

Резюме диссертаций: информация из ВАК России

Т.Г. Завикторина — **Клиническое значение гастроэзофагеального и фаринголарингеального рефлюксов при патологии пищевода и гортани у детей.**

T.G. Zaviktorina - **Clinical value of gastroesophageal and pharyngolaryngeal refluxes at esophagus and larynx diseases in pediatrics**
(The theses for MD degree)

Цель исследования — изучить значимость клинико-инструментальных методов исследования в диагностике *рефлюксной болезни* (РБ) у детей в гастроэнтерологической и отоларингологической практике.

Проведено клиническое и инструментальное обследование 99 детей в возрасте от 5 до 16 лет ($12,0 \pm 2,6$ года) — 62 мальчика и 37 девочек с *гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью* (ГЭРБ), хроническими заболеваниями гортани или сочетанием этих нозологий.

Гастроэнтерологическую группу составили 39 детей с признаками ГЭРБ по данным физикального, эндоскопического, рентгенологического и рН-метрического исследования. Критерием включения в отоларингологическую группу являлось наличие хронических заболеваний гортани в сочетании с косвенными эндоскопическими признаками *фаринголарингеального рефлюкса* (ФЛР). В нее вошли 60 детей из отоларингологического отделения с *рецидивирующим респираторным патилломатозом* (РРП, $n=28$), *приобретенным рубцовым стенозом гортани* (РСГ, $n=12$), *дисфонией* (ДФ, $n=10$) и *узелками голосовых складок* (УГС, $n=10$). Из 28 детей с РРП в 10 случаях отмечалось осложнение в виде РСГ.

Для оценки состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также моторных нарушений в области желудочно-пищеводного перехода проводилась *фиброгастро-дуоденоскопия* (ФГДС), в ходе которой признаки ГЭРБ оценивались с использованием системы G. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского. Рентгеноконтрастное исследование пищевода позволило диагностировать *гастроэзофагеальные рефлюксы* (ГЭР) различной степени выраженности.

Специальные методы исследования включали суточное многоканальное рН-мониторирование и фибриноларингоскопию.

В качестве критерия ФЛР использовались данные G.N. Postma (2000), т. е. наличие за сутки 3 и более эпизодов заброса желудочного содержимого с $pH < 4,0$ в гортаноглотку.

Суточное рН-мониторирование выполнялось повторно 24 детям в сроки от 4 до 20 мес.

Всем пациентам проводилось эндоскопическое исследование гортани и глотки с помощью фибриноларингоскопа «Pentax FNL-7RP3». В отоларингологической группе это исследование было основным в постановке диагноза хронической патологии гортани. В ходе исследования определялись также эндоскопические признаки ФЛР: гиперемия и отек слизистой оболочки черпаловидных хрящей и межчерпаловидной области, гиперемия задних отделов голосовых складок, воспалительные валики в подскладковом отделе, пахидермия.

Лечебные мероприятия назначались с учетом существующих рекомендаций (В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова, 2007) и зависели от варианта РБ, наличия эзофагита и хронической патологии гортани.

При сочетании ГЭР и ФЛР продолжительность курса лечения составляла 4 нед независимо от результатов ФГДС. В случае выраженных кислотных значений в пищеводе к терапии подключались *ингибиторы протонной помпы* (ИПП), которые принимались с хронической патологией гортани принимались на протяжении 12 нед. При изолированном ФЛР назначались антациды сроком на 4 нед, а больным старше 14 лет — ИПП также в течение 4 нед.

Дети с хронической патологией гортани получали лечение по основному заболеванию. В груп-

пе пациентов с рецидивирующим респираторным папилломатозом хирургическое вмешательство по устранению папиллом комбинировалось с проведением различных видов противорецидивной терапии. У детей с рубцовым стенозом гортани и шейного отдела трахеи выполнялись реконструктивные ларинготрахеальные операции или проводилось противовоспалительное лечение как этап подготовки к хирургическому вмешательству. Детям с ДФ и УГС проводилось фonoпедическое и физиотерапевтическое лечение.

По мнению автора, рефлюксная болезнь у детей является единым патологическим состоянием с различными уровнями заброса желудочно-кишечного содержимого, вариabельными кислотно-щелочными и топическими характеристиками. При доминирующем варианте РБ отмечается выраженное нарастание кислотных или кислотно-щелочных показателей в пищеводе, приводящее к низким значениям рН в гортаноглотке.

Частным вариантом РБ является ФЛР, когда в условиях умеренного учащения щелочных эпизодов в пищеводе регистрируется изолированное повышение кислотных значений в гортаноглотке. Для изолированного ГЭР наиболее типично нарастание щелочных характеристик.

