Резюме диссертаций: информация из ВАК России

Л.В. Тарасова – **Роль алиментарного дефицита селена, цинка и марганца в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (на примере Чувашской Республики).**

L.V. Tarasova – **The role of nutritional deficiency of selenium, zinc and manganese in pathogenesis of chronic gastritis and duodenal peptic ulcer (evidence from Chuvash Republic).**

Цель исследования – изучить патогенетическую роль микроэлементов – селена (Se), цинка (Zn) и марганца (Mn) при хроническом гастрите (ХГ) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

Для оценки динамики распространенности и первичной заболеваемости ХГ и ЯБДК проведен анализ статистических показателей по классу болезней органов пищеварения на территории Чувашии за 5 лет (2004–2008 гг.).

Особенности питания больных ХГ ($n=102$) и ЯБДК ($n=102$), а также практически здоровых лиц (контрольная группа) были изучены методом бесповторного случайного отбора с помощью интервью. Всем респондентам предлагалась анкета, позволяющая оценить анамнез питания и частоту потребления основных групп продуктов.

Проводились оценка симптомов, сбор анамнеза и объективный осмотр больных. Для объективизации болевого синдрома использовался индекс его выраженности.

Оценка степени выраженности клинических симптомов проводилась по шкале Likert: 1) симптом отсутствует; 2) симптом слабо выражен (можно не замечать, если не думать о нем); 3) симптом умеренный (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон); 4) симптом сильный (нарушает дневную активность или сон); 5) симптом очень сильный (значительно нарушает/временно делает невозможными дневную активность или сон, требуется отдых).

Самочувствие больных оценивали по *визуально-аналоговой шкале* (ВАШ), где 0 мм – плохое самочувствие, 100 мм – отличное самочувствие.

Эндоскопическое исследование проводилось по стандартной методике. При эзофагогастродуоденоскопии осуществляли биопсию слизистой

оболочки тела желудка, антрального отдела и двенадцатиперстной кишки, для морфологического исследования и диагностики *H. pylori* – быстрый уреазный тест.

Морфологическое исследование биоптатов проводилось при окраске гематоксилином и эозином (по Гимзе). Полуколичественная оценка выраженности воспаления, наличия атрофии, кишечной метаплазии и степени обсемененности *H. pylori* осуществлялась в соответствии с ВАШ Сиднейской системы (Dixon M.F. и соавт., 1996).

Суточный pH-мониторинг для оценки секреторной активности тела и антрального отдела желудка проводили с помощью прибора «Гастроскан-ГЭМ» («Исток-система», Россия). Продолжительность и интенсивность дуоденогастрального рефлюкса оценивали по динамике колебаний pH в антральном отделе желудка.

Для серологической диагностики желудочной секреции и совокупной оценки состояния слизистой оболочки, степени ее атрофии в антральном отделе и теле желудка методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровень гастрин-17, пепсиногена-1, пепсиногена-2.

Количественное определение в сыворотке крови микроэлементов (Se, Zn, Mn) осуществляли методами масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на квадрупольном масс-спектрометре «Elan 9000» (Perkin Elmer, США) и атомно-эмиссионном спектрометре «Optima 2000 DV» (Perkin Elmer, США) в центре биотической медицины (г. Москва) по методу А.В. Скального. Забор крови больных ХГ и ЯБДК проводили до и через 8 нед после лечения.

Больные с выявленной *H. pylori* получали тройную эрадикационную терапию первой линии

(омепразол 40 мг/сут, амоксициллин 2000 мг/сут, кларитромицин 1000 мг/сут). При отрицательном результате тестов на *H. pylori* назначали лечение в соответствии с типом ХГ.

В работе проведена комплексная оценка динамики заболеваемости ХГ и ЯБДК в Чувашской Республике за период 2004–2008 гг. в сравнении с аналогичными показателями Российской Федерации и Приволжского федерального округа, выявлено значительное превышение показателей в Чувашии с тенденцией к росту.

Проведена оценка особенностей питания больных ХГ и ЯБДК, а также практически здорового взрослого населения Чувашской Республики, что позволило дать характеристику наиболее значимых нарушений структуры питания, способствующих возникновению этих заболеваний, и разработать принципы их коррекции.

Изучено содержание эссенциальных микроэлементов (Se, Zn, Mn) в сыворотке крови больных ХГ и ЯБДК, а также практически здоровых жителей Чувашии. Установлена взаимосвязь изменений концентрации исследованных микроэлементов с клиническими, эндоскопическими и морфологическими характеристиками воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне. Показано, что сывороточная концентрация Se, Zn и Mn прямо пропорциональна активности воспаления и обратно пропорциональна выраженности атрофических и диспластических изменений слизистой оболочки желудка.

Выявлена достоверная разница в концентрации Se, Zn и Mn в сыворотке крови в различные фазы течения ХГ. Так, в фазу обострения уровень этих микроэлементов напрямую зависит от морфоло-

гически верифицированной степени активности гастрита, присутствия *H. pylori*, наличия признаков атрофии и дисплазии, а также длительности анамнеза. В фазу ремиссии уровень микроэлементов приближается к порогу оптимальной обеспеченности.

По мнению автора, концентрация сывороточных Se и Zn косвенно отражает степень выраженности обострения ЯБДК — интенсивность болевого синдрома и диспепсических жалоб, длительность анамнеза, количество и глубину язвенных дефектов и степень контаминации *H. pylori*, а также может служить малоинвазивным критерием оценки активности воспаления в луковице двенадцатиперстной кишки при ЯБ.

