

Резюме диссертаций: информация из ВАК России

Л.И. Ефремова — **Клинико-патогенетические особенности язвенной болезни в различные возрастные периоды у больных, проживающих в сельской местности.**

Цель исследования — клинико-патогенетическое обоснование лечения и организации диспансерного наблюдения больных *язвенной болезнью* (ЯБ) на основе комплексного изучения особенностей ее течения в разные возрастные периоды в условиях сельской местности.

Обследованы 580 больных ЯБ *желудка* (Ж) и *двенадцатиперстной кишки* (ДПК), из них 297 проживали в сельской местности, 283 — в городе. Согласно медицинским критериям определения возраста (1984), всех больных разделили на 4 возрастные группы: 1-ю группу составили 63 человека (32 сельских и 31 городских больных в возрасте от 15 до 18 лет), 2-ю — 129 человек (63 сельских и 66 городских больных в возрасте от 19 до 35 лет), 3-ю — 280 человек (145 сельских и 135 городских больных в возрасте от 36 до 60 лет), 4-ю — 108 человек (56 сельских и 52 городских больных старше 60 лет). Помимо изучения анамнестических и физикальных данных использовали результаты современных лабораторно-инструментальных исследований.

Кислотообразующую функцию Ж оценивали по данным внутрижелудочной рН-метрии с использованием зонда оригинальной конструкции с сурьмяным и хлорсеребряным электродами (Машагатов В.Ф. и др., 1978). Слизеобразовательная функция Ж исследована биохимическим методом по уровню фракций сиаловых кислот, являющихся составляющими гликопротеинов (Шараев П.Н. и др., 1993; Шараев П.Н., 1999).

Для оценки состояния слизистой оболочки Ж и ДПК всем больным проводилось эндоскопическое исследование с прицельной биопсией и последующим морфологическим исследованием. О наличии *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны судили по результатам уреазного теста и полимеразной цепной реакции.

Уровни гормонов инсулина, гастрин, кортизол, *тироксина* (Т4), *трийодтиронина* (Т3) и *тиреотропного гормона* (ТТГ) в периферической крови исследовали радиоиммунологическим методом.

Сосудистую сеть конъюнктивы глаз исследовали с помощью щелевой лампы (ЩЛ 2Б БП) по методу В.С. Волкова (1977). При оценке нарушений микроциркуляции учитывали периваскулярные изменения (периваскулярный отек, геморрагии, липоидоз), сосудистые (неравномерность калибра артериол, венул, капилляров, извитость их, формирование аневризм, сосудистых клубочков и т. д.) и внутрисосудистые (тромбоз, сладж-феномен, резкое замедление кровотока) нарушения.

Состояние вегетативной нервной системы оценивали по результатам исследования *вегетативного тонуса* (ВТ), *вегетативной реактивности* (ВР) и *вегетативного обеспечения* (ВО) деятельности. О ВТ судили по *индексу Кердо* (ИК), позволяющему выявить преобладание парасимпатикотонии или симпатикотонии, о характере межсистемных отношений — по *коэффициенту Хильдебранта* (КХ). ВР исследовали с помощью глазосердечного рефлекса (Даньини—Ашнера) — 1-я минута. Исходя из типа обнаруженных реакций ВР относили к нормальной, повышенной, сниженной и извращенной. ВО деятельности оценивали по результатам клиноортостатической пробы — 3-я и 5-я минуты, позволяющей выявить нормальное, недостаточное или избыточное ВО.

Для характеристики психоэмоционального состояния использовали показатели мотивационной сферы и направленности личности и ее психического состояния: *реактивной тревожности* (РТ), *личностной тревожности* (ЛТ) и *шкалы депрессии* (ШД). Личностный профиль больных изучали по шкале интра-, экстраверсии и уровню невротизма. Уровень тревожности исследовали с помощью опросника Спилберга—Ханина. Использовали опросник для диагностики депрессивных состояний в модификации Т.И. Балашовой, тест-опросник Г. Айзенка — для выявления экстраверсии—интроверсии и невротизма.

Для восстановления психоэмоционального и вегетативного баланса в состав комплексной терапии сельских и городских больных всех возраст-

ных групп и противорецидивное лечение ЯБ рекомендовано включать препарат грандаксин (тофизопам), обладающий анксиолитическим и вегетокорригирующим действием, — по 50 мг 2 раза в день курсом 10 дней.

Результаты терапии сравнивали с таковыми при традиционном лечении. В его состав входили антибактериальные, кислотоснижающие препараты, антациды, спазмолитики. Как в условиях села, так и города независимо от возраста при наличии *H. pylori* была рекомендована 7-дневная схема эрадикационной терапии: амоксициллин — 1000 мг 2 раза в сутки, кларитромицин — 500 мг 2 раза в сутки, омез — 20 мг 2 раза в сутки.

Диспансерное наблюдение проводили в течение 3 лет по общепринятой методике, разработанной на основании приказа МЗ СССР № 770 от 30.05.1986 г. Для оценки результатов диспансеризации использовали показатель эффективности динамического наблюдения за больными: отношение числа больных с отсутствием рецидивов и осложнений к общему числу диспансеризуемых с ЯБ (в %).

Клинические проявления ЯБ определялись совокупностью влияния связанных между собой внешне- и внутрисредовых факторов и отличались у больных разного возраста и места проживания.

В условиях села осложнения ЯБ встречались в 2 раза чаще, чем в городе. Особую группу риска в отношении осложнений представляли больные старше 60 лет, проживавшие в сельской местности.

Установлены особенности факторов риска в развитии ЯБ в зависимости от возраста больных.

В 1-й (от 15 до 18 лет) и 2-й (от 18 до 35 лет) возрастных группах наибольшее значение имела наследственность в сочетании с вредными привычками и погрешностями питания. В 3-й группе (от 36 до 60 лет) в развитии ЯБ играли роль вредные привычки, погрешности в питании и сопутствующая патология органов пищеварения, в 4-й группе (старше 60 лет) — сопутствующая патология органов пищеварения.

Выявлены различия в патогенетических механизмах возникновения и течения ЯБ в зависимости от возраста больных и условий их проживания. В сельской местности у больных преобладали нарушения микроциркуляции и слизиобразования в сочетании с выраженными воспалительными изменениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, обусловленные *H. pylori*. В старших возрастных группах на фоне снижения кислотопродукции, ухудшения микроциркуляции и слизиобразования отмечено увеличение частоты и распространенности атрофического гастрита и дуоденита.

Психоэмоциональная дисрегуляция при ЯБ выражалась в повышении реактивной, личностной тревожности и депрессии. Тенденция к интроверти-

рованию личности в сочетании с высоким уровнем невротизма, тревожности и депрессии, наблюдаемая чаще у сельских больных и в старших возрастных группах, способствовали углублению психоэмоциональной дизадаптации, прогрессированию ЯБ, развитию осложнений посредством влияния на местные механизмы агрессии и защиты.

Нарушения вегетативного тонуса наблюдались у 58,1% больных, вегетативной реактивности — у 79,4%, вегетативного обеспечения — у 36,0%, рассогласование деятельности внутренних органов выявлены у 51,0%. Среди нарушений вегетативного тонуса в 40,1% случаев преобладала парасимпатикотония, в 18,1% — симпатикотония. Установлена связь размеров язв от степени выраженности парасимпатикотонии, а развитие осложнений — от симпатикотонии. Вегетативный дисбаланс был более выраженным у сельских больных, чем у городских.

Развитие метаболических расстройств было сопряжено с тяжестью течения ЯБ. Гипо- и диспротеинемия в периферической крови, нарушения жирового обмена усугублялись в старших возрастных группах. Тенденция к увеличению уровня глюкозы в крови натошак, гипо- и диспротеинемия были наиболее выражены у сельчан.

Нейрогуморальные нарушения, представленные гипергастринемией, гиперкортизолемией, тенденцией к гиперинсулинемии, повышением уровня ТЗ в периферической крови, были неодинаковыми в изучаемых группах больных. Они отражали состояние хронического стресса, вызванного действием внутри- и внешнесредовых факторов.

Включение в комплекс терапии ЯБ грандаксина по сравнению с традиционным лечением более эффективно устраняло ее клинические симптомы, улучшало функциональное состояние гастродуоденальной зоны, способствовало успешной эрадикации *H. pylori*, нормализации белкового и жирового обмена, рубцеванию язв путем восстановления психовегетативного равновесия, нейрогормональной регуляции, местной и общей резистентности организма.

В ходе активного диспансерного наблюдения отмечены чаще обострения ЯБ у сельских жителей и у больных старших возрастных групп. Обострения, связанные с реинфекцией и рецидивом *H. pylori*, установлены у 73,1% сельских жителей и у 40,9% городских. Благодаря использованию грандаксина в комплексной противорецидивной терапии число обострений заболевания уменьшилось в 1,9 раза, а его осложнений — в 2,7 раза по сравнению с таковым при традиционном лечении.

В последние 10 лет на фоне снижения общей заболеваемости по классу «Болезни органов пищеварения» показатели общей и первичной заболеваемости ЯБ в Удмуртской Республике существенно не менялись и оставались в пределах 21,1–22,3

и 1,7–2,0 соответственно на 1000 взрослого населения. Общая заболеваемость ЯБ была выше в городе, а первичная заболеваемость, напротив, выше в сельской местности.

Наблюдаемое за последние 10 лет увеличение частоты осложнений ЯБ и летальности от них значительно связано с ухудшением диспансерной работы и социальных факторов.

Использование методов трендового прогнозирования позволяет в ближайшем будущем ожидать рост летальности от осложнений ЯБ, что требует совместных научно обоснованных подходов гастроэнтерологов и организаторов здравоохранения к решению проблем диспансеризации больных.

Диспансеризацию больных ЯБ целесообразно проводить с учетом возрастных особенностей и условий проживания. Это обстоятельство облегчит определить необходимый объем лечебно-профилактических мероприятий и адекватно оценить эффективность диспансеризации.

Продолжительность диспансерного наблюдения должна определяться наличием рецидивов, осложнений ЯБ, признаков психоэмоциональной и вегетативной дизадаптации и составлять не менее 5 лет с момента последнего обострения. Тенденция к рецидивирующему осложненному течению ЯБ, выраженность и устойчивость к лечению психоэмоциональных и вегетативных нарушений у больных старше 60 лет, особенно проживающих

в сельской местности, дают основания для пожизненного диспансерного наблюдения указанной группы больных.

Исследование состояния вегетативной нервной системы, тесты по выявлению высокого уровня тревожности и депрессии необходимо использовать в клинической практике для оценки психовегетативного состояния больных ЯБ и определения показаний к назначению вегетокорректоров и анксиолитиков.

Учитывая наибольшую вероятность обострений ЯБ, связанных с психоэмоциональными нарушениями в первые 3 года диспансерного наблюдения после лечения, рекомендовано проведение противорецидивной терапии с применением вегетокорректоров и анксиолитиков с максимальной кратностью активных врачебных посещений в указанный период.

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

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор **Я.М. Вахрушев.**

Дата защиты: 23.06.2006 на заседании диссертационного совета Д 850.002.01 при Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии.

И.М. Павлович — Атрофический гастрит (клиническая и функционально-морфологическая характеристика, критерии риска опухолевой трансформации).

Цель работы — оценка патоморфологических и функциональных взаимосвязей у больных хроническим *атрофическим гастритом* (ХАГ) с последующим выделением критериев риска опухолевой трансформации.

Обследованы 228 больных ХАГ, 123 — хроническим неатрофическим гастритом, 49 — *раком желудка* (РЖ).

Диагноз формулировали на основании жалоб, анамнеза, результатов объективного обследования, лабораторных и инструментальных исследований. Наряду с рутинными методами проводились специальные лабораторные и инструментальные исследования: определение уровней сывороточного пепсиногена I и гастрина-17 до и после белковой стимуляции, пепсиногена-пепсина в желудочном соке и *слизистой оболочке желудка* (СОЖ), диеновых конъюгатов, антител к париетальным клеткам желудка, кислотности желудочного содержимого, активности каталазы, супероксиддисмутазы, моторной, эвакуаторной функций желудка, фенотипов группы крови по Lewis, исследование эвакуаторной функции желудка (рентгенография с бариевой взвесью), реакции бласттрансформации Т-лимфоцитов, морфологическое исследование биоптатов, исследование хемолюминесценции в гомогенатах ткани, *Helicobacter pylori* гистологическим методом и с помощью уреазного теста.

Установлено, что клинические и эндоскопические проявления не могут служить критериями диагностики ХАГ. Решающим является морфологическое исследование биоптатов СОЖ, позволяющее оценить особенности воспалительной ее реакции, характер повреждения поверхностного эпителия и желез, дисрегенерацию, состав клеточного инфильтрата стромы. При выявлении атрофических и дисрегенераторных изменений целесообразен регулярный (не реже 1 раза в год) эндоскопический и гистологический мониторинг с постановкой по возможности дополнительных функциональных и лабораторных тестов.

Эндоскопические и рентгенологические проявления моторно-эвакуаторной дисфункции желудка у больных ХГ были ассоциированы с развитием атрофических изменений СОЖ. Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера наблюдалась чаще при атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка. Изменение скорости эвакуации из желудка проявлялось ее ускорением при локализации процесса в слизистой оболочке тела и тяжелой степени поражения.

У больных ХАГ более низкие показатели секреторной функции желудка наблюдались преимущественно при атрофии слизистой оболочки его тела с тенденцией к уменьшению по мере нарастания

степени тяжести атрофии и не были связаны с дисрегенераторными изменениями.

Сниженные показатели уровней пепсиногена I и гастрина-17 в сыворотке периферической крови в большинстве случаев отражали наличие атрофии — соответственно слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка. Однако концентрация пепсиногена I дала возможность констатировать сам факт наличия атрофии слизистой оболочки тела желудка, но не позволяла дифференцировать степень атрофии.

Скрининг атрофии слизистой оболочки тела желудка может быть обеспечен с помощью более простого, доступного и экономичного теста — определения пептической активности желудочного сока «методом фотопленок». Уровень гастрина-17 имел диагностическое значение только при выраженной атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка. Стандартные наборы «Гастропанель», рекомендуемые для объективизации локализации и степени выраженности атрофии СОЖ с определением концентрации пепсиногена I и гастрина-17 в сыворотке крови, не обладают высокой чувствительностью. Их целесообразно использовать как дополнительный метод лишь в комбинации с гистологическим исследованием.

У больных ХАГ прогностическое значение имели фенотипы системы групп крови по *Lewis a+b-* и *a-b+*. У носителей фенотипа *a+b-* возможно формирование атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка, прежде всего тяжелой степени. Напротив, у носителей фенотипа *a-b+* — кишечной метаплазии слизистой оболочки антрального отдела и развитие моторных нарушений в виде сочетания недостаточности нижнего пищеводного сфинктера и дуоденогастрального рефлюкса. Оценка иммунологического статуса с диагностической точки зрения могла способствовать всего лишь констатации иммунных нарушений как фактора, сопутствующего формированию атрофии СОЖ.

У больных ХАГ *H. pylori* чаще отсутствовала в СОЖ, что, вероятно, было связано с ухудшением условий для ее жизнедеятельности на фоне развившейся атрофии. С другой стороны, не получено убедительных данных о влиянии *H. pylori* на активность воспалительного процесса и степень его хронизации. Однако при *H. pylori*-инфекции в слизистой оболочке антрального отдела желудка она приобретает достоверную значимость для формирования кишечной метаплазии по толстокишечному типу, но при этом не влияет на диспластические изменения. Геликобактерная инфекция слизистой оболочки антрального отдела желудка существенно влияла на развитие недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. Напротив, при

отсутствии инфекции возрастал удельный вес недостаточности привратника.

Прогрессирование ХАГ сопровождалось усилением интенсивности реакций свободнорадикального и перекисного окисления липидов клеточных мембран и активацией всех звеньев антиоксидантной системы. Состояние ферментных антиоксидантных систем характеризовалось нарастающей диссоциацией в виде прогрессирующего увеличения каталазной и угнетения супероксиддисмутазной активности ткани.

Метаболизм СОЖ при злокачественных процессах в отличие от метаболизма при ХАГ отличался мощной противоокислительной системой и угнетением каталазной и супероксиддисмутазной активности. В ткани недифференцированной карциномы имелись максимальная антиоксидантная активность, минимальная интенсивность свободнорадикальных процессов и чрезвычайно низкая активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Повышение степени гистологической дифференцировки опухоли сопровождалось нарастанием

каталазной и супероксиддисмутазной активности, но снижением окислительной устойчивости опухолевой ткани. В отдалении от «эпицентра» опухолевого роста активность свободнорадикальных окислительных процессов и супероксиддисмутазы постепенно нарастала и сохранялась низкая каталазная активность с угнетением противоокислительных свойств ткани.

Предложено использовать показатели уровня пепсиногена-пепсина в СОЖ и в желудочном соке в качестве неморфологических критериев риска опухолевой трансформации СОЖ у больных ХАГ.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор **В.Ю. Голофеевский**.

Дата защиты: 19.06.2006 на заседании диссертационного совета Д 215.002.06 при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

А.Б. Ершкова — Диагностика и лечение деминерализации костной ткани как осложнения хронических воспалительных заболеваний кишечника.

Цель работы — разработка мер профилактики и лечения нарушений минеральной плотности костной ткани у больных *язвенным колитом* (ЯК) и *болезнью Крона* (БК) с учетом влияния факторов риска.

В исследование включены 86 больных ЯК и БК. Проводились общеклиническое и лабораторное обследование больных, ректороманоскопия, колоноскопия, оценка клинического и эндоскопического индексов активности заболевания, нутритивного статуса, минерального обмена и метаболитов витамина D (кальция и фосфора в суточной моче, активности щелочной фосфатазы, 1,25(ОН)₂- и 25-гидроксивитамина D), уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-альфа в крови, рентгенография костей таза.

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) изучалась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у 22 больных ЯК и у 10 больных БК.

Снижение МПКТ выявлено у 75% пациентов с *воспалительными заболеваниями кишечника* (ВЗК). У 12,5% оно достигало степени остеопороза.

Факторами высокого риска развития остеопороза являются повышенный уровень ФНО-альфа в сыворотке крови, толстокишечная локализация БК, возраст старше 55 лет у женщин, тяжесть атаки, внекишечные проявления, непрерывный характер воспаления и продолжительность болезни более 10 лет.

Средняя степень риска остеопороза отмечалась при распространенном поражении толстой кишки, низком индексе массы тела у мужчин и длительности болезни от 4 до 10 лет.

У больных с воспалительными заболеваниями толстой кишки обнаруживалась высокая корреля-

ционная зависимость между МПКТ и содержанием 1,25 (ОН) D₃.

У больных с высоким и средним рисками развития остеопороза необходимо начинать медикаментозную профилактику его развития при нормальных значениях МПКТ. Для профилактики и лечения остеопороза при ВЗК возможно применение альфакальцидола в дозе 0,5–1,0 мкг для профилактики и 1,0–2,0 мкг для лечения. Лечение альфакальцидолом приводит к увеличению МПКТ в позвоночнике у 75% больных ВЗК с остеопенией и у 50% — в шейке бедра.

Отсутствие положительного эффекта на МПКТ при приеме альфакальцидола больными ВЗК с остеопенией обусловлено неэффективностью базисной терапии основного заболевания. В этом случае к лечению необходимо добавлять другие препараты, повышающие МПКТ.

При обследовании больных ВЗК необходимо выявлять и учитывать при планировании лечения действие факторов риска остеопороза. Всем таким больным рекомендовано проводить рентгеновскую двухэнергетическую денситометрию (пациентам без факторов риска — 1 раз в 2 года, со средним и высоким факторами риска — 1 раз в год).

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы.

Научные руководители: доктор медицинских наук **В.Г. Румянцев**, доктор медицинских наук **В.Н. Дроздов**.

Дата защиты: 31.03.2006 на заседании диссертационного совета Д 850.002. 01 при Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы.

Н.В. Витер — Медицинская и социально-экономическая эффективность лечения больных хроническими гастритами в условиях стационара дневного пребывания.

Цель работы — оптимизация организации обследования и лечения больных хроническими гастритами (ХГ) в условиях *стационара дневного пребывания* (СДП) для увеличения медицинской и социальной эффективности.

Обследовано 140 больных ХГ: 105 получили медицинскую помощь в условиях СДП, 35 — в гастроэнтерологическом отделении стационара с круглосуточным пребыванием.

Наряду с общеклиническими и специальными методами исследования определяли антитела к *Helicobacter pylori* методом ИФА. Эффективность эрадикационной терапии контролировали с помощью быстрого уреазного теста. Кислотообразующую функцию желудка исследовали методом эндоскопической пристеночной рН-метрии.

Использован комплекс социально-гигиенических методов и методик. Изучались медицинская активность и гигиеническая грамотность больных ХГ. Материал собирали методом социологического опроса по специально разработанной «Анкете социально-гигиенического исследования больного ХГ». Исследовали социальную удовлетворенность лечением методом анонимного анкетирования по «Анкете изучения мнения пациентов о качестве медицинского обслуживания в СДП». Стоимость медицинской помощи рассчитывали по методике, представленной в «Инструкции по расчету стоимости медицинских услуг», утвержденной МЗ РФ 10.11.1999 г. № 01-23/4-10, а экономическую эффективность организации СДП — по методике Ю.В. Пьянкова с соавт. (1989).

По мнению автора, показаниями к направлению больных в СДП являются обострение ХГ и необходимость противорецидивного лечения, обследование с целью уточнения диагноза по направлению медицинских комиссий военкоматов.

Обследование больных ХГ в условиях СДП обязательно должно включать наряду с общеклиническими данными эндоскопию с биопсией слизистой оболочки желудка и ее морфологическим исследованием, многоуровневое определение кислотообразующей функции желудка, инфицированности *H. pylori* и эффективности эрадикационной терапии.

В лечении больных ХГ, ассоциированными с *H. pylori*, в условиях СДП эффективным является проведение курса эрадикационной терапии амоксициллином (флемоксином солютабом) по 1,0 г 2 раза в сутки на протяжении 7 дней, метронидазолом по 0,5 г 2 раза в сутки 7 дней и ранитидином в дозе 300 мг/сут 14 дней.

Применение в составе комплексной терапии ранитидина в сочетании с амоксициллином и мет-

ронидазолом при ХГ в условиях СДП оказывало выраженный терапевтический эффект, проявлявшийся в исчезновении болевого синдрома (98,1%) и диспепсических симптомов (73,3%), позитивных изменениях морфологической картины слизистой оболочки желудка.

В ходе эрадикационной терапии снижались показатели острой фазы воспаления, восстанавливались метаболизм белков и гипоталамотиреоидные взаимоотношения. Эти сведения расширяют механизм терапевтического действия сочетанного применения ранитидина, амоксициллина и метронидазола при ХГ. Эрадикация *H. pylori* достигнута у 89,5% больных.

При многоуровневом исследовании кислотообразующей функции желудка у 80,0% больных группы круглосуточного стационара и у 86,4% больных СДП выявлено повышение кислотности в точке, соответствующей большой кривизне тела желудка. На фоне терапии в обеих группах достоверно снизился уровень кислотности в зоне активного кислотообразования.

По данным отдаленных наблюдений, у пациентов СДП частота рецидивов за 24 мес достоверно не отличалась от таковой при лечении в круглосуточном стационаре. При анализе медицинской активности и гигиенической грамотности выявлен их низкий уровень, менее трети опрошенных пациентов выполняли рекомендации врача по совершенствованию образа жизни.

Прогнозирование по теореме гипотез показало, что соблюдение хотя бы половиной пациентов рекомендаций врача привело бы к снижению частоты обострений более чем в 2 раза. При всех формах организации оказания медицинской помощи больным ХГ следует уделять особое внимание повышению уровня их гигиенической грамотности и медицинской активности.

Стоимость оказания медицинской помощи больным в СДП была в 1,8 раза меньше, чем в круглосуточном стационаре, за счет сокращения не прямых затрат, не связанных непосредственно с лечением пациентов. Средняя стоимость одного дня лечения в СДП составила 228,25 руб., в круглосуточном стационаре — 346,12 руб. Ориентировочный экономический эффект, полученный при оказании медицинской помощи пациентам с ХГ в условиях СДП, составил 208,83 тыс. руб. в год, что обосновывает рентабельность данной формы организации оказания медицинской помощи больным.

При лечении в СДП получен социальный эффект, проявившийся в улучшении общего состояния у 100% больных, удовлетворенности условия-

ми оказания медицинской помощи — у 87,6%, организацией лечения — у 100%.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор **Я.М. Вахрушев**, доктор медицинских наук, профессор **Л.Ф. Молчанова**.

Дата защиты: 26.01.2006 на заседании диссертационного совета К 208.029.02 при ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

О.Л. Арямкина — Прогнозирование течения и исходов хронических гепатитов.

Цель исследования — установить наиболее значимые факторы, определяющие характер течения, прогнозирование исходов хронических вирусных гепатитов на всех стадиях развития, трансформацию их в *цирроз печени* (ЦП) и *гепатоцеллюлярную карциному* (ГЦК) и формирование декомпенсации ЦП.

Обследовано 368 больных *хроническим гепатитом* (ХГ): ХГ В (121), ХГ С (115), ХГ В+С (97); 107 — ЦП: ЦП В (28), ЦП С (19), ЦП В+С (18), и 10 — ГЦК. Проводилось комплексное исследование, включавшее использование лабораторных, серологических, вирусологических, инструментальных, морфологических, сонографических, эндоскопических методов диагностики и генотипирование вирусов.

Обнаружено, что в структуре заболеваемости ХГ населения Ульяновской области ХГ С составляет 65–73%. Заболеваемость ХГ С вдвое превышает общероссийский уровень, имеет прогрессивные темпы роста с преобладанием парентерально-наркотического пути инфицирования.

Для клиники ХГ, по данным 10-летнего периода наблюдения, характерно:

- у 80,4% больных состояние стабильное, из них при ХГ — у 88,6%, при ЦП — у 61,7%;

- у 14% больных течение заболеваний прогрессирует, из них у каждого 10-го (10,6%) ХГ трансформируется в ЦП, чаще в ЦП С (17%), а у каждого 3-го пациента с ЦП (27,1%) формируется декомпенсация;

- у 5,6% отмечен летальный исход, из них у 1,36% при ХГ, у 11,2% — при ЦП, у 100% — при ГЦК;

- 10-летняя выживаемость при предположительной продолжительности ХГ 3–6–10 лет составляет 94,4%, при ЦП прогрессирует — 88,8%;

- продолжительность HBV- и HCV-инфицирования, мужской пол и этанол при ХГ, ЦП В, С и В+С и ГЦК, возраст больных ЦП и ГЦК явились прогностическими факторами прогрессирования заболеваний;

- у 86,2% больных сопутствующие заболевания, особенно артериальная гипертензия и сахарный диабет типа II, стали кофактором прогрес-

сирования моно- и микст-вирусных ХГ и ЦП В и С.

У трети (32,7%) больных имелись внепеченочные проявления HBV- и HCV-инфекций — гематологические, ревматологические, нефрологические, у каждого 4-го (25,5%) — в сочетаниях, у 8–13% — предшествующие клинике основного заболевания и доминирующие в ней, диагностируемые в 2–2,5 раза чаще при ЦП. Внепеченочные проявления расценены как независимые факторы прогрессирования ХГ и ЦП, в том числе анемия, хронический гломерулонефрит, реактивная артропатия, васкулиты, а при ЦП — триада гиперспленизма (лейкопения, анемия, тромбоцитопения).

Генетическими маркерами хронизации HBV-инфекции с формированием ХГ В являются гаплотипы HLA A3-B44, A28-B8, Cw3-A3 и Cw4-A25, а хронизации HCV-инфекции с формированием ХГ С — A3-B41, A9-B39, Cw3-B8, Cw4-A25, Cw6-A9 и Cw6-A10.

Маркерами конституциональной иммунорезистентности хронизации HBV-инфекции являются антигены и гаплотипы A3-B18, AН-B 18 и A28-B27, а HCV-инфекции — HLA Cw6, A9-B18 и Cw6-B40. Маркеры конституционального иммунитета, свидетельствующие о хронизации HBV- и HCV-инфекций, обнаруживаются в 3–8 и в 3–20 раз чаще, а иммуногенетические маркеры иммунорезистентности — в 3–8 раз реже, чем у здоровой популяции региона.

На всех этапах течения моно- и микст-вирусных ХГ В и С выявляется дисбаланс иммунной системы, проявляющийся глубоким дефицитом Т-лимфоцитов и их субпопуляций, особенно на стадии ЦП и при микст-инфицировании HBV+HCV. Независимые иммунологические факторы прогрессирования ХГ — лимфопения, снижение содержания CD3-, CD4-, CD8-лимфоцитов, компонента активности фагоцитоза, повышение уровня IgG, а ЦП — еще и повышение концентрации ЦИК.

К дополнительным прогностическим признакам формирования ЦП, особенно ЦП В, относятся снижение абсолютного числа лимфоцитов менее $1 \times 10^9/\text{л}$, CD3-лимфоцитов менее 500 в 1 мкл, CD8-клеток менее 250 в 1 мкл, увеличение содер-

жания IgG в крови более 15 г/л, титров ЦИК в 2 раза и более и уменьшение уровня комплемента ниже 35%.

При ХГ В преобладают морфологические признаки воспаления с наиболее высокими баллами индекса гистологической активности (ИГА), определяются «матово-стекловидные» гепатоциты, внутриклеточный холестааз. При ХГ С преобладают признаки фиброза, регистрируются мелкокапельная жировая дистрофия, лимфоидные фолликулы, перидуктальный склероз. При хроническом микст-гепатите В+С наблюдается смешанная клеточная инфильтрация портально и периваскулярно, ступенчатые и мостовидные некрозы, преимущественно тяжелый фиброз.

Высокая степень фиброза и портального воспаления — факторы, способствующие трансформации моно- и микст-вирусных ХГ В и С в ЦП.

Факторами прогрессирования HBV/HCV-процесса с возможным исходом в ЦП и ГЦК являются мужской пол, возраст старше 50 лет, употребление алкоголя, степень активности портального воспаления, высокая степень фиброза, сопутствующая патология (артериальная гипертензия, сахарный диабет типа II), микст-инфицирование HBV+HCV, продолжительность инфицирования, детекция RNA HCV у больных ХГ В+С, стойкие отеки, транзиторный асцит, спленомегалия, нарастающее похудание.

Независимые факторы прогрессирования моно- и микст-вирусных ХГ В и С — кожные стигматы, лимфаденит, нарастание интоксикации, геморрагический и отечно-асцитический синдромы, портальная гипертензия, повышение СОЭ, уровня СРБ, активности ГТТП и ЩФ, снижение активности холинэстеразы, особенно ниже 3500 ед./л, высокие титры HBsAb, HBcorAb, HCVAb, NS3, NS4, детекция RNA HCV.

ГЦК у больных ЦП вирусного генеза с высокой степенью портальной гипертензии можно заподозрить при наличии интоксикации, прогрессирующего похудения, рефрактерного асцита, длительного субфебрилитета, лимфопении, стойкой анемии. При подозрении на ГЦК необходимо системати-

ческое проведение сонографических исследований и определение содержания α -фетопротейна сыворотки крови.

Факторами риска развития декомпенсации ЦП являлись коинфекция HBV+HCV, геморрагии, снижение активности фагоцитоза, как и при хронических гепатитах — наличие внепеченочных системных проявлений хронических HBV- и HCV-инфекций (хронического гломерулонефрита, реактивной артропатии, анемии, васкулитов).

Независимые факторы формирования декомпенсации ЦП — кожные стигматы, лимфаденит, нарастание интоксикации, расстройства сна, потеря массы тела, стойкие отеки, высокая степень портальной гипертензии и ее осложнения, повышение активности АлАТ, АсАТ, ГТТП и ЩФ, увеличение уровней сывороточного железа, креатинина, гипербилирубинемия, снижение активности холинэстеразы менее 3500 ед./л, особенно для ЦП В, циркуляция в высоких титрах HBsAg, HBsAb, HBcorAb, HCVAb, HCVAbcore, NS3, NS4, NS5, детекция RNA HCV, DNA HBV.

Поскольку прогноз хронических моно- и микст-вирусных заболеваний печени (HBV и HCV) усугубляется сопутствующими соматическими заболеваниями и внепеченочными проявлениями HBV- и HCV-инфекций, в тактике ведения данных больных следует учитывать возможность негативного влияния на печень фармакотерапии, используемой при различной патологии внутренних органов. Для лечения внепеченочных проявлений необходимо применение (в том числе адекватной) этиотропной терапии противовирусными препаратами.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена в Институте медицины, экологии и физической культуры Федерального ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет».

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор **Е.С. Белозеров**.

Дата защиты: 20.06.06 на заседании диссертационного совета ДМ 212.278.06 при ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет».

А.И. Абдурахманов — Синдром раздраженного кишечника (некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения).

Цель исследования — изучение вопросов патогенеза, диагностики и лечения *синдрома раздраженного кишечника* (СРК).

Наблюдалось 80 больных с СРК с преобладанием запоров, 36 — с преобладанием диарей, 18 — болей в животе и метеоризма. Больные отбирались в соответствии с Римскими диагностическими критериями и психопатологическими, личностными, невротическими непсихотическими аффективными расстройствами. Диагноз устанавливался на основании анамнестических и клинико-лабораторных данных, результатов комплексного эндоскопического, рентгенологического и морфологического исследований. Психологический статус оценивался с использованием «Опросника депрессивного состояния». Проводилось микробиологическое исследование кала и содержимого тонкой кишки. Для оценки иммунного статуса использовался набор микрометодов Института иммунологии МЗ РФ.

В спектре психосоматической патологии больных с СРК на 1-м месте преобладали депрессивные расстройства (30%), на 2-м — личностные расстройства тревожно-фобического (16,4%) и ипохондрического (11,9%) характера. Депрессивные расстройства сопровождались выраженной гипомоторной дискинезией с развитием упорных запоров, а при тревожных состояниях, напротив, преобладали гиперкинетические процессы с диареей. Транзиторные нарушения стула, протекавшие иногда с запорами или с диареей, были более характерными при выраженной ипохондрии.

При СРК визуальные эндоскопические характеристики слизистой оболочки толстой кишки значительно расходились с результатами гистологического исследования. Воспалительные изменения в кишечнике эндоскопически обнаруживались лишь у 72% больных, а при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки — у 73%.

У больных с СРК с преобладанием запоров одновременно снижалось число Т- и В-клеток соответственно на 24 и 34%, что указывало на снижение активности клеточного звена иммунитета. При СРК, протекавшем с упорной диареей, угнеталась функция Т-системы иммунитета (уменьшение количества Т-хелперов — 24%, Т-супрессоров — 27%) и активировалась В-система иммунитета, что сопровождалось увеличением количества В-клеток и содержания IgG (46%) в крови. Выраженность этих изменений зависела от

длительности и тяжести течения заболевания и возраста больных. Изменения иммунного статуса при СРК, играющие важную патогенетическую роль в развитии болезни и ее течения, диктуют необходимость использования иммунокорригирующих препаратов.

При СРК с преобладанием запоров дисбиотические изменения микрофлоры кишечника устанавливались в 20% случаев, а при СРК с диареей отмечен выраженный дисбактериоз кишечника в 54%, что было связано с длительным применением антибиотиков. У 68% пациентов с СРК выявлен избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. При этом лечение антибиотиками значительно уменьшало проявление симптомов болезни.

При синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке эффективно применение тетрациклина гидрохлорида (200 мг 4 раза в день) или фуразолидона (0,1 г 3 раза в день).

Для больных с СРК с преобладанием запоров характерным оказалось снижение уровня серотонина в крови (в среднем на 43%). При доминировании диарей концентрация серотонина в крови повышалась (в среднем на 53%) по сравнению с таковой у здоровых, что свидетельствует о важной роли биогенных аминов в патогенезе этого синдрома.

Препарат «Дицетел» эффективно снимает спазм, купирует болевой синдром и нормализует тонус кишечной стенки, не вызывая атонии толстой кишки. Это весьма существенно при колоноскопии и для восстановления полноценной эвакуаторной функции кишечника.

Выбор терапевтического воздействия зависит от характера и тяжести клинических проявлений СРК и психосоматических нарушений. Больным с преобладанием запоров и депрессивными расстройствами целесообразно назначать на фоне диеты, обогащенной пищевыми волокнами, антидепрессанты в сочетании с прокинетики.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в Институте гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан и на базе Республиканской клинической больницы № 3 им. А.М. Дьякова.

Научные руководители: доктор медицинских наук **А. Дустов**, доктор медицинских наук, профессор **У.Р. Расулов**.

Дата защиты: 31.10.2006 на заседании диссертационного совета К 047.006.01 при Институте гастроэнтерологии АН Республики Таджикистан.