Среди хронических патологических состояний пищевода основные позиции занимает ГЭРБ независимо от кислотно-щелочных характеристик и в сочетании с катаральным эзофагитом.

Совокупная группа детей с хроническими заболеваниями гортани отличается повышенной

частотой изолированных и сочетанных фаринго-ларингеальных рефлюксов, а также более высокими кислотными значениями в пищеводе и гортаноглотке.

Нозологические различия при ЛОР-патологии заключаются в более частой встречаемости смешанного варианта ГЭР и высокой кислотности в гортаноглотке у детей с рубцовым стенозом гортани, а также в превалировании изолированного ФЛР с меньшими изменениями рН в гортаноглотке в случае рецидивирующего респираторного папилломатоза. Осложнения рецидивирующего респираторного папилломатоза в виде развития рубцового стеноза гортани характеризуются более высокими кислотными значениями в пищеводе и гортаноглотке по сравнению с исходным статусом.

Наличие тяжелой патологии гортани (рецидивирующий респираторный папилломатоз и рубцовый стеноз) отягощают течение РБ и снижают эффективность проводимых антирефлюксных мероприятий.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава».

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор **В.И. Кириллов**, доктор медицинских наук **Ю.Л. Солдатский**.

Дата защиты: 15.06.2009 на заседании диссертационного совета Д 208.040.10 при ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава».

Е.Б. Ярошенко — Сравнительная клиническая характеристика цирроза печени различной этиологии.**Ye.B. Yaroshenko — Comparative clinical characteristic of liver cirrhosis of various etiology***(The theses for MD degree)*

Цель работы — выяснить этиологическую структуру *цирроза печени* (ЦП) для улучшения его диагностики и профилактики осложнений.

Проведен анализ этиологических факторов, особенностей клинического течения и выживаемости больных ЦП различной этиологии в специализированном гепатологическом стационаре на большой репрезентативной выборке (1334 больных).

По результатам проведенного исследования, основными этиологическими факторами ЦП являются вирусы гепатита (28%), алкоголь (27%) и их сочетание (15%), реже — аутоиммунные и холестатические заболевания (14%). Среди больных ЦП, инфицированных вирусами гепатита, наиболее часто выявлялся вирус гепатита С (55%), реже — вирус гепатита В (32%) и микст-инфекция двумя или тремя вирусами (13%).

В возрасте до 40 лет преобладает аутоиммунная, холестатическая, а также смешанная (вирусы гепатита и алкоголь) этиология ЦП. В более старшем возрасте чаще наблюдается ЦП в результате токсического и лекарственного воздействия. ЦП в исходе аутоиммунных и холестатических заболеваний характеризуется выраженными признаками холестаза (кожный зуд в 50% случаев, повышение уровня билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы). При алкогольном ЦП чаще обнаруживаются малые печеночные признаки (пальмарная эритема — 52%, телеангиэктазии — 68%), при вирусном ЦП более выражены цитопения (лейкопения, реже — анемия) и печеночная недостаточность (гипоальбуминемия, гипопротромбинемия).

У 35% больных ЦП регистрируются внепеченочные проявления, в первую очередь кожный васкулит (25%), суставной синдром (как правило, артралгии, реже артриты — 28%), поражение почек (16%) и периферической нервной системы в виде множественных моновневритов и полинейро-

патии (18%). Наиболее часто внепеченочные поражения отмечаются при ЦП вирусной этиологии (в исходе HCV-инфекции), особенно у больных со смешанной криоглобулинемией.

В результате консервативного лечения годичная выживаемость больных составила 72% (при ЦП классов В и С по Чайлду—Пью 79,5% и 38,2% соответственно), четырехлетняя — 52,1%; после трансплантации печени однолетняя выживаемость достигала 82,5% (при ЦП классов В и С — 94,4% и 76,6% соответственно), четырехлетняя — 81,5%. Основными причинами смерти больных ЦП были печеночная кома (45%) и кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и кардии (34%). Ведущей причиной смерти после трансплантации печени являлись инфекционные осложнения — сепсис и пневмония (60%), которые обычно развивались в раннем посттрансплантационном периоде.

Гепатоцеллюлярная карцинома была выявлена у 3,8% больных ЦП, причем все пациенты имели вирусную этиологию цирроза (в 45% случаев — HBV+HDV, в 33% — HCV). С наибольшей частотой (17%) гепатоцеллюлярная карцинома встречается у больных ЦП в исходе HBV+HDV ($n=24$), в то время как в других группах ее частота не превысила 6%.

Диссертация *на соискание ученой степени кандидата медицинских наук* выполнена в ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель: академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор **Н.А. Мухин**.

