоровых лиц молодого возраста и лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

Выводы: способ диагностики дефицита микроэлементов на основе анализа фактического рациона питания дешев и может быть использован на этапе амбулаторной диагностики для выявления групп риска лиц с соматической патологией, обусловленной микроэлементами.

Ключевые слова: микроэлементы, антиоксидантная защита, диагностика.

L.A. Dudareva, M.A. Volochina, V A. Dudareva

THE DIAGNOSTICS OF DEFICIT OF MICROELEMENTS WITH ANTIOXIDANTS ON THE BASE OF NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH DIABETES 2 TYPE

Rostov State Medical University,

Department of Propedeutics of Internal Diseases

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: dr.dudareva@mail.ru

Purpose: To study activity metal-dependent of enzymes at deficiency of micro-elements with antioxidant properties in a food allowance 2 types sick of a diabetes.

Materials and Methods: It is surveyed 20 patients diabetes 2 type. Control group have made 20 Health volunteers. Defined the maintenance in a diet microelements. Defined the maintenance in plasma of enzymes antioxidant protection.

Results: Data is obtained about condition antioxidant system at Health volunteers and 2 types sick of diabetes.

Summary: The way of diagnostics of deficiency of microelements on the basis of the analysis of an actual food allowance is cheap and can be used at a stage of out-patients diagnostics for revealing of groups of risk of persons with somatic pathology caused at deficiency of microelements.

Keywords: microparticles, antioxidant defense, diagnosis.



Введение

В настоящее время сахарный диабет является одной из наиболее важных проблем мировой медицины и здравоохранения, что обусловлено его высокой распространенностью, сохраняющейся тенденцией к росту числа больных, высокой инвалидизацией [1, 2]. К важнейшему патогенетическому звену развития осложнения данного заболевания относится гипергликемия, которая является пусковым механизмом в инициации окислительного стресса. При данном состоянии нарушается баланс между интенсивностью свободнорадикального окисления и активностью антиоксидантной системы организма [3,4,5].

В связи с чем целью нашего исследования было изучение активности металл-зависимых ферментов антиоксидантной защиты при наличии дефицита микроэлементов с антиоксидантными свойствами в рационе питания больных сахарным диабетом 2 типа по сравнению с группой здоровых лиц.

Материалы и методы

В состав исследуемых групп вошли больные сахарным диабетом 2 типа, средней тяжести в состоянии декомпенсации. Обследовано 20 пациентов в возрасте $66,25 \pm 2,65$ лет (6 мужчин, 14 женщин). Диагноз сахарного диабета был подтвержден клинико-лабораторными исследованиями, использованы диагностические критерии сахарного диабета 2 типа. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев в возрасте $24,3 \pm 1,06$ лет (9 мужчин, 11 женщин). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Содержание в рационе питания микроэлементов с антиоксидантными свойствами (медь, цинк, марганец, селен) оценивали с помощью специально разработанного опросника на

основе оценки фактического питания. В ходе исследования оценивали антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии). Определяли в плазме крови металл – зависимые ферменты: супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу и церулоплазмин.

Для анализа использовали программу Statistica 6.0. Для установления значимости различия полученных результатов использовали критерий Крамера-Уэлча, значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных позволил выявить существенные различия в антропометрии исследуемых групп. Так, индекс массы тела больных сахарным диабетом составил $27,4 \pm 5,06$ кг/м², а в группе здоровых людей – $22,0 \pm 3,02$ кг/м².

В ходе исследования было установлено наличие тотального дефицита в рационе питания продуктов, содержащих микроэлементы с антиоксидантными свойствами (цинк, медь, марганец, селен) как в контрольной группе, так и в группе больных сахарным диабетом 2 типа [6,7,8]. Так, потребление цинка в контрольной группе составило $2,07 \pm 0,32$ мг в сутки, меди – $1,17 \pm 0,35$ мг в сутки, марганца – $0,5 \pm 0,11$ мг в сутки, селена – $0,026 \pm 0,007$ мг в сутки. В группе больных сахарным диабетом потребление составило: цинка – $2,4 \pm 0,46$ мг в сутки, меди – $0,75 \pm 0,22$ мг в сутки, марганца – $0,38 \pm 0,1$ мг в сутки, селена – $0,15 \pm 0,1$ мг в сутки. Данные показатели существенно ниже норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации, минимальный уровень физиологической потребности для цинка – 12 мг в сутки, меди – 1 мг в сутки, марганца – 2 мг в сутки, селена – 0,55 мг в сутки [9] (рис.1).

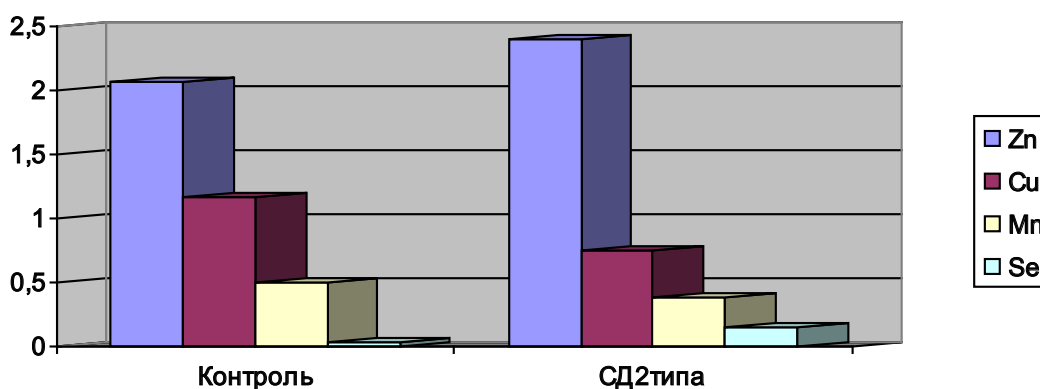


Рис. 1 Потребление металлов с антиоксидантными свойствами с пищей

В контрольной группе показатели антиоксидантных ферментов составили: супероксиддисмутазы – $41,5 \pm 3,8$ ед/л, каталазы – $36,8 \pm 3,0$ ед/л, церулоплазмин – $1,24 \pm 0,16$ мкмоль/л, глутатионпероксидазы – $1,73 \pm 0,05$ мкмоль GSH/(мин х 1 мл сыв.). Эти же показатели в группе больных составили: $31,0 \pm 3,95$ ед/л, $34,88 \pm 8,2$ ед/л, $1,58 \pm 0,2$ мкмоль/л

и $1,78 \pm 0,63$ мкмоль GSH/(мин х 1 мл сыв.) соответственно [10]. Что отражает закономерность связи количества поступивших с пищей металлов с антиоксидантными свойствами с содержанием металл-зависимых ферментов в сыворотке крови (рис. 2).

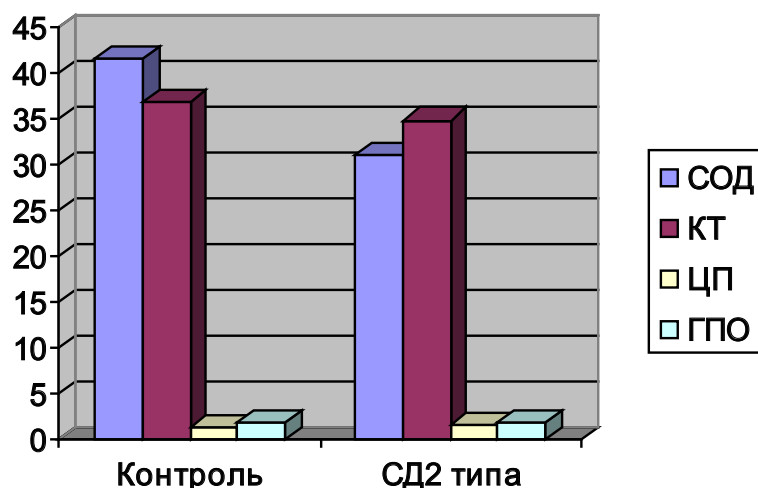


Рис. 2 Активность металл – зависимых ферментов в сыворотки крови при дефиците микроэлементов с антиоксидантными свойствами.

Выводы

Таким образом, получены данные о состоянии антиоксидантной системы у соматически здоровых лиц молодого возраста и лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа при дефиците микроэлементов с антиоксидантными свойствами, которые могут быть использованы при сравнении аналогичных показателей лиц, не имеющих дефицит указанных микроэлементов (цинк, медь, марганец, селен). Способ диагностики дефицита микроэлементов на основе анализа фактического рациона питания дешев и может быть использован на этапе амбулаторной диагностики для выявления групп риска лиц с соматической патологией, обусловленной микроэлементами.

Также на основе данных о содержании микроэлементов с учетом пищевых пристрастий пациентов возможна разработка индивидуальных рекомендаций по рациону питания, направленных на восстановление поступления микроэлементов с пищей. Это позволит оптимизировать питание больных сахарным диабетом, профилактировать возникновение ранних осложнений данного заболевания, в патогенезе которых имеет значение дисбаланс в системе антиоксидантной защиты. Также данный способ диагностики можно применять и для профилактики других алиментарно-зависимых заболеваний, ассоциированных с гипоселенозом, гипокупрозом, гипоманганозом и гипозинком среди различных групп населения на этапе амбулаторной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П.; Жаворонков А.А.; Риш М.А.; Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. Этиология, патогенез, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.А. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больному сахарным диабетом. – 2-е изд. – М., 2006. – с. 8-9
3. Дударева Л.А., Микашинович З.И., Волошина М.А., Калмыкова Ю.А., Смирнова О.Б. Клинико-метаболические особенности сахарного диабета в условиях дефицита микроэлементов с антиоксидантными свойствами //Материалы X межвузовской конференции «Обмен веществ при адаптации и повреждении (Дни медицинской лабораторной диагностики)». – 20 -21 мая 2011.-с. 202 -203
4. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в онкологии и иммунологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.
5. Туманова А.П., Кононова Р.А. Способ определения изменений в биологической системе макро- и микроэlementного гомеостаза у человека при различных условиях //Вопросы медицинской профилактики и реабилитации. – 2006.-№9. – С.64-65.
6. Дударева Л.А., Волошина М.А., Калмыкова Ю.А., Смирнова О.Б. Состояние антиоксидантной системы у здоровых лиц молодого возраста при дефиците в фактическом рационе микроэлементов //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 28. Материалы семнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. – М., 10 -12 октября 2011.-С.142
7. Дударева Л.А., Дударева В.А., Волошина М.А., Боханова Е.Г., Мегерян С.Д. Оптимизация питания в условиях дефицита в рационе питания микроэлементов с антиоксидантными свойствами //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, Приложение № 28 Материалы семнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. – М., 10 -12 октября 2011.-с.143
8. Дударева Л.А., Волошина М.А., Батюшин М.М., Микашинович З.И., Калмыкова Ю.А., Смирнова О.Б., Боханова Е.Г., Мегерян С.Д. Анализ обеспеченности пищевого статуса микроэлементами у больных сахарным диабетом с сопутствующей артериальной гипертензией и ИБС //Материалы II Съезда терапевтов Юга России. – Ростов-на-Дону, 29 -30 сентября 2011. – с.60 -61
9. Батурин А.К.; Гапбаров М.Г.; Коганов Б.С.; Конь И.Я., Под рук. Тутельяна В.А. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. – М., 2008. – 40с.
10. Дударева Л.А., Микашинович З.И. Роль микроэлементов с антиоксидантными свойствами в экспертной оценке состояния питания: Учебное пособие. – Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития России, 2011.-36с.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



УДК: 616.33-007.17-072.1-089

Н.В. Корочанская, Т.А. Гучетль, А.Я. Гучетль, В.М. Дурлештер

ОПЫТ СКРИНИНГА ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

*Кубанский государственный медицинский университет,
кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: nvk-gastro@mail.ru*

Цель: повышение выявляемости и оптимизация профилактики ранних форм рака желудка на основе разработки методов эндоскопической диагностики и лечения диспластических изменений слизистой оболочки желудка

Материалы и методы: были обследованы 13255 больных с атрофическим гастритом. Динамическое наблюдение пациентов включало хромокопию, магнификационное эндоскопическое, эндоскопическое.

Результаты: полиповидные образования были выявлены в 151 случае (67,4%), плоские поражения слизистой – 62 (27,7%), эрозии – 11 (4,9%) (рис.4). Чаще всего диспластические изменения слизистой оболочки желудка обнаруживались в антральном отделе – 146 случая (65,2%), реже в теле желудка и зоне субкардии – 78 (34,8%) наблюдений.

Выводы: динамическое наблюдение больных в группе риска развития пренеопластических поражений желудка позволяет своевременно диагностировать и малоинвазивно лечить пренеопластические изменения и ранний рак желудка.

Ключевые слова: предраковые изменения, скрининг рака желудка

N.V. Korochanskaya, T.A. Guchetel, A.Ya. Guchetel, V.M.Durleshter

EXPERIENCE OF SCREENING OF PRECANCER CHANGES AND EARLY CANCER OF THE STOMACH IN KRASNODAR TERRITORY

*Kuban State Medical University,
Surgery Department №1
4 Sedina st., Krasnodar, 350000, Russia. E-mail: nvk-gastro@mail.ru*

Purpose: To improve the detection and optimization of prevention of early cancers of the stomach through the development of endoscopic methods of diagnosis and treatment of dysplastic changes in gastric mucosa.

Materials and Methods: In accordance with the intended purpose were examined 13 255 patients with atrophic gastritis. Dynamic observation of patients included chromoscopy, magnifikatsionnoe endoscopic, endoscopic.

Results: Polypoid masses were identified in 151 case (67.4%), flat lesions of the mucous - 62 (27.7%), erosion - 11 (4.9%) (Fig. 4). The most common dysplastic changes of gastric mucosa were observed in the antral - 146 cases (65.2%), rarely in the stomach area and subkardii - 78 (34.8%) cases.

Summary: The dynamic observation of patients at risk for the development of gastric lesions preneoplasticheskikh allows for timely diagnosis and minimally invasive treatment preneoplasticheskie changes and early cancer of the stomach

Keywords: pre-malignant alterations, gastric cancer screening.



Введение

Ежегодно на земном шаре заболевает раком желудка (РЖ) более 1 млн человек. Рак желудка, согласно данным ВОЗ, по распространенности среди злокачественных новообразований занимает 2-е место в мире, уступая лишь раку легкого, и по-прежнему остается ведущей причиной смертности от онкологической патологии [1,2]. Местнораспространенный опухолевый процесс на момент обращения имеют около 70% больных, у 60–90% больных заболевание выявляется на III–IV стадии, при этом удельный вес IV стадии не имеет тенденции к снижению [3]. В России подобная ситуация является результатом поздней диагностики заболевания и может быть разрешена только внедрением скрининговых программ. Кроме Японии, программы скрининга РЖ официально не приняты ни в одной стране мира. Первичной профилактике РЖ мешают отсутствие четкого специфического причинного фактора и высокая стоимость программ [4]. Вторичная профилактика, кроме задачи ранней диагностики злокачественного процесса, включает методы адекватного лечения

и контроля за предопухолевыми заболеваниями. В своей статье мы представляем начальный опыт внедрения скрининга РЖ в Краснодарском крае.

Целью данной работы являются повышение выявляемости и оптимизация профилактики ранних форм рака желудка на основе разработки методов эндоскопической диагностики и лечения диспластических изменений слизистой оболочки желудка.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью были обследованы 13255 больных с атрофическим гастритом, находившихся на лечении в Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии (РЦФХГ), Краевой клинической больнице №1, МУЗ Городская больница № 2 «КМЛДО» в 2007–2010 годах (рис. 1). Динамическое наблюдение пациентов включало хромоэктопию, магнификационное эндоскопическое, эндоскопическое ультразвуковое исследование. Среди обследованной группы пациентов было выявлено 224 случая диспластических изменений слизистой оболочки желудка (рис. 2).

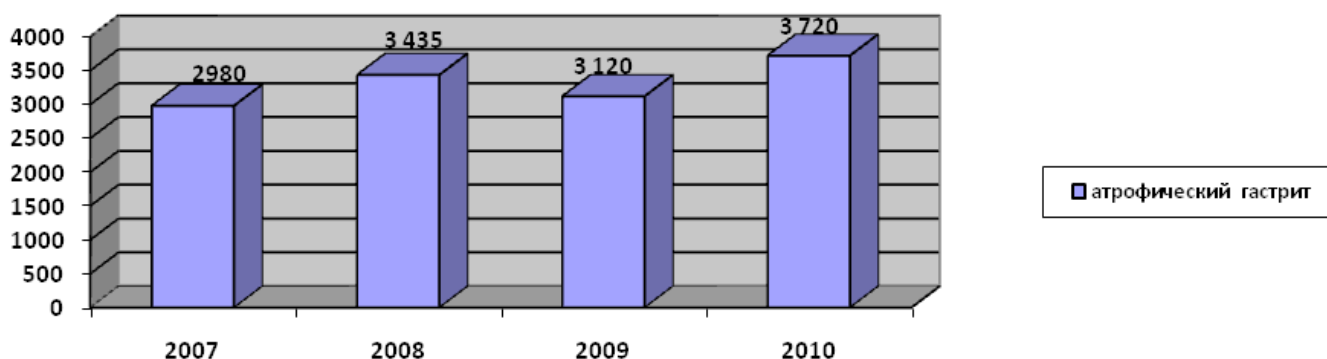


Рисунок 1. Количество обследованных больных с атрофическим гастритом

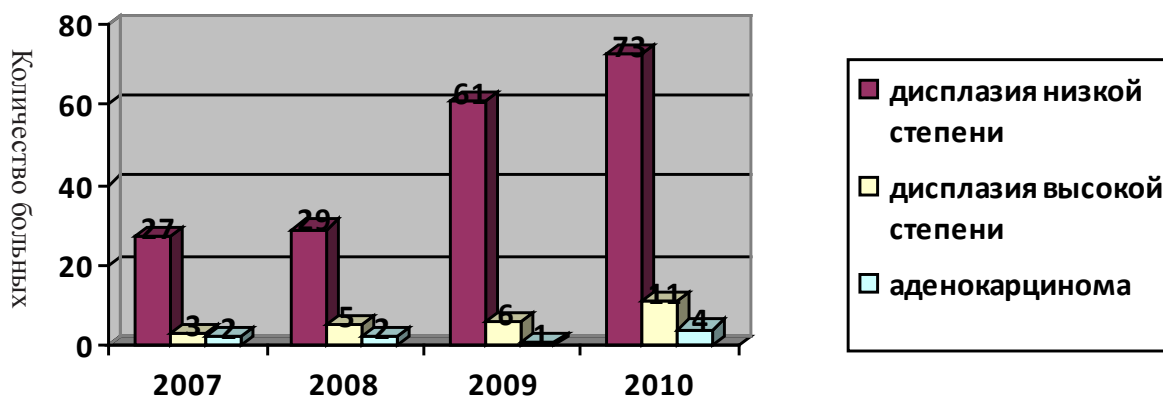


Рисунок 2. Количество выявленных дисплазий и аденокарцином.



В результате проспективного динамического наблюдения нами были выделены 2 группы больных. В 1-ю группу (95 человек) вошли пациенты с диспластическими изменениями слизистой оболочки желудка, по результатам патогистологического исследования (ПГИ) входящие в III категорию Венской классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта [5]. 2-я группа (34 человек) представлена больными, входящими в IV категорию Венской классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта [5].

Статистическую обработку полученных данных проводили на IBM – персональном компьютере с использо-

ванием программ Microsoft Excel и STATISTICA 6,0 для Windows XP (версия 2002). Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Диагностический алгоритм на этапе скрининговой диагностики диспластических изменений слизистой оболочки желудка представлен на рис. 3. Полиповидные образования были выявлены в 151 случае (67,4%), плоские поражения слизистой – 62 (27,7%), эрозии – 11 (4,9%) (рис. 4).

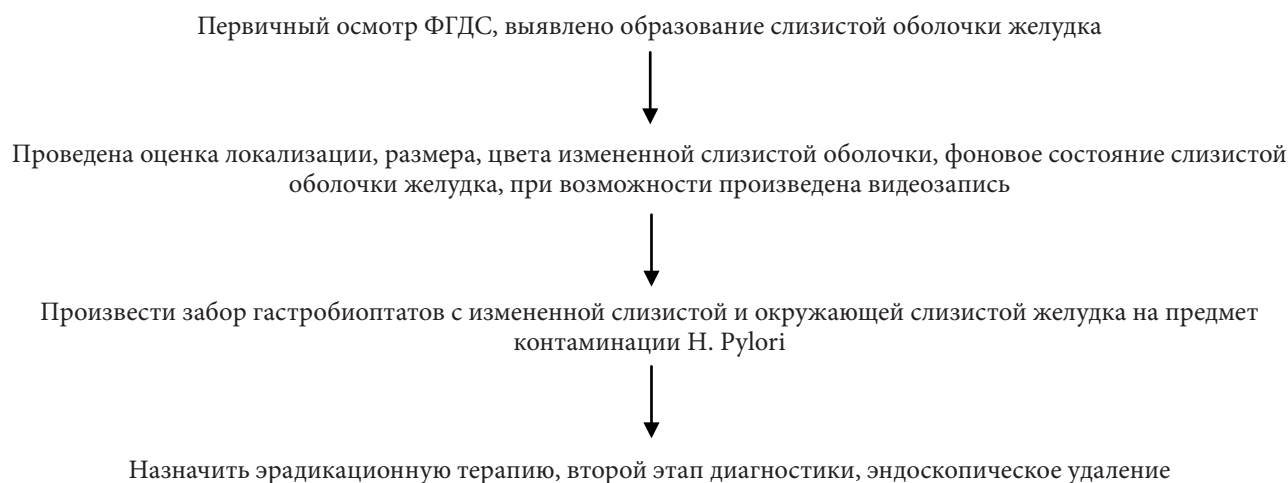


Рис. 3. Диагностический алгоритм на этапе скрининговой диагностики диспластических изменений слизистой оболочки желудка.

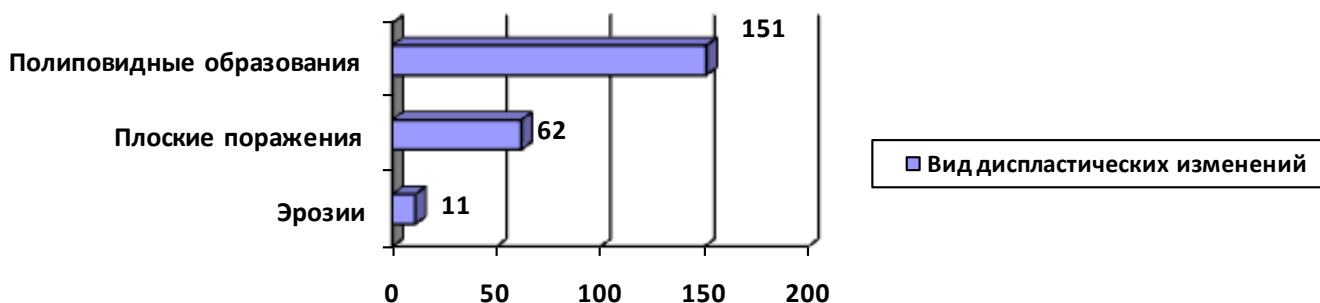


Рис. 4. Макроскопический вид диспластических изменений слизистой оболочки желудка.

Чаще всего диспластические изменения слизистой оболочки желудка обнаруживались в антральном отделе – 146 случая (65,2%), реже в теле желудка и зоне субкардии –

78 (34,8%) наблюдений. Алгоритм дальнейшего ведения пациентов в зависимости от данных патогистологического исследования (ПГИ) представлен на рисунке 5.



Распределение пациентов по группам, согласно полученным результатам ПГИ используя Венскую классификацию эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта

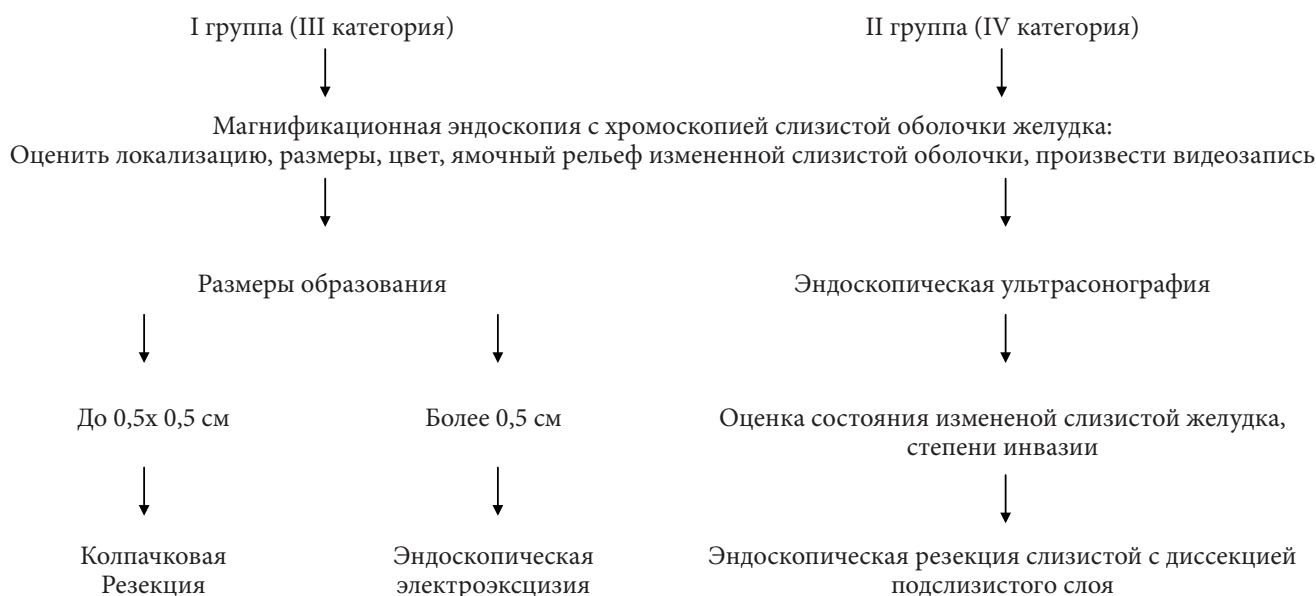


Рис. 5. Диагностический и лечебный алгоритм на втором этапе лечения диспластических образований слизистой оболочки желудка.

Результаты проведенных малоинвазивных вмешательств обобщены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные результаты эндоскопической петлевой резекции, колпачковой резекции с эндоскопической резекцией слизистой с диссекцией в подслизистом слое

	Число пациентов	Частота кровотечений, %	Частота перфораций, %	Частота рецидивов, %	Летальность, %
Петлевая резекция	86	11,6	0	18,6	0
Колпачковая резекция	104	0	0	0	0
Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией	34	20,6	2,9	17,7	0
Итого	224	9,3	0,8	10,9	0

В послеоперационном периоде все больные получали ансекреторные препараты, при выявлении контаминации *Helicobacter pylori* – эрадикационные препараты.

Заключение

Скрининговое исследование по выявлению рака желудка включает комплексное эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительной трубки у лиц с очагами диспластических изменений слизистой оболочки желудка на фоне хронического атрофического гастрита. Применение хромоскопии при стандартных эндоскопических осмотрах позволяет выявлять в группе риска развития пренеопластических поражений минимальные диспластические изменения слизистой оболочки желудка, а использование магнификационной эндоскопии и

эндоскопического ультразвукового исследования - определять дальнейшую лечебную тактику. Для пациентов 1 группы с неинвазивной неоплазией низкой степени оптимальной тактикой лечения является колпачковая или петлевая резекция участка диспластически измененной слизистой оболочки желудка для верификации диагноза и динамическое наблюдение в виде эндоскопических осмотров каждые 6 месяцев на протяжении 2 лет с повторными биопсиями. Наблюдение прекращается при отсутствии рецидива заболевания в течение 2 лет.

Пациенты 2 группы с неинвазивной неоплазией высокой степени характеризуются более пожилым возрастом. Диагностика очаговых образований слизистой оболочки желудка осуществляется методом эндоскопической резекции с последующим гистологическим исследованием, динамическое наблюдение проводится каждые 6 месяцев



Итак, динамическое наблюдение больных в группе риска развития пренеопластических поражений желудка, включающее комплексную диагностику с эндоскопическим ультразвуковым исследованием и магнификационной эндоскопией, индивидуализированный забор

материала для патогистологического исследования в зависимости от степени дисплазии, позволяет своевременно диагностировать и малоинвазивно лечить пренеопластические изменения и ранний рак желудка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в мире, России, Санкт-Петербурге. / Мерабишвили В.М. - Спб., 2007.- 424с.
2. Мерабишвили В.М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне / В.М. Мерабишвили // Практическая онкология. - 2007.- №3.- С. 3-8.
3. Тарасов В.А., Виноградова В.М., Клечников В.З. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка //Практическая онкология. - 2001. - N3. - С.52-58.
4. Баранская Б.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Рос. ж. гастроэнт., гепатол., колопрокт. - 2002.- № 3.- С. 7-14.
5. Hamashima1 C, Shibuya D, Yamazaki H, et al. The Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening //Jpn J Clin Oncol. - 2008. - vol.38(4). - p.259-267

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Н.В. Корочанская, Г.А. Трембач

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЁННОГО КИШЕЧНИКА

МУЗ Городская больница №2 «КМЛДО»

Россия, 350012, Краснодар, ул. Красных Партизан 6/2. e-mail: nvk-gastro@mail.ru

Цель: проведение сравнительного анализа эффективности базисного медикаментозного и комплексного (базисное и БОС-терапия) лечения СРК по динамике клинических симптомов.

Материалы и методы: В проведённом с 2005 по 2009 год исследовании принимали участие 75 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с диагнозом «Синдром раздражённого кишечника без диареи». Первую группу составили пациенты с СРК, получавшие стандартное лечение (пинаверия бромид, мебеверина гидрохлорид, полифенилгликоль, лактулоза). Пациенты второй группы дополнительно проводили курс БОС-терапии на АПК «ИНТЭКС». Третью группу составили больные, не завершившие курс БОС-терапии.

Результаты: Достоверных различия клинических симптомов заболевания у групп больных с СРК до начала лечения не обнаружено. Наилучшие показатели имели больные, дополнительно проводившие курс БОС-терапии

Выводы: комплексная терапия СРК, состоящая из стандартной медикаментозной и БОС-терапии, имеет более высокую эффективность в отдалённом периоде, когда эффект курсового симптоматического лечения отсутствует.

Ключевые слова: синдром раздражённого кишечника, БОС-терапия.

N.V. Korochanskaya, G.A. Trembach

NEW APPROACHES TO THERAPY OF THE IRRITATED BOWEL SYNDROME

City Hospital № 2

6/2 Krasnuch Partisan st., Krasnodar, 350012, Russia. E-mail: nvk-gastro@mail.ru

Purpose: To conduct a comparative analysis of the effectiveness of basic medical and comprehensive (basic and biofeedback therapy) treatment of IBS on the dynamics of clinical symptoms.

Materials and Methods: In the current 2005 to 2009 study involved 75 women aged 18 to 40 years diagnosed with «Irritable bowel syndrome without diarrhea.» The first group consisted of patients with IBS who received standard treatment (pinaveriya bromide, mebeverine hydrochloride, polifenilglykol, lactulose). Patients of the second group additionally received a course of biofeedback therapy on agriculture «INTEKS.» The third group consisted of patients who have not completed a course biofeedback therapy.

Results: No significant differences in clinical symptoms of disease in groups of patients with IBS before treatment were found. The best indicators were sick, conducted an additional course of biofeedback therapy.

Summary: The combined therapy of IBS, consisting of standard medical therapy and biofeedback, has a higher efficiency in the long run, when the effect of a course of treatment is not symptomatic.

Keywords: irritable bowel syndrome, Biofeedback Therapy

Введение

Проблема синдрома раздражённого кишечника (СРК) является актуальной ввиду его широкой распространённости – от 9 до 48% населения Российской Федерации [1,2] и резистентности к стандартной терапии – у 60% больных эффект лечения оказывается недостаточным или отсутствует [3]. Ведущая роль центральной нервной системы (ЦНС) в патогенезе СРК позволяет рассматривать его как биопсихосоциальное за-

болевание [4], а Международный консенсус отнёс СРК к функциональной патологии желудочно-кишечного тракта [5]. Это обосновывает необходимость применения дополнительных нелекарственных методов воздействия на ЦНС, к которым относится терапия на основе биологической обратной связи (БОС) [6].

Целью нашего исследования было провести сравнительный анализ эффективности базисного медикаментозного и комплексного (базисное и БОС-терапия) лечения СРК по динамике клинических симптомов.



Материалы и методы

В проведённом с 2005 по 2009 год исследовании принимали участие 75 женщин в возрасте от 18 до 40 лет с диагнозом «Синдром раздражённого кишечника без диареи» (K58.9). Диагноз СРК был установлен на основании Римских критериев-II и III. Исследования пациентов проводились в двух основных группах (25 и 26 человек). Первую группу составили пациенты с СРК, получавшие стандартное лечение (пинаверия бромид, мебеверина гидрохлорид, полифенилгликоль, лактулоза). Пациенты второй группы дополнительно проводили курс БОС-терапии на АПК «ИНТЭКС». Третью группу составили больные, не завершившие курс БОС-терапии.

У всех пациентов были изучены клиничко-anamnesticheskie данные, выполнялись лабораторные (общий и биохимический анализы крови, копрограмма) и инструментальные исследования (сонографическая визуализация органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия, фиброколоноскопия или рентгенологическое исследование толстой кишки). Качество жизни (КЖ) оценивалось с помощью опросника MOS-SF-36, тревожность – тестом Спилбергер-Ханина. Для основных кишечных симптомов использовались общепринятые системы оценки, минорные симптомы оценивались по 4-бальной системе (0 – отсутствие признака, 1 – признак слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – значительно выражен).

Полученные данные были обработаны общепринятым методом вариационной статистики. Для отличающихся от нормального распределения признаков применялся расчет величин с использованием непараметрических методов: медиана (Me), квартили (Q0,25 и Q0,75), минимальное и максимальное значение признака. К показателям, оцениваемым по 4-бальной системе, применялся анализ по методу знаков ($p < 0,05$).

Результаты

Достоверных различия клинических симптомов заболевания у групп больных с СРК до начала лечения не обнаружено. По окончании лечения через 1 месяц отмечено достоверное улучшение состояния во всех группах больных без различий между ними, что свидетельствует об эффективности стандартной терапии в период её проведения. Через 6 месяцев проводилась аналогичная оценка клинической картины. Сравнительный анализ показал наличие достоверных различий между группами. Наилучшие показатели имели больные, дополнительно проводившие курс БОС-терапии (табл. 1). Они достоверно отличались от групп стандартной терапии и больных, не завершивших БОС-терапию, по всем симптомам, при этом отличия по кишечным показателям были наиболее выраженными.

Таблица 1

Трансформация клинических симптомов у наблюдаемых групп больных с синдромом раздражённого кишечника через 6 месяцев от начала лечения

Симптомы	1-я группа			2-я группа			3 группа		
	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max
Кишечные									
запоры (сутки)	3,0/4,0	4,0±0,16	5,0/5,0	0/0	0±0,08*	0/1,0	3,0/3,0	4,0±0,15•	4,0/5,0
боли (0-7 баллов)	3,0/3,0	4,0±0,10	4,0/4,0	0/0	0±0,09*	1,0/1,0	3,0/3,0	3,0±0,14•°	3,0/4,0
метеоризм (0-3 балла)	1,0/1,0	2,0±0,09	2,0/2,0	0/0	0±0,07*	0/1,0	1,0/1,0	2,0±0,15•	2,0/3,0
консистенция кала (1-7 баллов)	1,0/1,0	2,0±0,10	2,0/2,0	3,0/3,0	4,0±0,10*	4,0/4,0	1,0/1,0	2,0±0,11•	2,0/2,0
слизь в кале (0-3 балла)	1,0/1,0	1,0±0,00	1,0/1,0	0/0	0±0,06*	0/1,0	0/0	1,0±0,10•°	1,0/1,0
Внекишечные (относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта, симптомы функциональной диспепсии) (0-3 балла):									
изжога	0/0	1,0±0,15	1,0/2,0	0/0	0±0,11*	1,0/2,0	0/0	1,0±0,14•	1,0/2,0
отрыжка	0/0	1,0±0,15	1,0/2,0	0/0	0±0,12*	1,0/2,0	0/0	1,0±0,10•	1,0/2,0
тяжесть в животе	0/1,0	1,0±0,14	1,0/2,0	0/0	0,5±0,15*	1,0/2,0	0/1,0	2,0±0,12•°	2,0/2,0
нарушение аппетита	0/0	0±0,10	1,0/1,0	0/0	0±0,10	1,0/1,0	0/0	1,0±0,10•°	1,0/1,0

Примечание: расчёт производился по U-критерию Манна-Уитни, представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) * - показателей больных 2 группы от больных 1 группы; ° - показателей больных 3 группы от больных 1 группы; • - показателей больных 3 группы от больных 2 группы



Таблица 1

Трансформация клинических симптомов у наблюдаемых групп больных с синдромом раздражённого кишечника через 6 месяцев от начала лечения

Симптомы	Группы больных	1-я группа			2-я группа			3 группа		
		Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max
Кишечные										
запоры (сутки)		3,0/4,0	4,0±0,16	5,0/5,0	0/0	0±0,08*	0/1,0	3,0/3,0	4,0±0,15•	4,0/5,0
боли (0-7 баллов)		3,0/3,0	4,0±0,10	4,0/4,0	0/0	0±0,09*	1,0/1,0	3,0/3,0	3,0±0,14•°	3,0/4,0
метеоризм (0-3 балла)		1,0/1,0	2,0±0,09	2,0/2,0	0/0	0±0,07*	0/1,0	1,0/1,0	2,0±0,15•	2,0/3,0
консистенция кала (1-7 баллов)		1,0/1,0	2,0±0,10	2,0/2,0	3,0/3,0	4,0±0,10*	4,0/4,0	1,0/1,0	2,0±0,11•	2,0/2,0
слизь в кале (0-3 балла)		1,0/1,0	1,0±0,00	1,0/1,0	0/0	0±0,06*	0/1,0	0/0	1,0±0,10•°	1,0/1,0
Внекишечные (относящиеся к другим отделам желудочно-кишечного тракта, симптомы функциональной диспепсии) (0-3 балла):										
изжога		0/0	1,0±0,15	1,0/2,0	0/0	0±0,11*	1,0/2,0	0/0	1,0±0,14•	1,0/2,0
отрыжка		0/0	1,0±0,15	1,0/2,0	0/0	0±0,12*	1,0/2,0	0/0	1,0±0,10•	1,0/2,0
тяжесть в животе		0/1,0	1,0±0,14	1,0/2,0	0/0	0,5±0,15*	1,0/2,0	0/1,0	2,0±0,12•°	2,0/2,0
нарушение аппетита		0/0	0±0,10	1,0/1,0	0/0	0±0,10	1,0/1,0	0/0	1,0±0,10•°	1,0/1,0

Примечание: расчёт производился по U-критерию Манна-Уитни, представлены достоверные отличия ($p<0,05$) * - показателей больных 2 группы от больных 1 группы; ° - показателей больных 3 группы от больных 1 группы; • - показателей больных 3 группы от больных 2 группы

У всех больных в те же сроки прослежена динамика параметров качества жизни посредством опросника MOS SF-36. Анализ частоты улучшения показателей КЖ представлен в таблицах 2-4.

Таблица 2

Улучшение параметров качества жизни у групп больных с синдромом раздражённого кишечника через 1 месяц от начала лечения относительно показателей до лечения

Группы Показатели	1 группа, чел. (%)	2 группа, чел. (%)	3 группа, чел. (%)
PF	9 (36)	16 (62)	15 (63)
RF	11 (44)	20 (77)	5 (21)
BP	23 (92)	23 (88)	7 (29)
GH	19 (76)	20 (77)	11 (46)
PSH	23 (92)	24 (92)	15 (63)
RE	8 (32)	15 (58)	5 (21)
VT	9 (36)	23 (88)	11 (46)
MN	13 (52)	19 (73)	13 (54)
SF	18 (72)	21 (81)	11 (46)
MSH	20 (80)	24 (92)	17 (71)

Примечание: PF – физическое функционирование; RF – ролевое физическое функционирование; BP – болевой синдром; GH – общее здоровье; PSH – суммарные измерения физического здоровья; RE – ролевое эмоциональное функционирование; VT – жизнеспособность; MN – психическое здоровье; SF – социальное функционирование; MSH – суммарные измерения психологического здоровья. Расчёт производился по критерию знаков, отмечены достоверные отличия ($p<0,05$)



Таблица 3

Улучшение параметров качества жизни у групп больных с синдромом раздражённого кишечника через 6 месяцев от начала лечения относительно показателей до лечения

Показатели	Группы	1 группа, чел. (%)	2 группа, чел. (%)	3 группа, чел. (%)
PF		7 (28)	20 (77)	7 (29)
RF		5 (20)	19 (73)	3 (13)
BP		7 (28)	23 (88)	4 (17)
GH		12 (60)	21 (81)	6 (25)
PSH		9 (36)	24 (92)	9 (38)
RE		9 (36)	14 (54)	5 (21)
VT		12 (60)	24 (92)	10 (42)
MN		13 (52)	20 (77)	4 (17)
SF		15 (60)	21 (81)	4 (17)
MSH		16 (64)	26 (100)	13 (54)

Таблица 4

Улучшение параметров качества жизни у групп больных с синдромом раздражённого кишечника через 6 месяцев от начала лечения относительно показателей через 1 месяц от начала лечения

Показатели	Группы	1 группа, чел. (%)	2 группа, чел. (%)	3 группа, чел. (%)
PSH		1 (4)	18 (69)	6 (25)
MSH		8 (32)	19 (73)	8 (33)

Анализ трансформации показателей КЖ у групп больных с СРК на фоне проводимой стандартной и комплексной терапии продемонстрировал изначальное наличие и дальнейшее появление отличий с последующим их нарастанием. У группы комплексной терапии наблюдалось достоверное улучшение по всем шкалам психического и физического функционирования. Отмечено нарастание степени различий, что свидетельствует о длительном и усиливающемся в динамике эффекте БОС-терапии. По-

казатели группы незавершённой БОС-терапии были достоверно лучше таковых у пациентов, не проводивших данный метод лечения, причём больше по шкалам психического здоровья, не достигая при этом показателей группы с полным курсом БОС-терапии.

Тревожность определялась посредством опросника Спилбергера-Ханина. Изначальные её различия отсутствовали. Динамика показателей представлена в таблице 5.

Таблица 5

Трансформация параметров тревожности у групп больных с синдромом раздражённого кишечника через 1 и 6 месяцев от начала лечения в сравнении с исходными

Период наблюдения		Группы		1 группа		2 группа		3 группа	
				ЛТ	СТ	ЛТ	СТ	ЛТ	СТ
Через 1 месяц от начала лечения	Min			15	42	19	45	21	40
	Q 0,25			21	45	22	47	22	49,5
	Me			22±0,7	49±0,7	23±0,6* (p<0,01)	49±0,5	25±0,6	53,5±1,1
	Q 0,75			24	51	25	51	27	56
	Max			31	54	32	55	29	61
Через 6 месяцев от начала лечения	Min			20	41	20	45	22	40
	Q 0,25			21	46	21	47	24,5	48
	Me			24±0,9	49±0,8	23±0,8° (p<0,01)	49±0,6	26±0,6	54±1,2
	Q 0,75			27	51	24	51	29,5	57
	Max			37	55	39	58	32	60

Примечание: СТ – ситуативная тревожность, ЛТ – личностная тревожность. Расчёт производился по U-критерию Манна-Уитни, представлены достоверные отличия (p<0,01): * - показателей через 1 месяц от начала лечения в сравнении с показателями при поступлении; ° - показателей через 6 месяцев от начала лечения в сравнении с показателями при поступлении



Анализ трансформации показателей тревожности у групп больных с СРК продемонстрировал появление достоверных отличий в группе с дополнительно проведённой БОС-терапией в виде стойкого снижения показателей ситуативной тревожности.

Заключение и обсуждение

БОС-терапия в лечении СРК применялась как дополнительный метод в комплексе со стандартной медикаментозной терапией, являющейся преимущественно симптоматической. При оценке эффективности лечения учитывались кишечные (боли, метеоризм, запоры, констипация кала и наличие патологических примесей), внекишечные и негастроэтерологические (психогенные) симптомы заболевания. Наилучшие результаты лечения в отдалённый период были отмечены в группе с дополнительно проведённым полным курсом БОС-терапии, группа с незавершённым курсом имела промежуточные результаты, а наибольшее количество рецидивов отмечено в группе со стандартным лечением. Очевидно, что лечебный эффект в ранний период во всех группах

больных был обусловлен действием лекарственных препаратов и не зависел от БОС-терапии, находившейся на подготовительных этапах, не имеющих лечебного воздействия. Сохраняющийся в отдалённый период (6 месяцев) клинический эффект в группе с полным курсом БОС-терапии и его отсутствие в группе с симптоматической медикаментозной терапией подтверждает функциональный характер данного заболевания и недостаточную эффективность стандартного лечения. Анализ параметров качества жизни и тревожности в группах больных с СРК выявил достоверные различия. Изначально низкие показатели качества жизни и тревожности в группе с комплексным лечением в процессе терапии улучшились как относительно начальных значений, так и относительно групп сравнения. Немаловажно, что в группе с неполным курсом БОС-терапии не отмечено ухудшения в сравнении с группой стандартного лечения. Таким образом, комплексная терапия СРК, состоящая из стандартной медикаментозной и БОС-терапии, имеет более высокую эффективность в отдалённом периоде, когда эффект курсового симптоматического лечения отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буторова Л.И. и соавт. Синдром раздражённого кишечника как психосоматическое заболевание: основные принципы диагностики и лечения болевого синдрома //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 2. – С. 31-37.
2. Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А., Белухшет С. Синдром раздражённого кишечника как биопсихосоциальное заболевание //Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 6. – С. 2-10.
3. Полуэктова Е.А. Синдром раздражённого кишечника – от патогенеза к лечению // Южно-российский медицинский журнал. – 2004. – №4. – С. 39-43.
4. Жуков Н.А. и соавт. Дисфункция вегетативной нервной системы в формировании синдрома раздражённого кишечника и принципы её коррекции //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2004. – № 5. – с. 35-41.
5. Thompson W.G. et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Rome 2: A Multinational Consensus Document on Functional Gastrointestinal Disorders //Gut. - 1999. – V 45. – P. 1143-1148.
6. Федотчев А.И. Стресс, его последствия для человека и современные нелекарственные подходы к их устранению // Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40, № 1. – С. 77 – 91.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



УДК: 616.36-036.12: 616.2-071

Б.Н. Левитан, Т.Р. Касьянова, Н.Н. Ларина, Н.И. Любарт

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ЦИРРОЗАХ ПЕЧЕНИ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ПОРТАЛЬНОГО КРОВотоКА

*Астраханская государственная медицинская академия,
кафедра факультетской терапии*

Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская 121. E-mail: bolev@mail.ru

Цель: установить зависимость некоторых ведущих показателей спирограммы от типа портального кровотока (ТПК) у больных циррозом печени (ЦП).

Материалы и методы: Ведущие показатели легочной вентиляции и наиболее значимые параметры ПК определяли у 161 больного ЦП (94 мужчин и 67 женщин в возрасте от 30 до 70 лет).

Результаты: средние значения показателей ФВД при различных ТПК в основном были снижены по сравнению с контрольной группой, а выявленные различия статистически достоверными для ЖЕЛ, ФЖЕЛ и МОС50, МОС25, которые отражают бронхиальную проходимость в бронхах среднего и мелкого калибра

Выводы: Состояние легочной вентиляции у больных ЦП связано с типами ПК, отражающими характер перестройки печеночно-портальной гемодинамики

Ключевые слова: цирроз печени, функция внешнего дыхания, портальный кровоток

Levitan B.N., Kasianova T.R., Larina N.N., Lubart N.I.

EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION CHANGES IN LIVER CIRRHOSIS WITH DIFFERENT TYPES OF PORTAL BLOOD FLOW

*Astrakhan State Medical Academy,
Department of Faculty Therapy,*

121, Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia. E-mail: bolev@mail.ru

Purpose: To establish the dependence of some leading indicators spirogram on the type of portal blood flow (PBF) in patients with liver cirrhosis (LC).

Materials and Methods: Leading indicators of pulmonary ventilation and the most significant parameters were determined from the PC CPU 161 patients (94 men and 67 women aged from 30 to 70 years).

Results: The average values of at different PBF were generally reduced compared with the control group, and revealed statistically significant differences for VC, FVC and MOS50, MOS25 that reflect bronchial patency in the bronchi of medium and small caliber.

Summary: The state of pulmonary ventilation in patients with LC is associated with the types of PBF, reflecting the nature of the restructuring of hepatic portal hemodynamics.

Keywords: liver cirrhosis, lung function, portal blood flow.

Введение

При обследовании больных циррозами печени (ЦП) важное значение придается оценке состояния портального кровотока (ПК) [1,2,3]. Причем его изменения при ЦП лежат в основе не только портальной гипертензии (ПГ) с ее осложнениями, но и нарушений циркуляции во многих органах, включая легкие. В связи с этим существует необходимость установления связи между изменениями показателей ПК и ведущими параметрами легочной вентиляции у больных ЦП. Спирография является легко доступным, недорогим, неинва-

зивным и легко воспроизводимым методом исследования функции внешнего дыхания (ФВД), позволяющим выявлять ранние изменения легочной вентиляции [4,5]. В связи с тем, что в последние годы наблюдается значительный прогресс в неинвазивной диагностике нарушений ПК при заболеваниях печени, нам представилось важным сравнить результаты ультразвукового доплеровского сканирования ПК с показателями вентиляционных нарушений при ЦП.

Цель исследования: установить зависимость некоторых ведущих показателей спирограммы от типа портального кровотока (ТПК) у больных циррозом печени (ЦП).



Материалы и методы

Ведущие показатели легочной вентиляции и наиболее значимые параметры ПК определяли у 161 больного ЦП (94 мужчин и 67 женщин в возрасте от 30 до 70 лет). У всех обследованных была исключена бронхо-легочная патология. Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц. ФВД исследовали на спирографе Sruoanalyzer «ST», определяли 8 наиболее значимых показателей: жизненную емкость легких (ЖЕЛ), форсированную ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Тиффно), пиковую объемную скорость (ПОС), максимальную объемную скорость воздушного потока (МОС), когда пациент выдыхает соответственно 25%, 50%, 75% объема ФЖЕЛ - МОС25, МОС50, МОС75. Допплерографические параметры ПК изучали на ультразвуковом сканере «Logic-500» (США) конвексным датчиком 3,5 МГц. Исследовались наиболее важные для диагностики ЦП показатели ПК, а также использовалась оригинальная классификация ТПК, согласно которой нами было предложено выделять при ЦП пять основных доплерографических типов гемодинамики печени (нормокинетический тип ПК; гиперкинетический за счет увеличения линейной скорости кровотока в воротной вене; гиперкинетический за счет увеличения диаметра воротной вены; гипокине-

тический и псевдонормокинетический). Использование данной классификации позволяет более объективно оценивать результаты ультразвуковых доплерографических исследований ПК у больных с хронической патологией печени [2].

Результаты и обсуждение

Как следует из табл. 1, средние значения показателей ФВД при различных ТПК в основном были снижены, по сравнению с контрольной группой, а выявленные различия статистически достоверными для ЖЕЛ, ФЖЕЛ и МОС50, МОС25, которые отражают бронхиальную проходимость в бронхах среднего и мелкого калибра. Менее всего эти параметры снижались при I типе ПК, как и в целом число вентиляционных нарушений в этой группе больных ЦП было минимальным. Наиболее низкие средние значения вышеуказанных показателей были зарегистрированы при V ТПК, особенно в сравнении с I типом, далее с небольшим разрывом следуют III, IV и II ТПК. II ТПК считается одним из наиболее благоприятным в прогностическом отношении. При нем чаще зафиксирована минимальная степень выраженности патологического процесса в печени по сравнению с другими группами больных ЦП, класс «А» и реже «В» по Child-Pugh, минимальные признаки ПГ.

Таблица 1

Показатели ФВД при различных типах портального кровотока

Показатели ФВД	I тип	II тип	III тип	IV тип	V тип	Контроль
ЖЕЛ	78,6±4,8*^	74,6±5,1*	72,8±5,6*	77,6±6,1*	66,4±6,1*^	95,7 ± 2,1
ФЖЕЛ	72,1±3,3*	68,1±4,9*	64,8±3,1*	70,4±5,6*	65,1±6,3*	89,2 ± 4,2
ОФВ1	73,7±4,9^	69,1±5,3	64,1±3,1	69,5±4,8	63,1±5,1*^	75,5 ± 3,4
Индекс Тиффно	76,5±6,1	74,1±6,4	72,7±4,7	73,7±5,1	71,1±7,1	70,1±7,1
ПОС	56,6±8,2	54,4±7,8	53,6±5,5	59,1±6,5	49,1±6,1*	60,5±3,4
МОС25	55,1±9,1	53,1±6,1	56,4±6,8	57,1±6,8	56,1±7,8	53,0 ± 2,9
МОС50	67,8±9,7*	69,1±10,1*	58,1±9,5*	68,1±7,6*	56,1±7,1*	88,3 ± 2,1
МОС75	89,8±8,1*^	83,1±10,5*	74,1±9,1*	72,1±9,6*	69,4±9,6*^	113,2 ± 4,1

* – достоверность различия показателей ФВД при различных ТПК и контрольной группы < 0,05

^ - достоверность различия показателей ФВД между ТПК < 0,05

Корреляционный анализ изучаемых показателей ФВД и ПК позволил выявить определенные закономерности. Зависимость значений ФВД от параметров ПК в целом была слабой и касалась в основном бронхиальной проходимости. Так, к примеру индекс Тиффно отрицательно коррелировал с линейной скоростью кровотока (ЛСК) в воротной вене (ВВ) и селезеночной вене (СВ), соответственно $r = -0,39$ и $-0,41$, а также с объемной скоростью кровотока (Q) в ВВ и СВ ($r = -0,4$ и $r = -0,33$, соответственно). Скоростные показатели бронхиальной проходимости (МОС50, МОС75) также обратно коррелировали с ЛСК min и показателем максимальной линейной скорости кровотока, усредненной по времени (TAMX) в ВВ ($r = -0,35$, $r = -0,37$), и в СВ ($r = -0,49$, $r = -0,58$). Отмечена прямая связь воротно-селезеночного венозного индекса (ВСВИ) с ОФВ1 ($r = 0,37$).

Несмотря на то, что доля рестриктивных нарушений при ЦП была выше, чем обструктивных и смешанных,

их умеренная выраженность, по-видимому, объясняет отсутствие корреляционных связей ЖЕЛ с показателями ПК. В тоже время у многих пациентов, в основном со смешанным типом нарушений ФВД, часто встречались значительные и даже резкие изменения бронхиальной проходимости, что наблюдалось при ЦП с длительным стажем заболевания, в стадии декомпенсации, с асцитом, иногда гидротораксом, пищеводно-желудочными вариксами III-IV степени, выраженным синдромом печеночной недостаточности. Изменения легочной вентиляции, по данным корреляционного анализа, связанные в основном с увеличением диаметра ВВ и кровотока в ней, являются следствием сосудистой перестройки в системе воротной вены. Диаметр СВ считают одним из наиболее чувствительных диагностических критериев ПГ при ЦП, причем его диагностическая значимость существенно увеличивается с ростом данного параметра. ВСВИ, являясь интегральным показателем, также отражает пере-



распределение кровотока в сторону селезенки при ЦП. Высока вероятность развития при этом обширной сети портокавальных анастомозов, играющих важную роль в патогенезе нарушений легочной вентиляции [6].

Заключение

Состояние легочной вентиляции у больных ЦП связано с типами ПК, отражающими характер перестрой-

ки печеночно-портальной гемодинамики. Расстройства ФВД, по-видимому, обусловлены нарушениями легочной микроциркуляции, формированием внутрилегочных анастомозов, возникающих при портальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов.- М.: Издательский дом Видар-М., 2000. - 152 с.
2. Левитан Б.Н., Гринберг Б.А. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени и ЦП // Визуализация в клинике.-2001.- №18.- С.16-20
3. Куликов В.Е. Ранняя диагностика портальной гипертензии у больных хроническими диффузными заболеваниями печени методом ультразвуковой доплеросонографии //Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. -2005.- № 4. - С. 72-75.
4. Калманова Е.И., Айсанов З.Л. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии. // РМЖ. - 2006- №3.- с.23-25.
5. Чучалин А.Г. Пульмонология.- М.: ГОЭТАР-Медиа, 2005.- 240с.
6. Гарбузенко Д.В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени. // Пульмонология - 2006 -№1.- с.103-106.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



УДК: 616.342-002.44

И.И. Таранов¹, В.А. Бондаренко², Э.А. Атрощенко¹, А.А. Колесниченко²

ОБРАБОТКА КУЛЬТИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРУГЛОЙ СВЯЗКИ ПЕЧЕНИ

¹Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра военно-полевой хирургии

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29.

²Городская больница скорой медицинской помощи № 2

Россия, 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/35

Цель: Показать возможность обработки культи двенадцатиперстной кишки с использованием всей толщи круглой связки печени

Материалы и методы: для обработки культи двенадцатиперстной кишки во время операции резекции желудка по Бильроту II при пенетрирующих в головку поджелудочной железы или ворота печени язвах разработан способ, предусматривающий наложение двух рядов швов с захватом во второй ряд всей толщи круглой связки печени

Результаты: по данному способу произведена обработка культи двенадцатиперстной кишки у 12 больных с пенетрирующими в головку поджелудочной железы или ворота печени язвах двенадцатиперстной кишки

Выводы: при выполнении операции резекции желудка по Бильроту II по поводу пенетрирующих в головку поджелудочной железы или ворота печени язв возможна обработка культи двенадцатиперстной кишки с использованием всей толщи круглой связки печени

Ключевые слова: язва двенадцатиперстной кишки, культя двенадцатиперстной кишки, круглая связка печени.

I.I. Taranov¹, V.A. Bondarenko², E.A. Atroshenko¹, A.A. Kolesnichenko²

DUODENAL STUMP THERAPY TREATABLE WITH DUODENAL ROUND LIGAMENT OF LIVER

¹Rostov State Medical University,

Department of military surgery

29 Nakhichevsky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Municipal Emergency Hospital № 2

88/35 Bodraya st., Rostov-on-Don, 344068, Russia

Purpose: Show the ability to handle the stump of the duodenum using the entire thickness of the round ligament of liver

Materials and Methods: For treatment of the stump of the duodenum during surgery for gastric resection with Billroth II penetrating into the head of the pancreas or liver gates ulcers developed a method of providing for the imposition of two rows of stitches with the capture of the second series of the entire thickness of the round ligament of liver.

Results: In this method, carried out processing of the stump of the duodenum in 12 patients with penetrating into the head of the pancreas or liver gates duodenal ulcers. Summary: When performing gastrectomy Billroth II on penetrating into the head of the pancreas or liver gates ulcers can process duodenal stump using the entire thickness of the round ligament of liver:

Key words: duodenal ulcer, duodenal stump, round ligament of liver.

Введение

Стремление в последние годы к консервативному лечению больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки привело к увеличению числа осложненного течения заболевания и возрастанию в 1,5-2,0 раза количество экстренных операций при таких жизненно опасных осложнениях язвенной бо-

лезни как кровотечение и перфорация язвы [1]. При этом использование для гемостаза эндоскопических методов в свою очередь привело к увеличению числа рецидивов кровотечения и, естественно, к возрастанию послеоперационной летальности, в том числе связанной с несостоятельностью швов культи двенадцатиперстной кишки. Во многом это обусловлено тем, что во время операции у пациентов выявляют грубые рубцово-воспалительные



изменения в гастродуоденальной зоне, что создает технические сложности для обработки культи двенадцатиперстной кишки, особенно у лиц с пенетрирующими язвами в головку поджелудочной железы или в ворота печени [2].

Цель исследования – **показать возможность обработки культи двенадцатиперстной кишки с использованием всей толщи круглой связки печени.**

Материалы и методы.

Для обработки культи двенадцатиперстной кишки во время операции резекции желудка по Бильроту II при пенетрирующих в головку поджелудочной железы или ворота печени язвах разработан способ, предусматривающий наложение двух рядов швов с захватом во второй ряд всей толщи круглой связки печени. Для его выполнения переднюю стенку двенадцатиперстной кишки пересекают в поперечном направлении на 2,0-2,5 см выше пальпируемого нижнего края язвы. После этого по направлению к середине язвенного дефекта рассекают верхнюю и нижнюю стенку двенадцатиперстной кишки. Образовавшийся просвет культи двенадцатиперстной кишки ушивают отдельными швами между задней и передней ее стенками. Лигатуры этого первого ряда швов завязывают после наложения всех швов. При этом происходит сопоставление передней и задней стенок культи двенадцатиперстной кишки с одновременным выведением язвы за пределы просвета двенадцатиперстной кишки. Вторым рядом швов укрывают первый ряд швов культи и язвенный дефект всей толщиной круглой связки печени. Для этого в проекции образованной культи двенадцатиперстной кишки прошивают справа налево всю толщу круглой

связки печени в поперечном направлении, захватывая в шов ее ткани объемом 2,0-2,5 см в диаметре. Далее той же иглой прошивают капсулу поджелудочной железы выше верхнего полюса язвенного дефекта и серозно-мышечно – переднюю стенку культи. Отступая на 2,5-3,0 см ниже первой лигатуры через всю толщу круглой связки печени идентично накладывают вторую лигатуру с захватом в шов капсулы поджелудочной железы ниже нижнего полюса язвенного дефекта и прошиванием серозно-мышечно передней стенки культи. Тупферами ассистент приближает круглую связку печени к культе, а хирург завязывает вначале первую, а затем вторую лигатуру. В случаях больших размеров язвенного дефекта накладывают дополнительные швы в промежутках между этими лигатурами с левой и правой стороны круглой связки печени.

Результаты

По данному способу произведена обработка культи двенадцатиперстной кишки у 12 больных с пенетрирующими в головку поджелудочной железы или ворота печени язвами двенадцатиперстной кишки. Несостоятельности швов культи или других послеоперационных осложнений не отмечено.

Заключение

Таким образом, при выполнении операции резекции желудка по Бильроту II по поводу пенетрирующих в головку поджелудочной железы или ворота печени язв возможна обработка культи двенадцатиперстной кишки с использованием всей толщи круглой связки печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Ивахов Г.Б. Двадцатилетний опыт хирургического лечения больных с острыми гастродуоденальными язвенными кровотечениями // Актуальные вопросы неотложной хирургии.- Пятигорск, 2011.- С. 42-44.
2. Волков Ф.Н., Андреев Ю.Г. Эффективный способ обработки дуоденальной культи при язвах двенадцатиперстной кишки, пенетрирующих в головку поджелудочной железы // Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии.- Краснаярск, 2011.- С. 87-89.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



В.К. Татьянченко, А.В. Овсянников, С.А. Шабаршин

О ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЕЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ И СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра хирургических болезней № 4 ФПК и ППС
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, E-mail: olempieva@yandex.ru*

Цель: обосновать рациональные методы лечения больных с дивертикулезом толстой кишки с сочетанной патологией печени путем изучения некоторых патогенетических механизмов формирования заболевания и особенностей его течения.

Материал и методы: обследовано 97 больных с дивертикулезом толстой кишки, из которых у 35 было диагностировано вовлечение в патологический процесс печени по оригинальной методике (Федеральный патент России № 2119168). Больные были разделены на две группы: первая группа (10 пациентов) получала традиционное лечение, во второй группе (25 пациентов) лечение проводили по разработанной методике.

Результаты: при дивертикулярной болезни толстой кишки в 87,63% случаев выявляется нарушение функции печени, причем чаще это встречается у людей в возрасте от 45 до 70 лет. Установлено, что патогенетическая взаимосвязь расстройств функции печени и толстой кишки при дивертикулезе обусловлена нарушением локальной гемодинамики, а также активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Заключение: сочетанное применение антиоксидантной терапии и гепатопротекторов на фоне общепринятой терапии приводит к улучшению течения дивертикулеза толстой кишки у 72,6% больных.

Ключевые слова: дивертикулез толстой кишки, печень, консервативная терапия.

V.K. Tatiyanchenko, A.V. Ovsyannikov, S.A. Shabarshin

ABOUT TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DIVERTICULOSIS OF THE COLON AND LIVER COMORBIDITY

*Rostov State Medical University,
Department of Surgical Diseases №4
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: olempieva@yandex.ru*

Purpose: To prove rational methods of treatment of patients with diverticulosis of the colon and liver comorbidity by studying of some pathogenetic mechanisms of formation of disease and features of its current.

Material and Methods: 97 patients with diverticular disease of colon from which at 35 involving in pathological process of a liver by an original technique (the Federal patent of Russia № 2119168 has been diagnosed) are surveyed. Patients have been divided on two groups: the first group (10 patients) received traditional treatment, in the second group (25 patients) treatment spent by the developed technique.

Results: At diverticular disease of colon in 87,63% of cases infringement of function of a liver at what is more often it meets at aged people from 45 till 70 years comes to light. It is established that the pathogenetic interrelation of frustration of function of a liver and a thick gut at diverticular is caused by infringement of local hemodynamics, and also activation of processes peroxidation oxidations of lipids (FLOOR).

Summary: Combined application antioxidant positive therapies and hepatoprotectors against the standard therapy, leads to current improvement diverticulosis thick intestine at 72,6% patients.

Keywords: diverticulosis of the colon, a liver, conservative therapy.



Введение

В общей структуре колопроктологической патологии видное место занимает дивертикулез толстой кишки, что связано как с ростом заболеваемости, так и с частотой развития тяжёлых осложнений – от 30 до 60% [1-6]. В то же время вопрос о выработке тактики лечения больных с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, протекающими на фоне дивертикулеза толстой кишки, остается недостаточно освещенным в литературе. Так отмечают [7], что при спастической форме дивертикулеза толстой кишки часто встречаются калькулезный холецистит и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. По другим данным [8] при этой патологии в 55,8% случаев выявляется нарушение функции поджелудочной железы, причем чаще это встречается у людей в возрасте от 50 до 70 лет.

Внимание к состоянию печени при дивертикулезе толстой кишки обязано тому факту, что она является одним из регуляторов не только биохимических процессов пищеварения, но и его моторики. В то же время эта регуляция имеет обратную связь и нарушение перистальтической активности ведет к изменению функции печени. При двух сочетано протекающих патологических процессах одной физиологической системы (желудочно-кишечный тракт) один из них может скрываться под маской клинически выраженного другого. Это требует разработки чувствительных диагностических методов для дальнейшей коррекции тактики лечения данной категории больных.

Цель исследования: обосновать рациональные методы лечения больных с дивертикулезом толстой кишки с сочетанной патологией печени, путем изучения некоторых патогенетических механизмов формирования заболевания и особенностей его течения.

Материалы и методы

В основу клинического раздела работы положены результаты обследования 97 больных с дивертикулезом толстой кишки, находившихся на лечении в клиниках Ростовского государственного медицинского университета, БСМП № 2 (г. Ростов-на-Дону). В соответствии с целями исследования было проведено изучение клинических и биохимических особенностей течения дивертикулеза толстой кишки и выявление возможных патогенетических механизмов его взаимосвязи с сопутствующим поражением печени у больных на основании оценки клинического течения и исследования интенсивности процессов ПОЛ и состояния антиоксидантных систем. Нами были проведены исследования клинического течения, клинко-лабораторных показателей, рентгенологическое обследование (ирригография), ультразвуковое и доплерографическое, компьютерно-томографическое, эндоскопическое (фиброколоноскопия) исследование, оценка состояния свободно-радикальных процессов ПОЛ. Подготовка толстой кишки к указанным исследованиям состояла в двухдневном назначении бесшлаковой диеты, назначении легких слабительных (экстракт Сенны, или Крушины, или мукофальк), очистительных клизм (каждые 12 часов 3 раза и непосредственно перед исследованием). В ряде случаев применяли Фортранс (2-х кратный прием за сутки до исследования). Для изучения процессов свободно-радикального окисления липидов был избран наиболее информативный метод оценки - хемилюминисценция (ХЛ) в присутствии ионов двухвалентного железа. Интенсив-

ность ХЛ регистрировали на установке ХЛМ 1Ц-01. Кроме этого, состояние печени при дивертикулезе толстой кишки оценивали с помощью разработанного нами биохимического теста, прогнозирующего тяжесть течения основного заболевания (Федеральный патент России № 2119168). Он достигается тем, что в сыворотку крови больного с дивертикулезом толстой кишки инкубируют с гомогенатом ткани печени экспериментального животного в присутствии комплемента, определяют концентрации МДА в контрольной и опытной пробах и по разнице этих величин прогнозируют течение дивертикулеза толстой кишки, при этом при уменьшении ее в сравнении с нормой на 20% и более прогнозируют вовлечение в патологический процесс печени при дивертикулезе толстой кишки.

Результаты и обсуждение

Проведено обследование 97 больных с клинически выраженным дивертикулезом толстой кишки. Большинство из них было в возрасте от 45 до 75 лет. Что касается половых различий то у мужчин и женщин он встречался приблизительно в равной степени (1:1,15 соответственно). Из анамнеза жизни характерным были ранее перенесенные инфекционные заболевания: амебиаз – 12,37% (12 больных), дизентерия 16,49% (16 больных). Наиболее часто дивертикулами поражалась левая половина ободочной кишки (89,6% во втором зрелом и 85,9% в пожилом возрастных периодах).

У всех 97 больных диагноз дивертикулеза толстой кишки был подтвержден данными ирригографии или колоноскопии. При рентгенологической диагностике мы придерживались рентген-функциональной классификации дивертикулеза толстой кишки, которая выделила три степени изменений ободочной кишки. Так, при первой степени определялась дистония кишечной стенки с преобладанием гипертонуса. Такие изменения выявлены у 21 (21,65%) больных. При второй степени отчетливо прослеживался гипертонус ободочной кишки в зоне поражения дивертикулами и проксимальнее ее. Вторая степень рентген-функциональных изменений кишки нами выявлена у 59 (60,82%) пациентов. При третьей степени изменений определялся стойкий гипертонус. Просвет кишки не превышал 2 см. Гаустрация была хаотичной, деформированной, учащенной, вплоть до формирования «пилообразного контура». Изменения, соответствующие третьей стадии, выявлены нами в 17 случаях (17,53%). Более того, у 49 больных (50,51%) при ирригографии мы наблюдали явления спазма и признаки дискоординации моторной деятельности ободочной кишки проксимальнее зоны дивертикулярных выпячиваний. Рентгенологически она проявлялась патологической сегментацией (гаустрацией) с формированием высоких серповидных складок ободочной кишки. Так, при дивертикулезе сигмовидной и нисходящей ободочных кишок была спазмирована дистальная половина поперечно-ободочной. Выявленная рентгеносимптоматика свидетельствует о нарушении локальной моторики ободочной кишки и, косвенно, о повышении внутрикишечного давления, то есть о прогрессировании заболевания в проксимальном направлении. При проведении колоноскопии в диагностике дивертикулеза толстой кишки мы руководствовались прямыми (визуализация устьев дивертикулов) и косвенными (спазм, ригидность кишечной стенки и физиологических сфинктеров) признаками. Ее выполнению предшествовала ректороманоскопия, а обязательным условием являлась полноценная подготовка толстой кишки. При ректороманоскопии ни в



одном случае нам не удалось выявить устья дивертикулов. Так, при проведении колоноскопии дивертикулез был выявлен в 77,32% (75 пациентов). Более того, проксимальнее зоны расположения дивертикулов наблюдался спазм и ригидность кишечной стенки у 70 пациентов (72,16%).

Полученные результаты в процессе диагностики дивертикулеза толстой кишки подтверждают его патогенез – практически во всех случаях мы выявляли признаки дискоординации и повышение внутрикишечного давления. На основании полученных нами данных незначительно выраженная дискоординация толстой кишки была у 16 (16,49%), умеренно выраженная – 61 (62,89%), значительно выраженная у 20 (20,62%). Так, значительно выраженная степень дискоординации чаще наблюдалась при дивертикулезе сигмовидной и нисходящей ободочных кишок (11,34%) против 9,35% при поражении только сигмовидной ободочной кишки). Это указывает не только на нарушение физиологического режима функционирования, но и на нарушение морфологической структуры кишечной стенки. Примечательным был и тот факт, что степень дискоординации коррелировала у больных с продолжительностью болевого синдрома и его длительностью. Так, из 16 пациентов с незначительно выраженным дискоординационным синдромом 9 (9,28%) испытывали боль менее 1 года, 2 (2,06%) – на протяжении 1-2 лет, 5 (5,15%) – свыше 2-х лет. При умеренно выраженном дискоординационном синдроме отмечали болевой синдром не более 12 мес. 4 пациента (3,7%), на протяжении 1-2 лет в 22 случаях (20,6%), и 38 пациентов (35,5%) – свыше 2 лет. Из 26 больных со значительно выраженной степенью дискоординации болевой синдром был менее 1 года – 1 случай (0,9%), в течение 1-2 лет у 6 больных (5,6%); свыше 2-х лет у 19 пациентов (17,8%).

Следует отметить, что среди жалоб больных, связанных с клинически выраженным дивертикулезом толстой кишки, некоторые больные предъявляли жалобы, которые можно условно выделить в группу так называемых “печеночных” симптомов. Необходимо также отметить, что у 14 больных в анамнезе были выявлены хронические заболевания гепатобилиарной системы (9 больных страдали хроническим калькулезным холециститом; у 4-х в анамнезе был выявлен вирусный гепатит; один больной страдал циррозом печени алкогольной этиологии). Большинство больных – 93 (86,9%) – предъявляло жалобы на различные диспептические расстройства: тошноту, рвоту, запоры, чередование запоров и поносов. Это, по-видимому, связано с общим функциональным состоянием ЖКТ и основным заболеванием – дивертикулезом толстой кишки. Но у 81 (75,7%) больных при более детальном сборе анамнестических данных, были выявлены также жалобы на периодически возникающие боли в правом подреберье, тошноту, рвоту (иногда многократную и с примесью желчи), потерю аппетита, кожный зуд.

Осмотр и объективное исследование выявляло лишь симптомы, расценивающиеся как проявление дивертикулеза толстой кишки. Только у 23 (21,5%) пациентов была выявлена болезненность печени при пальпации, у 22 (20,6%) больных была выявлена субъиктеричность склер и слизистых, у 3 (2,8%) – желтуха, пальпаторно увеличение печени наблюдалось у 54 (50,5%) пациентов с дивертикулезом толстой кишки. При проведении лабораторной диагностики состояния печени у больных с дивертикулезом толстой кишки мы выявили следующие особенности. Общий анализ крови не обнаруживал каких-то типичных изменений. Так у 22 пациентов (20,6%) был незначительный лейкоцитоз ($11,4 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$), у 63 (49,5%) больных было ускорено СОЭ, причем

она варьировала от 12 до 42 мм/ч. У больных были выявлены достоверные различия между всеми показателями функционального состояния печени. Но наиболее выраженными были различия уровня билирубина. Так содержание непрямого билирубина у больных дивертикулезом сигмовидной и нисходящей кишок составило в среднем $16 \pm 0,7$ мкмоль/л, в группе больных с дивертикулезом сигмовидной кишки составило в среднем $13 \pm 0,2$ мкмоль/л. Результаты наших исследований показали, что протеиногенная функция печени нарушается в 76,29 % случаев наблюдаемых случаев. Выраженные изменения обнаруживаются при измерении белковых фракций. У всех больных дивертикулезом толстой кишки происходит уменьшение содержания альбуминовых фракций и повышение содержания глобулинов. Во всех случаях происходит снижение альбумин-глобулинового коэффициента. Наиболее сильно функция мочевинообразования в печени снижалась у больных дивертикулезом сигмовидной кишки. На снижение мочевинообразовательной функции печени указывало уменьшение концентрации мочевины в сыворотке крови, увеличение концентрации остаточного азота и активности ферментов переаминирования АЛТ и АСТ.

Таким образом, проведенная лабораторная диагностика состояния печеночной ткани подтверждает ее функциональное напряжение и перестройку, особенно выраженную при дивертикулезе сигмовидной и нисходящей ободочных кишок. Однако изучение лишь этих показателей было недостаточно для диагностики состояния печени.

У всех больных наблюдаемых групп приводилась ультразвуковая диагностика состояния печени, которая позволила установить, что экзогенная структура печени не всегда была однородна. В 64 случаях (59,8%) наблюдалось некоторое увеличение размеров печени, экоструктура достаточно однородна, экзогенность повышена, что обусловлено отеком тканей, связанным с застойными явлениями. У 6 больных (5,6%) при ультразвуковой диагностике помимо увеличения печени изображение паренхимы характеризуется выраженной диффузной неоднородностью. На ее фоне визуализируются отдельные участки повышенной экзогенности, дающие эхо-тень, которые расценивались как отражения склерозированной стенки сосудов. Иногда встречалась неоднородность визуализируемой паренхимы за счет чередования зон пониженной и повышенной экзогенности, что обусловлено развитием отека тканей. С целью детального изучения гемодинамики сосудов печени у 37 больных дивертикулезом толстой кишки проводилась ультразвуковая доплерография. Во всех случаях изучался артериальный кровоток стволковой артерии правой доли печени. У 33 (89,2%) больных гемодинамика сосудов имела отличия от контрольной группы. У больных дивертикулезом толстой кишки наблюдался следующий характер артериального кровотока. Отсутствие 3 компонента пульсаторной волны, редуцирование 2 компонента, сглаженность 1-го компонента. У 9 больных (24,3%) наблюдался псевдовенозный кровоток. У больных дивертикулезом толстой кишки пульсаторный индекс достоверно снижался в сравнении с данными контрольной группы и составил $PI - 0,76 \pm 0,5$. Максимальная скорость кровотока также снижалась в группе больных дивертикулезом толстой кишки и составил $0,14 \pm 0,2$ м/с. Индекс сопротивления или Pourcelots Resistace Parameter (PR) составил для контрольной группы $0,70 \pm 0,06$, у больных дивертикулезом толстой кишки $0,54 \pm 0,08$. Для уточнения состояния ткани печени по данным ультразвукового исследования больным выполняли компьютерную то-



мографию. Данные, полученные посредством этого метода несколько отличались от УЗИ-исследования. Так, у 43 больных (40,2%) структура печени практически ничем не отличалась от нормы. У других 21 пациентов (19,6%) размеры печени были несколько увеличены, структура плотная, сосуды сужены. У 16 пациентов по данным КТ паренхима печени уплотнена, сосуды не прослеживаются, печеночные ходы имеют низкий денситометрический показатель (9-14 ед.Н).

Учитывая значимость процессов перекисного окисления липидов в патогенезе дивертикулеза толстой кишки, описанном в экспериментальном разделе работы, мы провели исследование состояния у больных ПОЛ. Анализируя данные хемилюминисценции (ХЛ), можно сделать вывод, что у больных имелась активация свободно-радикальных процессов по сравнению с практически здоровыми людьми. У больных дивертикулезом, особенно его распространенными формами выявлена чрезмерная активация ПОЛ с компенсаторным увеличением расхода антиоксидантов, глубокий сдвиг «буферной системы» в сторону усиления прооксидантной активности. Таким образом, у больных дивертикулезом толстой кишки было отмечено снижение функциональной активности системы антиоксидантной защиты и интенсификация триггерного механизма ПОЛ. Полученные результаты указывают на важную роль нарушений регуляции процессов ПОЛ у больных, что полностью соответствует результатам экспериментальных исследований по изменению ПОЛ в динамике его развития.

Имеющиеся в распоряжении методы исследования не позволили нам с точностью определить степень влияния основного заболевания на состояние печени. С этой целью нами был использован разработанный способ прогнозирования его течения, который позволяет непосредственно определить степень влияния высокой активности ПОЛ при дивертикулезе на ткань печени. Было установлено, что у больных с дивертикулезом толстой кишки, у которых был диагностирован хронический гепатоз, вираж пробы был высоким (75-96%). При дисфункции печени снижение активности пробы по сравнению со здоровыми составлял 52,93–71,33%, а при хроническом гепатозе оно не превышало 33,59%. Интересным было распределение виража пробы у больных с различной локализацией дивертикулов. Так, при тотальном дивертикулезе он составлял $88,46 \pm 3,75\%$ и указывал на высокую повреждающую активность ПОЛ на ткань печени. Достоверно высокая альтеративная активность отмечалась и при дивертикулезе сигмовидной и нисходящей ободочных кишок – $71,52 \pm 6,81\%$ ($p < 0,01$). У больных с дивертикулезом сигмовидной кишки мы регистрировали умеренное снижение активности пробы по сравнению с практически здоровыми лицами (разность экстинций была $0,061 \pm 0,009$ у.е./мл против $0,085 \pm 0,009$ у.е./мл у здоровых – то есть снижение на $28,23 \pm 10,58\%$ ($p < 0,05$). На основании выполненного нами биохимического теста вовлечение печени в патологический процесс выявлено у 90 больных (92,78%). Исключая больных, у которых уже диагностирована дисфункция (78 пациентов (80,41%)), вовлеченность в патологический процесс печени, несмотря на клиническое «благополучие», нами выявлена еще у 12 больных. Это подтверждает диагностическую чувствительность предложенного нами метода и позволяет диагностировать субклинические формы поражения печени.

Оценка эффективности терапии проведена у 35 больных с дивертикулезом толстой кишки, у которых согласно биохимического теста выявлено сопутствующее поражение

печени. Для анализа в исследование была включена группа больных (25 человек) подобранных двойным слепым методом. Группу сравнения составили 10 больных с клинически выраженным дивертикулезом толстой кишки которым проводилось общепринятое лечение с учетом рекомендаций ГНЦ колопроктологии (Москва), которая включала диету, спазмолитические (но-шпа, папаверина гидрохлорид) и противовоспалительные средства (бисептол курс не менее 7 дней). При склонности к запорам – лактулозу по 30-60 мл в день. В питании больных предусматривалось увеличение продуктов богатых растительной клетчаткой – овощей и фруктов, а также исключение из рациона раздражающих продуктов. Для нормализации моторной деятельности желудочно-кишечного тракта больным назначали пшеничные или ржаные отруби по 2-3 чайных ложки 3 раза в день. Кроме этого, больным рекомендовали увеличение объема потребляемой жидкости и стремились выработать привычку к регулярному ежедневному опорожнению кишечника. При необходимости в пищевой рацион добавляли рафинированное подсолнечное или оливковое масло (до 1 ст. ложки перед едой) – «базисная» терапия. Приведены результаты лечения одной репрезентативной группы больных с клинически выраженным дивертикулезом толстой кишки из 25 пациентов сравнимых по полу, локализации дивертикулов и диагностированному вовлечению печени в патологический процесс, что позволило провести сравнительный анализ. Продолжительность лечения составила от 2 до 4 недель.

В группу клинических наблюдений вошли больные которым помимо общепринятого традиционного лечения был назначен витамин Е из расчета 250-300 мг/сут на протяжении всего курса лечения. Кроме того больным этой группы проводилось внутривенное введение 300 мл 10 % раствора глюкозы с добавлением в него 10-20 мл эссенциале, 4 мл 5% раствора пиридоксина (витамин В6), 10 мл хофитола, 200 мл кокарбоксилазы. Эффект от проведенного лечения мы определяли на основании состояния больного, данных клинико-лабораторного исследования, а также предложенных нами теста и шкалы оценки состояния больного. Эффект от проведенного лечения мы определяли на основании состояния больного, данных клинико-лабораторных исследований, показателей ПОЛ и предложенного нами теста. Сочетанное применение всех указанных лечебных мероприятий у больных клинической группы наблюдения привело к усилению клинических эффектов лечения и проявлялось в регрессе клинической симптоматики у 72,6% больных. Выраженный клинический эффект при сочетанной терапии дивертикулеза толстой кишки возможно обусловлен влиянием на разные звенья патогенетической цепи витамина Е и гепатопротекторов, что определяет их взаимоусиливающий эффект на фоне общепринятой терапии. При изучении состояния процессов перекисного окисления в организме установлено, что концентрация гидроперекисей в сыворотке больных дивертикулезом толстой кишки наиболее значимо снижалась под воздействием сочетанного применения витамина Е и гепатопротекторов и к концу лечения приближалась к норме ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что под влиянием терапии витамином Е и гепатопротекторной терапии в комплексе с традиционным лечением происходило снижение спонтанного свечения (S), которое к концу лечения достоверно отличалось от S в группе традиционного лечения в конце курса терапии ($p < 0,05$). Выраженность и динамика светосуммы медленной вспышки (H), характеризующей способность липидов к перекисному окислению, у больных в сравниваемых группах была также различной в процессе проводимой терапии. В группе больных, пролеченных по разработанной



схеме, происходило некоторое снижение показателя Н (на $26,57 \pm 2,14\%$) по сравнению в контрольной группой. Анализ динамики показателя Н у больных в группе клинического наблюдения, свидетельствовал о более выраженной стабилизации процессов перекисидации липидов по сравнению данного показателя в остальных группах. При проведении различных видов терапии происходило приблизительно одинаковое снижение амплитуды быстрой вспышки (h), отражающего динамику содержания гидроперекисей, составляющее $20,2 \pm 2,3\%$ в 1 группе больных, $19,85 \pm 1,9\%$ в группе больных, леченных с помощью сочетанной терапии. Анализ динамики tga показал в 1 группе больных снижение данного показателя к концу курса терапии на $25,80 \pm 2,34\%$ ($p < 0,05$). Максимальный эффект нормализации показателя tga наблюдался в группе больных, получавших сочетанную терапию: достоверное ($p < 0,01$) приближение к нормальным показателям. Полученные данные позволили предположить сбалансированное действие витамина Е и гепатопротекторов, особенно при их сочетанном применении в комплексе с традиционной терапией, на соотношение про- и антиоксидантов у больных дивертикулезом толстой кишки, которое отражается при исследовании латентного периода L. Максимальное увеличение показателя латентного периода наблюдалось у лиц 2-й клинической группы лечения, у которых к концу проводимой терапии L возрос на $30,2 \pm 3,1\%$ по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ полученных данных позволил установить, что наиболее эффективным терапевтическим действием у больных с дивертикулезом толстой кишки при сопутствующей патологии печени обладает сочетанное применение разработанного комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий, дополненного терапией витамином Е и гепатопротекторами. Сочетанная терапия характеризовалась выраженным клиническим эффектом. По данным ХЛ оно способно предотвращать нарастание интенсивности ПОЛ и связанные с ним метаболические и деструктивные нарушения, стабилизировать систему антиоксидантной защиты. При сравнении данных, полученных с помощью биохимического теста для прогнозирования тяжести течения дивертикулеза толстой кишки у больных разных клинических групп, были выявлены следующие особенности. Так, снижение активности пробы по сравнению со здоровыми составило $63,53 \pm 16,47\%$ у больных дивертикулезом толстой кишки 1 группы, а к концу проводимого лечения он был $50,59 \pm 16,47\%$, то есть указывал на продолжающийся прогресс заболевания, несмотря на клиническую ремиссию. При сочетанном применении витамина Е и гепатопротекторов на фоне традиционного лечения был достигнут мак-

симальный положительный эффект – снижение активности пробы по сравнению со здоровыми $24,70 \pm 12,94\%$ и стремилось к нормальному, а разница между выражениями до и после лечения была $38,83 \pm 11,96\%$.

Итак, несмотря на достаточную эффективность лечения больных дивертикулезом толстой кишки с сопутствующей патологией печени с включением в базисную терапию витамина Е и гепатопротекторов, сохраняется органический субстрат заболевания. В тоже время стабилизация процессов перекисного окисления за счет применения природного биоантиоксиданта, витамина Е, защищает печень от неблагоприятного воздействия, а гепатопротекторы нормализуют процессы пищеварения и снижают функциональную нагрузку гепатоцитов, тем самым положительно влияя на моторную деятельность желудочно-кишечного тракта. Более того, применение данной схемы лечения у больных с дивертикулезом толстой кишки и сопутствующей патологией печени приводит к разобщению патологических процессов и уменьшает влияние гепатоза на течение основного заболевания. Поэтому, мы считаем применение предложенной нами схемы лечения патогенетически обоснованной и приносящей хороший клинический эффект.

Заключение

При дивертикулезе нисходящей ободочной и сигмовидной кишок и реактивном гепатозе в сыворотке крови наблюдается увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов. Нарастание уровня свободных радикалов превышает норму в 2,5 – 3 раза, диеновых конъюгатов в 1,5 – 2,0 раза, гидроперекисей липидов в 1,2 – 2,8 раза, антиоксидантная активность снижается в 1,5 – 2,6 раза. При дивертикулезе сигмовидной кишки и реактивном гепатозе процессы перекисного окисления липидов протекают на более низком уровне. Оценка состояния больных дивертикулезом толстой кишки и сопутствующей патологией печени позволяет охарактеризовать степень тяжести патологического процесса, что определяет выбор лечебной тактики индивидуально для каждого пациента. Дифференцированный подход к лечению больных с дивертикулезом толстой кишки и сопутствующей патологией печени позволяет определить адекватный объем коррекции расстройств микроциркуляции и процессов перекисного окисления липидов. Сочетанное применение антиоксидантной терапии и гепатопротекторов на фоне общепринятой терапии, приводит к улучшению течения основного заболевания у 72,6 % больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Г.И. Лечебная тактика при дивертикулезе толстой кишки // Хирургия. - 2003. - № 10. - С. 46 – 53.
2. Калаев Т.Н. К вопросу о дивертикулезе ободочной кишки // Актуальные проблемы колопроктологии. - Нижний Новгород, 2005. - С. 24 – 26.
3. Комаров Ф.И. Роль свободнорадикальных процессов в патологии желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - Том 9, № 5. - С. 170 – 171.
4. Саламов К.Н. Особенности дивертикулярной болезни толстой кишки и исход восстановительного лечения // Проблемы проктологии. - Москва, 2005. - С. 55 – 58.
5. Татьянченко В.К. К вопросу о патогенезе взаимодействия функциональных нарушений ободочной кишки при дивертикулезе и состоянии поджелудочной железы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - Том 12, № 4. - С. 6 – 15.
6. Федоров В.Д. Хирургическая тактика при дивертикулезе толстой кишки // Дивертикулез толстой кишки. - Саратов, 2009. - С. 57 – 60.
7. Frelschlag S. Does bowel diverticulosis the problem of industrial countries // Dis. Colon rectum. - 2006. - Vol. 29, № 10. - P. 639 – 643.
8. Vitali V. A rare case of a perforated diverticulum of the cecum // Minerva Chirurgica. - 2008. - Vol. 53, № 6. - P. 531 – 534.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



УДК: 616.36-002:615.24

А.В. Ткачёв, Т.А. Девликамова, З.Х. Яндиева, А.С. Макаренко

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ТИОТРИАЗОЛИН У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
Россия, 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский 29. E-mail: makarenko_doktor@mail.ru*

Цель: оценить клиническую эффективность и безопасность Тиотриазолина у больных острым алкогольным гепатитом.

Материалы и методы: в исследование были включены 67 больных с диагнозом острого алкогольного гепатита. Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы – основную и сравнимую. Пациенты основной группы (n=35) получали традиционное лечение, в дополнение к которому подключали гепатопротектор Тиотриазолин.

Результаты: отмечалось улучшение клинических, биохимических и инструментальных показателей фоне приема препарата Тиотриазолин

Выводы: эффективность лечения, оцениваемая по интегральному показателю общей эффективности, препарата тиотреазолин сопоставима с таковой при базисной терапии, включающей традиционно применяемые гепатопротекторы.

Ключевые слова: алкогольный гепатит, тиотриазолин.

A.V. Tkachev, T.A. Devlikamova, Z.H. Yandieva, A.S. Makarenko

EVALUATION OF DRUG THIOTRIAZOLINE IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC HEPATITIS

*Rostov State Medical University,
Department of propedeutics of internal diseases
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: makarenko_doktor@mail.ru*

Purpose: To evaluate the clinical efficacy and safety Thiotriazoline in patients with acute alcoholic hepatitis.

Materials and Methods: The study included 67 patients with acute alcoholic hepatitis. Randomized patients were divided into two groups - primary and compared. Patients of the group (n = 35) received traditional treatment, in addition to which was connected hepatoprotector Thiotriazoline.

Results: showed improvement of clinical, biochemical and instrumental parameters while taking the drug Thiotriazoline.

Summary: The efficacy of treatment as measured by a combined index of overall effectiveness, the drug is comparable to that thiotriazolin with basic therapy, including the traditionally used hepatoprotectors.

Keywords: alcoholic hepatitis, thiotriazolin.

Введение

Острые алкогольные гепатиты остаются важной медицинской и социальной проблемой нашего общества, что обусловлено ростом числа госпитализаций, увеличением доли пациентов молодого возраста, стиранием половых различий в структуре заболеваемости [1].

Непременным условием лечения пациентов с алкогольной болезнью печени является полное прекращение употребления алкоголя, что нередко уже само по себе приводит к регрессу и обратному развитию патологических изменений в печени [2,3]. К сожалению, известно,

что только меньшая часть больных может окончательно отказаться от приёма алкоголя. В такой ситуации остаётся актуальным применение препаратов и, разработка и внедрение новых, направленных на различные звенья патогенеза алкогольной болезни печени, и острого алкогольного гепатита, в частности.

В настоящее время на фармацевтическом рынке Российской Федерации появился новый антиоксидантный препарат Тиотриазолин, производимый корпорацией «Артериум» (Украина) и являющийся оригинальной разработкой украинских ученых. Начиная с 1994 года препарат широко используется как у себя на родине, так и в странах ближнего зарубежья. В работах большого коллек-



тива ученых показана высокая эффективность препарата при использовании у больных с различными видами поражения печени: вирусных и токсических гепатитах, циррозе печени [4,5,6].

Тиотриазолин – это классический антиоксидант. Его основные эффекты проявляются на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях. Антиоксидантный эффект тиотриазолина связан с наличием в его молекуле тиольной группы, придающей всей молекуле высокие восстановительные свойства и способность принимать от активных форм кислорода электроны, при этом сера в тиогруппе переходит из двух- в четырехвалентное неактивное состояние; третичный азот молекулы связывает избыток ионов водорода. Кроме того, тиольная группа конкурирует за супероксидрадикал с цистеиновыми и метиониновыми фрагментами белков клеточной мембраны, органелл и ядра, препятствуя обратимой и необратимой модификации белковых молекул.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и безопасность Тиотриазолина у больных острым алкогольным гепатитом.

Материал и методы

Работа проводилась на клинической базе кафедры пропедевтики внутренних болезней Ростовского государственного медицинского университета (зав. кафедрой д.м.н., профессор Ткачёв Александр Васильевич), терапевтическом отделении городской больницы №20 (зав. отделением, к.м.н. Девликамова Татьяна Александровна). Больные поступали в отделение по наряду «Скорой Помощи» или в плановом порядке.

В исследование были включены 67 больных (47 мужчин и 20 женщин в возрасте $52,25 \pm 12,03$ и $54,82 \pm 10,14$ лет, соответственно) с диагнозом острого алкогольного гепатита. Острый алкогольный гепатит подтверждали на основании 1) клинической картины заболевания; 2) гепатомегалии с нарушением основных функциональных проб печени; 3) полисистемности поражений; 4) данных УЗИ печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы; 5) данных об употреблении алкоголя (количество, продолжительность).

Методом случайной выборки пациенты были разделены на 2 группы – основную и сравнимую. Пациенты основной группы ($n=35$) получали традиционное лечение, в дополнение к которому подключали гепатопротектор Тиотриазолин, назначаемый, согласно инструкции, по ступенчатой схеме. В основную группу включено 24 (68,6%) мужчин и 11 (31,4%) – женщин в возрасте $52,94 \pm 9,9$ и $54,5 \pm 12,87$ лет. Тиотриазолин назначался по ступенчатой схеме. Лечение начинали с инъекционной формы: 4мл 2,5% раствора Тиотриазолина разводили в 150-250 мл 0,9% раствора натрия хлорида, полученный раствор вводили внутривенно со скоростью 20-30 капель в минуту 1 раз в день. Первое введение проводили сразу после рандомизации в основную группу. С 6-го по 21 день от начала лечения препарат Тиотриазолин пациенты получали per os по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день (по 600 мг/сутки). В данной группе из лечения были исключены прочие препараты или биоактивные добавки с метаболическим и гепатопротекторным эффектом. В составе базисной терапии пациенты получали преднизолон 40мг/сутки (при индексе Мэддрей >32), с последующим снижением; инфузии кристаллоидных/коллоидных растворов, диуретики,

антибиотики (метронидазол, ципрофлоксацин, цефалоспорины III, IV).

Группа сравнения, в которую вошли 32 пациента, была сопоставима по полу и возрасту с основной группой: мужчин – 23 (71,9%, средний возраст – $51,74 \pm 13,59$ лет), женщин – 9 (28,1%, средний возраст – $55,50 \pm 12,87$ лет). Больные данной группы получали стандартную базисную терапию: S-аденозилметионин 400мг в/в (5 дней), затем per os 400 мг/сутки; УДХК 15мг/кг/сутки; преднизолон 40мг/сутки (при индексе Мэддрей >32), с последующим снижением; пентоксифиллин 400мг в/в (5 дней), затем per os 400 мг 3 раза в сутки. При необходимости назначали инфузии кристаллоидных/коллоидных растворов, диуретики, антибиотики (метронидазол, ципрофлоксацин, цефалоспорины III, IV).

В динамике лечения проводили 3 исследования: до лечения, на 6-е и 21 сутки от начала лечения. В исследование входили общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, из которого были отобраны в исследование показатели щелочной фосфатазы (ЩФ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), общего белка (ОБ) и альбумина (Ал), билирубин общий, билирубин прямой, билирубин непрямой.

Инструментальные исследования включали ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, селезёнки, жёлчного пузыря и поджелудочной железы, а также эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). По показаниям проводили компьютерную томографию и МРТ-исследование.

Оценивали эффективность лечения на 6 и 21 день лечения. Анализировали клинические симптомы и синдромы: боль в правом подреберье, диспептический синдром (тошнота, метеоризм, горечь во рту) и астенический (утомляемость, значительно сниженная работоспособность, ухудшенное внимание и память) синдром, кардиологические симптомы (сердцебиение, перебои в области сердца), неврологические симптомы (головные боли, головокружение). Оценивали специфичные для патологии печени симптомы холестаза и печёчно-клеточной недостаточности (зуд кожных покровов, желтушность кожных покровов, иктеричность склер, ладонную эритему, кожные «сосудистые звездочки», увеличение живота (асцит), геникомастию, ногтевые фаланги в виде «барабанных палочек», спонтанные кровоподтеки, кровотечения (носовые, десневые, желудочно-кишечные)). При физикальном обследовании устанавливали размеры печени и селезёнки, их изменения и пальпаторную болезненность в процессе лечения.

На каждого больного заполняли индивидуальную регистрационную карту (ИРК), в которой отмечали динамику клинических симптомов в баллах (от 0 до 3 баллов). Выраженность симптомов интерпретировали по субъективной шкале: сильная – 3 балла, средняя – 2 балла, слабая – 1 балл, отсутствует – 0 баллов. Также регистрировали динамику лабораторных и инструментальных показателей обследования больного. Общую эффективность лечения оценивали в баллах (от -1 до 3 баллов) по следующей шкале: -1 – ухудшение; 0 – без изменений; 1 – улучшение; 2 – значительное улучшение; 3 – полная нормализация лабораторных показателей и объективного состояния больного (данные физикального исследования, отсутствие жалоб у пациента). Кроме того, оценивали переносимость лечения в обеих группах пациентов.



После проведенных исследований и окончания сбора первичных данных проведены статистические расчеты с использованием пакетов программ Microsoft Office Access 2007 и БИОСТАТ 3.03.

Результаты

Две группы пациентов были сопоставимы и однородны по основным клиническим характеристикам и лабораторным показателям (таблицы 1 и 2). Статистически значимой разницы по возрасту, полу, индексу Мэддрей не выявили. Выраженность основных клинических синдромов

(болевого, диспептического, астенического), печёночных симптомов (интенсивности кожного зуда и желтухи) были сходными как в основной группе, так и в группе сравнения, получавшей базисное лечение. Исходное число лейкоцитов, тромбоцитов, уровни гемоглобина, СОЭ, общего белка, альбумина, АСТ, ЩФ и ГГТП статистически не отличались в обеих группах. Незначительное расхождение средних показателей диспептического и астенического синдрома, общего билирубина в целом, не помешало провести оценку динамики изменения данных показателей и общей эффективности двух вариантов лечения.

Таблица 1

Основные клинические показатели пациентов двух групп (в баллах) до лечения, $M \pm SD$

Клинические показатели	Основная группа (Лечение Триптоазолином), n=35	Группа сравнения (Базисное лечение), n=32
Болевой синдром	2,56±0,58	2,50±0,51
Диспептический синдром	2,26±0,69*	1,84±0,81
Астенический синдром	2,04±0,73*	2,42±0,56
Кожный зуд	2,00±0,77	1,92±0,70
Симптом желтухи	2,16±0,62	1,86±0,80

*- $P < 0,05$ по сравнению с группой получающей только базисное лечение

Таблица 2

Основные лабораторные показатели пациентов двух групп до лечения, $M \pm SD$

Лабораторные показатели	Основная группа (Лечение Триптоазолином), n=35	Группа сравнения (Базисное лечение), n=32
Гемоглобин (г/л)	111,76±26,58	117,41±30,02
Лейкоциты ($\times 10^9$ /л)	8,02±3,96	6,37±3,28
Тромбоциты ($\times 10^9$ /л)	162,43±92,40	142,38±87,37
СОЭ (мм/час)	30,64±18,30	26,55±16,93
Общ билирубин (мкмоль/л)	83,09±50,55*	153,46±84,79
Прям билирубин (мкмоль/л)	39,46±29,78	76,81±56,78
Непр. билирубин (мкмоль/л)	43,63±25,10	76,65±56,20
АСТ (мкмоль/л)	2,27±0,43	2,48±0,59
АЛТ (мкмоль/л)	1,67±0,59*	2,10±0,79
γ -ГТП ЕД/л	652,57±354,74	778,21±679,25
ЩФ (нмоль/(сек хл))	471,16±297,61	527,32±256,14
Общий белок (г/л)	66,20±11,50	65,67±8,40
Альбумин (г/л)	29,77±5,81	33,41±7,99

*- $P < 0,05$ по сравнению с группой получающей только базисное лечение



При проведении УЗИ у 94% больных выявляли увеличение размеров печени, у 24% – селезенки, у 94% – повышение плотности печеночной ткани, у 96% – неоднородность ее структуры, у 92% – диффузные изменения печени, что интерпретировали как ультразвукографические признаки алкогольного поражения печени. При ЭГДС регистрировали явления эзофагита (32%), гастропатии (89%) и дуоденопатии (83%), геморрагии слизистой желудка (45%) и двенадцатиперстной кишки (39%), эрозии желудка (26%). Выявленные эндоскопические симптомы связывали с алкогольным воздействием на слизистую пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

На шестой день лечения отмечалось заметное уменьшение болевого синдрома в обеих группах. К шестому дню наблюдали в обеих группах улучшение и других клинических проявлений: снижалась интенсивность желтухи, кожного зуда, уменьшались диспептический и астенический синдромы (табл. 3). Положительная динамика отмечалась и при оценке лабораторных показателей (табл. 4). Наиболее заметными были изменения трансаминаз. Так, уже к 6 дню отмечалось статистически значимое снижение АСТ в обеих группах, но более низкий уровень АЛТ к этому сроку наблюдался только при лечении Тиотриазолином ($P<0,05$). У больных этой же группы к 6 суткам лечения отмечено достоверное изменение показатели ГГТП ($P<0,05$), в то время, как активность ЩФ – у больных в группе базисной терапии ($P<0,05$). Показатели билирубина снижались к 6 дню в большей степени при лечении Тиотриазолином. В этой же группе отмечали некоторое уменьшение СОЭ и лейкоцитов в крови. В обеих группах наблюдали тенденцию к повышению уже к концу первой недели показателей гемоглобина, общего белка и альбумина.

Начиная с 6 дня больных переводили на приём препаратов (Тиотриазолин или S-аденозилметионин) per os. На 21 день лечения проводили контрольные лабораторные и инструментальные исследования.

К 21 дню лечения у большинства больных обеих групп отмечали улучшение состояния (табл. 3). Так, выраженность болевого синдрома в группе Тиотриазолина

при поступлении больных в отделение в среднем составляла $2,56\pm0,58$ баллов, к 6 дню – $1,82\pm0,64$, а к 21 дню – $0,72\pm0,68$ баллов ($P<0,05$). При базисной терапии также наступало заметное улучшение – динамика боли в процессе 3-х недельного лечения была следующей: $2,50\pm0,51$, $1,95\pm0,5$ и $0,83\pm0,54$ ($P<0,05$) баллов, соответственно сроку исследования.

Диспептический и астенический синдромы, оцениваемые в баллах, выраженные в начале лечения ($2,26\pm0,69$; $1,84\pm0,81$ – в группе Тиотриазолина и $2,04\pm0,73$; $2,42\pm0,56$ – в группе базисной терапии), к концу лечения в обеих группах беспокоили больных значительно меньше. Так в группе пациентов, получавших Тиотриазолин, эти показатели составили $0,64\pm0,66$ ($P<0,05$) и $0,5\pm0,64$ ($P<0,05$) баллов, а в группе базисной терапии – $0,6\pm0,5$ ($P<0,05$) и $0,88\pm0,59$ ($P<0,05$) баллов, соответственно. Важным представляется достоверное снижение в обеих группах печеночных симптомов. В частности, интенсивность кожного зуда при лечении Тиотриазолином снизилась с $2,0\pm0,77$ баллов до $0,55\pm0,89$ ($P<0,05$), а при базисной терапии – с $1,92\pm0,7$ до $0,43\pm0,52$ ($P<0,05$) баллов.

Выраженность желтухи в группе пациентов, получавших Тиотриазолин снизилась с $2,16\pm0,62$ до $0,83\pm0,64$, в группе базисной терапии – с $1,86\pm0,8$ до $0,67\pm0,68$ ($P<0,05$) баллов.

Со стороны лабораторных показателей к концу третьей недели в обеих группах отмечалась положительная динамика (табл. 4). Более выраженное снижение активности цитолитических процессов отмечалось в группе больных с включением в базисную терапию препарата Тиотриазолин. Так, в основной группе активность АСТ снизилась с $2,27\pm0,43$ до $0,91\pm0,66$ мкмоль/л ($p<0,05$), а в группе базисной терапии – с $2,48\pm0,59$ до $1,95\pm0,78$ мкмоль/л ($p<0,05$); активность АЛТ в основной группе снизилась с $1,67\pm0,59$ до $1,1\pm0,42$ мкмоль/л ($p<0,05$), а в группе базисной терапии – с $2,10\pm0,79$ до $1,74\pm0,43$ мкмоль/л ($p<0,05$). Статистически значимое снижение общего билирубина отмечено в группе пациентов, получающих Тиотриазолин. При этом показатель общего билирубина снизился с $83,09\pm50,55$ до $47,46\pm21,43$ мкмоль/л ($p<0,05$).



Таблица 3

Основные клинические показатели пациентов двух групп (в баллах) до лечения, на 6 и 21 день лечения, M±SD

Клинические показатели	Основная группа, n=35 (Лечение Триптогизолином)			Группа сравнения, n=32 (Базисное лечение)		
	До лечения	6 день лечения	21 день лечения	До лечения	6 день лечения	21 день лечения
Болевой синдром	2,56±0,58	1,82±0,64*	0,72±0,68*	2,50±0,51	1,95±0,50	0,83±0,54*
Диспептической синдром	2,26±0,69	2,04±0,56	0,64±0,66*	1,84±0,81	1,75±0,72	0,50±0,64*
Астенический синдром	2,04±0,73	-	0,60±0,50*	2,42±0,56	-	0,88±0,59*
Кожный зуд	2,00±0,77	-	0,55±0,89*	1,92±0,70	-	0,43±0,51*
Симптом желтухи	2,16±0,62	2,04±0,54	0,83±0,64*	1,86±0,80	1,71±0,71	0,67±0,68

* - Статистически значимое различие по сравнению с данными до лечения

Таблица 4

Основные лабораторные показатели пациентов двух групп до лечения, на 6 и 21 день лечения, M±SD

Клинические показатели	Основная группа, n=35 (Лечение Триптогизолином)				Группа сравнения, n=32 (Базисное лечение)			
	До лечения	6 день	21 день	До лечения	6 день	21 день	До лечения	21 день
Гемоглобин (г/л)	111,76±26,58	115,04±28,41	122,90±24,21	117,41±30,02	119,53±27,03	127,88±21,20		
Лейкоциты (x10 ⁹ /л)	8,02±3,96	7,86±5,03	6,81±3,35	6,37±3,28	6,47±3,46	6,78±3,74		
Тромбоциты (x10 ⁹ /л)	162,43±92,40	150,34±98,26	125,43±67,40	142,38±87,37	130,45±72,88	114,73±44,69		
СОЭ (мм/час)	30,64±18,30	29,92±14,16	29,11±14,98	26,55±16,93	26,50±14,91	26,08±12,97		
Общий билирубин (мкмоль/л)	83,09±50,55	66,82±44,73	47,46±21,43*	153,46±84,79	153,68±81,04	121,84±51,07		
Прямой билирубин (мкмоль/л)	39,46±29,78	28,97±29,58	28,43±27,46	76,81±56,78	83,30±43,75	85,67±49,97		
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	43,63±25,10	37,85±23,87	19,03±13,42*	76,65±56,20	70,38±74,67	36,17±21,05		
АСТ (мкмоль/л)	2,27±0,43	1,11±0,85*	0,91±0,66*	2,48±0,59	1,51*±0,82	1,95±0,78*		
АЛТ (мкмоль/л)	1,67±0,59	1,33±0,46*	1,10±0,42*	2,10±0,79	2,09±1,03	1,74±0,43*		
γ-ГТП ЕД/л	652,57±354,74	425,75±273,51*	363,88±178,32*	778,21±679,25	513,00±346,21	479,0±378,73*		
ЩФ (нмоль/(сек x л)	471,16±297,61	448,42±341,92	372,00±159,35	527,32±256,14	758,0±441,23*	643,00±615,18		
Общий белок (г/л)	66,20±11,50	65,86±14,25	69,67±13,61	65,67±8,40	63,67±6,35	73,00±19,80		
Альбумин (г/л)	29,77±5,81	31,27±5,66	30,67±4,04	33,41±7,99	32,34±6,89	33,67±5,43		

* - Статистически значимое различие по сравнению с данными до лечения



При базисной терапии общий билирубин также снижался (со $153,46 \pm 81,04$ до $121,84 \pm 51,07$ мкмоль/л ($p > 0,05$). В обеих группах к концу лечения отмечено снижение активности ГГТП. Так, при лечении Тиотриазолином активность ГГТП снизилась с $652,57 \pm 354,74$ до $363,88 \pm 178,32$ ЕД/л, ($p < 0,05$), а при базисном лечении – с $778,21 \pm 679,25$ до $479,0 \pm 378,73$ ЕД/л, ($p < 0,05$).

Из других лабораторных показателей следует отметить тенденцию к повышению в обеих группах наблюдения гемоглобина, общего белка, а также тенденцию к снижению лейкоцитов и СОЭ (табл. 4).

При повторных УЗИ исследованиях картина мало изменялась, на что требуется, видимо, более длительный период лечения или же эти изменения в печени представлялись уже необратимыми. При ЭГДС отмечалась в большинстве случаев (74%) положительная динамика, независимо от группы наблюдения. Улучшение эндоскопической картины слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки связывали с проводившейся терапией цитопротекторами и антисекреторной терапией.

Обсуждение и выводы

Всё большее место в терапии алкогольной болезни печени отводится метаболической терапии. Отдаётся предпочтение препаратам, действующим на неспецифические патологические процессы. Одним из них является Тиотриазолин. Препарат оказывает многочисленные эффекты благодаря универсальным точкам приложения. В гастроэнтерологии Тиотриазолин используется уже более 15 лет, проведено множество клинических апробаций и исследований, о чем свидетельствует большой список научных публикаций.

В то же время Тиотриазолин зарегистрирован в России сравнительно недавно, что объясняет отсутствие опыта применения у российских исследователей и врачей. В связи с этим нами проведено настоящее клиническое исследование с целью изучения эффективности Тиотриазолина и сопоставления с уже известными методами лечения алкогольного гепатита, включающими такие гепатопротекторы и препараты метаболического ряда, как S-аденозилметионин, эссенциальные фосфолипиды, УДХК, пентоксифиллин.

При лечении пациентов с острым алкогольным гепатитом мы использовали рекомендованную в инструкции схему ступенчатой терапии Тиотриазолином: в первые 5 дней препарат вводили внутривенно, а с 6 по 21 день пациенты получали его в таблетках. Для более объективной оценки лечения, по такой же схеме в группе сравнения вводили S-аденозилметионин: первые 5 дней внутривенно, а затем внутрь с той же продолжительностью. Непременным условием для объективной оценки эффективности лечения Тиотриазолином в сравнении с базисной терапией являлось сопоставимость групп по демографическим, клиническим и лабораторным показателям (Табл. 1 и 2). Вторым важным условием исследования была этапность анализа данных: на 6-й день, после курса парентеральной терапии изучаемых препаратов, затем на 21-й день, после пятнадцати дней перорального приёма Тиотриазолина и базисной терапии, включавшей приём внутрь S-аденозилметионин.

Для сопоставимости результатов выбрали оценку клинических симптомов и синдромов в баллах: от 0 до 3. Как видно из полученных результатов, боли уменьшались уже

к 6 дню лечения, но более выражено – к 21 дню лечения. Динамика показателей отражает отсутствие различий в обеих группах по данному признаку.

Динамика диспепсического синдрома, оцениваемого по таким критериям, как тошнота, метеоризм, горечь во рту, в процессе лечения уже к 6 дню выявляла снижение интенсивности симптомов, а к 21 дню – была очевидной примерно в равной степени в обеих группах.

Астенический синдром, часто выявляемый у пациентов с алкогольным гепатитом, включенных в наше исследование, часто носил выраженный характер, а к концу лечения купировался у всех пациентов обеих групп.

Кожный зуд – один из наиболее характерных и мучительных для больных симптомов, отражающий явления холестаза. В клинической практике это один из самых упорных, трудно поддающихся лечению симптомов. Ито, что удалось получить столь хорошие результаты, можно считать показателем высокой эффективности обоих методов лечения.

Клиническая оценка желтухи – достаточно субъективный симптом, поэтому более объективным критерием являлось определение билирубина в крови. Тем не менее, отмечалась прямая корреляция между лабораторными и клиническими показателями желтухи. Уменьшение выраженности симптома желтухи в процессе лечения также указывало на эффективность примененных методов лечения.

Среди лабораторных данных следует уделить внимание показателям крови, отражающим такие жизненно важные функции печени, как показатели пигментного обмена, синдрома цитолиза, холестаза, синтетической функции. При лечении Тиотриазолином нами получено статистически достоверное снижение уровня общего билирубина и фракции непрямого билирубина на 21 день лечения, в то время как при базисном лечении снижение было менее выражено и по сравнению с данными до лечения было статистически не достоверным. Возможно, это связано с большой девиацией полученных данных билирубина у больных, варьирующих от нормальных значений до уровня более чем в десять раз превышающего физиологические нормы. При оценке динамики изменения соотношения между фракциями билирубина нами отмечено, что при лечении Тиотриазолином наблюдается снижение обеих фракций, но в большей степени – показателя непрямого билирубина, что позитивно отразилось на уровне общего билирубина. В группе сравнения общий билирубин снижался в меньшей степени, при этом снижение общего билирубина происходило за счет непрямого, в то время как прямой билирубин увеличивался.

Наиболее чувствительным среди всех печёночных синдромов, проявляющимся в первую очередь при патологии печени, является синдром цитолиза, оцениваемый по показателям АСТ и АЛТ. Следует отметить, что активность трансаминаз у наших больных изначально была увеличена не столь значительно, как это ожидалось увидеть у больных с данной патологией. При этом коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ), который, как правило, при алкогольной болезни печени выше 1,4, у наших больных был небольшим. Тем не менее, активность трансаминаз в процессе лечения снижалась, в большей степени фермента АСТ, что было видно на 6-ой и на 21-й день лечения в обеих группах. Следует подчеркнуть, что активность АЛТ по сравнению с данными до лечения на 6 сутки лечения



достоверно снизилась только в группе лечения Тиотриазолином.

Тенденции в изменении других показателей крови свидетельствовали о нормализации функциональной активности печени в процессе лечения в обеих группах.

Для сравнения эффективности лечения в обеих группах использовали интегральный показатель общей эффективности, который выражался в баллах (1 – 3) и отражал совокупность клинических, лабораторных и инструментальных изменений у больных в процессе лечения. Общую эффективность устанавливали у каждого больного, регистрировали в ИРК, и в дальнейшем рассчитали средние показатели.

Как показали результаты расчетов, несмотря на схожесть динамики клинических и лабораторных показателей в обеих группах (установленных при расчёте каждого показателя в отдельности), общая эффективность на 6 день лечения оказалась выше в группе больных, получавших парентерально Тиотриазолин. В то же время к 21 дню лечения показатели общей эффективности двух групп не отличались ($p > 0,05$).

Одной из задач исследования являлось установить переносимость лечения Тиотриазолином, зафиксировать нежелательные явления и побочные эффекты. Следует отметить, что все больные хорошо переносили лечение Тиотриазолином, нежелательные явления и побочные эффекты не установлены ни у одного больного.

Таким образом, в результате проведённого открытого, рандомизированного, сравнительного клинического исследования по оценке эффективности препарата Тиотриазолин у больных острым алкогольным гепатитом установлено следующее:

1. Эффективность лечения, оцениваемая по интегральному показателю общей эффективности, в группе больных с острым алкогольным гепатитом, получающих Тиотриазолин (раствор для инъекций 25 мг/мл) при внутривенном применении оказалась выше, чем группе, получавшей базисную терапию, включающую традиционно применяемые гепатопротекторы (адемитионин, эссенциальные фосфолипиды, УДХК, пентоксифиллин).
2. Эффективность лечения, оцениваемая по интегральному показателю общей эффективности, препарата Тиотриазолин (таблетки 100 мг) при приёме внутрь, сопоставима с таковой при базисной терапии, включающей традиционно применяемые гепатопротекторы (адемитионин, эссенциальные фосфолипиды УДХК, пентоксифиллин).
3. Применение препарата Тиотриазолин безопасно как при внутривенном введении, так и при приёме внутрь. Нежелательных явлений и побочных эффектов не наблюдалось ни у одного больного, принимавшего как Тиотриазолин, так и базисную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошкина Е.А. Эпидемиология алкоголизма в России на современном этапе // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2001. - Т.3, №3.
2. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Маевская М.В. Дифференцированный подход к лечению алкогольной болезни печени // Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол. - 2005. - № 5. - С. 8-13.
3. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Consilium medicum. - 2001. - Т.3, №6. - с.256-260.
4. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени. // Клин. перспект. гастроэнтерол. гепатол. - 2001. - №4. - с. 8-14.
5. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С., Зименковский Б.С., Стец В.Р. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение. - Запорожье, 2005. - 146с.
6. Циркунов В.М. Фармакологические эффекты Тиотриазолина в гепатологической клинике // Рецепт. - 2008. - №1. - С.69-74.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



Е.В. Чаплыгина, С.И. Климова

АНАТОМИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ С ПОЗИЦИЙ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра нормальной анатомии*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: Klimovfem@yandex.ru

Цель: изучение типовых закономерностей вариабельности анатомического строения желчного пузыря

Материалы и методы: проведено соматотипирование 310 человек юношеского возраста обоего пола без патологии органов пищеварительной системы по методу L. Rees, H.J. Eysenck с последующим ультразвуковым исследованием желчного пузыря. Эхография желчного пузыря выполнялась по стандартной методике

Результаты: Установлено, что средние величины всех изучаемых параметров у юношей достоверно выше, чем у девушек

Выводы: Размеры и форма желчного пузыря зависят от соматического типа обследуемого.

Ключевые слова: Ультразвуковое исследование, желчный пузырь, соматотип.

E.V.Chaplygina, S.I.Klimova

ANATOMIC VARIABILITY OF THE GALL BLADDER AS DETERMINED BY THE ADVANCED IMAGING TECHNIQUES

*Rostov State Medical University,
Department of General Anatomy*

29 Nakhichevansky Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail:Klimovfem@yandex.ru

Purpose: To study typical patterns of variability of the anatomical structure of the gall bladder.

Materials and Methods: Somatotype of 310 adolescents of both sexes without pathology of the digestive system by the method of L. Rees, H.J. Eysenck, followed by ultrasound of the gallbladder. Sonography of the gallbladder was performed according to standard procedure.

Results: It was established that the average values of all parameters studied in boys was significantly higher than that of girls.

Summary: The size and shape of the gallbladder depends on the physical type of the subject.

Keywords: Ultrasound examination, gall bladder, somatotype.

Введение

Исследования последних лет свидетельствуют о широком распространении заболеваний желчевыводящих путей, которые по своей частоте занимают второе место в структуре всей гастроэнтерологической патологии [1]. Ранняя диагностика и лечение этих состояний имеет большое клиническое значение из-за возможности трансформации функциональных нарушений в желчевыводящей системе в органическую патологию [2]. С учетом новых экономических условий первичная диагностика заболеваний органов пищева-

рения должна осуществляться в поликлиниках по месту жительства. Все большее распространение здесь получают неинвазивные методы диагностики [3].

Возможности лучевой диагностики в оценке морфофункциональных особенностей различных органов и систем представляют в настоящее время значительный интерес и для фундаментальных медицинских наук, в том числе и анатомии. Прижизненное изучение расположения, анатомических параметров, вариантов строения, структуры органов является актуальным в связи с широким развитием методов медицинской визуализации в практическое здравоохранение. Данные, полученные при



проведении научных исследований, способствуют своевременной диагностике и профилактике многих патологических состояний.

Арсенал современных лучевых и эндоскопических методов исследования, используемых в гастроэнтерологии, достаточно обширен. Это ультрасонография, компьютерная томография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, магнитно-резонансная томография, радиоизотопное сканирование. Все они применимы для обследования желчного пузыря. Однако начинать анатомическое исследование следует с ультразвукового исследования. Метод является наиболее безопасным, не имеет возрастных ограничений, позволяет проводить массовые обследования, выявляет ряд количественных и качественных параметров, которые являются диагностически значимыми. Для оценки состояния желчного пузыря ультразвуковое исследование остается главным базовым диагностическим методом, помогающим определить с высокой вероятностью точность расположения дна желчного пузыря и проецирование желчного пузыря на переднюю брюшную стенку [4,5].

В литературе имеются данные о зависимости структурно-функциональных особенностей отдельных органов и систем организма человека от его типа телосложения. Но данных этих недостаточно для оценки вариабельности анатомического строения желчного пузыря с учетом конституциональных характеристик в условиях нормы.

Целью нашей работы является изучение типовых закономерностей вариабельности анатомического строения желчного пузыря.

Материалы и методы

Нами проведено соматотипирование 310 человек юношеского возраста обоего пола без патологии органов пищеварительной системы по методу L. Rees, H. J. Eysenck [6] с последующим ультразвуковым исследованием желчного пузыря. Эхография желчного пузыря выполнялась по стандартной методике.

Результаты

Установлено, что средние величины всех изучаемых параметров у юношей достоверно выше, чем у девушек ($p < 0,05$). При этом анализ полученных данных позволяет отметить, что размеры и форма желчного пузыря зависят от соматического типа обследуемого. Так, размеры желчного пузыря у лиц пикнического типа в среднем составляют $60,57 \pm 0,79$ мм (длина) и $24,5 \pm 1,09$ мм (ширина), у представителей нормостенического типа $62,65 \pm 1,06$ мм и $19,37 \pm 0,82$ мм и у обследуемых астенического типа – $65,88 \pm 1,40$ мм и $19,09 \pm 0,76$ мм соответственно.

Выводы

Таким образом, в ходе исследования установлены достоверные различия размеров желчного пузыря у лиц различных типов телосложения ($p < 0,05$), которые могут быть использованы при интерпретации данных ультразвукового исследования органов гепатобилиарной системы, что позволит врачам ультразвуковой диагностики и клиницистам отличить конституциональную норму и ранние проявления патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урсова Н.И. Современные технологии в диагностике и лечении дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей : учебное пособие. – М., 2003. – 40с
2. Binmoeller K.F., Shafer T.W. // G. Clin. Gastroenterol.–2001. – Vol. 32, No. 2. – P. 106–118.
3. О.Г. Боченина, В.А. Мирошниченко, Э.В. Кораблева. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005 - №. 3, с. 65–67.
4. В.И.Ангилов, В.И.Греясов, Б.Б.Хациев, Г.А.Денисенко. // Вестник новых медицинских технологий – 2009 – Т. XVI, № 3 – с. 96.
5. Созон-Ярошевич, А. Ю. Анатомо-клинические обоснования хирургического доступа к внутренним органам / А. Ю. Созон-Ярошевич. Л., 1954. - 272 с.
6. Rees, L. A factorial study of some morphological aspects of human constitution / L. Rees, H. J. Eysenck // J. Mental. Sci. 1945. - V. 91, N 383. -P. 8-21.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



М.М. Батюшин, А.А. Галушкин, А.С. Литвинов, Н.А. Садовничая,
Д.С. Цветков, В.Н. Поганева

МЕСТО СУЛОДЕКСИДА В РЕНОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней № 1,*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: valentina.poganeva@mail.ru

В настоящее время проблема хронических заболеваний почек носит не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Так как эти заболевания ежегодно уносят миллионы жизней и приводят к тяжелым осложнениям, связанным не только с потерей трудоспособности, но и необходимостью проведения высокочастотного лечения.

Поэтому важным аспектом терапии больных с хронической болезнью почек является профилактика развития и прогрессирования почечной недостаточности. Следовательно, одним из основных направлений профилактики является проведение ренопротективной терапии. В связи с чем необходима разработка новых методов лечения направленных на основные патофизиологические механизмы развития нефропатии. Одним из новых направлений развития в ренопротективной терапии является использование в практике препарата Сулодексида. Учитывая основные свойства данного препарата, в настоящее время на базе нефрологического отделения проводится клиническое исследование свойств Сулодексида и уже сейчас получены первые клинические случаи положительного эффекта от проводимой терапии Сулодексидом. Следовательно, уже сегодня можно предположить, что данный препарат обладает ренопротективным действием.

Ключевые слова: Сулодексид, ренопротекция.

М.М. Batyushin, A.A. Galushkin, A.S. Litvinov, N.A. Sadovnichaya,
D.S. Tsvetkov, V.N. Poganeva

PLACE OF SULODEXIDE IN THE RENOPROTEKTIVE THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

*Rostov State Medical University,
Department of Internal Diseases № 1,*

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: valentina.poganeva@mail.ru

The problem of chronic kidney disease is not only medical but also social and economic importance. Since these diseases annually kill millions and lead to severe complications associated not only with disability but also the need for high-cost treatment.

Therefore, an important aspect of therapy in patients with chronic kidney disease is to prevent development and progression of renal failure. Consequently, a major focus of prevention is to conduct renoprotective therapy. In connection with what is necessary to develop new therapies aimed at the basic pathophysiological mechanisms of development of nephropathy. One of the new directions of development in renoprotective therapy is the use of the drug in the practice of Sulodexide. Considering the basic properties of the drug, currently based on the Nephrology department conducted a clinical study of the properties of Sulodexide and already received the first clinical cases of the positive effect of the therapy Sulodexide. Consequently, we can already assume that this drug has renoprotective action.

Keywords: Sulodexide, renoprotektion.



В настоящее время проблема хронических заболеваний почек носит не только медицинское, но и социально-экономическое значение, так как эти заболевания ежегодно уносят миллионы жизней и приводят к тяжелым осложнениям, связанным не только с потерей трудоспособности, но и необходимостью проведения высокотратного лечения.

Под хронической болезнью почек подразумевают поражение почек любой этиологии длительностью более 3-х месяцев, которые проявляются нарушением их функции и/или структуры.

По последним данным ежегодного отчета United States Renal Data Systems в 2005 году только в США терапию получали 1 492 000 человек с терминальной стадией болезни почек. [1] По данным прогнозируемый прирост за год больных нуждающихся в заместительной терапии составляет 7 %. [1] По данным аналитического отчета 2004 года Российского регистра заместительной почечной терапии (ЗПТ) по состоянию на 2003 год в России ЗПТ получали 13 173 пациентов с терминальной стадией ХБП, что на 11,7% больше, чем в 2000 году и опережает мировые темпы прироста. [2]

Таким образом, важным аспектом терапии больных с хронической болезнью почек является профилактика развития и прогрессирования почечной недостаточности. Следовательно, одним из основных направлений профилактики является проведение ренопротективной терапии. Основными направлениями ренопротективной терапии являются применение препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, прямые ингибиторы ренина), препаратов, влияющих на микроциркуляторное русло (пентоксифиллин, ацетилсалициловая кислота).

Необходима разработка новых методов лечения направленных на основные патофизиологические механизмы развития нефропатии. Одним из новых направлений развития в ренопротективной терапии является использование в практике препарата Сулодексида (Весел Дуэ Ф).

Сулодексид (Весел Дуэ Ф) представляет собой высокоочищенную смесь гликозаминогликанов, состоящую из низкомолекулярного гепарина (80%) и дерматансульфата (20%). Основными сторонами действия Весел Дуэ Ф являются: способность препятствовать адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке и умеренно снижать их агрегационную функцию благодаря стимуляции поступления из эндотелия в кровь простагличина, ослаблению продукции в лейкоцитах фактора активации тромбоцитов, а также стимуляции через NO образования в тромбоцитах цАМФ; способность весьма существенно стимулировать фибринолиз за счет снижения активности в крови ингибитора активации плазминогена и повышения выхода из эндотелия тканевого активатора плазминогена. Таким образом, сулодексид активирует тканевой плазминогена, что способствует снижению уровня фибриногена, а также снижает уровень ЛПВП и общий уровень холестерина и вязкость крови; 90 % сулодексида абсорбируется в эндотелии сосудов, что превышает его концентрацию в тканях других

органов в 20–30 раз. Благодаря особому действию и селективности по отношению к эндотелиям сосудов, сулодексид может считаться лекарственным средством, оказывающим защитное действие на эндотелий. Его способность к защите и восстановлению активности эндотелия и его высокое сродство к эндотелию делает его важным препаратом для лечения атеросклероза.

Таким образом, по антитромботическому эффекту гликозаминогликаны занимают как бы промежуточное место между вазопротекторами, гепаринами, антиагрегантами и активаторами фибринолиза, действуя на все звенья гомеостаза комплексно, но существенно слабее, чем представители каждой из данных групп в отдельности, что является важным в лечении подострых и хронических заболеваний.

Препарат Весел Дуэ Ф обладает антикоагуляционным, ангиопротективным и фибринолитическим действием.

В настоящее время на базе нефрологического отделения клиники РостГМУ проводится клиническое исследование препарата Весел Дуэ Ф. В исследовании участвует 42 человека из них 6 человек прошли полный курс ренопротективной терапии. 2 пациентам введение препарата прекращено в связи с наличием побочных эффектов: петехиальная сыпь, макрогематурия.

Для исследования взяты пациенты с различной патологией, имеющие ХБП (за исключением диабетической нефропатии). Препарат Весел Дуэ ф вводится по схеме: внутривенно капельно N 10, пролонгированные инфузии (в течение 3-х часов), затем внутримышечно N 10, после внутрь по 1 капсуле 2 раза в день до 2-х месяцев. Полный курс ренопротективной терапии проводится 2 раза в год.

Для подтверждения вышеизложенного материала можно привести следующий клинический пример: больная, 33 лет, находилась на лечении в нефрологическом отделении с диагнозом: Ишемическая болезнь почек. Гемодинамически значимый стеноз левой почечной артерии. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, инфекционного генеза, в стадии обострения. Хроническая болезнь почек 4 ст. (СКФ по MDRD= 18,2 мл/мин). Хроническая почечная недостаточность 2А (по С.И. Рябову).

В результате проведенного исследования получены следующие данные:

при поступлении креатинин составил 260 мкмоль/л, после окончания первого курса ренопротективной терапии его значение стало 269 мкмоль/л, а после проведенного второго курса- креатинин снизился до 140 мкмоль/л. Изменения наблюдались также и в значениях СКФ: изначально СКФ составляла 18,2 мл/мин, затем после окончания полного курса СКФ увеличилась до 38,8 мл/мин. Тенденция к снижению наблюдалась также и в значениях протеинурии: в начале курса ренопротективной терапии белок в общем анализе мочи составлял 0,05 г/л, при окончании полного курса белка в моче не наблюдалось.

Таким образом, учитывая единичные клинические случаи положительного эффекта от проводимой терапии Веселом Дуэ Ф, уже сегодня можно предположить, что данный препарат обладает ренопротективным действием, и в дальнейшем, продолжая исследование, получим статистически достоверные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Renal Association. UK Renal Registry. The Eighth Annual Report. December 2005.
2. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. //Нефрология и диализ. - 2009. - Т.11, №3. - С. 144-233.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



**М.М. Батюшин, А.А. Галушкин, А.С. Литвинов, Н.А. Садовничая,
Д.С. Цветков, Л.И. Руденко**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

*Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра внутренних болезней № 1,
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: rudenko.liliya@mail.ru*

В патогенезе ВГПТ выделяют несколько звеньев: уменьшение синтеза кальцитриола (КТ); уменьшение уровня ионизированного кальция (Са) и повышение уровня фосфора (Р) в плазме; снижение чувствительности паращитовидных желез к действию КТ.

На первый план в клинической картине, как правило, выходит проявления ХПН, остеодистрофии, метастатическая кальцификация мягких тканей и сосудов, псевдоподагра. Диагностика ВГПТ базируется на определении уровня ПТГ, кальция, кальцитриола, фосфора крови, визуализации ПЩЖ (УЗИ, КТ, МРТ, радионуклидные методы с применением радиофармпрепаратов), исследование костных изменений (рентгенологическое исследование, денситометрия). Профилактика и лечение ВГПТ предполагает назначение гипофосфатной диеты, фосфатбиндеров, витамина D и его активных метаболитов, кальцимитетиков.

1 сентября 2010 года на базе отделения нефрологии клиники РостГМУ открыт специализированный Центр гиперпаратиреоза, с целью оказания квалифицированной специализированной медицинской помощи пациентам с нефрологической патологией, сопровождающейся избыточной секрецией паратиреоидного гормона и возникающими, в связи с этим различными осложнениями.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, нефрологическая патология.

**M.M. Batyushin, A.A. Galushkin, A.S. Litvinov, N.A. Sadovnichaya,
D.S. Tsvetkov, L.I. Rudenko**

SCREEING OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AS A PREVENTION METHOD HYPERTENSIVE NEPHROPATHY

*Rostov State Medical University,
Department of Internal Diseases № 1,
29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: rudenko.liliya@mail.ru*

The pathogenesis of secondary hyperparathyreosis (SH) is based on three links. First, that may be a decrease of ionize calcium level and a rise of phosphorous level. Second, that may be a diminution of calcitriol's synthesis. Third, and just as important as the other two, that may be a decrease of calcitriol's effect for work of parathyreoid glands.

The clinical presentation include kidney disease clinical manifestation, ostoedystrophies, metastatic calcification of tissues and vessels, pruritus and pseudogoat syndrome.

The most important laboratory and instrumental diagnostic criterions are: the level of parathyrin, calcium, calcitriol, phosphorous; ultrasonic scanning, computer tomography, scintigraphy of parathyreoid glands; bone's X-ray examination and densitometry.

Prevention and treatment of SH presuppose hypophosphatic ration, phosphatbinders, vitamin D and him active metabolites and calcimimetics.

The Rostov Center of Hyperparathyreosis was found in 01. September. 2010 in the nephrologic department of the Rostov State Medical University. The main of the centerr's work is to render specialized competent medical aid to patients with nephrology diseases, which associated with supersecretion of parathormone and resulting complications.

Keywords: hyperparathyreosis, nephrology diseases.



Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) является грозным осложнением хронической почечной недостаточности (ХПН). ВГПТ – компенсаторная гиперфункция и гиперплазия паращитовидных желез (ПЩЖ), развивающаяся при длительной гипокальциемии и гиперфосфатемии. В патогенезе ВГПТ выделяют несколько звеньев: уменьшение синтеза и активности кальцитриола (КТ); уменьшение уровня ионизированного кальция (Ca) и повышение уровня фосфора (P) в плазме; снижение чувствительности паращитовидных желез к действию КТ. Уменьшение массы действующих нефронов при ХПН, потеря фильтрационного заряда P ведет к гиперфосфатемии, сопровождающейся реципрокным снижением ионов кальция в плазме. Гиперфосфатемия и гипокальциемия непосредственно стимулируют синтез ПТГ паращитовидными железами (ПЩЖ). С прогрессирующей потерей почечной функции возникает дефицит синтезируемого в почках кальцитриола (КТ) и уменьшается число рецепторов к КТ в ПЩЖ. В результате данных процессов ослабевает супрессивный эффект КТ на синтез и секрецию ПТГ. Дефицит кальцитриола уменьшает всасывание кальция в кишечнике, что ведет к гипокальциемии и развитию остеомалации. Гипокальциемия дополнительно стимулирует выработку ПТГ, что способствует усиленной костной резорбции и разрушению кости. Длительная стимуляция ПТГ приводит к гиперплазии ОЩЖ.

На первый план в клинической картине, как правило, выходит ХПН. Изменениями обмена кальция и фосфора при ХПН приводит к следующим остеодистрофиям: фиброзно-кистозный остеоит, адинамическая остеодистрофия, остеомалация, смешанная форма. При фиброзно-кистозном остеоите высокие уровни ПТГ стимулируют остеобласты, обеспечивая высокий уровень обмена в костной ткани. Высокий уровень обмена в костях приводит к образованию неупорядоченного остеоида, фиброзу и образованию кист, в результате чего истончается кортикальная кость, снижается прочность кости и повышается риск переломов. Адинамическая остеодистрофия характеризуется снижением объема кости и ее минерализации и может вызываться накоплением алюминия или избыточным подавлением секреции ПТГ при помощи кальцитриола. При остеомалации наблюдается накопление неминерализованного костного матрикса, то есть увеличение объема остеоида, что может вызываться дефицитом витамина D или накоплением алюминия. Смешанная форма почечной остеодистрофии – сочетание изменений, характерных одновременно для остеомалации и фиброзно-кистозного остеоита. Клиническими проявлениями почечных остеодистрофий являются боли в костях, артралгии, повышение частоты переломов, отмечаются деформации скелета вследствие остеомалации. Кроме нарушений костного метаболизма, аномальный фосфорно-кальциевый обмен может приводить к метастатической кальцификации мягких тканей и сосудов. Кальцификаты образуются по ходу сосудов и в рыхлой неоформленной соединительной ткани стромы внутренних органов и мышц. Места кальцификации могут быть различными: артерии, глаза (корнеальные и конъюнктивальные области), околосуставные пространства (нодулярные, опухолевые кальцификаты), кожа и подкожная клетчатка, а также различные органы (в основном сердце, лёгкие, почки, желудок). Псевдоподагра также относится к числу клинических проявлений вторичного гиперпаратиреоза. При этом приступы болей в суставах связаны с

отложением кристаллов пирофосфата кальция и напоминают подагру. Зуд является одним из наиболее характерных проявлений уремии. Наблюдается кальцификация мелких сосудов – возникает ишемическое повреждение периферических областей конечностей, которое вначале проявляется цианозом, позже переходящим в некроз, что существенно повышает морбидность и летальность пациентов. Образование внекостных кальцинатов имеет различные клинические проявления. Кальцификация ускоряется по мере убывания массы действующих нефронов и распространена среди пациентов с ХБП значительно шире, чем в общей популяции. Сердечно-сосудистая кальцификация ассоциируется с риском развития кардио-васкулярных осложнений – кальцификация коронарных артерий, клапанного аппарата сердца, миокарда может приводить к нарушениям ритма, левожелудочковой дисфункции, ишемии, сердечной недостаточности. Кальцификация сосудов может происходить как в зоне интимы, так и в зоне меди. В первом случае она становится составляющей ускоренного течения атеросклеротического процесса, приводящего к стенокардии и инфарктам, а также к нарушениям мозгового кровообращения. Во втором случае кальцификация вызывает ригидность стенок артерий и в итоге приводит к гипертрофии левого желудочка, сердечной недостаточности и может оказаться критическим фактором развития коронарной недостаточности.

Диагностика ВГПТ базируется на определении уровня интактного ПТГ, кальция, кальцитриола сыворотки крови, костного изоэнзима щелочной фосфатазы (кЩФ), визуализации ПЩЖ (УЗИ, КТ, МРТ, радионуклидные методы с применением радиофармпрепаратов), исследование костных изменений (костная биопсия, рентгенологическое исследование, денситометрия). Низкие уровни кальцитриола (дигидроксивитамин D3) и кальция, высокие уровни ПТГ и фосфора являются классическими отклонениями, развивающимися при снижении СКФ.

Главными направлениями своевременной профилактики и лечения ВГПТ являются: коррекция нарушений фосфорно-кальциевого гомеостаза (гипофосфатная диета, фосфатсвязывающие вещества: карбонат кальция, ацетат кальция, севеламера гидрохлорид, севеламера карбонат (Ренагель), алюминия гидроксид, лантана карбонат (Фосренол), Ацетат кальция+карбонат магния (Осварен)), терапия препаратами витамина D и его активными метаболитами (кальцитриол, альфакальцидол, доксеркальциферол, парикальцитол (Земплар), эргокальциферол), кальцимитетики - цинакальцет; при неэффективности консервативных методов коррекции ВГПТ проводят паратиреоидэктомию (тотальная резекция без аутоотрансплантации, тотальная резекция с аутоотрансплантацией тканевого фрагмента паращитовидной железы под кожу предплечья, субтотальная резекция).

1 сентября 2010 года на базе отделения нефрологии клиники РостГМУ открыт специализированный Центр гиперпаратиреоза, с целью оказания квалифицированной специализированной медицинской помощи пациентам с нефрологической патологией, сопровождающейся избыточной секрецией паратиреоидного гормона и возникающими в связи с этим различными осложнениями со стороны костно-мышечной, нервной и сердечно-сосудистой системы.

Открытие центра способствует внедрению скрининга ГПТ, в результате которого было выявлено наличие



12 пациентов с ВГПТ из 108 пациентов с ХБП 3-5 стадии.

Клинический случай №1. Пациент Д., 27 лет. Основной диагноз: Поликистозная болезнь с поражением почек, печени, семенных канатиков, спорадическая форма. Осложнения основного: Хроническая почечная недостаточность 2Б ст. (по Рябову), хроническая болезнь почек 5 ст. (СКФ по MDRD=13,3 мл/мин) Миелотоксическая, железодефицитная анемия, средней степени тяжести. Симптоматическая нефрогенная артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 0-1 ст. Гиперкалиемия. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Вторичный гиперпаратиреоз. Сопутствующие: Хронический гастрит, ремиссия. Хронический фарингит, нестойкая ремиссия. Аномалия развития сердца, пролапс митрального клапана I ст., компенсированный. Хронический простатит. Инфекция мочевых путей. В течение полутора лет получал парикальцитол в дозе 2,0 мл (10мкг) в/в струйно медленно, через день. В результате проведенного лечения нормализовался уровень ПТГ(50,3 пг/мл), при этом уровень фосфор повысился до 3,55 ммоль/л, что требует с целью нормализации кальций-фосфорного обмена назначения Цинакальцета.

Клинический случай №2. Пациент К., 32 лет. Основной диагноз: Хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, морфологически мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, обострение. Осложнения основного: Хроническая болезнь почек 4 ст. (СКФ по MDRD 16 мл/мин). Хроническая почечная недостаточность 2А ст. (по С.И. Рябову). Сопутствующие: Симптоматическая нефрогенная артериальная гипертензия 3 степень, 2 стадия, риск 4, ХСН 0. В течение четырех месяцев получал парикальцитол в дозе 2,0 мл (10мкг) в/в струйно медленно, через день. В результате проведенного лечения нормализовался уровень ПТГ(99,1 пг/мл), кальция(2,47 ммоль/л) и фосфора(1,78 ммоль/л).

Своевременная диагностика гиперпаратиреоза позволяет выявлять патологические изменения на ранних стадиях заболевания, что дает возможность своевременно воздействовать на основные патогенетические звенья патологического процесса и ведет к снижению развития осложнений, к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов с ХПН.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



УДК: 616.33+616.342]-022.44-005.4-079.4

В.Г. Богатырёв¹, А.Т. Маринчук², К.Е. Никитина¹

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Ростовский государственный медицинский университет,**¹кафедра пропедевтики внутренних болезней**²кафедра внутренних болезней №1**Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: c.bac@rambler.ru*

Увеличение за последние годы контингента больных с атеросклеротическими поражениями висцеральных ветвей брюшной аорты, тяжелые последствия циркуляторных расстройств органов пищеварения, появившиеся возможности ранней диагностики неинвазивными методами исследования диктуют необходимость оказания своевременной медицинской помощи пациентам с ишемическими поражениями органов брюшной полости. Трудности диагностики эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки ишемического генеза связаны с недостаточной оценкой и неправильной интерпретацией данных клинической картины, отсутствием осведомленности врачей о значительной частоте встречаемости этой патологии, особенно среди лиц старших возрастных групп. Врач, сталкиваясь с ишемическими поражениями гастродуоденальной локализации в пожилом и старческом возрасте руководствуется традиционными понятиями этиопатогенеза эрозивно-язвенных поражений, необоснованно исключая из этого ряда сосудистую патологию. Публикация данных материалов, основанных на данных литературы и собственных наблюдений, могут оказать существенную помощь практическим врачам в ранней диагностике и лечении этой категории больных.

Ключевые слова: атеросклеротическое поражение, эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки.

V.G. Bogatirev¹, A.T. Marinchuk², K.E. Nikitina¹

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS EROSIIVE-ULCERS OF THE STOMACH AND 12-DUODENAL ISCHEMIC

*Rostov State Medical University,**¹Department of propedeutics of internal disease,**²Department of Internal Diseases № 1**29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: c.bac@rambler.ru*

Increase of a contingent of patients with atherosclerotic lesions of visceral branches of abdominal aorta, serious consequences of circulatory injuries of the gastrointestinal tract during the last years, the appeared possibilities of early diagnostics by noninvasive methods of research dictate necessity of rendering of timely medical aid to patients with ischemic lesions of an abdominal cavity organs. Difficulties of diagnostics of erosive-ulcer lesions of a stomach and duodenum of ischemic origin are connected with an insufficient estimation and wrong interpretation of the data of a clinical picture, absence of awareness of doctors about considerable frequency of occurrence of this pathology, especially among persons of the senior age groups. The doctor, facing with ischemic lesions of gastroduodenal localization in elderly and senile age is guided by traditional concepts of etiopathogenesis of erosive-ulcer lesions, unreasonably excluding from this number a vascular pathology. The publication of the given materials based on the data of the literature and own supervision can render the essential help to practical doctors in early diagnostics and treatment of this category of patients.

Key words: atherosclerotic lesions, erosive-ulcer lesions of a stomach and duodenum.



По данным Центрального научно - исследовательского института гастроэнтерологии (ЦНИИГ) и других авторов ишемические гастродуоденопатии встречаются примерно в 50% случаев [1,2,3,4]. Среди ишемических гастродуоденопатий выделяют:

- Атрофический гастрит, атрофический дуоденит
- Эрозивный гастрит, эрозивный дуоденит
- Ишемические язвы желудка, ишемические язвы 12-перстной кишки

Развитие эрозивно-язвенных зон повреждения желудка обусловлены гемодинамическими нарушениями слизистой оболочки желудка (СОЖ) в связи атеросклеротическим, чаще всего, или реже, экстравазальными факторами, приводящими к стенозированию чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА) и уменьшением капиллярной сети в пожилом возрасте. Установлена также корреляционная связь между ишемическими эрозивно-язвенными поражениями желудка и 12-перстной кишки и дислипидемией. Расстройства микроциркуляции в артериях стенки желудка и 12-перстной кишки у больных с дислипидемией развиваются в результате нарушений реологических свойств и свертывающей системы крови, даже при отсутствии гемодинамических значимых ограничений висцерального кровотока по магистральным артериям. Активация системы гемостаза у больных с ишемическими поражениями СОЖ во многом обусловлена гиперлипидемией [1,2,5,6]. Гиперлипидемия ведет к повышению агрегационной способности эритроцитов и тромбоцитов. Скопление агрегатов из эритроцитов и тромбоцитов наряду с генерализованным спазмом артериол приводят к образованию микротромбов и развитию гипоксии СОЖ. Помимо расстройств реологических свойств крови развивается гиперкоагуляция, обусловленная увеличением синтеза факторов свертывания крови с одновременным снижением ее фибринолитической активности. Таким образом, у больных с ишемическими поражениями гастродуоденальной зоны расстройство микроциркуляции обусловлено двумя взаимообусловленными причинами: синдромом гемореологических расстройств и гиперкоагуляцией.

Помимо дислипидемии, другим важным патогенетическим механизмом повреждения клеточных структур СОЖ является накопление свободнорадикальных и перекисных соединений, которые приводят к нарушению целостности эндотелия сосудов и развитию безболевой ишемии [1,5,7,8].

Наиболее частой локализацией ишемических поражений желудка являются малая кривизна и антральный отдел, иногда субкардиальный. В клинической картине обращает внимание атипичный болевой синдром. Боли возникают после приема пищи на высоте пищеварения, вначале через 20–40 минут, а потом временной промежуток между приемом пищи и появлением боли укорачивается, по мере прогрессирования чревно-мезентериальной недостаточности и ограничения кровоснабжения желудка боли начинают беспокоить сразу после приема пищи, а иногда приобретают постоянный характер. Усиление болевого синдрома наблюдается после проведения пробы с пищевой нагрузкой. Для язвенной болезни, ассоциированной

с *Helicobacter Piloni* (H.P.) характерна цикличность болевых ощущений: голод – боль, прием пищи – уменьшение боли, и вновь появление ее через некоторое время в зависимости от локализации язвы. В тоже время для ишемической язвы характерна противоположная направленность проявления боли: прием пищи – нарастающая боль, снижение интенсивности пищеварения – уменьшение боли через 1 - 2 часа, голод – боли нет. Как правило, боли сопровождаются диспепсическими расстройствами: снижением аппетита, отрыжкой, изжогой. Частыми симптомами являются запоры и метеоризм, которые наблюдаются у большинства больных. Для больных ишемическими эрозивно-язвенными поражениями не характерна сезонность обострений, свойственная язвенной болезни обычного течения и возникновение боли зависит от количества пищи, а не от качества ее. Обострение заболевания у больных с ишемическими гастродуоденопатиями часто сочетается по времени с перепадами артериального давления (АД) и обострением ишемической болезни сердца (ИБС). Особенностью гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений ишемического генеза являются также желудочно-кишечные кровотечения без предшествующей клинической симптоматики, возникающих гораздо чаще, чем при обычном течении язвенной болезни [1,4,9]. Для большинства больных характерна атрофия СОЖ и тенденция к снижению кислотообразующей функции желудка. При эндоскопических исследованиях чаще выявляется несколько язв больших размеров, характерны длительные сроки заживления дефектов СОЖ на фоне противоязвенной терапии до 4 – 12 недель. Обсемененность H. P. выявляется реже, чем при обычном течении язвенной болезни. Патогенетическую основу язвообразования у большинства таких больных составляют нарушения микроциркуляции, в то время как эрозивно-язвенные поражения, ассоциированные с H.P. наблюдаются у 10 – 25 % больных [1,2,5].

По данным ЦНИИГ можно выделить три стадии эндоскопических изменений эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны ишемического генеза.

1 стадия: признаки атрофического гастрита и дуоденита. Слизистая оболочка истончена, просвечивают сосуды (феномен контурной карты).

2 стадия: на фоне атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка и по малой кривизне обнаруживаются эрозии. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) выявляются выраженные признаки снижения висцерального кровотока более чем на 40%.

3 стадия характеризуется образованием язв преимущественно по малой кривизне и антрального отдела желудка. При УЗДГ – признаки гемодинамических значимых стенозов ЧС, ВБА с ограничением висцерального кровотока более чем на 50%. В этой стадии клинические признаки выраженные: боли в эпигастрии, запоры, метеоризм, похудание.

Основные дифференциально-диагностические критерии ишемических эрозивно-язвенных поражений и язвенной болезни обычного течения представлены в таблице.



Таблица

Признаки	Ишемические Эрозивно-язвенные поражения	Язвенная болезнь обычного течения
Возраст	Старше 50 лет	Моложе 50 лет
Анамнез	ССЗ атеросклеротического генеза, СД, МС и др. заболевания с дислипидемией. Нет язвенного анамнеза	Не характерны ССЗ и др. проявления атеросклероза. Присутствует язвенный анамнез
Характер болевого синдрома	Атипичный	Типичный
Зависимость боли от количества или качества пищи	Количества	Качества
Характер стула	Запоры, сменяющиеся неустойчивым стулом	Запоры возможны
Метеоризм	Выраженный	Не характерен
Снижение массы тела	Прогрессирующее похудание	Возможно в периоде обострения
Реакция на нитроглицерин	Положительная	Отрицательная
Аппетит	Снижен	Сохранен
Кислотность желудочного сока	Снижена	Повышена
Влияние сезонности	Отсутствует	Характерна
Характер течения	Частые рецидивы	Иногда сезонные обострения
Кровотечения	Часто	Редко
Связь с перепадами АД и стенокардией	Четкая	Отсутствует
Систолический шум в эпигастрии	Часто	Отсутствует
Степень обсемененности Н.Р.	Низкая	Высокая
Эффективность лечения	Низкая	Высокая
Дислипидемия	Гиперлипидемия	Не характерна
Гематокрит	Повышение	В пределах нормы
ЭФГДС	Множественные язвы больших размеров, длительные сроки рубцевания. Атрофия СОЖ	Чаще одиночные язвы, небольших размеров, быстрая динамика заживления
Локализация поражения	Малая кривизна, антральный отдел, иногда субкардиальный	Луковица 12 перстной кишки
УЗДГ	Участки стенозирования ЧС, ВБА, ограничение и нарушение висцерального кровотока	Нет изменений
Ангиография чревно-мезентериального бассейна	Высоко информативна	Не имеет значения

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. – М.: «Анахарсис», 2003. – 136 с.
2. Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г., Топорков А.С. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения: алгоритм диагностики и лечения. // РМЖ. – 2010. – № 9. – С.544-548.
3. Поташов Л.В., Князев М.Д., Игнашов А.М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. – Ленинград.: Медицина, 1985. – 216 с.
4. Olbert F., Dittel E., Hagmuller G.W. Clinico-radiological findings in stenosis or occlusion of the celiac and superior mesenteric arteries // Angiology. – 1973. – V. 24. – P. 338-344.
5. Логинов А.С., Тутульян А.В., Звенигородская Л.А., Шубина Е.Н., Лебедеа В.В. Эффективность применения нового пептидного препарата Имунонан в терапии длительно незаживающих язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ишемической болезнью сердца. // Практикующий врач. – 1998. – №13. – С. 18 – 19.
6. Шабашова Н.И. Реологические свойства крови при факторах риска атеросклероза и пути их коррекции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – 24 с.
7. Ивашкин В.Т. Метаболическая организация функций желудка. – Ленинград.: Наука, 1981. – 246 с.
8. Ойроткинова О.Ш. Многоликий атеросклероз: абдоминальная ишемическая болезнь - симптом или синдром. // Архив газеты «Медицинский вестник». – 2007. – № 42. – URL: <http://medvestnik.ru/archive/2007/42/965.html>.
9. Калинин А.В., Степура Д.К., Корнеев Н.В., Токмулина Г.М., Грабко Н.Н. Хронический абдоминальный ишемический синдром и сочетанные с ним заболевания: особенности клиники, диагностики и лечения. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 6. – С. 19 – 23.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012



А.В. Дегтярев¹, О.Н. Кобзарь¹, А.Д. Багмет², М.С. Колосовская¹,
О.И. Левина¹, Л.В. Комарова¹

ЛЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ МУНИЦИПАЛЬНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

¹Городская поликлиника № 16

Россия, 344092, Ростов-на-Дону, пр. Космонавтов 6/1,

²Ростовский государственный медицинский университет

Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Лечение больных НАЖБП в дневном стационаре муниципальной поликлиники позволяет проводить комплексное лечение этого заболевания в амбулаторных условиях.

Применение антиоксидантных препаратов приводит к улучшению самочувствия пациентов, нормализации биохимических показателей.

Ключевые слова: НАЖБП, лечение.

A.V. Degtyarev¹, O.N. Kobzar¹, A.D. Bagmet², M.S. Kolosovskaya¹,
O.I. Levina¹, L.V. Komarova¹

TREATMENT OF NONALCOHOLIC FATTY DISEASE IN DAY CARE MUNICIPAL POLYCLINICS

¹City Polyclinic №16

6/1 Kosmonavtov st., Rostov-on-Don, 344092, Russia.

²Rostov State Medical University

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Treatment of patients NFDL in Municipal clinic allows comprehensive treatment of this disease on an outpatient basis, which leads to improved well-being of patients, normal of biocamical parameters.

Keywords: NFDL, treatment.

В последние годы особый интерес гепатологов, эндокринологов и кардиологов всего мира привлекает неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), включающая хронические клинко-морфологические изменения паренхимы печени, проявляющиеся стеатозом (жировая дистрофия), неалкогольным стеатогепатитом и циррозом печени.

НАЖБП – одна из наиболее важных медико-социальных проблем, поскольку она приводит к ухудшению качества жизни, к инвалидизации и росту смертности этой категории пациентов. В настоящее время НАЖБП рассматривают как печеночный компонент метаболического синдрома; она ассоциирована с абдоминально-висцеральным ожирением, периферической инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и дислипидемией.

Врачам поликлинического звена часто приходится сталкиваться с ситуацией, когда на прием обращаются пациенты, при лабораторном обследовании которых вы-

являются повышенные уровни трансаминаз. В результате тщательного обследования также удается выявить повышение уровня глюкозы в крови натощак, триглицеридов. При этом в анамнезе отсутствуют упоминания о злоупотреблении алкоголем и приеме гепатотоксических препаратов. Во время осмотра часто приходится отмечать избыточную массу тела, вплоть до ожирения разной степени выраженности, признаки артериальной гипертензии. УЗИ печени констатирует признаки жировой дистрофии. Целью работы явилось попытка оценить эффективность и переносимость антиоксидантных препаратов в комплексном лечении больных НАЖБП в дневном стационаре муниципальной поликлиники. В дневном стационаре нашей поликлиники за 2010 год было пролечено 224 больных гастроэнтерологического профиля., из них у 119 были выявлены признаки НАЖБП (53,1%), что соответствовало литературным данным. Всем больным был проведен анализ клинической картины, показателей



функции печени, углеводного и липидного обмена, выполнено ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы. Все пациенты получали стандартную базовую терапию. Больным назначались: диета № 5, гипокалорийная диета (при ожирении), витамины, а также препараты, обладающие мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием: тиоктовая кислота (препарат «Октолипен»). Основными обоснованиями для широкого использования тиоктовой кислоты при заболеваниях печени являются: способность снижать ПОЛ (связывает свободные радикалы и свободное тканевое железо); участие в окислении жирных кислот и ацетата (предупреждает развитие жирового стеатоза печени); декарбоксилирование 6-кетокислот (энергообеспечение клетки и профилактика развития кетоацидоза); повышение трансмембранного транспорта глюкозы в клетку (накопление гликогена в клетке, увеличение ее энергетического баланса); подавление синтеза оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений). «Октолипен» применяли в виде внутривенных капельных вливаний по 600 мг 1 раз в день в течение 10 дней. Далее больным назначался препарат «Мексидол».

Наиболее важными компонентами механизма действия «Мексидола» являются его антиоксидантные, мембранотропные эффекты, способность модулировать функционирование рецепторов и мембраносвязанных ферментов, восстанавливать нейромедиаторный баланс. Действие «Мексидола» направлено, прежде всего, на процессы свободно-радикального окисления. С одной

стороны, он ингибирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), а с другой, — повышает активность антиоксидантных ферментов. Наряду с этим, он обладает гиполипидемическим действием. Препарат назначался внутримышечно по 5 мл в 5% раствора в течение 10 дней. В течение всего периода лечения регистрировали побочные эффекты. Результаты. После курса лечения у 108 (84,2%) пациентов улучшилось самочувствие, 76 (63,8%) — настроение, у 97 (81,5%) человек уменьшились симптомы диспепсии, у 52 (43,6%) — купировано чувство тяжести в правом подреберье, у 69 пациентов (57,9%) уменьшилась масса тела в среднем на 6,3 кг. Достоверно снизилась активность АсАТ — с $145,6 \pm 17,6$ до $31,5 \pm 4,5$ ЕД/л (97,9% пациентов), АлАТ — с $184,9 \pm 18,3$ до $33,1 \pm 5,2$ ЕД/л (у 97,9%), гаммаглутамилтранспептидазы — с $175,2 \pm 17,6$ до $44,9 \pm 3,1$ ЕД/л (у 93,8%). По данным УЗИ, достоверно уменьшились размеры печени — с $205,3 \pm 19,2$ до $145,4 \pm 7,6$ мм. Значительных побочных эффектов не отмечено, лишь у 13 пациентов имели место единичные нежелательные явления, не потребовавшие отмены препарата. Выводы. Лечение больных НАЖБП в дневном стационаре муниципальной поликлиники позволяет проводить комплексное лечение этого заболевания в амбулаторных условиях.

Применение препаратов антиоксидантного и мембранопротективного действия «Октолипен» и «Мексидол» в комбинированной терапии НАЖБП приводит к улучшению самочувствия пациентов, нормализации биохимических показателей, предотвращает прогрессирование болезни и развитие цирроза печени.

ПОСТУПИЛА: 11.01.2012

Правила оформления рукописей статей в научно-практическом журнале «Медицинский вестник Юга России»

1. Журнал принимает для публикации обзорные статьи по актуальным проблемам медицины, лекции, клинические исследования, рефераты зарубежных изданий, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, редкие клинические случаи, информацию о юбилейных и памятных датах, истории медицины.
2. В начале первой страницы в верхнем левом углу указывается УДК, затем по центру фамилии и инициалы авторов, название статьи (заглавными буквами), полное название учреждения и отдела (кафедры, отделения, лаборатории), в котором выполнялась работа, почтовый адрес с индексом учреждения, E-mail или телефон контактного лица.

УДК: 612.23:616.12

Микашинович З.И., Гридасова Р.А., Олемпиева Е.В., Коваленко Т.Д.

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Ростовский государственный медицинский университет,

кафедра общей и клинической биохимии № 1,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru

3. Далее размещается краткое резюме объемом до 16 строк на русском и английском языках с указанием фамилий и инициалов авторов, названия статьи, учреждения. Текст резюме оригинальных статей следует структурировать с указанием подзаголовков: цель, материалы и методы, результаты, заключение. В резюме обзора и лекции отразить основное содержание. В конце резюме указать не более 5 ключевых слов.
4. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10 страниц печатного текста, случая из практики 5 страниц, лекции и обзора 20 страниц.
5. Рукопись печатается в текстовом редакторе Word. Шрифт Times New Roman, размер 12, междустрочный интервал 1,5. Поля: левое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2 см, правое – 2 см.
6. Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: введение (актуальность проблемы, цель исследования), материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение, краткое заключение или выводы (только по собственному материалу).
7. Таблицы и иллюстрации (рисунки, диаграммы, чертежи, фотографии) размещаются по ходу текста. Фотографии таблиц и диаграмм не принимаются. Каждая таблица и иллюстрация должны иметь порядковый номер, название и пояснение. Все пояснения, включая расшифровку аббревиатур, указываются в примечании.
8. Общее количество таблиц и иллюстраций в оригинальной статье не более трех, в лекции и обзоре не более пяти.
9. Список литературы печатается в конце статьи по требованиям ГОСТ № 7.1-2003. Все работы перечисляются в порядке цитирования, а не в алфавитном порядке. В тексте дается ссылка на порядковый номер литературного источника [в квадратных скобках]. Статья предполагает не более 10 источников, обзор – не более 40. Не допускаются ссылки на работы, которых нет в тексте статьи, на диссертации, авторефераты, неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (> 10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы.
10. В конце статьи необходимо указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку, точный почтовый адрес с индексом, телефон, факс, адрес электронной почты.
11. В редакцию статья представляется только в электронном варианте.
12. Все статьи, принятые к рассмотрению, рецензируются независимыми экспертами. Для автора рецензия анонимна. Статья может быть опубликована только при наличии положительной рецензии.
13. Статьи следует направлять по адресу: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, редакция журнала «Медицинский вестник Юга России». E-mail: rostgmu-journal@rambler.ru