При контаминации слизистой оболочки желудка *H. pylori* наблюдается увеличение концентрации в сыворотке крови Se, Zn и Mn, что, вероятно, свидетельствует о повышенной потребности организма в антиоксидантной защите.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена на медицинском факультете Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор **Л.Б. Лазебник**, доктор медицинских наук, профессор **Е.А. Хохлова**.

Дата защиты: 30.03.2012 на заседании диссертационного совета Д 850.002.01 при Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы.

М.А. Морозова — Дифференциальный диагноз лихорадки у больных с диффузными заболеваниями печени.

М.А. Morozova — Differential diagnosis of fever in patients with diffuse liver diseases.

Цель исследования: разработка алгоритма дифференциального диагноза инфекционной и неинфекционной лихорадки у пациентов с нарушением функции печени.

Материалом проспективного когортного наблюдательного исследования послужили больные, находившиеся в отделении гепатологии клиники, — всего 1206 человек. В соответствии с поставленными задачами для дальнейшего исследования были отобраны пациенты с клиническими (печеночная энцефалопатия и/или желтуха) и лабораторными (гипоальбуминемия и/или гипокоагуляция) признаками *печеночной недостаточности*

(ПН) — 121 человек. У всех больных был диагностирован *цирроз печени* (ЦП) класса В и С по Child–Pugh. Пациентов с ЦП класса А в исследовании не было, как и пациентов с изолированной острой ПН. Таким образом, у всех больных имела место хроническая ПН.

План обследования включал физикальное, лабораторное и инструментальное обследование. Температура тела измерялась 2 раза в сутки у всех пациентов начиная с первого дня нахождения в стационаре. При повышении температуры выше 37 °С дальнейшее измерение проводилось каждые 3 часа. Диагноз лихорадки устанавливали

при повышении температуры выше 37 °С в течение более 24 ч. Показания термометра вносили в индивидуальный температурный лист пациента. Тип температурной кривой оценивался по степени повышения температуры и в зависимости от характера ее суточного колебания. По показаниям выполнялось бактериологическое исследование доступных биологических жидкостей, проводились компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости и другие инструментальные исследования. У 26 пациентов были измерены сывороточные концентрации *интерлейкинов* (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, *туморнекротизирующего фактора альфа* (ТНФ альфа). Длительность периода наблюдения соответствовала периоду госпитализации и составила в среднем 36 ± 7 дня.

При анализе результатов термометрии у пациентов с хронической ПН ($n=121$) лихорадка была выявлена практически у половины больных ($n=59$, 48,8%). Лабораторные показатели отражали более выраженное нарушение функции печени у пациентов с лихорадкой по сравнению с теми, у кого регистрировалась нормальная температура тела. Уровни протромбинового индекса, холинэстеразы и альбумина в первой группе были ниже, чем во второй ($p=0,032$, $p=0,042$ и $p=0,056$ соответственно), а уровни общего билирубина и калия – выше ($p=0,038$ и $p=0,033$). У лихорадящих больных был ниже уровень моноцитов ($p=0,028$).

Независимыми факторами риска развития лихорадки служат алкогольная этиология заболевания печени ($p=0,015$), высокий сывороточный уровень калия ($p=0,006$), низкие уровни холинэстеразы ($p=0,031$) и альбумина ($p=0,009$).

Лихорадка у больных с хронической ПН в 70% случаев была обусловлена инфекционными причинами, которые включали пневмонию, инфицированный асцит: спонтанный бактериальный перитонит, бактериальный асцит, пиелонефрит, постинъекционный абсцесс мягких тканей, сепсис. У 15% от общего числа больных с лихорадкой повышение температуры было вызвано неинфекционными причинами – злокачественными новообразованиями и системными заболеваниями соединительной ткани. Еще в 15% причины лихорадки установить не удалось.

У пациентов с разной этиологией лихорадки выявлены различия в клиническом течении заболевания, в частности неинфекционная лихорадка с неустановленными причинами развивалась достоверно чаще у больных с резистентным асцитом. Независимыми факторами риска развития неинфекционной лихорадки с неустановленными причинами служили резистентный асцит ($p=0,025$), низкий уровень альбумина ($p=0,035$) и высокий уровень общего билирубина ($p=0,02$). У таких пациентов наблюдалась постоянная субфебрильная лихорадка, в то время как при инфекционной лихорадке отмечалась перемежающаяся форма температурной кривой. У больных с неинфекционной лихорадкой с неустановленными причинами антибактериальная терапия была неэффективна, и нормализация температуры наблюдалась при компенсации функции печени.

У всех пациентов с хронической ПН сывороточные концентрации ИЛ 1, 6, 8, 10, 12 и ТНФ альфа, измеренные при декомпенсации функции печени, достоверно превышали нормальные значения ($p<0,05$). При этом у больных с инфекционной лихорадкой в наибольшей степени был повышен уровень ИЛ 1, 12 и ТНФ альфа, а у пациентов с неинфекционной лихорадкой – уровень ИЛ-6. Снижение уровня основного эндогенного пирогена, ИЛ-1, у больных с инфекционной лихорадкой происходило параллельно со значимым снижением уровня ТНФ альфа, а у пациентов с неинфекционной лихорадкой – параллельно с выраженным снижением уровня ИЛ-6.

Диссертация *на соискание ученой степени кандидата медицинских наук* выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития.

Научный руководитель: академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор **В.Т. Ивашкин.**

Дата защиты: 18.06.2012 на заседании диссертационного совета Д 208.040.10 при ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университета им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения и социального развития.

Информацию подготовила кандидат медицинских наук, доцент **Е.Г. Лебедева**