Дата защиты: 21.06.2010 на заседании диссертационного совета Д 208.040.05 в ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

О.Г. Степанов — Дизрегуляторные нарушения в патогенезе синдрома раздраженного кишечника у детей.**O.G. Stepanov — Regulatory disorders in pathogenesis of irritable bowel syndrome in children.***(The theses for PhD degree)*

Цель работы — анализ различных уровней нарушения регуляции функции желудочно-кишечного тракта при *синдроме раздраженного кишечника* (СРК) как основы для клинического обоснования дизрегуляторной модели патогенеза заболевания, определяющей направления совершенствования диагностики и лечения данной патологии у детей.

Всего обследовано 287 детей с диагнозом СРК (возраст от 5 до 17 лет, мальчиков — 144, девочек — 143) и 40 здоровых детей, составивших группу контроля. Все обследуемые были разделены на 3 группы: СРК с преобладанием запоров (111), с преобладанием диареи (77), с преобладанием болей в животе и метеоризма (59).

По результатам исследования, балльная оценка выраженности симптомов СРК позволяет объективизировать тяжесть клинической манифестации кишечной дисфункции, выявить клинические особенности течения заболевания.

Прогностическое значение для развития СРК у детей имеет наличие в анамнезе перинатальных поражений нервной системы, обнаруженных в 78,1% случаев, а также проявлений пищевой аллергии в раннем детстве, выявленных в 48,1%.

При СРК у детей установлены объективные признаки дизрегуляции вегетативной нервной системы, проявляющиеся превалированием парасимпатикотонии в состоянии покоя с параллельным снижением ответа симпатического отдела при функциональных нагрузках, требующих срочной адаптации организма. Выявленные нарушения вегетативной реактивности при СРК у детей зависят от клинического варианта и тяжести течения заболевания, а также от наличия повреждений центральной нервной системы в перинатальном анамнезе.

При оценке уровня гормонов оси гипофиз—надпочечник, обеспечивающих сохранение гомеостаза организма в меняющихся условиях среды, у детей с СРК в сопоставлении со здоровыми обнаружены достоверное повышение содержания *адренокортикотропного гормона* (АКТГ) в слюне при всех клинических формах заболевания и снижение концентрации кортизола при болевой форме.

При СРК выявлены изменения специфической реактивности организма, на что указывают рост содержания IgE и IgG, а также дисбаланс комплемент-, цитокин-, нитроксидагической регуляции на уровне мукозального звена иммунитета, влияющих на формирование типа иммунного ответа, в виде достоверного снижения активности компонентов комплемента C1, C2, C3, C5, падение уровня TNF- α и лактоферрина на фоне роста

количества конечных стабильных метаболитов оксида азота NO₂ и NO_x.

В развитии дизрегуляторных проявлений при СРК играет роль нарушение химического элементного гомеостаза организма. Элементный состав волос у больных детей отличается от региональных норм содержания в тканях эссенциальных и токсичных элементов более низкими значениями 11 показателей и достоверно более высокими значениями P, W, As и Se. Дисбаланс элементов зависит от клинической формы заболевания и меняется при нарастании тяжести клинических проявлений.

Ликвидация нарушений элементного баланса с помощью препаратов, обладающих ионообменными свойствами (Литовит), и препаратов, содержащих лечебные дозы Ca и Mg, является важным дополнением к стандартной терапии СРК у детей. Получен достоверно выраженный клинический эффект в виде уменьшения частоты болевых синдромов в сопоставлении с группой сравнения.

Изменения функции регуляторных систем в пределах нейро-эндокринно-иммунного комплекса являются взаимосвязанными и определяющими особенности клинического течения СРК у детей, о чем свидетельствуют результаты корреляционного анализа, устанавливающие достоверные взаимосвязи между ними, а также между тяжестью клинических проявлений СРК и характером эндокринных, иммунных и вегетативных регуляторных нарушений.

С помощью многофакторного анализа при СРК выявлены ведущие компоненты дизрегуляции на уровне нейро-эндокринно-иммунного комплекса, отсутствующие у здоровых детей. При этом первый компонент включает вегетативные нарушения, снижение концентрации TNF- α и лактоферрина (30%), второй — повышение уровня АКТГ и снижение вегетативного обеспечения (27%).

СРК у детей является дисфункциональным расстройством, основу патогенеза которого составляют разноуровневые дизрегуляторные нарушения единого нейро-эндокринно-иммунного комплекса.

Диссертация *на соискание ученой степени доктора медицинских наук* выполнена в ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава».

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор **Я.И. Жаков**, доктор медицинских наук, профессор **С.Н. Теплова**.

Дата защиты: 23.12.2009 на заседании диссертационного совета Д 208.102.02 при ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава».