

Издательство Медиа Сфера

Общество специалистов доказательной
медицины

«Доказательная гастроэнтерология» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал.

Выходит 4 раза в год.
Основан в 2011 году.

«*Dokazatel'naâ gastroenterologiâ*» (Evidence-based Gastroenterology) is a quarterly peer-reviewed medical journal published by MEDIA SPHERA Publishing Group.
Founded in 2011.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

Издательство Медиа Сфера:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Тел.: (495) 482-4329
Факс: (495) 482-4312
E-mail: info@mediasphera.ru
www.mediasphera.ru

Адрес для корреспонденции:

127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера
Отдел рекламы:
Тел.: (495) 482-0604
E-mail: reklama@mediasphera.ru
Отдел подписки:
Тел.: (495) 482-5336
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

Адрес редакции:

127238 Москва,
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.
Зав. редакцией О.Д. Изотова
Тел.: (495) 482-4329
E-mail: gastro@mediasphera.ru

Оригинал-макет изготовлен
Издательством Медиа Сфера
Компьютерный набор и верстка:
Г.В. Кременчуцкая, В.В. Карасева
Корректоры: А.К. Балихина,
Г.И. Федоровская



Индексы по каталогу агентства «Роспечать»
84557 — для индивидуальных подписчиков
84558 — для предприятий и организаций

Подписано в печать
Формат 60×90 1/8; тираж 1500 экз.
Усл. печ. л. 6,5
Заказ И432
Отпечатано в ООО «ПОЛИПРЕСС»

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Том 5

3.2016

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор Е.Л. Никонов, д.м.н., проф.
Отв. секретарь К.В. Пюрвеева, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.Г. Автандилов, д.м.н., проф.
Б.Н. Башанкаев
А.А. Будзинский, к.м.н.
С.А. Булгаков, д.м.н., проф.
В.В. Власов, д.м.н., проф.
Е.С. Вьючнова, к.м.н., доц.
Н.И. Громова, д.м.н.
К.Г. Гуревич, д.м.н., проф. РАН
И.А. Егорова, к.м.н.
И.О. Иваников, д.м.н., проф.
Т. Ито, проф. (Япония)
С.В. Кашин, к.м.н., доц.
Л.В. Кудрявцева, д.м.н., проф.
М.А. Ливзан, д.м.н., проф.
И.В. Маев, д.м.н., проф., член-корр. РАН
И.А. Морозов, д.м.н., проф.
А.М. Нечипай, д.м.н., проф.
М.Ф. Осипенко, д.м.н., проф.
А. Репичи, проф. (Италия)
Л.М. Рошаль, д.м.н., проф.
В.Г. Румянцев, д.м.н., проф.
А.В. Фарбер, к.м.н.
А.В. Чжао, д.м.н., проф.
А.П. Эттингер, д.м.н., проф.
Н.Д. Ющук, д.м.н., проф., акад. РАН
Э.П. Яковенко, д.м.н., проф.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Мазуренко Н.Н., Заблодский А.Н., Товсташов А.Л.,
Матющенко О.В.

Дуоденогастральный рефлюкс и *Helicobacter pylori*: морфологическая оценка у детей

Дрепина А.С., Белякова В.В., Аппалуб М.В., Майорова О.А.
Выявляемость вирусных гепатитов в контингенте доноров

Шулешова А.Г., Данилов Д.В., Бондарева К.А.
Эпидемиологические аспекты эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Шулешова А.Г., Завьялов М.О., Канарейцева Т.Д., Ульянов Д.Н.,
Потехина Е.В., Калинин В.В., Репин И.Г., Данилов Д.В.,
Фомичева Н.В.

Современные эндоскопические уточняющие методики в диагностике эпителиальных образований слизистой оболочки желудка

Косенко П.М., Вавринчук С.А., Куликов Л.К.
Электрофизиологические показатели моторики желудочно-кишечного тракта после селективной проксимальной ваготомии у больных с язвенным пилородуоденальным стенозом

В ПОМОЩЬ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГУ

Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Маев И.В., Никитюк Д.Б.,
Гуревич К.Г.

Сравнение пищевых предпочтений студентов до и после занятий физической культурой и обучения принципам рационального питания

Правила для авторов

ORIGINAL INVESTIGATIONS:

3 Mazurenko N.N., Zablodsky A.N., Tovstashov A.L.,
Matyushenko O.V.
Duodenogastric reflux and *Helicobacter pylori*: The morphological evaluation in the children

10 Drepina A.S., Belyakova V.V., Appalub M.V., Mayorova O.A.
Detectability of viral hepatitis in a donor contingent

18 Shuleshova A.G., Danilov D.V., Bondareva K.A.
The epidemiological aspects of the erosive form of gastroesophageal reflux disease

23 Shuleshova A.G., Zav'yalov M.O., Kanareitseva T.D., Ul'yanov D.N.,
Potekhina E.V., Kalinnikov V.V., Repin I.G., Danilov D.V.,
Fomicheva N.V.
The application of the modern endoscopic updating techniques for the detection of epithelial structures in gastric mucosa

31 Kosenko P.M., Vavrinchuk S.A., Kulikov L.K.
The electrophysiological characteristics of the motor activity of the gastrointestinal tract following selective proximal vagotomy in the patients presenting with ulcerative pyloroduodenal stenosis

GUIDELINES FOR GASTROENTEROLOGIST

44 Anishchenko A.P., Arkhangel'skaya A.N., Maev I.V., Nikityuk D.B.,
Gurevich K.G.
The comparison of the dietary preferences of the students before and after taking physical exercises and nutritional education

49 Instructions to authors

doi: 10.17116/dokgastro2016533-9

Дуоденогастральный рефлюкс и *Helicobacter pylori*: морфологическая оценка у детей

Н.Н. МАЗУРЕНКО^{1*}, А.Н. ЗАБЛОДСКИЙ¹, А.Л. ТОВСТАШОВ², О.В. МАТЮШЕНКО²¹Эндоскопическое отделение УЗ «Витебский областной детский клинический центр», Витебск, Россия; ²УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Витебск, Россия

В статье приведен анализ морфологической картины и клинических проявлений дуоденогастрального рефлюкса у детей. В результате проведенных исследований у пациентов с дуоденогастральным рефлюксом выявлены воспалительные изменения, а наличие *Helicobacter pylori* ведет к росту активности и выраженности воспаления, числа лимфоидных фолликулов. Ведущим симптомом в клинической картине был болевой, а также отмечена высокая частота безболевой формы течения. Заброс желчи сопровождается изменениями в слизистой желудка в виде воспаления, фибропролиферации, фовеолярной гиперплазии, ветвистости валиков, болевых проявлений, а при наличии хеликобактерной инфекции картина изменяется в сторону увеличения активности и выраженности воспаления, выраженности фовеолярной и лимфоидной гиперплазии.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, желчный рефлюкс, морфология желудка.

Duodenogastric reflux and *Helicobacter pylori*: The morphological evaluation in the children

N.N. MAZURENKO¹, A.N. ZABLODSKY¹, A.L. TOVSTASHOV², O.V. MATYUSHENKO²¹Healthcare facility «Vitebsk Regional children's Clinical Centre», Department of Endoscopy, Vitebsk, Russia; ²Educational institution «Vitebsk State Medical University», Vitebsk, Russia

The authors present the results of the analysis of the morphological features and clinical manifestations of duodenogastric reflux in the children. The morphological changes associated with duodenogastric reflux and the presence of *H. pylori* taken together are responsible for the increased activity and enhanced severity of inflammation in the lymphoid follicles. The leading symptom in the clinical picture of this condition is painful syndrome although the frequency of the painless clinical course is relatively high too. Biliary reflux leads to the changes in the gastric mucosa in the form of inflammation, fibroproliferation, foveolar hyperplasia, branching rollers, painful manifestations; moreover, the presence of *H. pylori* infection introduces additional changes in the clinical picture of this condition, such as the further increase of the activity and severity of inflammation, foveolar and lymphoid hyperplasia.

Keywords: duodenogastric reflux, biliary reflux, gastric morphology.

Дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) — патологическое состояние, характеризующееся спонтанным и многократно повторяющимся забросом дуоденального содержимого в полость желудка с последующим поражением слизистой оболочки.

ДГР наблюдается при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (20%), при гастритах (в том числе и при рефлюкс-гастрите), пептических язвах двенадцатиперстной кишки, язвах желудка, раке желудка, дуоденостазе, дисфункции сфинктера Одди, постхолецистэктомическом синдроме. ДГР встречается после хирургических вмешательств (52,6% — после ушивания язвы, 15,5% — после холецистэктомии) [1].

ДГР возникает вследствие несостоятельности сфинктерного аппарата, когда дуоденальное содержимое свободно достигает желудка и пищевода; ан-

тродуоденальной дисмоторики из-за нарушения координации между антральным, пилорическим отделами желудка и двенадцатиперстной кишкой, разрушения анатомической целостности желудка после частичных гастрэктомий [2].

Из-за своего сложного состава рефлюктат, контактируя со слизистой оболочкой желудка, вызывает определенные изменения. В рефлюктат входят желчные кислоты, секрет поджелудочной железы, лизолецитин, а также соляная кислота и ферменты желудочного сока, которые становятся более агрессивными вследствие нивелирования защитных свойств слизистой оболочки вышеуказанными факторами.

Желчные кислоты рассматриваются как ведущий повреждающий фактор: обладая детергентными свойствами, они вызывают солюбилизацию ли-

пидов мембран поверхностного эпителия, причем патогенное действие зависит от концентрации, конъюгации и pH окружающей среды. Первичные желчные кислоты — холевая и хенодезоксихолевая — продукты метаболизма холестерина, которые синтезируются в печени и выделяются с желчью после их конъюгации с глицином или таурином (в соотношении 1:3). Благодаря конъюгатам повышается растворимость желчных кислот. Более 90% первичных желчных кислот в подвздошной кишке подвергается реабсорбции и вновь поступает в печень. Лишь незначительная часть достигает толстой кишки. Вторичные желчные кислоты — дезоксихолевая и литохолевая — образуются из первичных (холе- и хенодезоксихолевая) под воздействием анаэробных бактерий толстой кишки. После реабсорбции вторичных желчных кислот происходит их конъюгация с глицином или таурином и включение в состав желчи. Урсодезоксихолевая кислота относится к третичным и не превышает 5% от всех желчных кислот [3].

При кислой реакции желудочного сока происходит повреждение слизистой оболочки желудка тауриновыми конъюгатами, другие соединения желчных кислот в данных условиях преципитируют, а при щелочной реакции желудочного сока (резецированный желудок) неконъюгированные желчные кислоты обладают более значительным негативным действием [4]. Желчные кислоты в растворимой форме проникают в эпителиальные клетки (липофильная форма для конъюгированных желчных кислот при pH от 2 до 4), что приводит к снижению количества фосфолипидов слизи и потере гидрофобных свойств, повышению проницаемости мембран клеток, повреждению межклеточных контактов и гибели [5]. Под воздействием панкреатической фосфолипазы из лецитина образуется лизолецитин, что приводит к обратной диффузии ионов водорода, усилению высвобождения гистамина и гастрина, и, как следствие, усилению воспаления [6].

При ДГР *H. pylori* выявляют реже. У инфицированных лиц отмечают обратную зависимость между частотой рефлюкса и количеством бактерий. Выдвинуто предположение: у инфицированных *H. pylori* ДГР приводит к постепенному «вытеснению» микроорганизмов со слизистой оболочки, что вызывает изменение морфологической картины в виде уменьшения активности гастрита (снижается степень инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами), а затем и хронического воспаления [7]. Анализируя вышесказанное, можно отметить противоположность заключений: с одной стороны, желчные кислоты вызывают воспалительные изменения, а с другой, уменьшают активность гастрита и хроническое воспаление путем вытеснения *H. pylori*.

Таким образом, анализ морфологической картины слизистой оболочки желудка под влиянием обсемененности *H. pylori* у детей с рефлюксом позволит разрешить противоречия.

Цель — выявить и изучить характерные морфологические изменения слизистой оболочки желудка под влиянием ДГР и *H. pylori* и выделить определенные особенности. Определить, имеется ли зависимость между болевым синдромом и морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка.

Материал и методы

Обследованы 65 детей в стационарных условиях на базе Витебского детского клинического центра с февраля 2015 г. по февраль 2016 г. — 34 девочки и 31 мальчик с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, чувство жжения). Возрастная категория детей была от 5 до 17 лет, средний возраст 13—15 лет.

Критериями включения в исследуемую группу были бессимптомное течение, наличие жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта в виде тошноты, рвоты, чувства жжения в эпигастральной области в сочетании с ДГР. Пациенты с отсутствием ДГР в исследуемую группу не включались. В контрольную группу были включены пациенты из смежных отделений (кардиологического, неврологического, аллергологического, пульмонологического) без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, без ДГР и *H. pylori*.

Осуществлен анализ анамнеза (обращали внимание на наличие неопределенных болей в животе с преимущественной локализацией в эпигастральной области, чувство дискомфорта, запаха изо рта, тошноту, рвоту). Выполнялась обработка историй болезни, анкетирование, опрос детей и родителей.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате ACUSON X300 («Сименс», Германия). Оценивали состояние органов брюшной полости на предмет наличия патологических изменений.

Эзофагогастродуоденоскопию проводили видеогастроскопом Фуджинон 2500 (Япония).

Визуально оценивали желудочное содержимое во время гастроскопии. Принимали во внимание уже окрашенное содержимое желудка, поступление желчи из привратника в полость желудка не учитывали, так как в данном случае сама процедура смогла спровоцировать ретроградное поступление тонкокишечного содержимого. Вид содержимого градировал: от светло-желтого прозрачного (I степень) до ярко-желтого (II степень) и зеленого (III степень) (рис. 1).

Во время гастроскопии учитывали изменение окраски слизистой оболочки желудка (эритема и ее

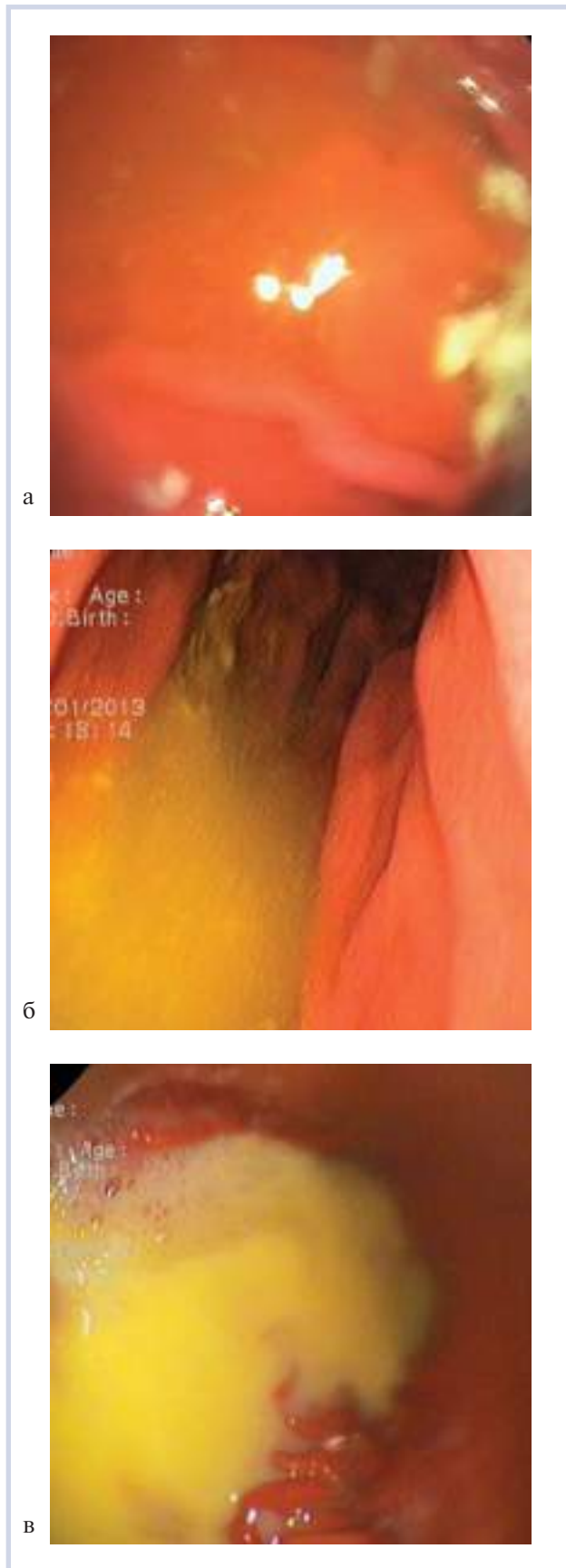


Рис. 1. Желудочное содержимое при ДГР: легкая степень тяжести ДГР (а); средняя степень тяжести ДГР (б); тяжелая степень ДГР (в).

распространенность), наличие геморрагий, эрозий, изъязвлений. С целью повышения диагностической ценности эзофагогастродуоденоскопии применяли методы хромокопии [8].

Проводили забор четырех биоптатов из антрального и фундального отделов желудка. Полученные при биопсии фрагменты слизистой оболочки (два — из тела, два — из антрального отдела желудка) фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, заливали в парафин по общепринятой методике. Гистологические препараты изучал один патоморфолог, не имеющий информации о результатах эндоскопии. Быстрый уреазный тест выполняли как в контрольной группе, так и в основной путем взятия биоптата из антрального отдела желудка и помещения в среду, содержащую мочевины и индикатор (феноловый красный). Уреаза, преобразуя мочевины в аммиак, повышает pH среды и меняет цвет желтого образца (отрицательный) на красный (положительный). Чувствительность и специфичность данного метода составляют 90% [9].

Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для определения профиля муцинов и типирования очагов кишечной метаплазии в клетках слизистой оболочки желудка использовали реакции с 1% альциановым синим при pH 2,5 (кислые сиаломуцины), ШИК-реакцию на основе стандартной методики с основным фуксином, а также комбинацию методов — альциановый синий (pH 2,5) и ШИК-реакцию.

Морфологическое состояние слизистой оболочки желудка оценивали согласно визуально-аналоговой шкале полуколичественной оценки морфологических изменений М. Dixon и соавт. [10] по пяти признакам: выраженность хронического воспаления, его активность, обсемененность *H. pylori*, наличие атрофии и кишечной метаплазии, выделяя минимальную, умеренную и выраженную степень каждого признака. Детально изучены гистологические изменения слизистой желудка под воздействием желчного рефлюкса и *H. pylori*.

В контрольную группу вошли 30 детей от 5 до 17 лет, преимущественно в возрасте 14—16 лет, что сопоставимо с основной группой ($p < 0,05$). Обследуемые дети были из смежных отделений (кардиологическое, неврологическое, аллергологическое, пульмонологическое). Дети из контрольной группы предъявляли жалобы на чувство дискомфорта за грудиной, затруднение дыхания, рецидивирующий кашель, но без жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта, без ДГР и *H. pylori* и выраженных гистологических изменений в биоптатах. Видеогастродуоденоскопию участникам данной группы выполняли для дифференциальной диагностики и исключения патологии желудочно-кишечного тракта. Эндоско-

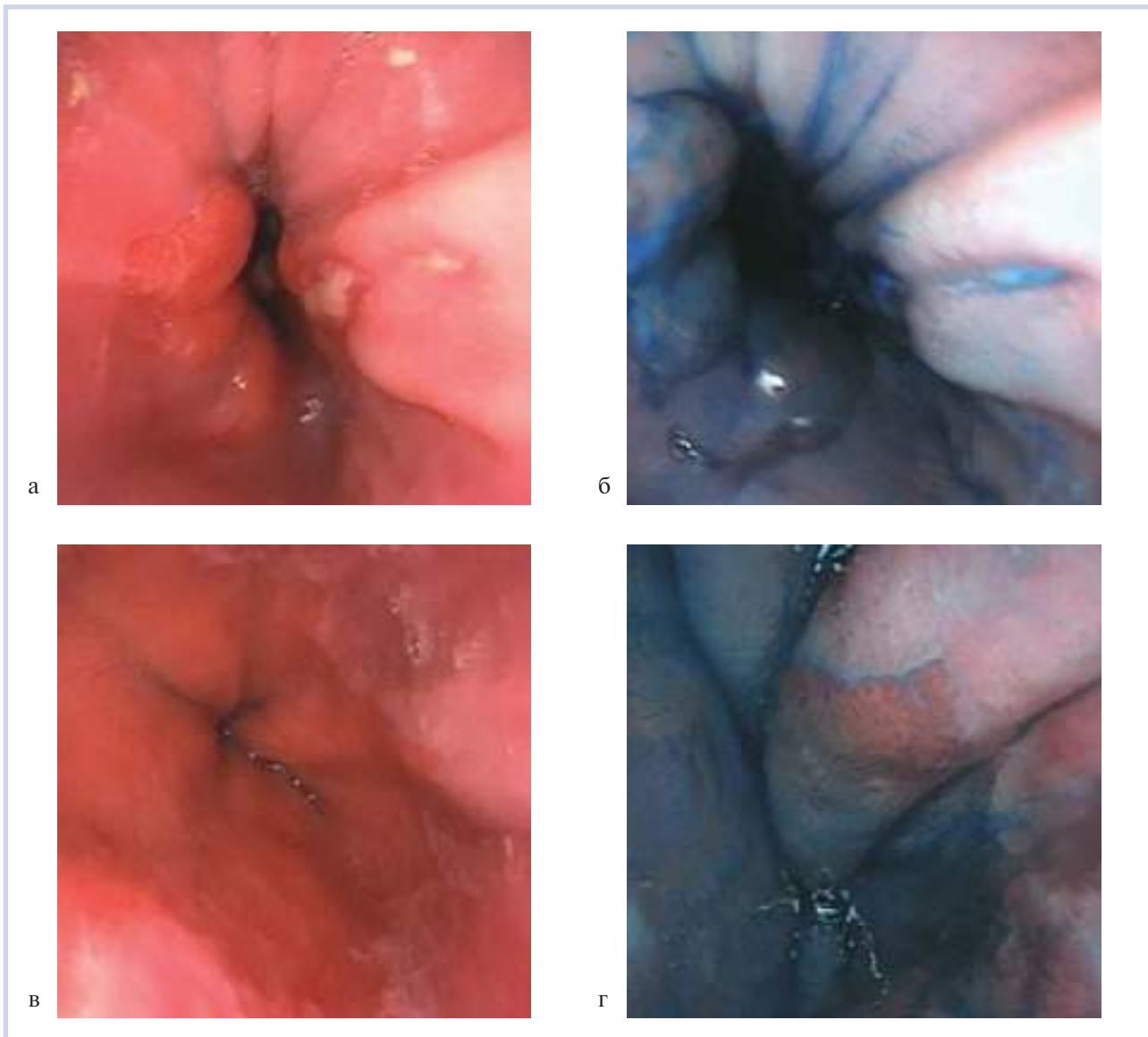


Рис. 2. Эндоскопическая картина при различных типах эзофагита (исследование с хромокопией 0,25% метиленовым синим): эрозивный рефлюкс-эзофагит (а, б), неэрозивный рефлюкс-эзофагит (в, г).

пическая картина была в норме: содержимое полости желудка имело вид прозрачного сока или слизи, окрашивание примесями дуоденального содержимого от желтого до зеленого отсутствовало, слизистая была розовая, блестящая с выраженной складчатостью в области тела желудка, привратник закрыт, отсутствовали эрозивно-язвенные поражения или признаки гиперпластического гастрита. Быстрый уреазный тест у детей контрольной группы был отрицательным.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости в основной группе получены следующие данные: 1 (2%) — дискинезия желчевыводящих путей, 2 (3%) — желчнокаменная болезнь, 4 (6%) — нефроптоз, у остальных детей патологических изменений обнаружено не было. В контроль-

ной группе у 30 (100%) детей патологии выявлено не было. При лабораторных обследованиях (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови — общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, трансаминазы, мочевины) изменений не выявлено.

Боли в эпигастральной области выявлены у 28 (43%) детей, гастроэзофагеальный рефлюкс — у 30 (46%), бессимптомное течение отмечено у 18 (28%) детей.

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с помощью программ Statistica 6.1 («StatSoft Inc.», США) в таблицах 2×2. Уровень статистической значимости отличий между группами пациентов (*p*) оценивали методом определения критерия по Фишеру. Различия считались

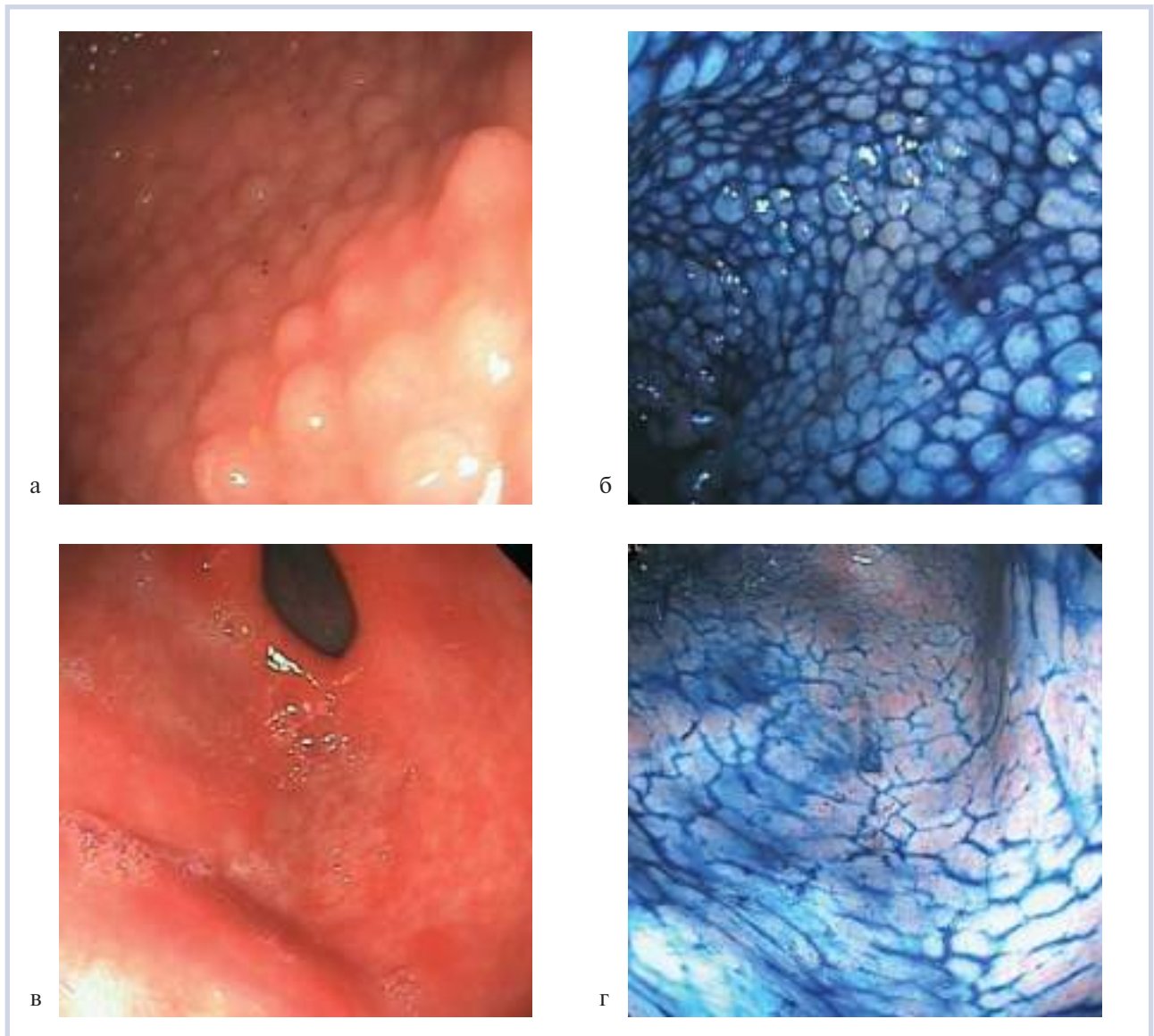


Рис. 3. Эндоскопическая картина при различных типах гастрита (исследование с хромокопией 0,25% метиленовым синим): нодулярность слизистой антрального отдела желудка (а, б); слизистая антрального отдела желудка (в); крупносетчатый микрорельеф, феномен «потресканной земли» (г).

статистически значимыми при $p < 0,05$, статистически высокозначимыми — при $p < 0,01$.

Результаты и обсуждение

В результате исследований установлены следующие данные. Основную группу составили 65 детей с ДГР. Выявлен рефлюкс легкой степени у 8 детей, средней степени — у 27, тяжелой — у 30 детей. Степень выраженности морфологических изменений оценивали в трех категориях: легкой, средней и тяжелой. Встречались легкая и средняя степени тяжести. У одного ребенка с ДГР и *H. pylori* отмечена тяжелая степень воспаления. Другие морфологические изменения в тяжелой степени не выявлены.

У 31 ребенка с ДГР *H. pylori* не выявлен. Эндоскопическая картина следующая: эрозивный и неэрозивный рефлюкс-эзофагит отмечен у 12 (18%) участников, антральный гастрит отмечен у 4 (6%), эрозивный гастрит — у 1 (2%), эритематозная гастропатия — у 8 (12%), бульбит — у 5 (8%) (рис. 2—4).

Анализ морфологических изменений показал наличие воспаления, фовеолярной гиперплазии, интерстициального отека, фибропролиферации и ветвистости валиков. Изменения носили характер легкой степени тяжести, при средней степени тяжести интенсивность изменений снижалась. Ведущими изменениями были активность и выраженность воспаления, фовеолярная гиперплазия, фибропролиферация и лимфоидные фолликулы; ветвистость

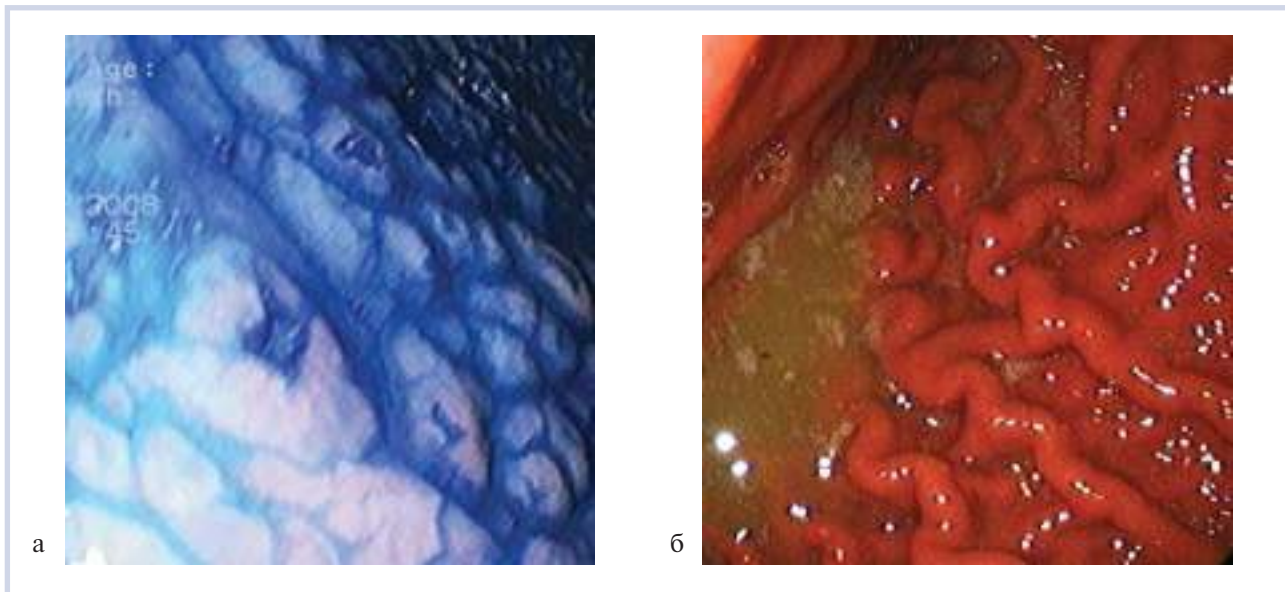


Рис. 4. Эрозивные поражения антрального отдела желудка (исследование с хромокопией 0,25% метиленовым синим); влияние рефлюксата на слизистую желудка: эрозивный антральный гастрит (а); эритематозная гастропатия (б).

валиков и интерстициальный отек выражены незначительно. Таким образом, генез ДГР был патологическим, а не физиологическим с целью ощелачивания.

У 34 детей с ДГР выявлена *H. pylori*. Возбудителя определяли двумя методами: быстрым уреазным тестом и морфологическим анализом биоптатов. Эндоскопическая картина была нормальной (без видимых визуальных изменений) у 10 (15%), эрозивный и неэрозивный рефлюкс-эзофагит отмечен у 27 (42%), кандидоз пищевода — у 2 (3%) (после курса антибиотикотерапии). Антральный гастрит отмечен у 25 (38%), эрозивный гастрит встречался у 8 (12%), эрозивный бульбит — у 3 (5%), эритематозная гастропатия — у 4 (6%).

Присоединение *H. pylori* приводит к росту активности воспаления легкой степени тяжести ($p=0,022$), выраженности воспаления средней степени тяжести ($p=0,001$), росту числа лимфоидных фолликулов ($p=0,008$) (табл. 1).

При наличии болевого синдрома ДГР выявляли у 28 (43%) детей: I степени — у 3 человек, II степени — у 12, III степени — у 13. *H. pylori* выделен у 13 человек. В то же время при бессимптомном течении ДГР отмечен у 18 (30%) детей: I степени — у 1 человека, II и III степени — у 9 человек. *H. pylori* выделен у 11 человек.

Болевой ДГР без *H. pylori* (табл. 2) и безболевого ДГР без *H. pylori* (табл. 3) одинаково часто проявляются воспалением, фовеолярной гиперплазией, ветвистостью валиков, лимфоидными фолликулами, интерстициальным отеком легкой и средней степени тяжести в равных соотношениях. ДГР с *H. pylori* с болями и без одинаково часто ($p>0,05$) сопровождается усилением морфологических изменений (воспаление, фовеолярная гиперплазия, интерстициальный отек, лимфоидные фолликулы, фибропролиферация, ветвистость валиков). Таким образом прослеживается одинаковое количество регистрируемых морфологических изменений слизи-

Таблица 1. Выраженность морфологических изменений в слизистой оболочке желудка у детей под воздействием ДГР и *H. pylori*

Варианты морфологических изменений	Степень выраженности морфологических изменений					
	легкая			средняя		
	ДГР, абс. (%) (n=34)	ДГР и <i>H. pylori</i> , абс. (%) (n=31)	<i>p</i>	ДГР, абс. (%) (n=34)	ДГР и <i>H. pylori</i> , абс. (%) (n=31)	<i>p</i>
Активность воспаления	11 (4,5)	26 (10,7)	0,022	3 (1,2)	7 (2,9)	0,165
Выраженность воспаления	18 (7,4)	14 (5,8)	0,441	4 (1,6)	22 (9,1)	0,001
Фовеолярная гиперплазия	13 (5,3)	22 (9,1)	0,107	2 (0,8)	5 (2,1)	0,214
Интерстициальный отек	7 (2,9)	4 (1,6)	0,358	1 (0,4)	0	0,50
Лимфоидные фолликулы	11 (4,5)	14 (5,8)	0,319	2 (0,8)	12 (4,9)	0,008
Фибропролиферация	14 (5,8)	12 (4,9)	0,540	3 (1,2)	3 (1,2)	0,621
Ветвистость валиков	5 (2,1)	6 (2,5)	0,461	0	0	—
Кишечная метаплазия	0	1 (0,4)	0,484	0	0	—

Таблица 2. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при болях в животе под влиянием ДГР и *H. pylori*

Варианты морфологических изменений	Степень выраженности морфологических изменений					
	легкая			средняя		
	ДГР, абс. (%) (n=13)	ДГР и <i>H. pylori</i> , абс. (%) (n=15)	<i>p</i>	ДГР, абс. (%) (n=13)	ДГР и <i>H. pylori</i> , абс. (%) (n=15)	<i>p</i>
Активность воспаления	6 (2,5)	11 (4,5)	0,338	1 (0,4)	3 (1,25)	0,402
Выраженность воспаления	7 (3)	5 (2)	0,365	2 (0,8)	10 (4,1)	0,074
Фовеолярная гиперплазия	3 (1,25)	11 (4,5)	0,107	1 (0,4)	1 (0,4)	0,724
Интерстициальный отек	2 (0,8)	1 (0,4)	0,475	1 (0,4)	0	0,482
Лимфоидные фолликулы	4 (1,6)	4 (1,6)	0,586	1 (0,4)	7 (3)	0,089
Фибропролиферация	5 (2)	5 (2)	0,567	1 (0,4)	1 (0,4)	0,724
Ветвистость валиков	1 (0,4)	3 (1,25)	0,402	0	0	—
Кишечная метаплазия	0	0	—	0	0	—

Таблица 3. Морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при бессимптомном течении под влиянием ДГР и *H. pylori*

Варианты морфологических изменений	Степень выраженности морфологических изменений					
	легкая			средняя		
	ДГР, абс. (%) (n=5)	ДГР и <i>H. pylori</i> , абс. (%) (n=13)	<i>p</i>	ДГР, абс. (%) (n=5)	ДГР и <i>H. pylori</i> , абс. (%) (n=13)	<i>p</i>
Активность воспаления	2 (0,8)	8 (3,3)	0,509	1 (0,4)	4 (1,6)	0,608
Выраженность воспаления	7 (3)	3 (1,25)	0,038	1 (0,4)	12 (5)	0,176
Фовеолярная гиперплазия	4 (1,6)	8 (3,3)	0,527	1 (0,4)	4 (1,6)	0,608
Интерстициальный отек	5 (2)	3 (1,25)	0,107	0	0	—
Лимфоидные фолликулы	3 (1,25)	9 (3,75)	0,604	1 (0,4)	4 (1,6)	0,608
Фибропролиферация	4 (1,6)	3 (1,25)	0,181	1 (0,4)	1 (0,4)	0,521
Ветвистость валиков	2 (0,8)	1 (0,4)	0,247	0	0	—
Кишечная метаплазия	0	1 (0,4)	0,736	0	0	—

стой оболочки желудка у пациентов с болевым синдромом и без боли на фоне ДГР и ДГР с *H. pylori*. *H. pylori* дает прирост частоты воспалительной реакции ($p < 0,05$).

Выводы

1. Результаты исследования показали следующее: ДГР приводит к воспалению, фовеолярной гиперплазии, интерстициальному отеку, фибропролиферации и ветвистости валиков.

2. *H. pylori* приводит к увеличению воспаления, проявляющемуся в виде роста активности и выраженности воспаления, фовеолярной гиперплазии,

числа лимфоидных фолликулов легкой и средней степеней тяжести.

3. ДГР у детей может иметь клинические проявления в виде болевого синдрома и безболевого течения. При болевом синдроме, как и при безболевого течения, отмечаются в равной степени изменения в морфологической картине, поэтому судить о тяжести морфологических изменений по выраженности более некорректно.

4. ДГР приводит к развитию определенных морфологических проявлений, что не позволяет расценивать его как физиологический процесс.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Дуоденогастральный рефлюкс: от клиники до лечения. Газета «Новости медицины и фармации». *Гастроэнтерология*. 2012;407.
2. Бабак О.Я. Желчный рефлюкс: современные взгляды на патогенез и лечение. *Сучасна гастроентерологія*. 2003;1:28-30.
3. Ткаченко Е.И., Голофеевский В.Ю., Саблин О.А. Клинические и функционально-морфологические особенности хронического рефлюкс-гастрита. *Рос. гастроэнтерол. журнал*. 1999;1:9-17.
4. Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*. К.: Интерфарма; 2000.
5. Adrian Allen, Gunnar Flemström. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*. 2004;288(1):1-19. doi:10.1152/ajpcell.00102.2004
6. Vaexi MV, Richer JE. Importance of duodeno-gastro-esophageal reflux in the medical outpatient practice. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:40-47.
7. Лапина Т.Л. Горечь во рту: интерпретация гастроэнтеролога. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2013;3:18-24.
8. Заблудский А.Н. *Гастроинтестинальная эндоскопия у детей*. М.; 2002:110-154.
9. Бунова С.С., Рыбкина Л.Б., Бакалов И.А., Копин Е.Ж., Шамшев Ю.В. Методы диагностики инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние вопроса. *Молодой ученый*. 2012;12:540-543.
10. Dixon ML, Genta R, Yardley J et al. *Am J Pathol*. 1996;20:1161-1181. doi:10.1097/00000478-199610000-00001

doi: 10.17116/dokgastro20165310-17

Выявляемость вирусных гепатитов в контингенте доноров

А.С. ДРЕПИНА, к.б.н. В.В. БЕЛЯКОВА, к.м.н. М.В. АППАЛУП*, д.м.н., проф. О.А. МАЙОРОВА

ГБУЗ «Станция переливания крови» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

В статье представлено исследование, проведенное на основе статистических показателей заболеваемости гепатитами В и С в Москве и обнаружений маркеров данных заболеваний среди доноров. Результаты работы позволяют говорить о Службе крови как об источнике наиболее достоверных медицинских статистических данных, а также свидетельствуют об остроте проблемы парентеральных вирусных гепатитов в современном мире

Ключевые слова: вирусные гепатиты, гепатит В, гепатит С, заболеваемость, маркеры, донорство, донорский контингент, Служба крови.

Detactability of viral hepatitis in a donor contingent

A.S. DREPINA, V.V. BELYAKOVA, M.V. APPALUP, O.A. MAYOROVA

State budgetary healthcare facility «Blood Transfusion Station», Moscow Health Department, Moscow, Russia

This article was designed to report the results of the study based on the analysis of the statistical data related to the hepatitis B and C morbidity rates in the population of Moscow and the occurrence of the markers of these diseases among the blood donors. The study has demonstrated that the blood supply service is the source of the most reliable statistical information about the incidence and prevalence of hepatitis in the contemporary world.

Keywords: viral hepatitis, hepatitis B, hepatitis C, morbidity, incidence, markers, donor contingent, donation, blood supply service.

Гепатиты В и С входят в группу инфекционных заболеваний вирусной этиологии с парентеральным механизмом передачи и с преимущественным поражением печени. В основном эти гепатиты протекают бессимптомно, тяжело поддаются лечению, часто переходят в хроническую форму (гепатит В в 5–10% случаев, гепатит С в 50–80%) и нередко ведут к летальному исходу. В связи с этим проблема вирусных гепатитов давно является общечеловеческой и наряду с ВИЧ-инфекцией требует самого пристального к себе внимания со стороны современной медицины [1, 2].

В задачи Служб крови всех без исключения стран мира входит обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов для пациентов, получающих трансфузии в клиниках. Безусловным приоритетом является обеспечение инфекционной безопасности в отношении гемотрансмиссивных инфекций, среди которых наиболее распространены вирусные гепатиты. Диагностика гепатитов В и С на современном уровне является обязательной как в России, так и за рубежом. При этом необходимо подчеркнуть, что именно в Службе крови применяются наиболее современные диагностические мето-

дики, обладающие максимальной чувствительностью. В последние несколько лет традиционная иммунологическая диагностика гепатитов В и С была дополнена молекулярно-биологическими методами — технологиями амплификации нуклеиновых кислот (nucleic acid amplification technologies, NAT), позволяющими выявить инфекционный агент на ранней стадии до образования иммунологических маркеров [3].

В табл. 1 представлены данные Управления Роспотребнадзора по городу Москве о структуре случаев выявления парентеральных гепатитов В и С за 2013 и 2014 гг.

Частота обнаружения гепатита С среди населения Москвы превалирует над числом обнаруженных случаев гепатита В (рис. 1). Вирусоносители гепатита В в данном случае не учитываются. Интересно также, что в клиничко-морфологических формах гепатита С вирусоносительство отсутствует.

Согласно приказу Управления Роспотребнадзора по городу Москве №138 от 23.12.2014, все статистические показатели инфекционной заболеваемости населения, в том числе по парентеральным вирусным гепатитам, поступают из медицинских орга-

Таблица 1. Число случаев обнаружения различных форм вирусных гепатитов В и С по данным Управления Роспотребнадзора по Москве

Показатель	2014 г.	2013 г.
Всего зарегистрировано случаев гепатитов В и С (острых и хронических),	9492	8186
Число случаев острых гепатитов С и В, абс.	499	527
Число случаев гепатита В (острых и хронических), абс.	1780	1769
Число случаев гепатита С (острых и хронических), абс.	7712	6417
Заболеваемость гепатитами В и С (острыми и хроническими), на 100 тыс. населения	78,39	68,33
Вирусоносительство гепатита В, абс.	4716	5276
Вирусоносительство гепатита В, на 100 тыс. населения	38,95	44,04

низаций и медработников учреждений иного профиля в Отдел регистрации и учета инфекционных болезней (ОРУИБ) и далее в органы государственной статистики заболеваний (ОГРЗ) и Роспотребнадзор [4]. Суммарные данные формируются из количества пациентов, обратившихся за медицинской помощью в медицинские организации, из случайных диагностических находок, а также во время очередной диспансеризации. Все случаи выявления инфекционных заболеваний Службой крови передаются также в ОРУИБ. Однако, исходя из информации Управления Роспотребнадзора (см. табл. 1), сказать с уверенностью, что данные учтены в общей статистике, нельзя.

Как и при любых других заболеваниях, обращения больных вирусными парентеральными гепатитами обоснованы присутствующими в момент обращения жалобами. Учитывая характер течения данных заболеваний, чаще всего это происходит либо при острых гепатитах, что по данным статистики случается не часто, либо при обострении хронических на довольно поздних стадиях болезни. При этом симптомы могут быть невыраженными (преджелтушный период) и распознаны врачом как острая респираторная вирусная инфекция, острая

кишечная инфекция и т.д. [5]. В свою очередь, увлечение граждан самолечением не способствует своевременному обнаружению вируса у больного. Выявление вирусного гепатита во время диагностики, связанной с другим заболеванием, носит случайный характер. Что же касается диспансеризации населения, то обследование граждан на инфекционные болезни зачастую не утверждено законодательством. Таковой, например, является целевая программа правительства Москвы — дополнительная диспансеризация работающего населения, регламентированная приказом Минздравсоцразвития РФ от 04.02.2010 [6]. Положительные результаты имеет программа массовой иммунизации населения, начатая в 2006 г. в рамках национального проекта «Здоровье». Однако, в связи с тем, что ее проведение осуществляется по принципу добровольности, а отказ от прививок становится все более обсуждаемой темой, иммунизированным оказывается далеко не все население страны. Поэтому сохраняет актуальность проблема распространения парентеральных вирусных гепатитов В и С, которая в свою очередь требует задействования в диагностическом поиске не только пришедших в медицинские учреждения с жалобами, но и клинически здоровых людей.

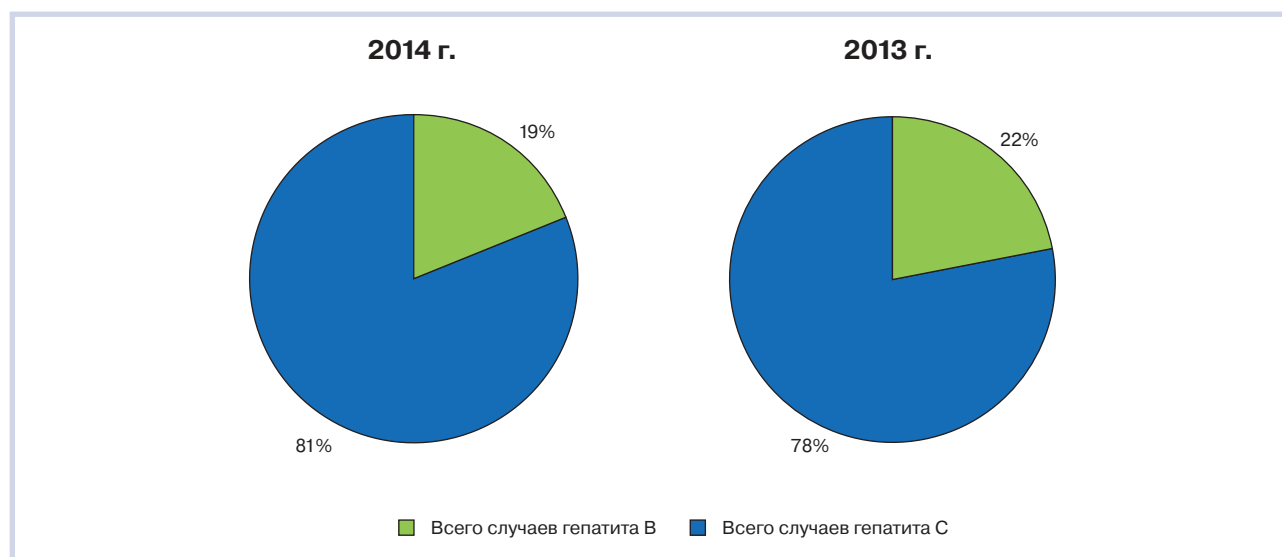


Рис. 1. Отношение числа выявленных случаев гепатита В к числу заболевших гепатитом С (без вирусоносителей).

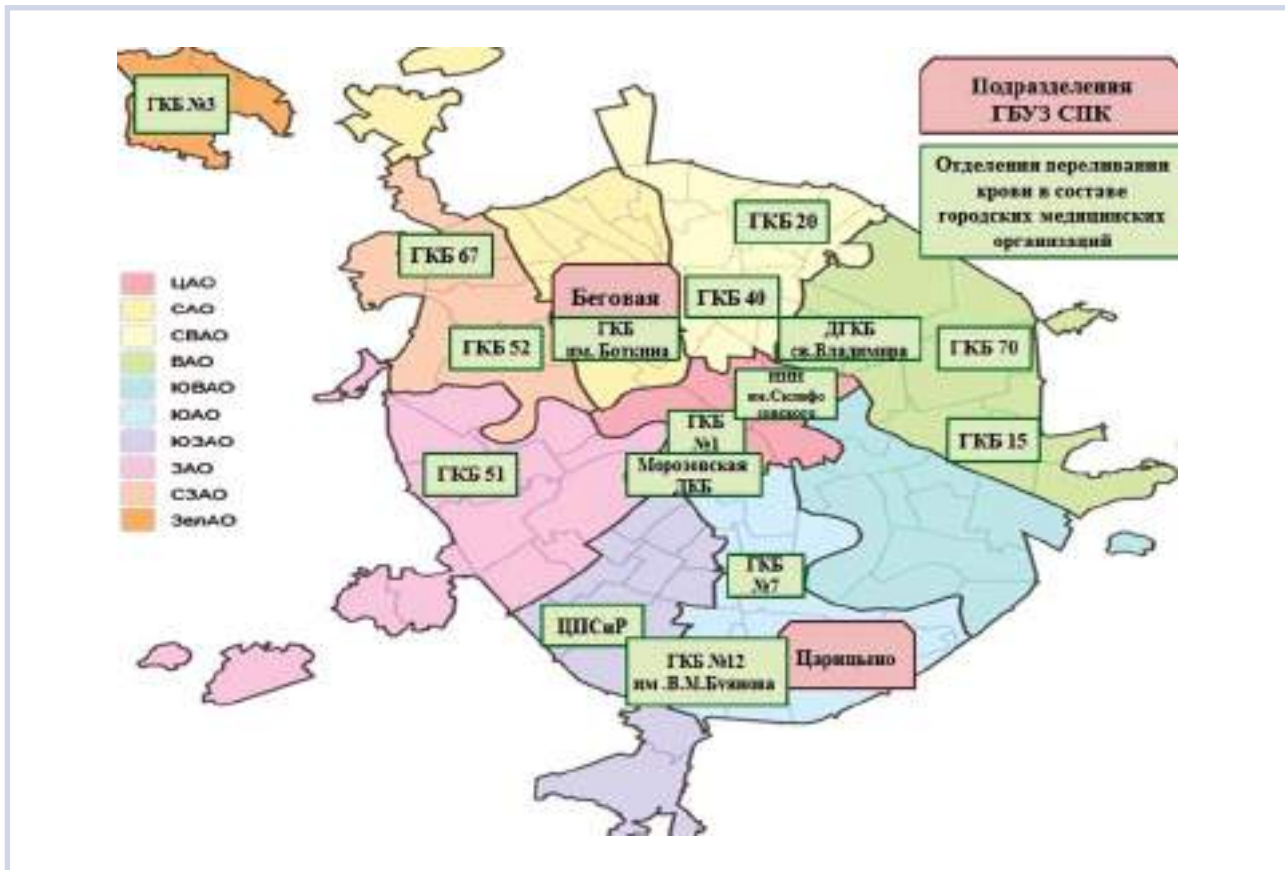


Рис. 2. Структура Службы крови Департамента здравоохранения Москвы.

Служба крови Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ) ведет работу с донорами в 17 учреждениях, расположенных по 18 географическим адресам в разных административных округах столицы (рис. 2).

Согласно действующему законодательству донором может быть любой гражданин России, независимо от места его постоянной регистрации, а также иностранный гражданин, находящийся в России более 1 года на законных основаниях [7]. Единый донорский центр (ЕДЦ), находящийся на базе головного учреждения Службы крови ДЗМ — Станции переливания крови, — аккумулирует все данные о выявленных на территории Москвы инфекционных заболеваниях, получая информацию не только от учреждений Службы крови ДЗМ, но также и от иноведомственных Служб крови, работающих в столице. Кроме того, в ЕДЦ поступают данные об инфицированных от ОГРЗ и Московского городского Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Другим важным преимуществом Службы крови ДЗМ является централизованное лабораторное обследование донорской крови на маркеры инфек-

ций, которое проводят на базе Станции переливания крови.

Уникальность Службы крови ДЗМ как комплекса медицинских организаций заключается в работе с людьми, считающими себя здоровыми, либо по той или иной причине скрывающими свое заболевание, принявшими решение сдать донорскую кровь. Поэтому работа Службы крови строго регламентирована и направлена на максимальное снижение риска попадания инфицированной крови в лечебную сеть.

Первым этапом работы с донором является установление его личности по представленному паспорту, проверка его паспортных данных по базе Единого донорского центра, при этом оценивается не только возможность инфицирования самого потенциального донора, но и наличие у него контактов по адресу регистрации и/или фактического проживания. Поэтому человек, у которого имеется зарегистрированное инфекционное заболевание, будет отсеян еще на этапе регистрации.

На втором этапе проводится медицинское освидетельствование донора, включающее определение группы крови, резус-фактора, Kell-фактора, уровня гемоглобина, анализ данных анамнеза жизни и пол-

ный физикальный врачебный осмотр [8]. Благодаря этому лица, имеющие клинические симптомы заболеваний, не допускаются к сдаче крови и направляются в медицинские организации (МО) по месту прикрепления с соответствующей направляющей документацией. При этом данные обследования на этом этапе вносятся в базу данных ЕДЦ, что сводит к минимуму риск приема такого человека в другом учреждении Службы крови.

Третьим этапом работы с донором является собственно выполнение донации (сдачи) крови или ее компонентов, во время которой в первую очередь отбираются пробы крови для лабораторного исследования. При этом если даже по техническим причинам донация окажется не выполненной и кровь не пойдет в дальнейшую переработку, образцы будут доставлены в лабораторию и исследованы с занесением результатов в базу данных ЕДЦ. В случае выявления у донора инфекции его активно вызывают в учреждение Службы крови, где он выполнил донацию, для беседы с врачом и выдачи результатов исследований и направления в медицинскую организацию по месту прикрепления на углубленное обследование. При этом данные о таком доноре не только заносятся в базу данных ЕДЦ, но и активно передаются в ОРУИБ.

Помимо определения маркеров инфекций, проводится дополнительное тестирование донорской крови на уровень активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), которое было регламентировано приказом Министерства здравоохранения СССР №600 в 1981 г. [9]. Повышенная активность данного фермента исходно расценивалась как возможный ранний признак инфекционной зараженности. На сегодняшний день этот вид диагностики не теряет свою актуальность как маркер гепатитов и как признак функциональной патологии печени. При показателях, превышающих норму в 2 и более раза, донора отстраняют от последующих донаций и направляют на дообследование в МО по месту прикрепления. При результатах, превышающих норму менее чем в 2 раза, донор отстраняется на 3 мес с последующей сдачей контрольных анализов. При этом все показатели определения уровня АЛТ (как нормальные, так и повышенные) заносятся в базу данных ЕДЦ.

Таким образом, Служба крови представляет собой уникальный источник информации о состоянии здоровья граждан (инфицировании в первую очередь), находящихся на территории Москвы и считающих себя здоровыми.

Цель: оценить вклад Службы крови ДЗМ в выявляемость больших парентеральными вирусными гепатитами В и С.

Материал и методы

Материалом исследования стал контингент доноров Службы крови ДЗМ за 2013—2015 гг., данные о котором получены из отчетов Службы крови.

В Службе крови ДЗМ для обследования донорской крови применяют самые современные передовые методы лабораторной диагностики, определенные законодательством (Постановление Правительства РФ №29 и Постановление Правительства РФ №1230) [10, 11]. Исследования образцов крови на серологические маркеры возбудителей трансфузионно-трансмиссивных инфекций, в том числе вирусных гепатитов С и В, проводят методом иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторах Evolis («Bio-Rad», США) и методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на анализаторах Architect 2000 («Abbott», США). Исследование донорской крови на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В проводят тест-системами Monolisa HBsAgUltra («Bio-Rad», Франция) или HBsAg Qualitative Architect («Abbott», США). Для подтверждения результатов выявления HBsAg реакцией нейтрализации применяют HBsAg-подтверждающий тест «Bio-Rad» или «Abbott». Суммарные антитела к HBc-антигену определяют тест-системами Monolisa a-HBcAg («Bio-Rad», Франция).

Исследование донорской крови на антиген/антитела к гепатиту С проводят тест-системами Monolisa HCV Ag-Ab Ultra («Bio-Rad», Франция) и a-HCV Architect («Abbott», США); в качестве подтверждающих тестов используют иммуноблот Ино-ЛИА (Бельгия) или Десискан (Франция).

Также обязательно применяют NAT-тестирование донорской крови. Используют методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) и амплификации, опосредованной транскрипцией (transcript-mediated amplification, ТМА). ПЦР-исследования выполняют в пулах из 6 образцов на анализаторе Cobas s201 («Roche», Швейцария) с использованием мультиплексных тест-систем Cobas TagScreen. В основе метода ТМА лежит гибридационный анализ, оценку результатов проводят по конечной точке. Исследования выполняют в индивидуальных образцах на анализаторе Tigris («Novartis» и «GenProbe» США) с использованием тест-систем Ultrio.

Для идентификации инфекции проводят дискриминаторные исследования на анализаторе Tigris с помощью тест-систем на отдельные инфекции Ultrio HIV, Ultrio HCV, Ultrio HBV или на анализаторе Cobas s201 с помощью дискриминаторной тест-системы Cobas MPX 2 TagScreen.

Исследование активности АЛТ в образцах крови проводят кинетическим методом на анализаторе

Таблица 2. Число людей, ставших донорами в Службе крови ДЗМ в 2013, 2014 и 2015 гг., абс.

Показатель	2015 г.	2014 г.	2013 г.
Число людей, ставших донорами	81 973	78 096	72 946

Architect 8000. В норме показатели активности АЛТ до 55 МЕ/л.

Для подсчета результатов использовалась программа Microsoft Excel 2010.

Результаты

За период с 2013 по 2015 г. количество людей, ставших донорами, увеличилось почти на 10 тыс. человек (табл. 2).

Согласно данным отчетов учреждений Службы крови ДЗМ показатель обнаружения маркеров парентеральных гепатитов В и С у доноров в 2013 г. составил 603 человека, затем резко снизился до 489 и в 2015 г. снова возрос до 669 человек (рис. 3). При этом в соотношении числа людей, ставших донорами, к случаям обнаружения маркеров гепатитов, наибольшее значение соответствует 2013 г., показатель обнаружения маркеров парентеральных гепатитов в 2013 г. наибольший — 0,83%. Однако, в целом, этот процент за 3 года относительно невелик и находится в интервале от 0,63 до 0,83% (табл. 3). Также обращает на себя внимание тот факт, что количество выявленных маркеров гепатита В заметно разнится с таковым по гепатиту С в сторону меньшего значения и составляет 25—28% от общего числа (табл. 4, рис. 4).

Обсуждение

Доноры являются случайной выборкой общего числа населения города. В связи с этим справедливо будет сопоставить долю обнаружения маркеров ви-

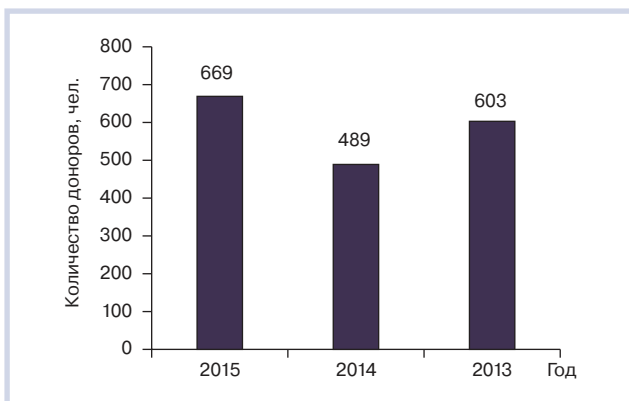


Рис. 3. Количество доноров Службы крови ДЗМ, у которых были обнаружены маркеры гепатитов В и С.

русных гепатитов В и С среди доноров Службы крови ДЗМ к доле обнаружения заболевших среди населения Москвы (табл. 6).

Из данных табл. 6 видно, что показатель обнаружения маркеров гепатитов В и С среди доноров превышает показатель выявления заболеваний гепатитами В и С среди населения Москвы в 5—8 раз.

Как известно, основными источниками распространения вируса гепатита В являются вирусоносители. Вероятность их обнаружения существенно меньше, нежели больных острой и хронической формой, в связи с полным отсутствием симптоматики и сохранением активного образа жизни. А поскольку доноры в связи с тщательным предварительным отбором состоят из клинически здоровых и активных людей, то вероятнее всего тех, у кого был обнаружен маркер вирусного гепатита В в Службе крови, можно отнести к категории вирусоносителей (табл. 7). Поскольку число доноров по годам составляло от 72 до 81 тыс. человек в год, мы сочли правильным экстраполировать эти данные на 100 тыс. населения.

При анализе данных, представленных Управлением Роспотребнадзора по Москве, обращает на себя внимание преобладание числа обнаруженных больных хроническими формами гепатитов В и С над острыми в зависимости от года в 15 и 18 раз от общего количества. Это говорит о том, что при острых формах гепатитов обращаемость граждан за медицинской помощью в связи с жалобами и при этом правильная своевременная диагностика лечащим врачом заболевания по причинам, указанным выше, происходят довольно редко.

В соотношении обнаруженных вирусных гепатитов В к гепатитам С острых и хронических форм преобладает число гепатитов С (в 2014 г. — 81%, в 2013 г. — 78%). Такая же картина наблюдается и в донорском контингенте (в 2014 г. — 72%, в 2013 г. — 75%). Однако если в общем числе заболевших учесть вирусоносителей гепатита В среди населения Москвы, можно заметить тенденцию к выравниванию значений (табл. 8).

Из этого следует, что число вирусоносителей настолько велико, что риск распространения гепатита В недооценен и требует в совокупности как иммунопрофилактических, так и диагностических мер предупреждения.

Учреждения Службы крови ДЗМ располагаются на территории города и рассредоточены таким образом, что охватывают весь возможный спектр на-

Таблица 3. Доля обнаружений в донорском контингенте Службы крови ДЗМ маркеров гепатитов В и С, %

Показатель	2015 г.	2014 г.	2013 г.
Доля доноров с маркерами гепатитов В и С, %	0,82	0,63	0,83

Таблица 4. Число выявленных маркеров гепатитов В и С в донорском контингенте Службы крови ДЗМ, распределение по виду гепатита и по годам, абс.

Показатель	2015 г.	2014 г.	2013 г.
Количество случаев обнаружения маркеров гепатита В	174	139	153
Количество случаев обнаружения маркеров гепатита С	495	350	450

Таблица 5. Количество исследований АЛТ, в которых результат превышает норму в 2 и более раз, среди доноров Службы крови ДЗМ

Показатель	2015 г.	2014 г.	2013 г.
Всего доноров, абс.	81 973	78 096	72 946
АЛТ выше нормы в 2 раза и более, абс. (%)	3822 (4,7)	4189 (5,4)	4599 (6,3)

Таблица 6. Обнаружение маркеров гепатитов В и С среди доноров Службы крови ДЗМ и выявленные заболевания среди населения Москвы (включая вирусоносителей гепатита В), %

Показатель	2015 г.	2014 г.	2013 г.
Выявляемость среди донорского контингента Службой крови	0,82	0,63	0,83
Выявляемость медицинскими организациями среди населения города	н/д	0,12	0,11

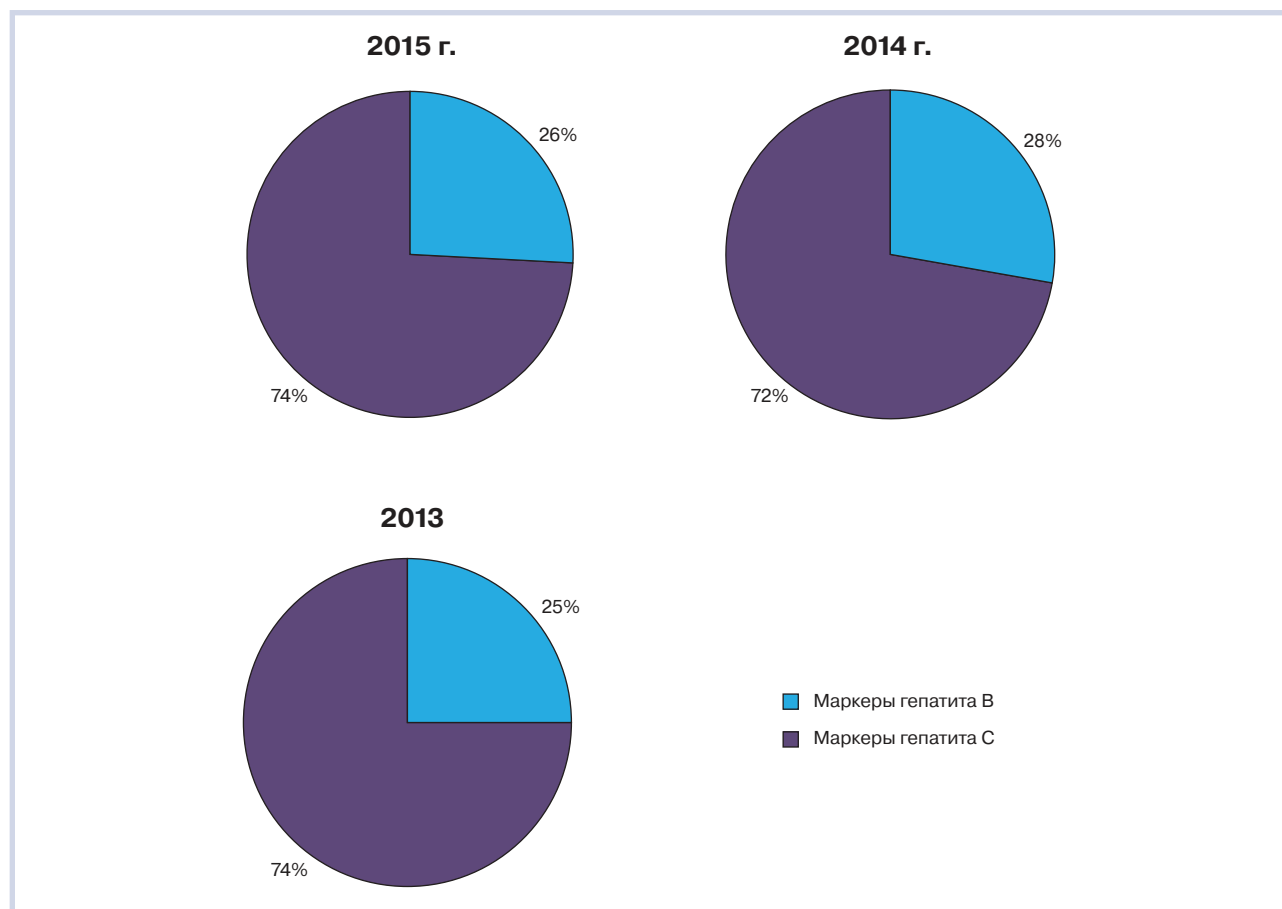


Рис. 4. Доля выявленных маркеров гепатитов В и С в донорском контингенте Службы крови ДЗМ.

Таблица 7. Число доноров Службы крови ДЗМ, у которых обнаружен маркер гепатита В

Показатель	2015 г.	2014 г.	2013 г.
Количество случаев обнаружения маркеров гепатита В, абс.	174	139	153
Выявляемость маркеров гепатита В, на 100 тыс. населения	212	178	210

Таблица 8. Общее число заболевших гепатитами В и С острыми и хроническими формами в Москве с учетом и без учета вирусоносителей гепатита В, абс. (%)

Выявленное заболевание	2014 г.	2013 г.
Без учета вирусоносителей		
гепатит В	1780 (18,8)	1769 (21,6)
гепатит С	7712 (81,2)	6417 (78,4)
С учетом вирусоносителей		
гепатит В	6496 (45,7)	7045 (52,3)
гепатит С	7712 (54,3)	6417 (47,7)

селения города, а также жителей Подмосквья, являющихся донорами в Москве. Тщательный отбор доноров, осуществляемый до донации, способствует отсеву большинства возможных больных парентеральными гепатитами и вирусоносителей гепатита В. В последующем методы современной лабораторной диагностики позволяют отсеять оставшихся доноров, кровь которых может быть инфекционно небезопасна. При этом используются не только основные методы (ИФА, ИХЛА и NAT-тестирование) донорской крови, но и дополнительный, принятый только в нашей стране, скрининг уровня АЛТ.

За рубежом определение АЛТ упразднено, за что выступает и ряд специалистов в России, мотивируя отсутствием диагностической ценности в отношении гепатитов В и С. Однако, по данным исследований [12], повышенный уровень АЛТ может быть единственным обнаруженным маркером вирусных гепатитов и, как следствие, барьером для предотвращения переливания реципиенту инфицированной донорской крови. При этом, как видно из табл. 5, число доноров, предположительно зараженных вирусными гепатитами, не мало, а в расчете на численность населения города — значительно. Уровень АЛТ в крови также является показателем функционального состояния печени. Поскольку в печени синтезируется большинство факторов свертывания крови, доноры с нарушенной функцией печени не могут быть источником качественных компонентов крови.

Учитывая, что Служба крови работает со срезом населения, а абсолютное число доноров составляет не менее 70 тыс. человек ежегодно, получаемые данные могут быть достоверно экстраполированы на 100 тыс. населения. При таком подходе инфицированные гепатитами составляли 626 и 827 человек на 100 тыс. населения в 2014 и 2013 гг. соответственно, что в 5 и 7 раз больше показателей Управления Роспотребнадзора по Москве.

То же можно сказать и о количестве обнаруженных вирусоносителей гепатита В. Доноры, имеющие в своем состоянии клинические либо лабораторные отклонения от нормы, до донации не допускаются. В связи с этим можно также предполагать, что те доноры, у которых были обнаружены маркеры к данному виду гепатитов, являются вирусоносителями. Их число выше статистического по Москве в 5 раз и в 2014 и в 2013 гг.

Выводы

Уже на протяжении нескольких десятилетий мировое медицинское сообщество продолжает борьбу с вирусными гепатитами. Эти усилия дают положительные результаты, в том числе и в нашей стране. Благодаря программе по всеобщей иммунизации населения мы можем говорить о значительных успехах, отразившихся в цифрах статистики: за 7 лет (2006—2013) показатель заболеваемости острым гепатитом В снижен в 23,5 раза. Но в результате анализа данных отчетов Службы крови ДЗМ, мы можем утверждать, что проблема гепатитов В и С остается актуальной и требует прогрессивных мер: иммунологических, диагностических и лечебных. Все они могут быть реализованы только в совместной работе медицинских организаций различных областей направленности. Для этого необходима не только качественная работа специалистов, но и четко отлаженная связь между медицинскими учреждениями. Служба крови ДЗМ представляет собой уникальный источник достоверной информации о состоянии здоровья населения и при взаимодействии с другими организациями может стать научно-практической базой московского здравоохранения.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быстрова Т.Н., Ефимов Е.И., Арзьева А.Н. *Парентеральные вирусные гепатиты: этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика*. Н. Новгород: Издательство НГМА, 2010.
2. Михайлова Ю.В., Быстрова Т.Н. Иммунологические и молекулярно-генетические методы в эпидемиологическом надзоре за гепатит С-инфекцией. *МедиАль*. Н. Новгород. 2014;(2)103-121.
3. Федоров Н. А., Елов А.А., Суханов Ю.С., Жибурт Е.Б. *Генамплификационное (NAT) тестирование крови и других материалов на патогены и мутации*. М.: Издательство Полиграфсервис, 2003.
4. Приказ Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве №138 от 23.12.2014. «О порядке специального учета инфекционных и паразитарных заболеваний в Москве». Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: <http://77.rosпотребнадzor.ru/index.php/doc/prikaz/3438-----138--23122014>
5. Учайкин В.Ф., Чердиченко Т.В., Смирнов А.В. *Инфекционная гепатология: руководство для врачей*. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа; 2012.
6. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 04.02.2010 №55н «О порядке проведения дополнительной диспансеризации работающих граждан» (ред. от 31.01.2012). Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: <http://zakonbase.ru/content/base/175346>
7. Федеральный закон Российской Федерации от 20.07.2012 №125-ФЗ. «О донорстве крови и ее компонентов». Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_132904/
8. Приказ Минздрава Российской Федерации от 14.09.2001 №364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов». Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: <http://zakonbase.ru/content/nav/119970>
9. Приказ Минздрава СССР «О мерах по дальнейшему увеличению выпуска станциями переливания крови иммунных препаратов из плазмы донорской крови» от 10.06.1981 №600. Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: http://www.lawgussia.ru/texts/legal_574/doc574a888x136.htm
10. Постановление Правительства Российской Федерации №29 от 26.01.2010 «Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии» (с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 12.10.2010 № 808). Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: <http://zakonbase.ru/content/nav/147994>
11. Постановление Правительства Российской Федерации №1230 от 31.12.2010 «Об утверждении правил и методов исследований и правил отбора образцов донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии». Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: <http://zakonbase.ru/content/part/713823>
12. Белякова В.В. *Совершенствование лабораторного тестирования для обеспечения вирусной безопасности аллогенных гемоконентов*. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Москва, 2014. Ссылка активна на 16.06.2016. Доступно по: <http://medical-diss.com/medicina/sovershenstvovanie-laboratornogo-testirovaniya-dlya-obespecheniya-virusnoy-bezopasnosti-allogennyh-gemokomponentov>

doi: 10.17116/dokgastro20165318-22

Эпидемиологические аспекты эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Проф., д.м.н. А.Г. ШУЛЕШОВА*, Д.В. ДАНИЛОВ, К.А. БОНДАРЕВА

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Цель — изучить эпидемиологические особенности эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), оценить характер жалоб и выявить частоту персистенции в слизистой оболочке пищевода вирусов герпетической группы. **Материал и методы.** В исследование были включены 147 пациентов (109 мужчин и 38 женщин в возрасте от 18 до 90 лет), у которых при эзофагогастродуоденоскопии выявлен эрозивный эзофагит. В качестве основы для определения степени эрозивного эзофагита использовали классификацию Savary-Miller (S—M). У всех пациентов для гистологического исследования были взяты по четыре фрагмента слизистой оболочки пищевода (СОП): два — из видимого дефекта слизистой, два — из участка пищевода, находящегося на 2 см выше розетки кардии. Для определения персистенции вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса Эпштейна—Барр (ВЭБ) в СОП было выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием специфических антител. **Результаты.** Установлено, что у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ по классификации S—M имеются следующие формы эзофагита: I степень выявлена у 55,1% пациентов, II — у 21,8%, III — у 14,9%, IV — у 8,2%. Наиболее распространенным очаговым изменением слизистой дистального отдела пищевода является гиперплазия слизистой оболочки, которая выявлена у 19% пациентов, у 15,6% обнаружена желудочная метаплазия. Кишечная метаплазия выявлена у 2% пациентов. Хроническая вирусная инфекция СОП достаточно широко распространена. Персистенция вирусов герпетической группы установлена у 46,3% пациентов. В нашем исследовании преобладал ВПГ, который был обнаружен у 69,1% пациентов; ЦМВ определен у 58,2%, а ВЭБ — у 36,8%. У 35,3% пациентов имелось сочетание вирусных возбудителей (от 2 до 3 видов вирусов). **Заключение.** Результаты проведенного нами исследования показали, что у 46,3% пациентов с эрозивным эзофагитом выявлены вирусы ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ и ВЭБ. При этом чаще выявляется ВПГ 1-го и 2-го типов. У 35,3% пациентов имеется сочетание вирусов — от 2 до 3 видов вируса. Клиническая симптоматика эрозивного эзофагита при наличии персистенции вирусов в СОП не специфична. Возможно, дифференциальная диагностика герпесвирусной инфекции пищевода будет способствовать оптимизации методов лечения рефрактерных форм ГЭРБ.

Ключевые слова: ГЭРБ, эрозивный эзофагит, вирусы герпетической группы.

The epidemiological aspects of the erosive form of gastroesophageal reflux disease

A.G. SHULESHOVA, D.V. DANILOV, K.A. BONDAREVA

Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», General Management Department of the Presidential Administration, Moscow, Russia

Aim. The objective of the present work was to study the epidemiological characteristics of the erosive form of gastroesophageal reflux disease (GERD), determine and evaluate the peculiar characteristics of the patients presenting with this condition, their complaints, and the frequency of persistence of herpes viruses in the oesophageal mucosa. **Material and methods.** The study included 147 patients (109 men and 38 women) at the age varying from 18 to 90 years who presented with erosive esophagitis diagnosed with the use of esophagogastroduodenoscopy. The severity of erosive esophagitis was evaluated based on the Savary-Miller (S-M) classification. For fragments of the mucous membrane of oesophagus (MMO) were taken from each of the participants of the study for the histological investigation including two from the visible defect area and another two from the site 2 cm above the mucosal rosette of the cardia. The persistence of type 1 and 2 herpes simplex viruses (HSV), cytomegalovirus (CMV), and Epstein-Barr virus (EBV) in oesophageal mucosa was evaluated by the immunohistochemical (IHC) method with the use of specific antibodies. **Results.** The study has demonstrated that the following forms of esophagitis occur in the patients presenting with the erosive form of gastroesophageal reflux disease (according to the S-M classification): grade I esophagitis diagnosed in 55.1% of the patients, grade II esophagitis detected in 21.8%, grade III and grade IV esophagitis diagnosed in 14.9% and 8.2% of the patients respectively. Hyperplasia of the mucous membrane turned out to be the most frequent focal lesion in the distal part of oesophagus. It was in 19% of the examined patients. Gastric and intestinal metaplasias were found in 15.6% and 2% of the patients respectively. The chronic viral infection of oesophageal mucosa was a widespread condition. Herpes viruses were shown to persist in 46.3% of the patients, with the commonest of them being herpes simplex virus (in 69.1%), while cytomegalovirus and Epstein-Barr virus persisted in 58.2% of the cases. 35.3% of the patients presented with the combined infection by several pathogens (from 2 to 3 species). **Conclusion.** The results of the present study give evidence that 46.3% of the patients suffering from erosive esophagitis are the carriers of type 1 and 2 herpes simplex viruses, CMV, and EPV with the predominance of type 1 and 2 herpes simplex viruses. 35.5% of such patients have the combination of 2 or 3 viruses. Erosive esophagitis associated with the persistence of viruses in the mucous membrane of oesophagus is characterized by the non-specific clinical manifestations. It can be expected that differential diagnostics of the oesophageal herpes virus infections would promote optimization of the methods available for the treatment of the refractive forms of gastroesophageal reflux disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, herpes viruses.

Таблица 1. Классификация рефлюкс-эзофагита по Savary—Miller (S—M) в модификации Carisson и соавт. (1996 г.)

Степень	Признаки
0	Отсутствуют
I	Единичные или множественные эрозии, занимающие менее 10% окружности дистального отдела пищевода
II	Сливные эрозии, занимающие 10—50% окружности дистального отдела пищевода
III	Множественные эрозии, занимающие всю окружности дистального отдела пищевода
IV	Осложненные формы РЭ: стриктуры, язвы, пищевод Барретта

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в настоящее время сохраняет одну из ведущих позиций среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Современные статистические данные свидетельствуют о все большем распространении ГЭРБ по всему миру. Симптомы данного заболевания крайне негативно сказываются на качестве жизни пациентов, а большое количество осложнений, в том числе таких грозных, как стриктура пищевода, пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода, подталкивают исследователей к изучению ГЭРБ и поиску новых аспектов патогенеза.

Про рассмотрении ГЭРБ исключительно как классического кислотозависимого заболевания возникает множество трудностей с его лечением. Современная фарминдустрия предлагает огромный ассортимент антисекреторных препаратов, антацидов, прокинетики, но, несмотря на это, все чаще выявляются рефрактерные формы заболевания. Если все же удастся добиться заживления эрозий, по данным отечественных исследований, рецидив наступает в 100% случаев [1]. В связи с этим можно предположить, что заболевание не сводится только к наличию у пациента патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) вне зависимости от его химического состава.

На сегодняшний день имеются немногочисленные данные о значении персистирующей вирусной инфекции в слизистой ЖКТ, а именно вирусов герпетической группы. Эпидемиология и их роль в патогенезе мало изучена, но частые рецидивы эрозий и развитие полиповидных образований пищевода авторы связывают с инфекцией слизистой оболочки пищевода (СОП) [2]. Описанные в литературе острые вирусные эзофагиты, вызванные вирусом простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусом (ЦМВ), проявляются дисфагией, болями при глотании, чувством жжения, загрудинными болями, не связанными с актом глотания, в редких случаях течение заболевания осложняется кровотечением [3, 4]. Эндоскопическая картина вирусного эзофагита неспецифична и характеризуется наличием эрозивно-язвенного поражения СОП. Форма и глубина дефектов различная. Установлено, что вирус Эпштейна—Барр (ВЭБ) имеет тропность к клеткам эпителия ЖКТ и иммунной системы [5].

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от степени эрозивного эзофагита по Savary—Miller

Степень эрозивного эзофагита по S—M	Число больных	
	абс.	%
I	81	55,1
II	32	21,8
III	22	14,9
IV	12	8,2
Итого	147	100

Заболевания, вызванные вирусами герпетической группы, очень распространены, но, несмотря на это, достоверных статистических данных об их персистенции в СОП мало. В литературе имеются данные о частоте выявления хронической вирусной инфекции СОП у детей, которая составляет 66,2%. Структура выявленных вирусов у детей, страдающих вирусным эзофагитом, по данным Е.И. Филюшкиной, выглядит следующим образом: ВПГ — 77%, ЦМВ — 34%, ВЭБ — 29%. У 34% пациентов наблюдалось сочетание двух или трех вирусов. [6—8]. Подобных данных для взрослых пациентов в литературе нет. Роль хронической вирусной инфекции СОП в патогенезе ГЭРБ требует изучения.

Материал и методы

В исследования были включены 147 пациентов (109 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 18 до 90 лет, у которых при эзофагогастроуденоскопии (ЭГДС) выявлен эрозивный эзофагит. В качестве основы для определения степени эрозивного эзофагита использовали классификацию Savary—Miller (табл. 1). У всех пациентов для гистологического исследования были взяты по четыре фрагмента СОП: два — из видимого дефекта слизистой, два — из участка пищевода, находящегося на 2 см выше розетки кардии. Для определения персистенции в СОП ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ и ВЭБ, было выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием специфических антител.

Результаты

Всем 147 пациентам выполнена ЭГДС, результаты эндоскопического исследования представлены в табл. 2.

Таблица 3. Характер жалоб у пациентов с эрозивным эзофагитом (n=147)

Симптом	Число больных	
	абс.	%
Изжога	111	76
Отрыжка	47	32
Боли за грудиной	26	18
Тошнота	27	18,7
Дисфагия	23	15,7
Срыгивания	24	17

Как видно из табл. 1, при классификации по Savary—Miller у больных преобладает I степень эрозивного эзофагита (55,1%). У 21,8% выявлена II степень эрозивного эзофагита, у 14,9% — III степень. Пациенты, страдающие IV степенью эрозивного эзофагита, немногочисленны, и составляют 8,2%. Таким образом, у большинства пациентов имелись нетяжелые формы эрозивного эзофагита.

Клиническая симптоматика эрозивного эзофагита при наличии вирусов в СОП неспецифична и проявляется теми же симптомами, что и при ГЭРБ: изжогой, отрыжкой, тошнотой, болями за грудиной, срыгиванием, дисфагией.

При анализе данных, приведенных в табл. 3, выявлено, что достоверно чаще среди клинических симптомов встречалась изжога (76%). Второе клиническое проявление по частоте встречаемости у данной группы пациентов — отрыжка (32%); боли за грудиной, тошнота, дисфагия и срыгивания наблюдались примерно с одинаковой частотой и составили 18, 18,7, 15,7 и 17% соответственно.

В ходе исследования у каждого пациента проведена биопсия. Всего были взяты четыре фрагмента: первый — из центра эрозии или язвы, второй — из края эрозии или язвы. Это объясняется тем, что цитопатические эффекты ВПГ лучше идентифицируются в крае язвы, нежели на месте грануляции в основании эрозии или язвы. А ЦМВ чаще поражает фибробласты подслизистого слоя и клетки эндотелия

сосудов, а также клетки гладкой мускулатуры, поэтому биопсию необходимо выполнять из центра эрозии или язвы. Другие два фрагмента были взяты из СОП на 2 см выше розетки кардии. При гистологическом исследовании у всех обследованных подтвержден эрозивный эзофагит. Признаки воспаления, такие как лимфоплазмоцитарная инфильтрация, повышенное количество межэпителиальных лимфоцитов и нейтрофильная инфильтрация являются характерными для эрозивного эзофагита (рис. 1).

Кроме признаков воспаления, у 54 (36,6%) больных выявлены очаговые изменения дистальной части пищевода (табл. 4).

В результате гистологического исследования у 19% пациентов выявлена очаговая гиперплазия СОП, у 15,6% — желудочная метаплазия, у 2% — кишечная метаплазия.

Всем пациентам выполнено ИГХ-исследование биоптатов с использованием специфических моноклональных антител к соответствующим вирусам, которое является наиболее точным методом для выявления персистенции вирусов в СОП. Частота выявления вирусов с помощью ИГХ-исследования представлена на рис. 2.

По результатам ИГХ-исследования, у 68 (46,3%) пациентов выявлена персистенция вирусов герпетической группы в 109 случаях. Наиболее часто выявляли ВПГ: так, эта группа вирусов была определена у 47 (69,1%) пациентов. У 40 (58,2%) больных был выявлен ЦМВ, а ВЭБ — у 25 (36,8)%. У 24 (35,3%) пациентов имелось сочетание вирусной инфекции (два или три вида вирусов).

Инфекция, вызванная ВПГ, характеризуется наличием в ядрах клеток крупных телец Кодри типа А — эозинофильных включений, занимающих порой до половины ядерного объема (рис. 3).

При ЦМВ-инфекции чаще поражаются фибробласты подслизистого слоя и клетки эндотелия сосудов. Основным признаком является образование

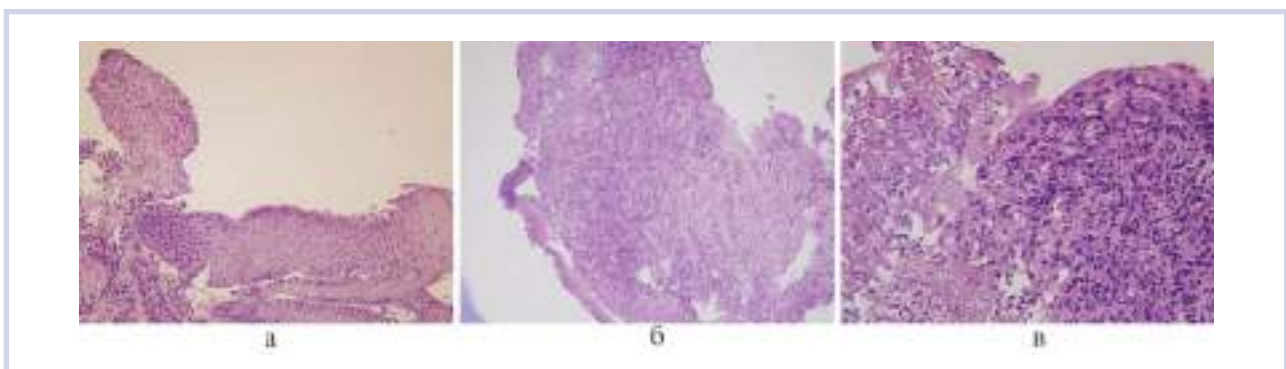


Рис. 1. Морфологическая картина у больных эрозивной формой ГЭРБ.

а — край эрозии слизистой оболочки пищевода; окраска гематоксилином и эозином (×200); б — эрозия СОП — участок разрушения многослойного плоского эпителия, фибрин с лейкоцитарной инфильтрацией; окраска гематоксилином и эозином (×100); в — край эрозии СОП; окраска гематоксилином и эозином (×400).

Таблица 4. Морфологическая картина выявленных очаговых изменений СОП, абс./% (n=147)

Признак	Степень				Всего
	I	II	III	IV	
Гиперплазия	7/4,8	12/8,2	5/3,4	4/2,7	28/19
Желудочная метаплазия	—	3/2	8/5,4	12/8,2	23/15,6
Кишечная метаплазия	—	—	1/0,7	2/1,4	3/2
Дисплазия	—	—	—	—	0

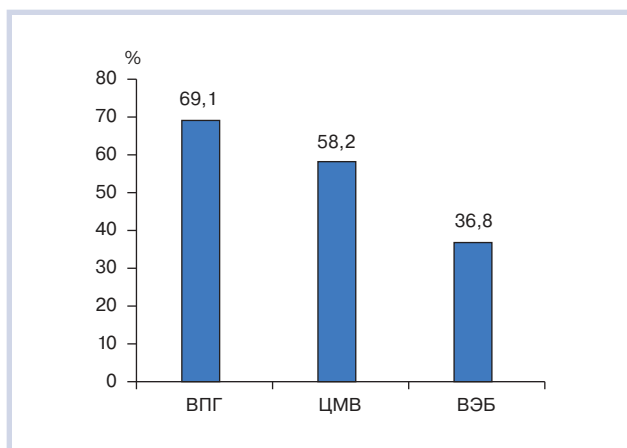


Рис. 2. Структура вирусов, выявленных при ИГХ.

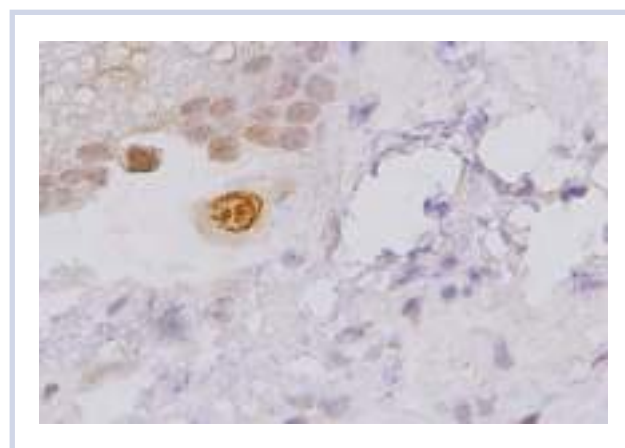


Рис. 3. Вирус простого герпеса (ИГХ).

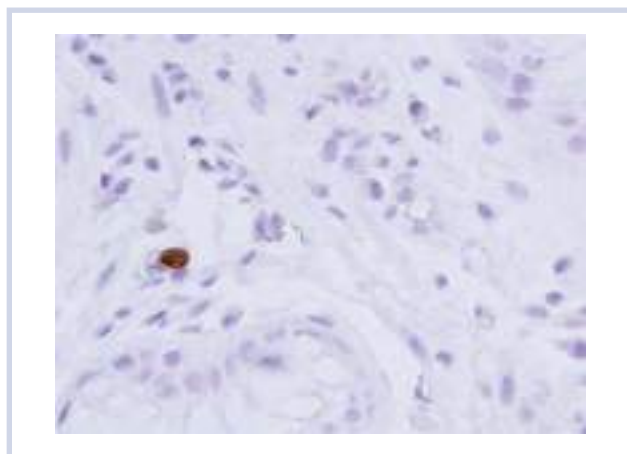


Рис. 4. Цитомегаловирус (ИГХ).

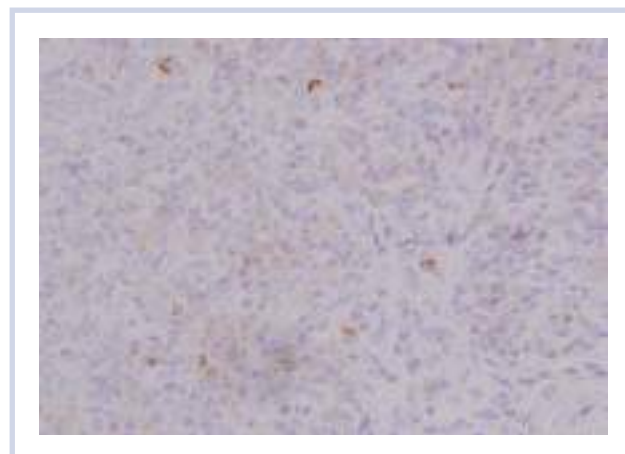


Рис. 5. Вирус Эпштейна—Барр (ИГХ).

цитомегалических клеток и интерстициальная лимфогистоцитарная инфильтрация. Цитомегалические клетки в 2—4 раза крупнее окружающих клеток и достигают размера 28—30 мкм (рис. 4).

На рис. 5 представлена экспрессия ВЭБ.

Обсуждение

На сегодняшний день ГЭР является основной причиной развития эрозивного эзофагита. Часто, несмотря на лечение эрозивного эзофагита, симптоматика ГЭРБ и эндоскопические признаки эрозивно-язвенного поражения пищевода не исчезают. А если и исчезают, то при отмене препаратов быстро возвращаются вновь. По-видимому, имеются и дру-

гие механизмы развития заболевания. Возможно, еще одной из причин эрозивного эзофагита следует считать персистенцию вирусов герпетической группы. Вероятно, в этом случае развивается хроническое рецидивирующее течение эрозивного эзофагита. В последнее время в клинической практике все чаще обсуждается роль вирусов в поражении СОП. Этот вопрос наиболее изучен у детей. Согласно многочисленным данным литературы, ВПГ — самая распространенная вирусная инфекция пищевода. Второй по распространенности вирусной инфекцией пищевода является ЦМВ. ВПГ и ЦМВ могут существовать вместе или с кандидозом.

Клиническая симптоматика эрозивного эзофагита при наличии персистенции вирусов в СОП не-

специфична и проявляется теми же симптомами, что и при ГЭРБ: изжогой, болями за грудиной, отрыжкой воздухом и тошнотой.

В нашем исследовании у взрослых пациентов, страдающих эрозивной формой ГЭРБ, по результатам ИГХ-исследования персистенция вирусов герпетической группы выявлена у 46,3%, что ниже, чем у детей. ВПГ встречается у 69,1% больных, ЦМВ — у 58,2%, ВЭБ — у 36,8%. Сочетание двух или трех вирусов имеют 35,3% пациентов.

У всех пациентов вне зависимости от наличия вирусов в СОП морфологически выявлены признаки воспаления; желудочная метаплазия выявлена у 15,6%, кишечная метаплазия — у 2%, гиперплазия слизистой — у 19% больных.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования показали, что у 46,3% пациентов с эрозивным эзофагитом выявлены ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ и ВЭБ. При этом чаще выявляется ВПГ 1-го и 2-го типов. У 35,2% пациентов обнаружено сочетание двух или трех видов вируса. Клиническая симптоматика эрозивного эзофагита при наличии персистенции вирусов в СОП неспецифична. Возможно, дифференциальная диагностика герпес-вирусной инфекции пищевода будет способствовать оптимизации методов лечения рефрактерных форм ГЭРБ.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Теплухина О.Ю., Аникина Н.Ю. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиологические, патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты. *Consilium Medicum*. 2006;2:31-37.
2. Ramanathan J, Rammouni M, Baran J, Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview. *The American Journal of Gastroenterology*. 2000;95(9):2171-2176. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.02299.x
3. Ивашкин В.Т. *Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение*. М.: Триада—Х; 2000:178.
4. Браунвальд и др. *Внутренние болезни*. Пер. с англ. М.: Медицина; 1994;Кн.4:94-101.
5. Новикова В.П., Крулевский В.А. Эпштейн-Барр-вирусная инфекция и заболевания желудка: есть ли связь? *Гастроэнтерология*. 2012;1:29-30.
6. Корниенко Е.А., Филюшкина Е.И., Насыров Р.А., Антонов П.В. Гетерогенность хронического эзофагита у детей. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;41. *Гастроэнтерология*. 4:6-11.
7. Филюшкина Е.И., Корниенко Е.А., Насыров Р.А., Лобода Т.Б. Роль вирусных инфекций в развитии хронических эзофагитов у детей. *Журнал инфектологии*. 2011;3(4):92-97.
8. Kornienko E. Mo1899 Viral Infection in chronic esophagitis in children. *Gastroenterology*. 2014;5(146):s-686. doi:10.1016/s0016-5085(14)62489-6

Современные эндоскопические уточняющие методики в диагностике эпителиальных образований слизистой оболочки желудка

Д.м.н., проф. А.Г. ШУЛЕШОВА*, М.О. ЗАВЬЯЛОВ, к.м.н., доц. Т.Д. КАНАРЕЙЦЕВА, к.м.н. Д.Н. УЛЬЯНОВ, Е.В. ПОТЕХИНА, д.м.н., проф. В.В. КАЛИННИКОВ, к.м.н., доц. И.Г. РЕПИН, Д.В. ДАНИЛОВ, Н.В. ФОМИЧЕВА

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Цель — оценить диагностическую значимость эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с применением современных методов визуализации NBI, ZOOM и конфокальной лазерной эндомикроскопии для выявления очаговых образований слизистой оболочки желудка. **Материал и методы.** Обследованы 128 пациентов в возрасте от 29 до 96 лет. Выполнена ЭГДС, дополненная NBI, ZOOM и конфокальной лазерной эндомикроскопией (КЛЭМ) и прицельной биопсией. Сопоставлена эндомикроскопическая картина неизмененной слизистой оболочки желудка и различных образований (метаплазии, гиперплазии, дисплазии, рак) с результатами гистологического исследования. Для выполнения КЛЭМ использовалась система Cellvizio, разработанная французской фирмой «Mauna Kea Technologies». **Результаты.** Установлена диагностическая ценность комплексного эндоскопического обследования, включающего NBI, ZOOM и КЛЭМ. Для кишечной метаплазии диагностическая чувствительность, специфичность и точность составила 100, 91,1 и 99,1% соответственно. В случае гиперплазии слизистой оболочки диагностическая чувствительность, специфичность и точность составили 44,1, 100 и 91,8% соответственно. Для дисплазии диагностическая чувствительность, специфичность и точность составили 100, 98,4 и 92,6% соответственно. Диагностическая чувствительность, специфичность и точность методов для раннего рака составили 100, 95,4 и 96,1% соответственно. **Заключение.** Для диагностики и верификации поверхностных эпителиальных образований желудка необходим комплексный подход с применением современных комбинированных эндоскопических уточняющих методик. Комбинированный метод ЭГДС с применением NBI+Zoom и КЛЭМ обладает высокой диагностической чувствительностью, специфичностью и общей точностью, позволяя оценивать изменения на клеточном уровне в реальном времени (*in vivo*), не повреждая и не изменяя структуру тканей. Применение комбинированной эндоскопической методики с использованием КЛЭМ существенно повышает информативность прицельных биопсий.

Ключевые слова: NBI, ZOOM, КЛЭМ, новообразования слизистой желудка.

The application of the modern endoscopic updating techniques for the detection of epithelial structures in gastric mucosa

A.G. SHULESHOVA, M.O. ZAV'YALOV, T.D. KANAREITSEVA, D.N. UL'YANOV, E.V. POTEKHINA, V.V. KALINNIKOV, I.G. REPIN, D.V. DANILOV, N.V. FOMICHEVA

Federal state budgetary institution of additional professional education «Central State Medical Academy», General Management Department of the Presidential Administration, Moscow, Russia

Aim. The objective of the present study was to evaluate the diagnostic value of esophagogastroduodenoscopy (EGDS) with the application of such visualization techniques as confocal laser endomicroscopy (CLEM), NBI, and ZOOM-endoscopy with special reference to the detection of focal lesions in the gastric mucosa. **Material and methods.** The study included a total of 128 patients at the age varying from 29 to 96 years presenting with the focal lesions in the gastric mucosa. All of them underwent the comprehensive endoscopic examination with the application of EGDS supplemented by CLEM, NBI, and ZOOM-endoscopy with the subsequent comparison of the endomicroscopic and histological pictures of the intact gastric mucosa and of that affected by metaplasia, hyperplasia, dysplasia, and cancer. CLEM was carried out with the use of the Cellvizio system («Mauna Kea Technologies», France). The application of the above techniques made it possible to verify 231 focal lesions of the gastric mucosa. **Results.** The study has demonstrated the diagnostic value of the comprehensive endoscopic examination including NBI, ZOOM, and CLEM. The sensitivity, specificity, and precision of these methods for the detection of intestinal metaplasia was estimated at 100%, 91.1%, and 99.1% respectively. The same characteristics for the detection of mucosal hyperplasia were 44.1%, 100%, and 91.8% respectively and for the detection of earlier cancer 100%, 95.4%, and 96.1%. **Conclusion.** The combination of the modern endoscopic updating techniques including esophagogastroduodenoscopy supplemented by NBI and ZOOM-endoscopy and confocal laser endomicroscopy (CLEM) is needed to detect and verify superficial epithelial structures in the stomach. Such combined approach is characterized by high diagnostic sensitivity, specificity, and precision that allow to detect and evaluate changes *in vivo* in real time at the cellular level without damaging the tissue structure. The use of the endoscopic technique together with CLEM significantly enhances the diagnostic value of targeted biopsies.

Keywords: NBI, ZOOM, CLEM, neoplasms in gastric mucosa.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) является наиболее информативным методом в обследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в выявлении поверхностных эпителиальных образований слизистых оболочек (СО) пищевода и желудка. В распоряжении врача имеется большое количество методик, таких как хромоэндоскопия, узкоспектральная и увеличительная эндоскопия, помогающих предположить морфологическое строение выявленных образований. Однако до сих пор золотым стандартом в верификации образований является морфологическое исследование.

Недавно стала доступна новая система конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ). Метод КЛЭМ основан на принципе конфокальной флуоресцентной микроскопии и позволяет изучать ткани на клеточном уровне в реальном времени. В данной методике в микроскопе используется лазерный луч с длиной волны 488 нм, который фокусируется на исследуемый участок СО с помощью системы селективных зеркал и линз, встроенных в сканирующий блок и линзы на дистальном конце мини-зонда. Специальное многослойное напыление из диэлектрических материалов обеспечивает высокоэффективное отражение света на длине волны генерации лазера. На исследуемом участке лазер фокусируется в точку. Флуоресцентное излучение, возбуждаемое лазером, собирается той же линзой. Затем селективное зеркало отражает рассеянный лазерный свет, пропуская через себя к системе детекции флуоресцентное излучение. Лазерный луч возбуждает флуоресценцию во всех слоях СО, через которые он проходит. Флуоресценция, излучаемая слоями, расположенными выше и ниже фокальной плоскости при попадании на систему детекции, регистрируется вместе с основным сигналом и ухудшает разрешение оптической системы. С целью улучшить разрешение используется конфокальная диафрагма, которая помещается в сопряженной фокальной плоскости объектива (точнее, в той плоскости, где микроскоп фокусирует флуоресценцию, собранную из фокуса объектива). Через диафрагму проходит только та флуоресценция, которая излучается из небольшого объема вблизи фокуса лазерного луча под объективом (линза на дистальном конце зонда). Флуоресценция, испускаемая слоями выше и ниже фокуса лазерного луча, оказывается дефокусированной на конфокальной диафрагме и через нее к системе детекции не проникает [1—6].

Актуальность представленной выше методики обусловлена высоким уровнем заболеваемости раком желудка как в европейских странах, так и в России. Несмотря на успехи в диагностике и лечении рака желудка, он упорно занимает четвертое место у мужчин и пятое — у женщин в структуре онкопато-

логии в России [7]. Еще в 1988 г. Р. Correa была предложена модель развития рака желудка, которая предполагала ступенчатое развитие процесса канцерогенеза через хроническое воспаление, которое приводило к атрофии, а затем кишечной метаплазии, дисплазии, и, в завершение, к раку [8, 9]. Макроскопическим результатом проявления этого процесса в желудке являются эпителиальные образования различного размера и формы, выявление которых и является главной задачей для врача. Известно, что злокачественными опухолями могут быть эпителиальные образования размерами 5 мм и меньше, они могут давать метастазы при наличии инвазии в подслизистый слой. Важным аспектом в верификации эпителиальных образований СО желудка является определение места для взятия биопсии, которое зависит от уточняющих методик, таких как узкоспектральная, увеличительная или КЛЭМ. S. Fujiwara и соавт. показали диагностическую ценность комбинированной методики NBI+Zoom в диагностике диспластических изменений желудка. Показатели чувствительности, специфичности и общей точности составили 78, 92,9 и 88,3% соответственно [10]. В зарубежной литературе встречаются единичные работы по определению точности метода КЛЭМ в выявлении рака желудка. Например, S. Kitabatake и соавт. в своем пилотном исследовании отметили, что точность КЛЭМ в диагностике аденокарциномы желудка составила 96,2%. Как бы то ни было, методика КЛЭМ — относительно новый метод и требует дальнейшего накопления опыта.

Материал и методы

В Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ метод КЛЭМ стали применять с 2011 г.

КЛЭМ в комбинации с узкоспектральной и увеличительной эндоскопией как уточняющая диагностика поверхностных эпителиальных образований (СОЖ) в период с июня 2011 г. по март 2015 г. выполнена 128 пациентам в возрасте от 29 до 96 лет. Всем пациентам перед проведением уточняющей диагностики выполняли ЭГДС с осмотром аппаратами в режимах высокой четкости (HRE) в белом свете и узкоспектральном режиме (NBI). Уточняющие эндоскопические исследования проводили с использованием внутривенной седации раствором пропофола или интубационного наркоза в зависимости от планируемого объема обследования и лечения. Исследования выполняли на эндоскопическом оборудовании компании «Olympus» (Япония). Применяли видеопроцессоры серий CV180 Evis Exera 2 и CV260 Evis Lucera с использованием эндоскопов с функцией узкого спектра света и оптического увели-

чения GIF Q160Z и GIF FQ260Z. Для стабилизации изображения и создания фокусного расстояния применяли специальный дистальный колпачок производства компании «Olympus» (Япония). Для уточнения глубины выявленных изменений выполняли эндоскопическую ультрасонографию с использованием процессора EU ME 1 Olympus (Япония) и мини-зондов UM 3R с частотой 20 МГц или эндоскопа GF-UE 160-AL5.

В режимах узкого спектра (NBI), дополненного режимом оптического увеличения (Zoom), оценивали архитектуру ямочного микрорельефа СОЖ и выявлялись участки, содержащие ямочный рисунок, характерный для гиперплазии СО, кишечной метаплазии и дисплазии/рака, а также для отсутствия неопластических изменений. Затем в режиме оптического увеличения с усилением узким спектром света эндоскоп подвели к зоне с изменениями в СОЖ. Далее мини-зонд GastroFlex с глубиной сканирования 70—130 мкм или GastroFlexUHD с глубиной сканирования 55—65 мкм проводили через рабочий канал гастроскопа до легкого контакта с СОЖ под углом в 90°. Через 30 с после введения флюоресцеина натрия оценивали состояние микрососудов и рельеф поверхностных слоев СО [11]. После выявления данных зон производили уточняющую диагностику при помощи зондовой КЛЭМ. У 128 пациентов, включенных в исследование, было исследовано 231 поверхностное эпителиальное образование СОЖ.

Получаемые во время исследования на экране монитора Cellvizio видеозаписи и отдельные изображения микрососудистого русла и рельефа СОЖ оценивали и сопоставляли с разработанными нами типами конфокальных картин, а затем сохраняли в цифровом виде с последующим проведением ретроспективного анализа полученных данных.

Неизменная (нормальная) СОЖ на конфокальных изображениях характеризуется поверхностью, выстланной однослойным призматическим эпителием с формированием признака «бульжной мостовой». Ямки и валики четко дифференцируются, правильной формы (в теле — овальной, в антральном отделе — вытянутой), на примерно равноудаленном расстоянии. В валиках могут определяться капилляры с кровотоком (рис. 1, 2).

Очаги гиперплазии СОЖ на конфокальных изображениях характеризуются увеличенными в размерах желудочными валиками, поверхность которых покрыта железистым эпителием с сохранением признака «бульжной мостовой». За счет гиперплазии расстояния между желудочными ямками уменьшаются, просветы ямок вытягиваются, становятся щелевидными, однако контуры их остаются ровными, в глубине валиков визуализируются флюоресцирующие капилляры с ровными контурами (рис. 3).

Фокусы кишечной метаплазии на конфокальных изображениях характеризуются наличием видных структур с капиллярами в центре. Для кишечной метаплазии неполного типа характерно наличие бокаловидных клеток с сиалоокислыми муцинами, определяющихся на конфокальных изображениях в виде темных точек крупного размера (крупнее, чем нормальные клетки) (рис. 4).

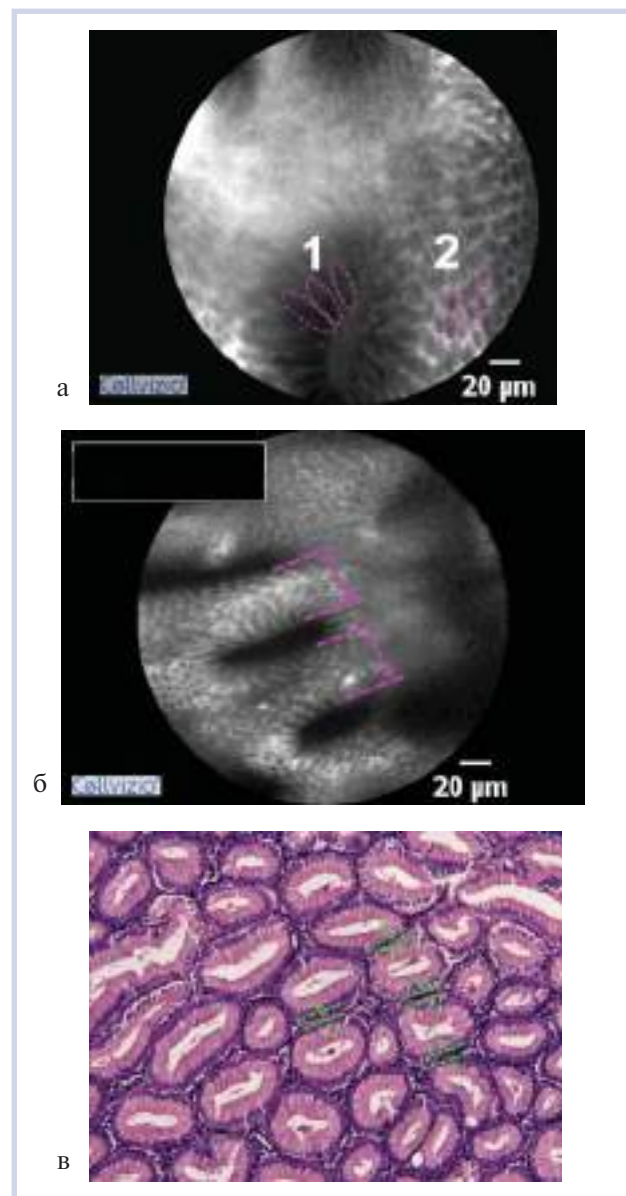


Рис. 1. Конфокальные и гистологические изображения нормальной слизистой тела желудка.

а — желудочная ямка, в глубине которой открываются выводные протоки желез; контуры ее ровные, правильные, сформированы однослойным призматическим эпителием, который у входа в ямку выглядит как вытянутые темные овальные пятна (1), а на вершине валика — как темные точки, которые формируют характерную картину в виде «бульжной мостовой» (2); б — желудочные валики и ямки правильной формы с ровными контурами и расположенными примерно на одинаковых расстояниях (фиолетовая пунктирная линия), создающих характерную картину в виде «медовых сот»; в — гистологическое изображение СОЖ, где имеются железы с ровными контурами, расположенными на одинаковых расстояниях (зеленая пунктирная линия) и создающие картину в виде «медовых сот» (поперечный срез; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$).

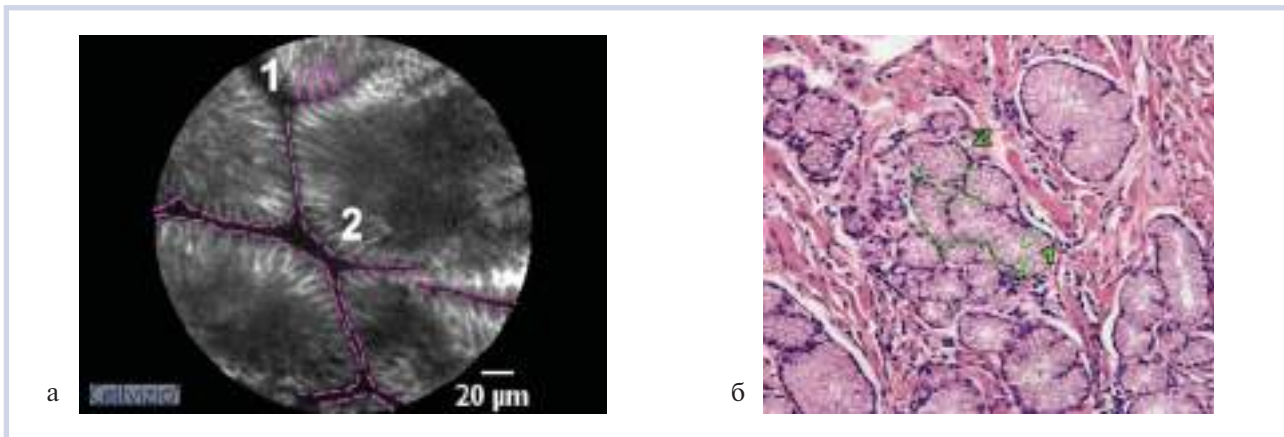


Рис. 2. Конфокальное и гистологическое изображения нормальной слизистой антрального отдела желудка.

а — на конфокальном изображении — нормальная СОЖ (1), однорядный призматический эпителий у входа в ямку, выглядящий в виде темных овалов (2), желудочные ямки извитой формы; б — гистологическое изображение слизистой антрального отдела, на которой обозначены клетки желез (1) и желудочные ямки извитой формы (2) (поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$).

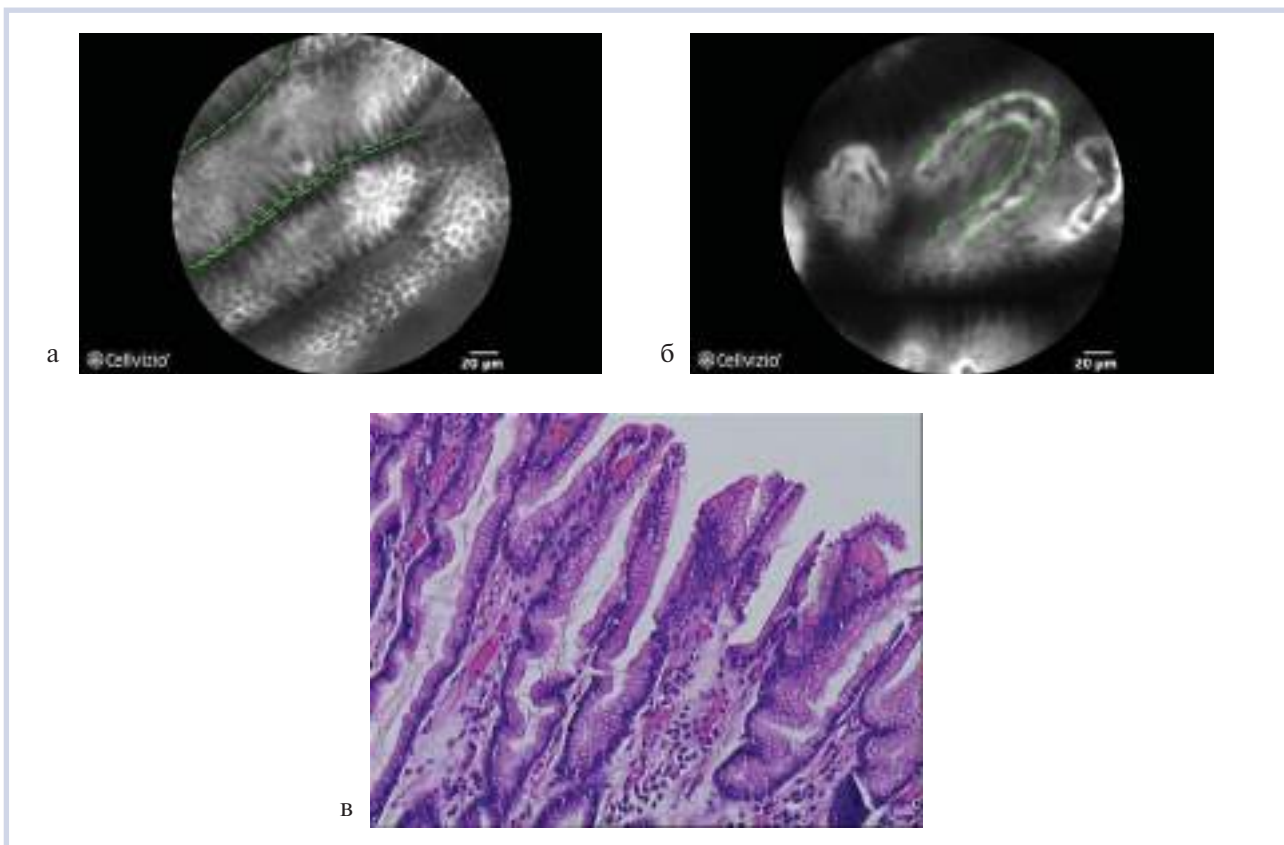


Рис. 3. Гиперпластический полип желудка.

а — на конфокальном изображении определяются суженные вытянутые просветы желудочных ямок (обозначено зеленой пунктирной линией); б — сквозь поверхность желудочного валика определяется сосуд (выделен зеленой пунктирной линией), содержащий в просвете флуоресцеин натрия (светлый) и эритроциты (темный); в — на гистологическом изображении представлен препарат гиперпластического полипа желудка (продольный срез; окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$).

Для дисплазии разной степени тяжести: отмечается клеточный полиморфизм. Поверхность валиков становится неоднородной, могут визуализироваться группы атипичных клеток, утрачивается признак «булыжной мостовой», контуры желудочных

ямки приобретают зазубренный вид, их форма и размер становятся неоднородными, однако структура организации СО сохраняется (**рис. 5**).

Рак желудка на КЛЭМ-изображениях характеризуется нарастанием клеточного и тканевого поли-

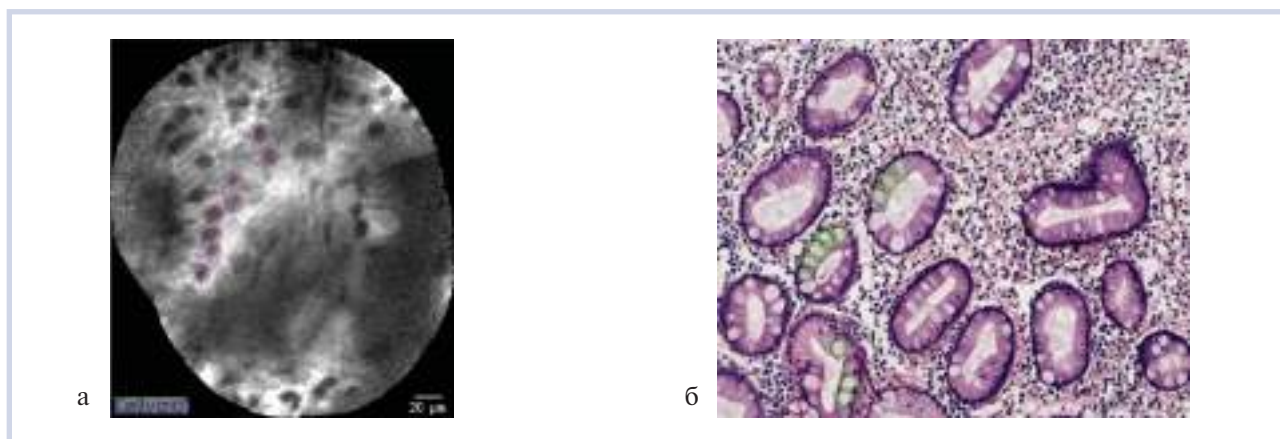


Рис. 4. Конфокальное и гистологическое изображение кишечной метаплазии.

а — на конфокальном изображении — множественные бокаловидные клетки с сиалокислыми муцинами (выделение фиолетовой пунктирной линией); б — на гистологическом изображении определяется диффузный тип кишечной метаплазии с множественными бокаловидными клетками, заполненными сиалокислыми муцинами (выделение зеленой линией) (поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$).

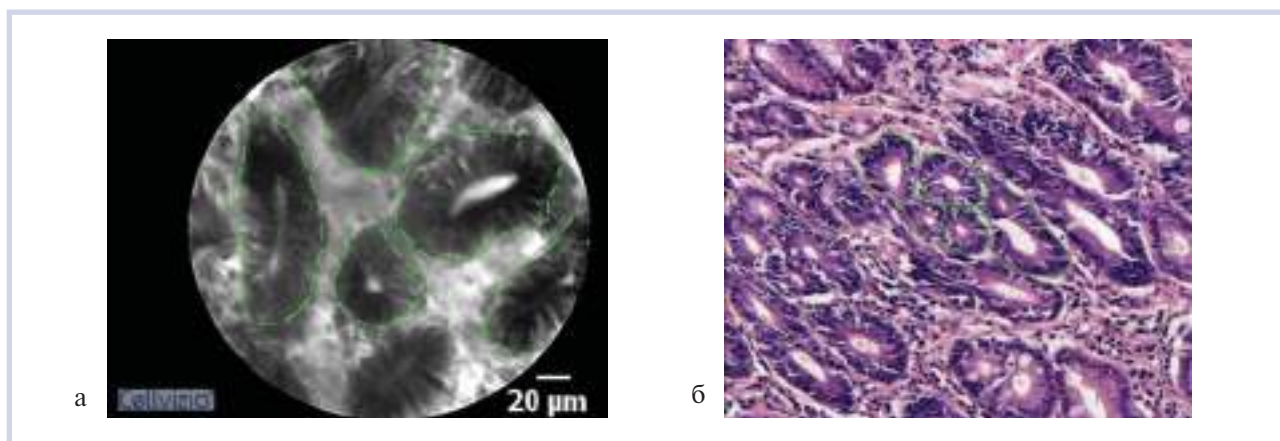


Рис. 5. Участок дисплазии.

а — на конфокальном изображении — зубчатые контуры желудочных ямок, состоящих из неоднородных полиморфных клеток; форма ямок неоднородная, расстояния между ними сокращены, имеется тенденция к слиянию; на валиках определяются единичные полиморфные атипичные клетки, признак «бульжной мостовой» утрачен; б — на гистологическом изображении в центральной части отмечается группа желез (выделена зеленой линией) неправильной формы с клеточным полиморфизмом, расстояния между ними сокращены, контуры их неровные (поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином, $\times 160$).

морфизма. Ямки и железы могут быть полностью утрачены, визуализируются расширенные капилляры, а также участки интенсивного излучения вследствие истечения флюоресцеина из сосудистого русла. Чем ниже степень дифференцировки опухоли желудка, тем более выражена утрата структуры рельефа СО, ямки и валики практически не дифференцируются, поле зрения сплошь покрыто полиморфными атипичными клетками. Для перстневидноклеточного типа рака желудка характерно наличие крупных темных клеток за счет большого содержания муцина в цитоплазме (рис. 6).

Для подтверждения диагноза, поставленного на основании КЛЭМ, из исследованных поверхностных эпителиальных образований была выполнена прицельная биопсия с последующим сравнением результатов, представленных в табл. 1.

Был проведен анализ ошибок. В двух случаях на конфокальных изображениях гастрит с обсеменением слизистой *Helicobacter pylori* был трактован как кишечная метаплазия. В 10 случаях при морфологическом исследовании прицельных биоптатов из эпителиальных образований с подозрением на дисплазию была получена картина, характерная для гиперплазии или гиперпластических полипов. Биоптаты в этих случаях были получены из краев язвенных дефектов и полипов с эрозированной поверхностью, что создавало на конфокальных изображениях картины, обладающие схожими признаками с неопластическими изменениями, что затрудняло дифференциальную диагностику. В семи случаях при изучении данных гистологического исследования из участков СОЖ с подозрением на дисплазию определяли признаки гастрита и атрофии слизи-

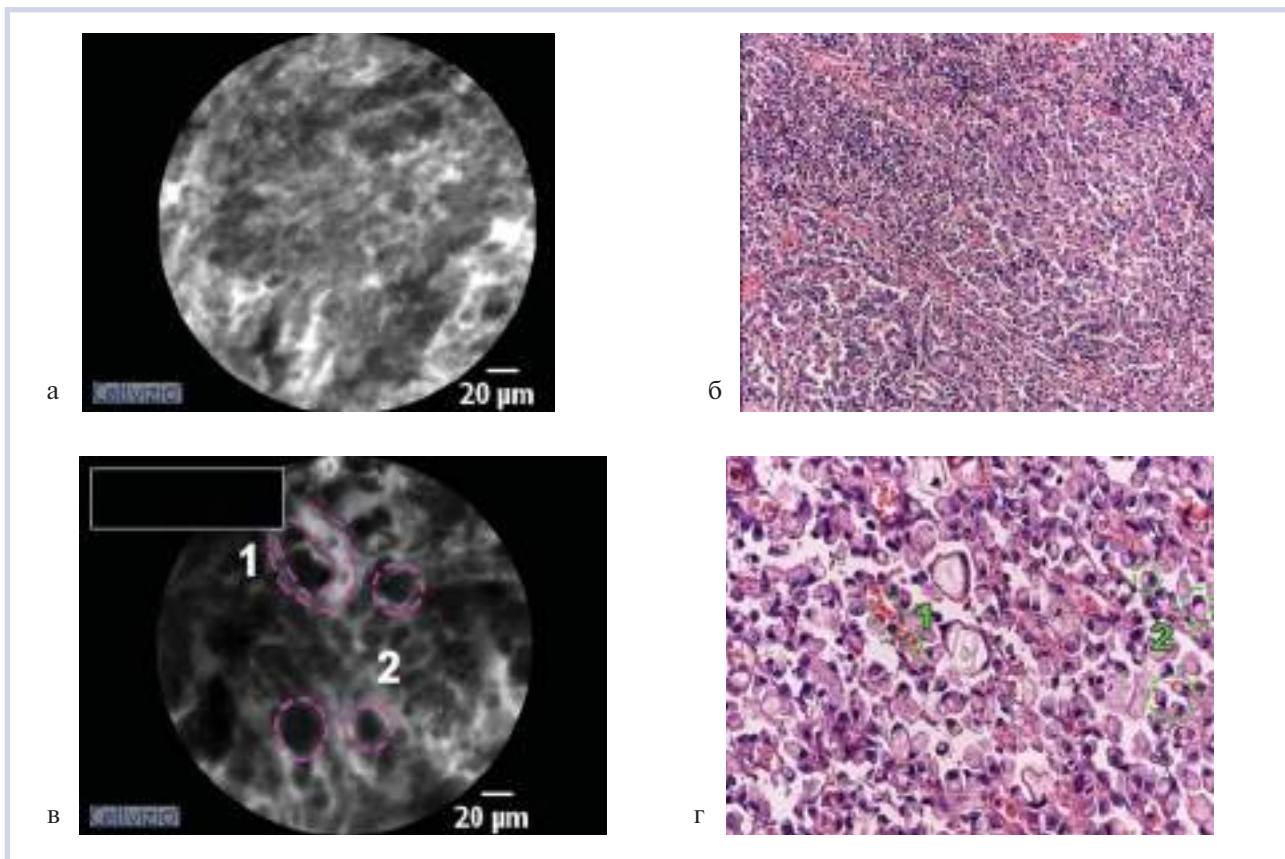


Рис. 6. Конфокальные и гистологические изображения рака желудка.

а — на конфокальном изображении все поле зрения покрывают полиморфные атипичные клетки, валики и ямки не дифференцируются, отмечаются светлые участки повышенного излучения, обусловленные истечением флуоресцеина; б — на гистологическом изображении отмечается диффузный рост низкодифференцированной аденокарциномы (поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином, $\times 160$); в — на фоне утраты рельефа слизистой отмечается расширенный капилляр (1) неправильной формы, а также крупные темные клетки, характерные для перстневидноклеточного рака; г — на гистологическом изображении изображен диффузный рост перстневидноклеточного рака (2), а также капилляры (1) (поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$).

стой. При сопоставлении морфологической и конфокальной картины, полученной из эпителиальных образований с подозрением на наличие фокусов рака, в 9 случаях были получены фокусы гиперплазии, при этом биоптаты были взяты из краев язвенных дефектов и эрозий.

На основании полученных данных были определены чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике отсутствия неопластических изменений, наличия гиперплазии слизистой, фокусов кишечной метаплазии, дисплазии и рака желудка. Результаты представлены в **табл. 2**.

Обсуждение

Из результатов, представленных в **табл. 2**, можно сделать заключение, что комбинированная эндоскопическая уточняющая методика с использованием **NBI+Zoom** и **КЛЭМ** обладает высокой чувствительностью, специфичностью и общей точностью в

выявлении и верификации поверхностных эпителиальных образований **СОЖ**. Данные показатели позволяют существенно повысить информативность прицельных биопсий, а в ближайшем будущем (в случаях, когда пациентам планируется эндоскопическое лечение) — заменить предварительное морфологическое исследование. Это позволит отказаться от выполнения биопсии перед лечением и, как следствие, избежать рубцовых изменений в подслизистом слое **СОЖ**, что в свою очередь может существенно повлиять на успех лечения. Зарубежные ученые (**S. Kitabatake, Y. Niwa, R. Miyahara** и др.) в своем исследовании показали точность **КЛЭМ** в диагностике аденокарциномы желудка на уровне 96,2% [12]. Другая группа ученых (**G. Vok, S. Jeon, J. Cho** и др.) в своей работе определила общую точность диагностики рака желудка с использованием **КЛЭМ** в 98,1% [13, 14]. В России, кроме нашей клиники, в крупных центрах также проводят работы по изучению диагностической ценности **КЛЭМ**. В сво-

Таблица 1. Соответствие типов конфокальной картины гистологическому диагнозу

Тип конфокальной картины	Морфологический диагноз					Всего
	без неопластических изменений	гиперплазия слизистой	кишечная метаплазия	дисплазия	рак	
Без неопластических изменений	7	—	—	—	—	7
Гиперплазия слизистой	—	15	—	—	—	15
Кишечная метаплазия	2	—	103	—	—	105
Дисплазия	7	10	—	41	—	58
Рак	—	9	—	—	37	46
Всего	16	34	103	41	37	231

Таблица 2. Результаты расчета чувствительности, специфичности и точности для комбинированной уточняющей методики с использованием NBI+Zoom+КЛЭМ, %

Тип конфокальной картины	Чувствительность	Специфичность	Общая точность
Отсутствие неопластических изменений	43,8	100	96,1
Гиперплазия слизистой	44,1	100	91,8
Кишечная метаплазия	100	91,1	99,1
Дисплазия	100	98,4	92,6
Рак	100	95,4	96,1

ей работе С.С. Пирогов и соавт. сообщают о точности метода КЛЭМ в диагностике кишечных метаплазий на уровне 100%, высокодифференцированных аденокарцином — 96,2%, низкодифференцированных аденокарцином — 100% [15]. Данные результаты сопоставимы с нашими.

К достоинствам данного комбинированного метода с использованием узкоспектральной, увеличительной эндомикроскопии и КЛЭМ можно отнести возможность изучения тканей в динамике (в отличие от статичной картинки традиционного гистологического исследования). Следует отметить важный момент немедленного, прижизненного получения результата, в отличие от традиционного гистологического исследования, которое включает в себя биопсию, фиксацию, сечение и окрашивание образца ткани с последующим изучением с помощью световой микроскопии. Это, возможно, в ближайшем будущем позволит незамедлительно переходить к лечению, не теряя 7—14 дней в ожидании результатов традиционного морфологического исследования.

При проведении КЛЭМ исследуемые ткани не изменяются и не повреждаются (в отличие от традиционного гистологического исследования), что снижает вероятность получения артефактов и неинформативного результата. Кроме того, исследование безболезненно для пациента. Благодаря возможности передачи сканирующего лазерного излучения по оптоволоконному зонду, его можно доставить во все отделы ЖКТ, доступные для эндоскопа, а также через троакары или гибкие катетеры в полости или к паренхиматозным органам, открывая новые возможности в диагностике [13]. Однако по-

верхностное проникновение сканирующего лазерного излучения не дает возможности оценивать подслизистый слой. Существенная стоимость оборудования, а также расходных материалов, необходимость проведения медикаментозной седации значительно ограничивают область применения данного метода. Решение можно найти, включив данный метод диагностики в стандарты обследования пациентов, оплачиваемого страховыми компаниями, как, например, в США или некоторых странах Европейского Союза.

Заключение

Для диагностики и верификации поверхностных эпителиальных образований желудка необходим комплексный подход с применением современных комбинированных эндоскопических уточняющих методик. Комбинированный метод ЭГДС с применением NBI+Zoom и КЛЭМ обладает высокими диагностическими чувствительностью, специфичностью и общей точностью (кишечная метаплазия — 100, 91,1, 99,1% соответственно; дисплазия — 100, 98,4, 92,6% соответственно; ранний рак желудка — 100, 95,4, 96,1% соответственно), позволяя оценивать изменения на клеточном уровне в реальном времени (*in vivo*), не повреждая и не изменяя структуру тканей. Применение комбинированной эндоскопической методики с использованием КЛЭМ существенно повышает информативность прицельных биопсий.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шулешова А.Г., Брехов Е.И., Завьялов М.О. и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике неоплазий желудка. *Эндоскопическая хирургия*. 2014;5:24-30.
2. Шулешова А.Г., Завьялов М.О., Канарейцева Т.Д., Ульянов Д.Н. Комбинированные эндоскопические методы диагностики с использованием зондовой конфокальной эндомикроскопии в выявлении неоплазий желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;8:9-15.
3. Шербakov П.Л., Кирова М.В. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по конфокальной лазерной эндомикроскопии. *ЭуКГ*. 2012;5:126-130.
4. Шербakov П.Л., Кирова М.В., Хомерики С.Г., Васнев О.С., Ким Д.О. Пищевод барретта. *ЭуКГ*. 2012;8:62-70.
5. Polglase A, McLaren W, Skinner S, Kiesslich R, Neurath M, Delaney P. A fluorescence confocal endomicroscope for in vivo microscopy of the upper- and the lower-GI tract. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005;62(5):686-695. doi:10.1016/j.gie.2005.05.021
6. Wallace M, Meining A, Canto M, Fockens P, Mienke S, Roesch T, Lightdale C, Pohl H, Carr-Locke D, Löhr M, Coron E, Filoche B, Giovannini M, Moreau J, Schmidt C, Kiesslich R. The safety of intravenous fluorescein for confocal laser endomicroscopy in the gastrointestinal tract. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010;31(5):548-552. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04207.x
7. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2008 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2010;2s:87-117.
8. Correa P. A New Paradigm for Human Carcinogenesis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2000;30(4):341-342. doi:10.1097/00004836-200006000-00001
9. Blanca Piazuelo P. The Gastric Precancerous Cascade. *Journal of Clinical & Experimental Pathology*. 2013;3(03). doi:10.4172/2161-0681.1000147
10. Fujiwara S, Yao K, Nagahama T, Uchita K, Kanemitsu T, Tsurumi K, Takatsu N, Hisabe T, Tanabe H, Iwashita A, Matsui T. Can we accurately diagnose minute gastric cancers (≤ 5 mm)? Chromoendoscopy (CE) vs magnifying endoscopy with narrow band imaging (M-NBI). *Gastric Cancer*. 2014;18(3):590-596. doi:10.1007/s10120-014-0399-2
11. Becker V, von Delius S, Bajbouj M, Karagianni A, Schmid R, Meining A. Intravenous application of fluorescein for confocal laser scanning microscopy: evaluation of contrast dynamics and image quality with increasing injection-to-imaging time. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;68(2):319-323. doi:10.1016/j.gie.2008.01.033
12. Kitabatake S, Niwa Y, Miyahara R, Ohashi A, Matsuura T, Iguchi Y, Shimoyama Y, Nagasaka T, Maeda O, Ando T, Ohmiya N, Itoh A, Hirooka Y, Goto H. Confocal endomicroscopy for the diagnosis of gastric cancer in vivo. *Endoscopy*. 2006;38(11):1110-1114. doi:10.1055/s-2006-944855
13. Bok G, Jeon S, Cho J, Cho J, Lee W, Jin S, Choi I, Kim H, Lee T, Park E. The accuracy of probe-based confocal endomicroscopy versus conventional endoscopic biopsies for the diagnosis of superficial gastric neoplasia (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77(6):899-908. doi:10.1016/j.gie.2013.01.018
14. Pierangelo A, Fuks D, Benali A, Validire P, Gayet B. Diagnostic accuracy of confocal laser endomicroscopy for the ex vivo characterization of peritoneal nodules during laparoscopic surgery. *Surgical Endoscopy*. 2016. doi:10.1007/s00464-016-5172-7
15. Пирогов С.С., Соколов В.В., Карпова Е.С., Павлов П.В., Волченко Н.Н., Каприн А.Д. Конфокальная лазерная эндомикроскопия. Диагностика предраковых состояний и раннего рака желудка. *ЭуКГ*. 2014;3(103):18-24.

Электрофизиологические показатели моторики желудочно-кишечного тракта после селективной проксимальной ваготомии у больных с язвенным пилородуоденальным стенозом

К.м.н., доц. П.М. КОСЕНКО*, д.м.н., доц. С.А. ВАВРИНЧУК, д.м.н., проф. Л.К. КУЛИКОВ

ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

Несмотря на длительную историю хирургии осложненной язвенной болезни, проблема адекватного определения степени компенсации моторики желудочно-кишечного тракта на всех этапах лечения до настоящего времени остается неразрешенной. **Цель исследования** — изучить электрофизиологические показатели моторики желудочно-кишечного тракта у больных язвенным пилородуоденальным стенозом (ПДС) до и после дуоденопластики в сочетании с селективной проксимальной ваготомией; определить электрофизиологические критерии компенсации стеноза. **Материал и методы.** Изучены электрофизиологические показатели моторики желудочно-кишечного тракта у 57 больных язвенным ПДС до и после дуоденопластики в сочетании с селективной проксимальной ваготомией. Оценку моторики желудка и кишечника проводили методом периферической электрогастроэнтерографии. **Результаты.** Определены электрофизиологические критерии компенсации моторики желудочно-кишечного тракта при язвенном ПДС. Предложены новые электрофизиологические показатели компенсации моторики желудка и доказана их прогностическая эффективность. Доказана неоднородность группы пациентов с субкомпенсированным язвенным стенозом по характеру нарушения моторики. Также показана неоднородность группы пациентов с декомпенсированной моторикой ЖКТ, которая также является неоднородной и соответственно стадиям тяжести моторных нарушений делится на три подгруппы. У пациентов с декомпенсированной моторикой желудка после дуоденопластики в сочетании с селективной проксимальной ваготомией отмечаются длительные (от 4 мес до 1 года в зависимости от степени декомпенсации) нарушения моторики желудка. **Заключение.** Пациентов с язвенным стенозом по характеру моторики целесообразно разделять на две группы — с компенсированной и декомпенсированной моторикой желудка. Доказана зависимость послеоперационного состояния моторики ЖКТ от ее дооперационного состояния.

Ключевые слова: язвенная болезнь, пилородуоденальный стеноз, периферическая электрогастроэнтерография, дуоденопластика, селективная проксимальная ваготомия.

The electrophysiological characteristics of the motor activity of the gastrointestinal tract following selective proximal vagotomy in the patients presenting with ulcerative pyloroduodenal stenosis

P.M. KOSENKO, S.A. VAVRINCHUK, L.K. KULIKOV

State budgetary educational institution of higher professional education «Far East Medical University», Russian Ministry of Health, Khabarovsk, Russia

Despite the long history of peptic ulcer surgery, the problem of determining the degree of compensation of the motility of the gastrointestinal tract remains to be clarified. **Purpose** of the study. To characterize the electrophysiological features of the motor activity of the gastrointestinal tract in the patients presenting with ulcerative stenosis before and after duodenoplasty performed in the combination with selective proximal vagotomy and to develop the electrophysiological criteria for compensation of stenosis. **Material and methods.** We studied the motor activity of the gastrointestinal tract in 57 patients presenting with ulcerative pyloroduodenal stenosis (UPDS) before and after duodenoplasty combined with selective proximal vagotomy. The motility of the stomach and the intestine was evaluated based on the results of peripheral electrogastroenterography. **Results.** We determined the electrophysiological criteria for the compensation of the motor activity of the gastrointestinal tract affected by ulcerative pyloroduodenal stenosis. The predictive value of the newly proposed electrophysiological indicators of the compensation of gastric motility has been confirmed. The group of patients presenting with subcompensated ulcerative stenosis turned out to be highly heterogeneous in terms of severity of the disturbances of the motor activity of the gastrointestinal tract. The patients presenting with the decompensated disturbances of the motor activity of the gastrointestinal tract formed the equally heterogeneous group and could be categorized into three subgroups differing in the severity of motility disorders. The patients of this group treated with the use of duodenoplasty performed in the combination with selective proximal vagotomy suffered the long-standing (from 4 months to 1 year, depending on the degree of decompensation) disorders of gastric motility. **Conclusion.** The patients suffering from ulcerative stenosis should be divided in terms of the motor activity of the gastrointestinal tract into two groups, one with compensated the other with decompensated motility. The postoperative motor activity is a function of its preoperative character.

Keywords: peptic ulcer, pyloroduodenal stenosis, peripheral electrogastroenterography, duodenoplasty, selective proximal vagotomy.

Пилородуоденальный стеноз (ПДС) является одним из наиболее распространенных осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) и основной причиной нарушения моторно-эвакуаторной функции (МЭФ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при этой патологии [1, 2].

В 40—65% случаев после устранения зоны стеноза и выполнения селективной проксимальной ваготомии (СПВ) у больных развиваются послеоперационные функциональные нарушения МЭФ ЖКТ различной степени тяжести [3—7].

Все исследователи сообщают об угнетении моторики ЖКТ после ваготомии и обращают внимание на зависимость сроков восстановления моторики желудка после СПВ от дооперационной степени ее нарушения, указывая на общую продолжительность сроков восстановления МЭФ ЖКТ после органосохраняющих операций на ДПК в сочетании с СПВ от 4 до 6 мес [3—7]. Однако накопленные клинические данные не подтверждают это общепринятое мнение, что требует более детального изучения моторики ЖКТ у больных язвенным ПДС и ее изменения после ваготомии [2, 8].

Несмотря на длительную историю хирургии осложненной ЯБ, проблема адекватного определения степени компенсации моторики ЖКТ на всех этапах лечения этой группы пациентов до настоящего времени остается неразрешенной [4, 5, 9, 10].

В своих исследованиях практически все авторы объединяют нарушения эвакуаторной и моторной функций желудка в единое понятие «моторно-эвакуаторные нарушения», несмотря на явные различия в патогенезе и динамике их возникновения и времени развития (до и после оперативного лечения) [1, 3, 5, 7].

До настоящего времени в классификациях язвенного ПДС отсутствуют четкие критерии компенсации моторики желудка [2, 3], как и нет общего определения самой декомпенсации ПДС. Пациентов, подлежащих оперативному лечению, наиболее часто объединяют в группу субкомпенсированного ПДС, что приводит к существенному различию приводимых разными авторами результатов его хирургического лечения [1, 3, 5, 6, 8, 11].

Основой этих противоречий, по нашему мнению, является отсутствие дооперационного изучения моторики желудка, так как основные методы оценки моторики ЖКТ являются инвазивными и не позволяют осуществлять на единой методологической основе мониторинг показателей моторики ЖКТ в до- и послеоперационном периодах, а также не позволяют изучать характерную для ПДС взаимосвязь моторики желудка с другими отделами ЖКТ.

Отсутствие единых критериев компенсации моторики желудка, тяжесть и неоднородность функциональных моторно-эвакуаторных нарушений ЖКТ после органосохраняющих операций на ДПК в сочетании с СПВ требуют дальнейшего изучения этой проблемы на основе современных методов обследования.

По всеобщему признанию, наиболее информативным и доступным в клинической практике современным методом изучения моторики ЖКТ, отражающим непосредственную связь между изменениями двигательной и электрической активности его отделов, является периферическая электрогастроэнтерография (ПЭГЭГ). Это исследование неинвазивно, не имеет противопоказаний, единственное из электрофизиологических методов исследования моторики ЖКТ позволяет получить информацию о состоянии моторики одновременно всех отделов ЖКТ с оценкой их взаимосвязи до и после операции, что делает это исследование незаменимым в клинической практике [10, 12—14].

Целью нашей работы стало изучение электрофизиологических показателей моторики ЖКТ у больных язвенным ПДС до и после радикальной дуоденопластики (РДП) в сочетании с СПВ, определение их взаимосвязи и электрофизиологических критериев компенсации ПДС.

Материал и методы

Нами проведен анализ результатов лечения 57 пациентов с язвенным ПДС (39 мужчин, 18 женщин; средний возраст — $50,5 \pm 19,1$ года).

Степень компенсации ПДС определяли по классификации Ю.М. Панцырева [14].

Для электрофизиологической оценки состояния МЭФ желудка и кишечника использовали метод ПЭГЭГ, которую выполняли аппаратом Гастроскан-ГЭМ по стандартной методике [11, 16].

При анализе ПЭГЭГ мы оценивали:

1) суммарный уровень электрической активности (P_s) органов ЖКТ;

2) электрическую активность (ЭА) по отделам ЖКТ (P_i);

3) процентный вклад каждого частотного спектра в суммарный спектр (P_i/P_s);

4) коэффициент ритмичности ($K_{\text{ритм}}$), который характеризует наличие и характер пропульсивных сокращений гладкомышечных структур для каждого отдела ЖКТ;

5) коэффициент соотношения $P_i/P_{(i+1)}$ — отношение ЭА вышележащего отдела к нижележащему.

Контрольную группу составили 28 здоровых лиц.

Для сравнения групповых средних значений показателей ПЭГЭГ мы определяли среднюю арифметическую величину (M) и стандартное отклонение (s) по каждому показателю ПЭГЭГ. Для оценки нормальности распределения использовали критерий Шапиро—Уилка. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием критерия Манна—Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным $p < 0,05$.

Для выявления вариантов нарушений моторики желудка нами был использован кластерный анализ. Мерой сходства между объектами являлась метрика евклидово расстояние.

Для математического моделирования нарушений моторики отделов ЖКТ у пациентов с язвенным ПДС на основе показателей ПЭГЭГ нами был использован метод дискриминантного анализа (ДА), который проводили путем пошагового включения признаков в модель с итоговой оценкой вклада каждого показателя в долю вероятности правильной классификации.

Показателем информативности отобранных дискриминантных переменных и полезности их применения для интерпретации межгрупповых различий мы считали процент правильно распознанных объектов с использованием вычисленных дискриминантных функций.

Оценку вклада каждого показателя в дискриминацию между группами проводили по показателю «частная лямбда Уилкса».

Число правильно распознанных новых объектов (как в целом, так и по отдельным группам) свидетельствовало о соответствии дискриминантной модели эмпирическим данным.

Математическое моделирование проводили на основе анализа 40 переменных (20 базальных и 20 стимулированных показателей ПЭГЭГ), полученных при каждом исследовании.

ДА выполняли методом пошагового исключения показателей из модели по критериям Tolérance и F-статистике (F для включения 2,0; F для исключения 1,9). Группирующим признаком была степень компенсации ПДС.

Результаты

Компенсированный ПДС был диагностирован нами у 25 (43,8%) пациентов, субкомпенсированный — у 24 (42,1%), декомпенсированный — у 8 (14,1%) обследованных.

Анализ показателей ПЭГЭГ у больных компенсированным ПДС (табл. 1) выявил общее повышение показателей базальной и стимулированной ЭА (P_i , P_i/P_s) и перистальтической активности ($K_{\text{ритм}}$) же-

лудка и кишечника, которые в большинстве случаев не имели статистически значимого характера ($p > 0,05$) в сравнении с показателями контрольной группы.

Статистически значимым в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$) было повышение стимулированных значений показателей P_s , P_i толстой кишки и показателя P_i/P_s тонкой кишки, что соответствует данным других авторов [2]. Указанные изменения, являясь проявлениями гастроинтестинального и гастроколитического рефлексов, свидетельствуют о сохранении у пациентов с компенсированным ПДС адекватной рефлекторной стимуляции моторики нижележащих отделов ЖКТ.

У больных с декомпенсированным ПДС было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение стимулированного значения P_s до $4,43 \pm 0,8$ мВ.

Декомпенсация МЭФ желудка проявлялась достоверным снижением в 2—3 раза стимулированных значений P_i и $K_{\text{ритм}}$ всех отделов ЖКТ, что указывало на резко выраженное снижение рефлекторной стимуляции моторики нижележащих отделов ЖКТ с закономерным снижением показателей моторики кишечника. Указанная закономерность имела характерное клиническое и интраоперационное проявление в виде копростазы.

Таким образом, разделяя понятия компенсации моторной и эвакуаторной функции желудка у больных язвенным ПДС, мы считаем, что основополагающим критерием декомпенсации моторики желудка, отражающим ее сущность, является снижение значений стимулированных показателей ПЭГЭГ желудка относительно базальных. При прогрессировании декомпенсации моторики желудка наряду с указанной закономерностью отмечается снижение значений базальных показателей ПЭГЭГ с полным отсутствием электрофизиологической реакции на стимуляцию, что указывало на атонию желудка.

В кластерный анализ показателей ПЭГЭГ больных субкомпенсированным ПДС были включены базальные и стимулированные показатели ПЭГЭГ 24 пациентов (всего 40 показателей).

В результате их кластеризации были выделены две группы пациентов (рис. 1).

В 1-ю группу вошли 10 (41,6%) пациентов, во 2-ю — 14 (58,4%) больных.

Анализ показателей ПЭГЭГ у пациентов 1-й группы показал значительное возрастание значений P_i , P_i/P_s и $K_{\text{ритм}}$ желудка и кишечника после пищевой стимуляции ($p < 0,05$) (см. табл. 1). Соответственно выявленному характеру изменений электрофизиологических показателей мы обозначили эту группу больных как группу с гипермоторным типом ПДС.

Показатели ПЭГЭГ у пациентов 2-й группы характеризовались повышением базального тонуса желудка и его перистальтической активности ($p < 0,05$)

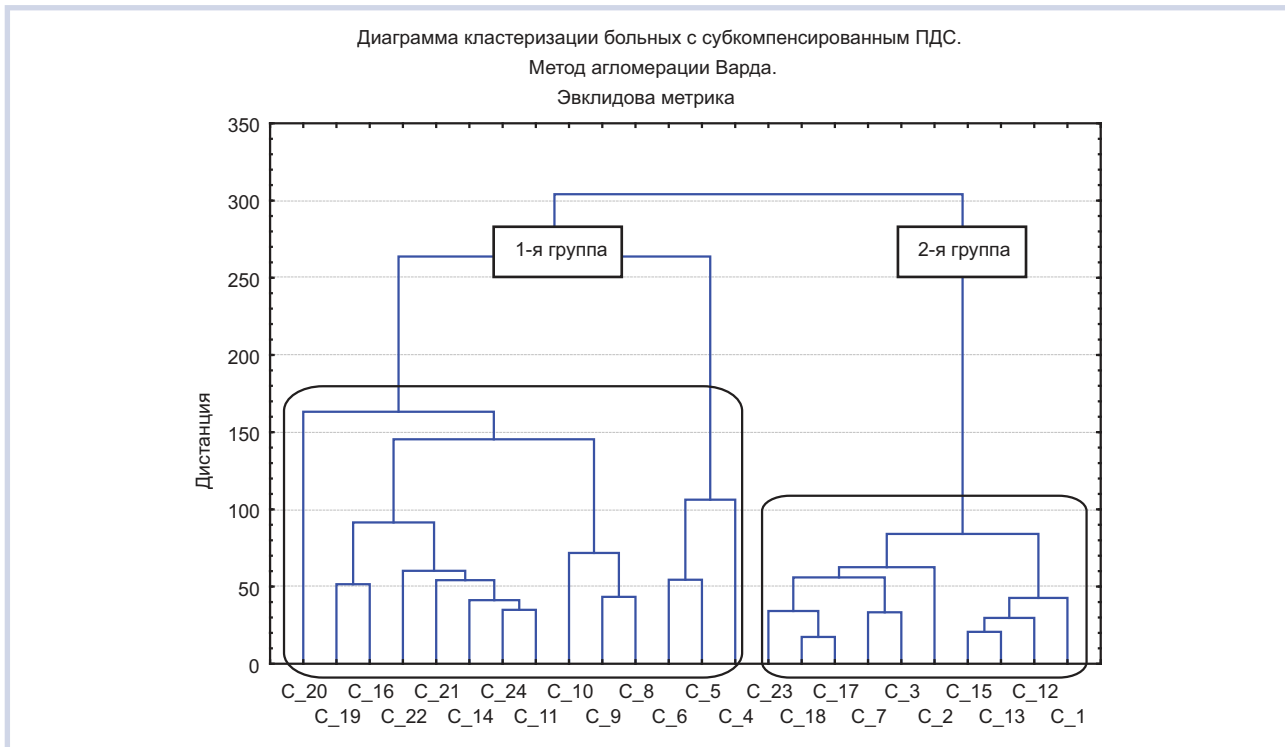


Рис. 1. Дендрограмма объединения в кластеры пациентов с субкомпенсированным ПДС.

со снижением значений этих показателей после пищевой стимуляции, что, по-нашему мнению, было обусловлено развитием недостаточности нервно-мышечного аппарата желудка и усугублением его двигательных расстройств (см. табл. 1). Аналогичные изменения показателей ПЭГЭГ были выявлены у пациентов с декомпенсированным ПДС. Соответственно выявленному характеру изменений показателей ПЭГЭГ эту группу пациентов мы обозначили как группу больных с гипомоторным типом ПДС.

Комплексное обследование выявило различный характер послеоперационных изменений моторики ЖКТ у пациентов с гипермоторным и гипомоторным типом субкомпенсированного ПДС.

По данным ПЭГЭГ, после РДП и СПВ у больных с гипермоторным типом субкомпенсированного ПДС имело место статистически значимое снижение стимулированных показателей P_i (мВ) и $K_{\text{ритм}}$ желудка, что, по-нашему мнению, было обусловлено его денервацией при СПВ. При этом базальные значения P_i (мВ) желудка соответствовали дооперационному уровню, что указывало на отсутствие влияния СПВ на этот показатель.

В этой группе больных после операции отмечалась ускоренная эвакуация из желудка, отсутствовали признаки послеоперационного гастростаза, уже через 6—8 сут после операции отмечалась нормализация размеров желудка.

У больных с гипомоторным типом субкомпенсированного ПДС, напротив, было отмечено сни-

жение базальных значений показателей P_i (мВ) и $K_{\text{ритм}}$ желудка с еще большим их снижением после пищевой стимуляции.

В этой группе больных имелись рентгенологические и электрофизиологические признаки послеоперационного гастростаза с восстановлением размеров и МЭФ желудка в сроки до 6—7 мес после операции.

Таким образом, у пациентов с гипермоторным типом, по имеющимся электрофизиологическим, рентгенологическим и клиническим признакам, была отмечена крайняя степень выраженности компенсации моторики желудка, что проявлялось достоверным возрастанием базальных значений электрической и перистальтической активности желудка и кишечника, а также еще большим их увеличением после пищевой стимуляции. После РДП в сочетании с СПВ в этой группе больных сохранялись повышенные показатели базальной моторики желудка с ускоренной эвакуацией из него.

У пациентов с гипомоторным типом нарушения моторики желудка, наоборот, по данным комплексного обследования в до- и послеоперационном периодах, были выявлены признаки декомпенсации моторики желудка и кишечника со снижением базальных и стимулированных показателей моторики после СПВ с явлениями послеоперационного гастростаза.

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что общепринятое понятие субкомпенсированного ПДС является неоднородным и объединяет в себе

Таблица 1. Средние значения показателей ПЭГЭГ у больных язвенным стенозом (M±s)

Показатель	Контрольная группа	Группа исследования										
		с компенсированным ПДС	с субкомпенсированным ПДС			с декомпенсированным ПДС						
			гипермоторный тип	гипомоторный тип		значение	p_1	p_2	значение	p_1	p_2	p_3
P_s (мВ)												
1	10,26±1,1	12,16±1,84	18,13±3,68*	>0,05	38,89±7,86*	<0,05	<0,05	8,62±2,56	>0,05	>0,05	<0,05	
2	14,77±2,0	20,18±2,94*	46,69±8,05*	<0,05	23,24±3,85	>0,05	<0,05	4,43±0,80*	<0,05	<0,05	<0,05	
P_i (мВ)												
Желудок												
1	2,85±0,32	3,62±0,55	6,47±0,88*	<0,05	16,72±4,45*	<0,05	>0,05	3,25±1,04	>0,05	>0,05	<0,05	
2	4,51±0,57	5,96±0,81	20,43±3,13*	<0,05	6,34±1,06	>0,05	<0,05	1,18±0,21*	<0,05	<0,05	<0,05	
ДПК												
1	0,34±0,04	0,33±0,04	0,51±0,13	>0,05	1,08±0,33*	>0,05	>0,05	0,22±0,05	>0,05	>0,05	<0,05	
2	0,56±0,13	0,73±0,16	1,85±0,70*	>0,05	0,70±0,13	>0,05	>0,05	0,15±0,05*	<0,05	<0,05	<0,05	
Тощая кишка												
2	1,72±0,36	1,75±0,34	4,06±1,39	>0,05	2,42±0,53	>0,05	>0,05	0,43±0,10*	<0,05	<0,05	<0,05	
Толстая кишка												
1	4,04±0,47	5,25±1,08	6,82±1,83	>0,05	17,39±3,99*	<0,05	>0,05	3,46±1,34	>0,05	>0,05	<0,05	
2	5,16±0,72	8,10±1,44*	21,35±4,85*	<0,05	9,39±2,47	>0,05	<0,05	1,02±0,12*	<0,05	<0,05	<0,05	
P_i/P_s , %												
Желудок												
1	28,63±0,9	30,56±1,17	24,65±1,72	<0,05	33,40±3,40	>0,05	<0,05	37,82±5,42*	>0,05	<0,05	>0,05	
ДПК												
1	3,21±0,23	3,30±0,29	3,77±0,73	>0,05	2,37±0,37	<0,05	>0,05	4,60±2,38	>0,05	>0,05	>0,05	
Тощая кишка												
1	9,66±0,82	8,91±0,87	9,88±1,48	>0,05	6,85±1,08*	>0,05	<0,05	8,80±2,59	>0,05	>0,05	>0,05	
2	10,60±0,76	8,59±0,92*	8,26±2,51*	>0,05	10,67±1,29	>0,05	>0,05	10,92±2,36	>0,05	>0,05	>0,05	
Толстая кишка												
2	35,10±1,2	39,70±2,54	39,43±2,72	>0,05	37,45±3,75	>0,05	>0,05	25,36±4,23*	<0,05	<0,05	>0,05	
$P_i/P_{(i+1)}$												
Желудок/ДПК												
1	12,25±1,2	13,79±1,37	10,91±2,11	>0,05	24,55±5,97*	>0,05	<0,05	18,25±6,85	>0,05	>0,05	>0,05	
ДПК/Тощая кишка												
2	0,42±0,02	0,51±0,04	0,48±0,04	>0,05	0,36±0,02	<0,05	<0,05	0,44±0,10	>0,05	>0,05	>0,05	
Подвздошная/Толстая кишка												
2	0,73±0,05	0,73±0,15	0,50±0,09*	>0,05	0,72±0,13	>0,05	>0,05	1,19±0,37	>0,05	<0,05	>0,05	
$K_{ритм}$												
Желудок												
1	4,61±0,25	5,11±0,36	5,39±0,86	>0,05	10,37±1,57*	<0,05	<0,05	5,04±1,05	>0,05	>0,05	<0,05	
2	5,63±0,41	6,61±0,46	11,47±1,58*	<0,05	6,90±0,66	>0,05	<0,05	2,77±0,18*	<0,05	<0,05	<0,05	
ДПК												
1	1,15±0,07	1,18±0,07	1,34±0,20	>0,05	1,94±0,33*	>0,05	>0,05	0,99±0,12	>0,05	>0,05	<0,05	
2	1,39±0,13	1,60±0,16	2,39±0,41*	>0,05	1,60±0,18	>0,05	>0,05	0,84±0,12*	<0,05	<0,05	<0,05	
Тощая кишка												
1	2,25±0,16	2,22±0,17	2,83±0,44	>0,05	3,88±0,69*	<0,05	>0,05	1,75±0,16	>0,05	>0,05	>0,05	
2	2,72±0,25	2,89±0,27	4,18±0,68	>0,05	3,32±0,40	>0,05	>0,05	1,56±0,15*	<0,05	<0,05	<0,05	
Толстая кишка												
1	7,31±0,43	7,44±0,55	8,71±1,26	>0,05	14,42±1,94*	<0,05	>0,05	6,08±1,44	>0,05	>0,05	<0,05	
2	8,15±0,65	9,78±0,83	16,12±2,10*	<0,05	10,15±1,16	>0,05	>0,05	3,96±0,31*	<0,05	<0,05	<0,05	

Примечание. * — статистически значимое различие ($p<0,05$) в сравнении с показателями контрольной группы; p_1 — статистически значимое различие ($p<0,05$) в сравнении с показателями больных с компенсированным ПДС; p_2 — статистически значимое различие ($p<0,05$) в сравнении с показателями больных с субкомпенсированным ПДС (гипермоторный тип); p_3 — статистически значимое различие ($p<0,05$) в сравнении с показателями больных с субкомпенсированным ПДС (гипомоторный тип). Здесь и в табл. 3, 4: 1 — базальное исследование, 2 — стимулированное исследование.

Таблица 2. Значения показателей компенсации электрической и перистальтической активности желудка у больных язвенным ПДС

Показатель	Контрольная группа	Группа исследования			
		с компенсированным ПДС	с субкомпенсированным ПДС		с декомпенсированным ПДС
			гипермоторный тип	гипомоторный тип	
		компенсация моторики желудка	декомпенсация моторики желудка		
Показатель компенсации ЭА желудка	1,76±0,21	2,36±0,58	4,10±0,94*	0,81±0,25*	0,64±0,26*
Показатель компенсации перистальтической активности желудка	1,24±0,07	1,41±0,15	2,32±0,28*	0,83±0,1*	0,67±0,15*

Примечание. * — статистически значимое различие ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

как компенсированный, так и декомпенсированный характер моторики желудка.

Наиболее значимыми проявлениями декомпенсации моторики желудка у больных язвенным ПДС являлось снижение показателей электрической (P_i , мВ) и перистальтической активности ($K_{\text{ритм}}$) желудка и кишечника после пищевой стимуляции более чем в 2 раза относительно их базальных значений.

В связи с выявленными закономерностями нами были предложены новые относительные показатели ПЭГЭГ, которые характеризуют степень компенсации моторики желудка при язвенном ПДС.

Таковыми показателями мы считаем:

— показатель компенсации ЭА желудка, который представляет собой отношение значений стимулированного P_i желудка к его базальному значению и характеризует ЭА желудка;

— показатель компенсации перистальтической (ритмической) активности желудка, который пред-

ставляет собой отношение значений стимулированного $K_{\text{ритм}}$ желудка к его базальному значению и характеризует перистальтическую (ритмическую) активность желудка (табл. 2).

Таким образом, компенсированный характер моторики желудка наблюдался в группах пациентов с компенсированным ПДС и пациентов с гипермоторным типом субкомпенсированного ПДС.

Декомпенсированный характер моторики желудка был выявлен в группах больных с гипомоторным типом субкомпенсированного ПДС и с декомпенсированным ПДС.

Для более подробного изучения характера моторики у больных язвенным ПДС при декомпенсации моторики ЖКТ нами также был использован кластерный анализ. На его основании все больные с декомпенсированным характером моторики ЖКТ были объединены в два кластера (рис. 2), обозначенных нами как 1-я и 2-я группы.

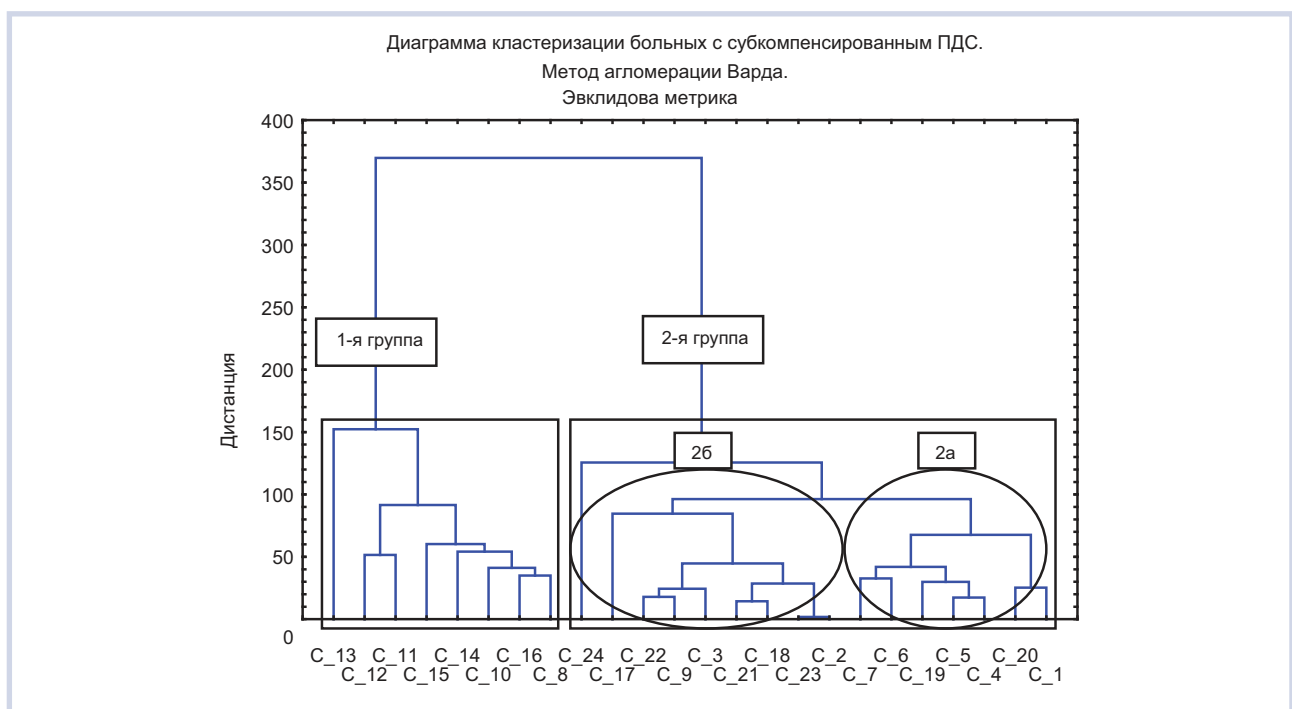


Рис. 2. Дендрограмма объединения в кластеры пациентов с декомпенсированной моторикой ЖКТ.

Таблица 3. Значения показателей ПЭГЭГ больных с декомпенсированной моторикой ЖКТ до операции

Показатель	Контрольная группа (n=35)	Группы больных					
		1-я (n=8)		2а (n=7)		2б (n=9)	
		M±σ	p ₁	p ₂	M±σ	M±σ	p ₃
Ps (мВ)	10,26±1,17 14,77±2,02	57,56±20,25* 35,65±9,84*	0,0007 0,0001	0,0001 0,0000	22,11±7,08* 11,43±5,77	4,55±4,09* 4,22±2,77*	0,00002 0,005
P _i , мВ							
Желудок							
1	2,85±0,32	24,94±15,34*	0,009	0,0003	6,94±2,20*	1,53±1,82	0,00009
2	4,51±0,57	9,87±2,93*	0,0003	0,0000	3,64±1,80	1,77±2,15	0,085
ДПК							
1	0,34±0,04	1,69±1,19	0,0192	0,0010	0,47±0,21	0,10±0,05	0,0002
2	0,56±0,13	1,04±0,47	0,0050	0,0000	0,36±0,25	0,15±0,10	0,0387
Тощая кишка							
1	1,10±0,19	6,45±4,55	0,0689	0,0122	1,47±0,92	0,25±0,16	0,0016
2	1,72±0,36	3,56±2,12	0,0228	0,0004	1,31±0,92	0,38±0,28	0,0120
Подвздошная кишка							
1	1,94±0,25	10,12±4,05*	0,0007	0,0000	3,11±1,32	0,54±0,39	0,0000
2	2,84±0,48	6,2±2,24*	0,0007	0,0000	2,01±1,24	0,75±0,46	0,0135
Толстая кишка							
1	4,04±0,47	24,94±13,4*	0,0153	0,0001	10,1±4,41	2,11±2,44	0,0003
2	5,16±0,72	14,97±8,97*	0,0054	0,0004	3,45±1,80	1,40±1,21	0,0161
P _i /P _(i+1)							
ДПК/Тощая кишка							
1	0,40±0,02	0,38±0,19	0,6556	0,1807	0,42±0,09	0,50±0,15	0,2368
2	0,42±0,02	0,37±0,09	0,4511	0,05	0,33±0,11	0,48±0,12	0,0260
K _{ритм}							
Желудок							
1	4,61±0,25	13,78±3,98*	0,0017	0,0000	7,56±1,4*	3,23±1,98	0,0002
2	5,63±0,41	9,00±1,62*	0,0006	0,0000	5,41±1,45	3,17±1,72	0,0152
ДПК							
1	1,15±0,07	2,65±0,97	0,0093	0,0000	1,47±0,3	0,63±0,19	0,0000
2	1,39±0,13	1,99±0,6	0,0130	0,0000	1,20±0,43	0,80±0,26	0,0364
Тощая кишка							
1	2,25±0,16	5,46±2,12	0,0101	0,0000	2,87±0,84	1,17±0,42	0,0001
2	2,72±0,25	4,25±1,5	0,0182	0,0000	2,51±0,85	1,38±0,41	0,0035
Подвздошная кишка							
1	2,95±0,20	7,55±2,33*	0,0016	0,0000	3,81±0,9	1,58±0,57	0,0000
2	3,51±0,29	5,49±1,18	0,0003	0,0000	2,96±0,7	1,86±0,53	0,0050
Толстая кишка							
1	7,31±0,43	18,5±5,19*	0,0050	0,0000	11,32±2,24	4,61±2,35	0,0000
2	8,15±0,65	12,91±3,59	0,0059	0,0000	7,61±2,46	4,06±1,59	0,0036
K _{эл. акт.}	1,76±0,21	0,51±0,33*	0,9265	0,0495	0,53±0,24*	1,30±0,99	0,0652
K _{ритм. акт.}	1,24±0,07	0,69±0,22*	0,7872	0,05	0,72±0,18*	1,05±0,44	0,0916

Примечание. I — базальная секреция; II — стимулированная секреция; * — статистически значимое различие в сравнении с контрольной группой; p₁ — статистически значимое различие в сравнении с группой 2а; p₂ — статистически значимое различие в сравнении с группой 2б; p₃ — статистически значимое различие в сравнении с группой 2а.

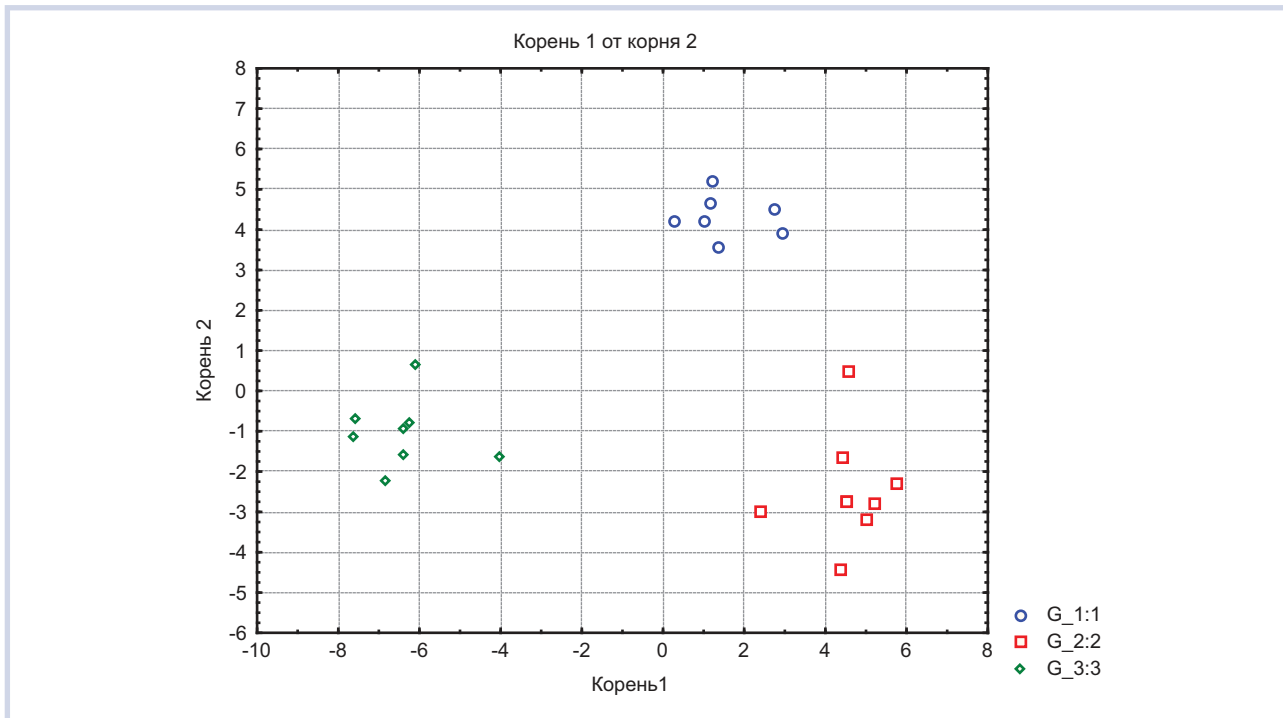


Рис. 3. Распределение больных с декомпенсированной моторикой в дооперационном периоде.

У больных 1-й группы отмечено статистически значимое повышение базальной ЭА желудка до $24,94 \pm 15,34$ (P_i , мВ) и его перистальтический активности до $13,78 \pm 3,98$ ($K_{\text{ритм}}$) со снижением этих показателей после пищевой стимуляции до $9,87 \pm 2,93$ мВ и $9,00 \pm 1,62$ соответственно. Значения показателей компенсации электрической и перистальтической активности желудка составили $0,51 \pm 0,33$ и $0,69 \pm 0,22$ соответственно (табл. 3).

По нашему мнению, данные изменения отражали начальные проявления декомпенсации моторики желудка и были обусловлены развитием недостаточности нервно-мышечного аппарата желудка с усугублением его двигательных расстройств (см. табл. 3) [11].

Результаты кластерного анализа показали разделение пациентов 2-й группы на две подгруппы — а и б. Однако при сопоставлении показателей ПЭГЭГ 2а и 2б подгрупп мы не обнаружили каких-либо существенных закономерностей изменения показателей ПЭГЭГ, позволяющих объединить этих пациентов в одну группу.

Нашу гипотезу об имеющемся значительном различии показателей моторики ЖКТ у пациентов 2а и 2б подгрупп подтвердили данные ДА, которые показали наличие принципиальных различий показателей ПЭГЭГ пациентов всех трех групп с прогнозируемым их распределением в отдельные группы 100% (рис. 3).

В связи с этим мы предлагаем считать пациентов 2а и 2б подгрупп как самостоятельные 2-ю и 3-ю группы больных.

У больных 2-й группы отмечены сходные с 1-й группой нарушения моторики желудка, однако значения показателей ПЭГЭГ всех отделов ЖКТ были ниже, чем у пациентов 1-й группы (см. табл. 3).

В этой группе отмечена тенденция к общему снижению ЭА всех отделов ЖКТ по сравнению с 1-й группой. При этом базальные значения показателей ПЭГЭГ были выше, чем в контрольной группе.

По нашему мнению, выявленная закономерность связана с диссоциацией развития стенотических — эвакуаторных и обусловленных ими — моторных нарушений. Первично возникающий и прогрессивно нарастающий язвенный ПДС вызывает нарушения моторики желудка с ее декомпенсацией и снижением стимулированных показателей ПЭГЭГ, что обуславливает дальнейшее прогрессирование эвакуаторных нарушений и увеличение остаточного желудочного содержимого. Это закономерно приводит к постоянной механической стимуляции мышечного аппарата желудка и сохранению его базального тонуса и, соответственно, повышенных базальных значений показателей ПЭГЭГ. При прогрессировании декомпенсации ПДС базальные значения моторики желудка снижались вместе со стимулированными (см. табл. 3).

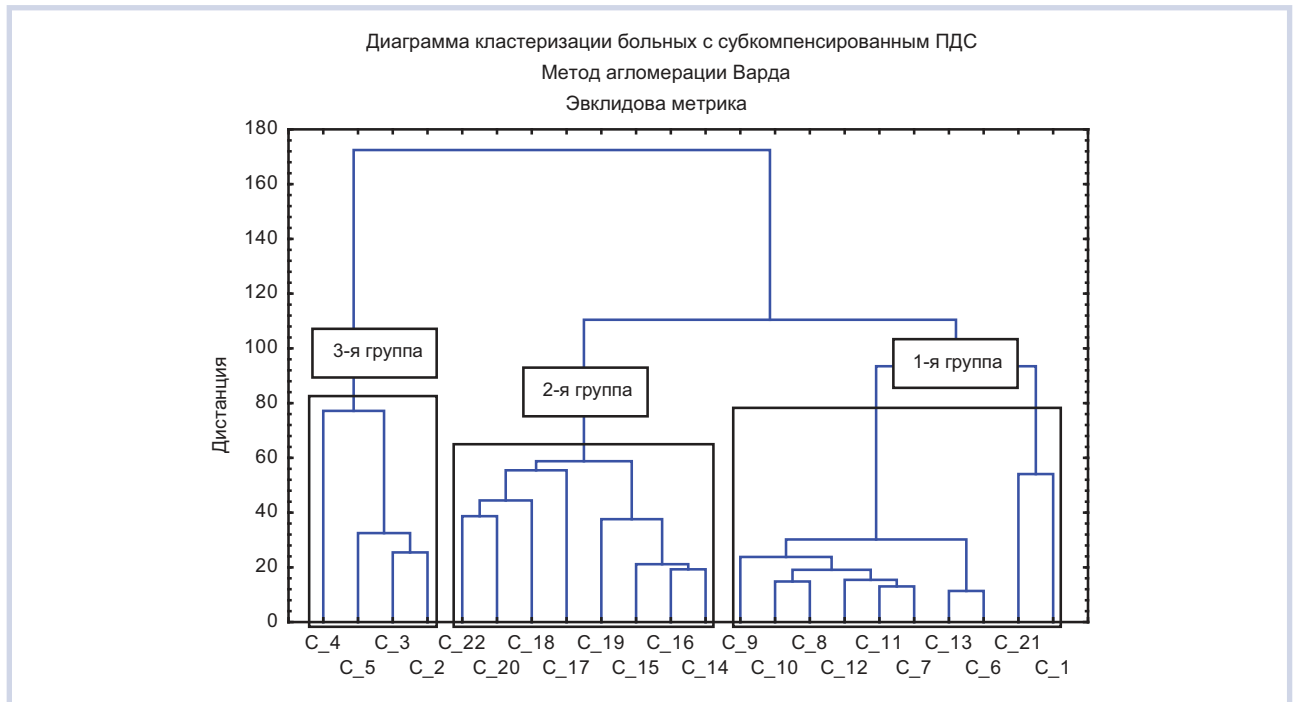


Рис. 4. Дендрограмма объединения в кластеры пациентов с декомпенсированным ПДС после РДП в сочетании с СПВ.

Значение коэффициента ЭА желудка составило $0,53 \pm 0,24$, что более чем в 3 раза меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Аналогичные изменения были выявлены и для коэффициента перистальтической активности, значение которого составило $0,72 \pm 0,18$, что в 1,7 раза меньше, чем в норме ($p < 0,05$).

По данным ПЭГЭГ, прогрессирование моторных нарушений у больных 3-й группы проявлялось отсутствием изменений электрофизиологических показателей желудка после пищевой стимуляции.

Так, базальное и стимулированное значение P_i желудка составило $1,53 \pm 1,82$ мВ и $1,77 \pm 2,15$ ($p > 0,05$) соответственно, а значения показателя $K_{\text{ритм}}$ желудка составили $3,23 \pm 1,98$ и $3,17 \pm 1,72$ ($p > 0,05$) соответственно.

Значения суммарной ЭА ЖКТ (P_s) в этой группе больных также были ниже нормы. Базальное значение P_s составило $4,55 \pm 4,09$ мВ, стимулированное — $4,22 \pm 2,77$ мВ, что было статистически значимо ниже, чем в других группах.

Низкие значения суммарной ЭА ЖКТ свидетельствуют, по-нашему мнению, о закономерном снижении нервно-рефлекторной стимуляции моторики нижележащих отделов кишечника при декомпенсации моторики желудка, что отражается также отсутствием статистически значимых изменений показателя P_i/P_s у больных с декомпенсированным ПДС.

В данной группе пациентов были отмечены наиболее тяжелые нарушения моторики желудка (зна-

чительное увеличение размеров желудка и отсутствие перистальтики по данным рентгенографии) (см. табл. 3).

Во всех группах пациентов с декомпенсированным ПДС отчетливо прослеживается снижение значений показателей ПЭГЭГ желудка, ДПК и других отделов кишечника, что, по-нашему мнению, отражает прогрессирующую декомпенсацию моторики ЖКТ.

Созданная нами математическая модель подтвердила результаты кластерного анализа (см. табл. 3).

В результате ДА показателей ПЭГЭГ пациентов с декомпенсированной моторикой все больные разделились на три группы с прогностической точностью 100%, что свидетельствует о достоверных различиях моторики ЖКТ в исследуемых группах (см. рис. 3).

РДП в сочетании с СПВ была выполнена 16 (29,6%) пациентам с декомпенсированным характером моторики желудка.

Результаты проведенного кластерного анализа показателей ПЭГЭГ продемонстрировали, что в послеоперационном периоде больные разделились на три группы в точном соответствии с установленными ранее дооперационными изменениями моторики ЖКТ (рис. 4).

После РДП в сочетании с СПВ у больных 1-й группы было отмечено снижение базальных значений P_i и $K_{\text{ритм}}$ желудка до $22,32 \pm 15,74$ мВ и $9,21 \pm 1,34$ соответственно по сравнению с дооперационными

значениями, и еще большее их снижение после пищевой стимуляции (табл. 4).

Устранение зоны ПДС и восстановление эвакуации из желудка привело к возрастанию значения ЭА желудка в суммарной ЭА всего ЖКТ и восстановлению антродуоденальной координации с возрастанием $P_i/P_{(i+1)}$ желудок/ДПК до $27,43 \pm 15,35$ (табл. 4).

В этой группе больных сохранились рентгенологические признаки послеоперационного гастроста-

за без клинических его проявлений с восстановлением размеров и эвакуаторной функции желудка через 6–7 мес после операции.

У пациентов 2-й группы отмечено значимое по сравнению с 1-й группой снижение базальных (до $7,50 \pm 2,63$ мВ) и стимулированных (до $4,95 \pm 1,87$ мВ) значений показателей суммарной ЭА ЖКТ как за счет снижения значений ЭА желудка, ДПК, так и нижележащих отделов тонкой и толстой кишки (см. табл. 4).

Таблица 4. Результаты ПЭГЭГ больных с декомпенсированным ПДС после РАП в сочетании с СПВ

Показатель	Контрольная группа	Группы больных с ПДС ($M \pm \sigma$)					
		1-я (n=5)		2а (n=6)		2б (n=5)	
		значения	p_1	p_2	значения	p_1	значения
P_s , мВ							
1	10,26±1,17	22,32±15,74	0,02	0,246	7,50±2,63	0,047	14,65±9,08
2	14,77±2,02	13,95±5,84	0,001	0,465	4,95±1,87	0,002	17,54±9,74
P_i , мВ							
Желудок							
1	2,85±0,32	10,14±4,23	0,0002	0,01	2,14±0,84	0,011	5,22±2,93
2	4,51±0,57	5,67±1,90	0,00008	0,8123	1,40±0,59	0,014	5,22±3,87
ДПК							
1	0,34±0,04	0,74±1,90	0,176	0,101	0,28±0,23	0,827	0,26±0,12
2	0,56±0,13	0,51±0,31	0,009	0,551	0,15±0,078	0,070	0,76±0,87
Тощая кишка							
2	1,72±0,36	1,57±1,15	0,04	0,715	0,62±0,34	0,083	1,93±1,97
Подвздошная кишка							
2	2,84±0,48	2,32±1,21	0,01	0,889	0,98±0,47	0,025	2,44±1,61
Толстая кишка							
2	5,16±0,72	3,88±2,28	0,02	0,245	1,78±0,62	0,015	6,98±5,37
P_i/P_s , %							
Желудок							
1	28,63±0,9	50,31±11,31	0,0002	0,0002	28,35±3,60	0,734	27,48±6,30
2	3,21±0,23	44,47±16,13	0,02	0,002	28,82±3,57	0,035	22,84±6,59
Тощая кишка							
1	9,66±0,82	7,15±3,38	0,01	0,564	11,81±2,62	0,187	8,80±5,68
Толстая кишка							
1	40,06±1,79	25,8±3,49	0,0002	0,002	37,87±4,32	0,107	45,14±11,36
2	35,10±1,2	25,6±6,55	0,006	0,03	36,69±5,28	0,198	45,18±17,16
$P_i/P_{(i+1)}$							
Желудок/ДПК							
1	12,25±1,2	27,43±15,35	0,01	0,102	11,39±4,71	0,205	16,25±9,47
$K_{\text{ритм}}$							
Желудок							
1	4,61±0,25	9,21±1,34	0,000004	0,0008	4,09±0,87	0,368	4,81±2,04
2	5,63±0,41	7,06±1,38	0,00006	0,047	3,36±0,79	0,020	5,09±1,74
ДПК							
1	1,15±0,07	1,61±0,90	0,134	0,072	1,06±0,322	0,852	1,03±0,24
2	1,39±0,13	1,43±0,55	0,01	0,751	0,81±0,20	0,052	1,59±1,03
Тощая кишка							
2	2,72±0,25	2,87±1,26	0,04	0,883	1,79±0,20	0,062	2,99±1,65
Подвздошная кишка							
2	0,73±0,05	3,42±1,09	0,01	0,858	2,11±0,45	0,030	3,30±1,33
Толстая кишка							
2	2,72±0,25	7,09±1,97	0,02	0,179	4,95±0,904	0,002	9,53±3,52

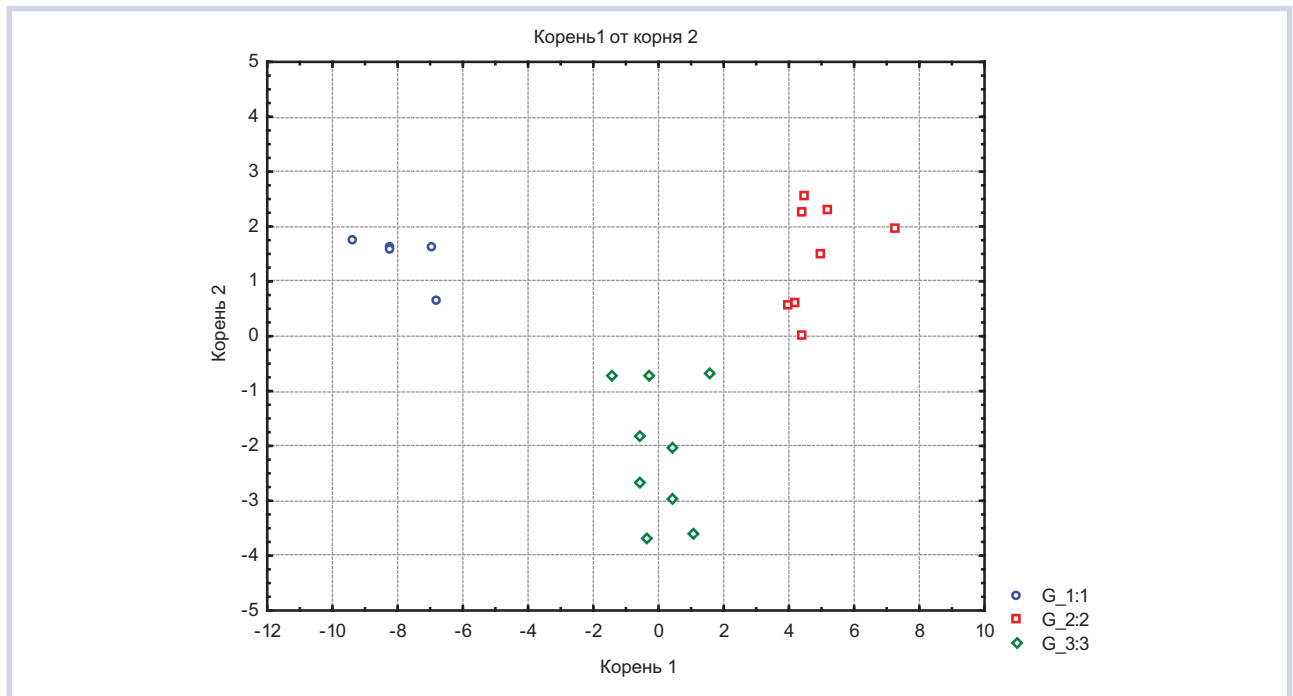


Рис. 5. Распределение больных с декомпенсированной моторикой ЖКТ после РПА и СПВ.

В этой группе больных также были отмечены рентгенологические признаки послеоперационного гастростаза с восстановлением размеров и МЭФ желудка только через 8–9 мес после операции. Клинические проявления послеоперационного гастростаза были минимальными и проявлялись периодическими кратковременными болями и чувством переполнения желудка в течение первых 7–8 сут после операции.

У пациентов 3-й группы показатели ПЭГЭГ имели еще более низкие базальные и стимулированные значения (см. табл. 4).

Послеоперационные значения показателей ПЭГЭГ в этой группе больных были выше дооперационных, однако при сохранении относительно высокого уровня базального уровня ЭА желудка отмечено отсутствие изменений показателей ПЭГЭГ после пищевой стимуляции. Клинические проявления послеоперационного гастростаза также были минимальными и проявлялись периодическими кратковременными болями в эпигастрии в течение первых 7–8 сут после операции.

Восстановление МЭФ желудка у пациентов этой группы происходило на протяжении еще более длительного периода времени (до 1 года).

Анализируя течение послеоперационного периода у пациентов с декомпенсацией моторики желудка, мы отметили отсутствие выраженных клинических проявлений послеоперационного гастростаза, в том числе рвоты и ограничения самими пациентами объема и характера принимаемой пищи.

Лишь у троих больных 3-й группы имелись незначительные кратковременные боли в эпигастрии после еды, которые самостоятельно прошли уже через 7–8 сут после операции.

Рентгенологически у больных сохранялись увеличенные размеры желудка и наличие в его просвете жидкости натощак. При этом эвакуация бария из желудка начиналась своевременно.

Считаем, что это обусловлено минимальным влиянием СПВ на базальный тонус желудка с сохранением его дооперационных значений, устранением перигастральных и перидуоденальных рубцовых сращений, зоны ПДС, выполнением кардиофундопликации, что позволило восстановить антродуоденальную моторику и градиент внутриполостного давления между желудком и нижележащими отделами кишечника.

Отсутствие более четких клинических критериев послеоперационных моторно-эвакуаторных нарушений между больными 2-й и 3-й групп обусловлено значительно меньшей чувствительностью клинической диагностики перед электрофизиологическими методами исследования.

В результате ДА показателей ПЭГЭГ пациентов с декомпенсированной моторикой ЖКТ после РПА в сочетании с СПВ всех больных также распределили на три группы (рис. 5). Прогностическая точность созданной математической модели составила 100%, что подтверждает полученные нами данные о принципиальных различиях моторики ЖКТ в исследуемых группах.

Таблица 5. Показатели ПЭГЭГ, дискриминирующие группы больных с декомпенсированным характером моторики ЖКТ после РДП и СПВ

Показатель ПЭГЭГ	Показатель дискриминантного анализа				
	лямбда Уилкса	частичная лямбда	F статистика (1,20)	p	толерантность
P_i , мВ					
желудок (базальная секреция)	0,016403	0,490596	6,23003	0,013943	0,092302
тощая кишка (стимулированная секреция)	0,024665	0,326252	12,39068	0,001206	0,028290
толстая кишка (стимулированная секреция)	0,026172	0,307472	13,51399	0,000845	0,123859
P_i/P_s , %					
желудок (базальная секреция)	0,018921	0,425301	8,10764	0,005918	0,353803
ДПК (базальная секреция)	0,015699	0,512599	5,70507	0,018141	0,181828
тощая кишка (стимулированная секреция)	0,037312	0,215669	21,82048	0,000101	0,018981
$P_i/P_{(i+1)}$					
тощая/подвздошная кишка (стимулированная секреция)	0,021734	0,370250	10,20526	0,002576	0,135104

В результате ДА в созданную модель вошли семь показателей ПЭГЭГ, из которых статистически значимыми оказались семь (табл. 5).

Наибольший вклад в дискриминацию между исследуемыми группами (по показателю частичной лямбды Уилкса) внесли базальные показатели P_i/P_s ДПК и P_i желудка (см. табл. 5).

Выводы

1. У пациентов с язвенным ПДС необходимо различать понятия компенсации эвакуаторной и моторной функции желудка.

2. Язвенный ПДС обуславливает закономерные изменения моторики как желудка, так и всего ЖКТ, что позволяет осуществлять их математическое моделирование на основе показателей ПЭГЭГ.

3. Критерием декомпенсации моторной функции желудка является снижение значений стимулированных показателей электрической и перистальтической активности желудка относительно их базальных значений. При прогрессировании декомпенсации моторики желудка отмечается снижение значений и базальных показателей ПЭГЭГ с полным отсутствием электрофизиологической реакции на стимуляцию, что можно трактовать как атонию желудка.

4. Предложенные показатели компенсации электрической и перистальтической активности желудка являются информативными и могут использоваться для оценки компенсации моторики желудка у больных язвенным ПДС.

5. Группа пациентов с субкомпенсированным язвенным ПДС по характеру нарушения моторики ЖКТ является неоднородной и состоит из пациентов с крайне выраженным характером компенсации

моторики и начальными стадиями декомпенсации моторики.

6. Пациентов с язвенным ПДС по характеру нарушения моторики ЖКТ следует разделять на пациентов с компенсированной и декомпенсированной моторикой ЖКТ.

7. Группа пациентов с декомпенсированной моторикой ЖКТ также является неоднородной и соответственно стадиям тяжести моторных нарушений делится на три группы.

8. Изменения моторики желудка у больных язвенным ПДС после РДП в сочетании с СПВ находятся в строгом соответствии с дооперационными показателями.

9. У пациентов с язвенным ПДС с компенсированным характером моторики ЖКТ после РДП в сочетании с СПВ отмечаются ускоренная эвакуация из желудка, отсутствие послеоперационного гастростаза и раннее восстановление размеров желудка.

10. У пациентов с язвенным ПДС с декомпенсированным характером моторики ЖКТ после РДП в сочетании с СПВ отмечаются длительные (от 4 мес до 1 года в зависимости от степени декомпенсации) нарушения моторики желудка с рентгенологическими признаками послеоперационного гастростаза и минимальными его клиническими и электрофизиологическими проявлениями.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: П.М.К., С.А.В.

Сбор и обработка материала: П.М.К.

Статистическая обработка: П.М.К.

Написание текста: П.М.К., С.А.В.

Редактирование: Л.К.К.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Михалев А.И. Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза. *Хирургия*. 2003; 2: 18-21.
2. Рухляда Н.В., Назаров В.Е., Ермолаев И.А. *Диагностика и лечение язвенной болезни, осложненной стенозом*. СПб. 2006.
3. Черноусов А.Ф. *Селективная проксимальная ваготомия*. М. 2001.
4. Дурлештер В.М., Дидигов М.Т. Хирургическое лечение декомпенсированного рубцово-язвенного стеноза (обзор литературы). *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2009;2:59-65.
5. Кропачева Е.И., Воробьев М.В., Рудик А.А. и др. Сравнительная оценка моторно-эвакуаторной функции желудка после функциональных операций при осложненных дуоденальных язвах. *Хирургия*. 2002;6:22-26.
6. Кузин Н.М., Алимов А.Н. Селективная проксимальная ваготомия с дуоденопластикой в лечении дуоденальных стенозов у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Хирургия*. 1997;4:38-43.
7. Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И., Бабкова И.В. Результаты стволовой и селективной проксимальной ваготомии в сочетании с дренирующими желудок операциями при язвенном пилородуоденальном стенозе. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2003;8:22-27.
8. Radovanovic N, Simic A, Skrobic O, Kotarac M, Ivanovic N. Highly selective vagotomy and gastrojejunostomy in the treatment of peptic ulcer induced gastric outlet obstruction. *Vojnosanitetski Pregled*. 2014;71(11):1013-1017. PMID: 25536803
9. Смирнова Г.О., Силуянов С.В., Богданов А.Е., Булгаков С.А., Джитава И.Г. Варианты нарушения моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2010;3:35-39.
10. Ступин В.А., Смирнова Г.О., Баглаенко М.В., Силуянов С.В. Периферическая электрогастроэнтерография в диагностике нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта. *Лечащий врач*. 2005;2:60-62.
11. Millat B, Fingerhut A, Borie F. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers: controlled trials. *World J Surg*. 2000;24 (Suppl.3):299-306.
12. Matsuura Y, Yamamoto T, Takada M, Shiozawa T, Takada H. Nihon Eiseigaku Zasshi Application of electrogastrography to public health. *Japanese Journal of Hygiene*. 2011;66(1):54-63. PMID: 21358135
13. Куликов Л.К., Вавринчук С.А., Косенко П.М., Смирнов А.А., Джаджанидзе И.М. *Периферическая электрогастроэнтерография в хирургической практике*. Хабаровск. 2014.
14. Тропская Н.С., Васильев В.А., Попова Т.С., Ишмухаметов А.И., Азаров Я.Б., Ли Л.Г. Теоретические предпосылки и экспериментальное обоснование использования электрогастроэнтерографии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2005;5:82-88.

doi: 10.17116/dokgastro20165344-48

Сравнение пищевых предпочтений студентов до и после занятий физической культурой и обучения принципам рационального питания

А.П. АНИШЕНКО¹, А.Н. АРХАНГЕЛЬСКАЯ¹, И.В. МАЕВ¹, Д.Б. НИКИТЮК², К.Г. ГУРЕВИЧ¹

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»; ²ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Москва, Россия

Цель — проанализировать пищевые предпочтения студентов. **Материал и методы.** Обследован 101 студент I курса (из них девушек 79), исходный возраст — $17,6 \pm 1,4$ года. Обследование проводили дважды: до начала вмешательства и через 1 год после него. Активные вмешательства включали в себя либо изолированные занятия физической культурой, либо занятия физической культурой в сочетании с обучением рациональному питанию. **Результаты.** Занятия физической культурой в течение года способствуют улучшению пищевых предпочтений студентов. Однако более выраженный эффект достигается при использовании сочетания методов физической культуры с обучением основам рационального питания. Это позволяет снизить степень риска развития общего ожирения у девушек и центрального ожирения у юношей. **Заключение.** Полученные в работе данные позволяют рекомендовать использование сочетания методов физической культуры и обучения рациональному питанию для профилактики развития избыточной массы тела у молодежи.

Ключевые слова: студенты, пищевые предпочтения, медицинский вуз.

The comparison of the dietary preferences of the students before and after taking physical exercises and nutritional education

A.P. ANISHCHENKO¹, A.N. ARKHANGEL'SKAYA¹, I.V. MAEV¹, D.B. NIKITYUK², K.G. GUREVICH¹

¹State budgetary educational institution of higher professional organization «A.I. Evdokimov Moscow State Medical Stomatological University», Russian Ministry of Health, Moscow; ²Federal state budgetary scientific institution «Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology», Moscow, Russia

Objective. The analysis of the dietary preferences of the students. **Material and methods.** The present study involved 101 first-term students including 79 women, initially at the mean age of 17.6 ± 1.4 years. All the participants were examined twice, before and one year after the onset of the study. The active interventions included either physical exercises alone or the physical exercises in the combination with nutritional education. **Results.** It was shown that taking physical exercises during one year promoted the formation of the dietary preferences in the students. However, the beneficial effect of this approach was most pronounced when the exercises were combined with the education in the principles of rational nutrition. Such a combination makes it possible to reduce the risk of the development of general obesity in the girls and of central obesity in the boys. **Conclusion.** The results of the study give reason to recommend the combination of physical exercises and nutritional education for the prevention of overweight in the young people.

Keywords: students, dietary preferences, medical universities.

Гиподинамия — один из общих факторов риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Ее рассматривают как предиктор развития сердечно-сосудистых, онкологических, бронхолегочных, эндокринных и других заболеваний. В современных исследованиях уделяют внимание связи низкой физической активности и ожирения [1, 2]. Ожирение в свою очередь является независимым предиктором неинфекционных заболеваний [3].

Развитие цивилизации повлекло за собой снижение необходимости в физическом труде, в связи с чем многие авторы рассматривают гиподинамию как одну из болезней цивилизации. Особую тревогу

вызывает снижение физической активности подрастающего поколения. Была доказана высокая степень распространенности гиподинамии среди различных категорий обучающихся (школьники, студенты). Более того, описана связь гиподинамии и нарушения структуры питания студентов [4–6]. Студенты предпочитают пищу, богатую легкоусвояемыми углеводами, злоупотребляют фастфудом, газированными и энергетическими напитками [7].

Наиболее актуальной, с нашей точки зрения, является проблема гиподинамии и нарушения структуры питания среди студентов медицинских вузов [8]. Будущие врачи не уделяют должное внимание

общим факторам риска хронических неинфекционных заболеваний, что в дальнейшем может не только повлечь ухудшение собственного состояния здоровья будущих врачей, но приводит к закономерному вопросу: в какой мере они смогут заниматься профилактикой?

В работах А.О. Разиной и соавт. (2015—2016 гг.) предложено использовать бальные танцы для повышения физической активности студентов [9—11]. Мы разработали модифицированную методику преподавания физической культуры, которая основана на принципах аштанга-йоги [7, 12]. Результаты апробации на небольшой выборке показали, что в краткосрочном периоде наблюдения данная методика позволяет корректировать проблему избыточной массы тела, однако анализ пищевых предпочтений студентов не проводили. Ранее мы также предложили методику обучения студентов основам рационального питания [13]. В данной работе мы провели анализ длительного влияния разработанной методики преподавания физической культуры на пищевые предпочтения студентов в сочетании с методикой обучения принципам рационального питания и без такового.

Материал и методы

В мае 2015 г. обследован 101 студент (из них девушек 79) I курса Московского государственного медико-стоматологического университета, возраст которых на начало исследования составил $17,6 \pm 1,4$ года. Повторное исследование было проведено через 1 год (май 2016 г.). Студенты обучались по разработанной модифицированной методике физической культуры [7] с дополнительным или без дополнительного обучения рациональному питанию (группы А и Б соответственно) по ранее описанной схеме [13]. В группе А было 48 человек, из них 35 девушек. Все студенты дали письменное добровольное согласие на участие в исследовании. Распределение на группы А и Б сделано на основании пожеланий студентов. Работа одобрена этическим комитетом вуза (протокол №0214 от 27.02.2014).

Критерии включения в исследование: отсутствие тяжелых соматических заболеваний, беременности или кормления грудью, сохранность менструального цикла, способность читать и понимать по-русски, подписанное информированное согласие на участие в исследовании, регулярное посещение занятий физической культурой, выполнение нормативов ГТО, 1-я группа здоровья.

Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания, отсутствие информированного согласия.

Всем студентам проведены антропометрические исследования (измерение роста, массы тела, окружности талии и бедер). Измерение роста производили

при помощи медицинского ростомера без обуви в положении стоя спиной к шкале делений. Результаты измерений оценивали в сантиметрах (без долей). Массу тела измеряли механическими напольными весами (SECA) в легкой одежде и без обуви. Результаты измерений оценивали в килограммах (с точностью до 0,5 кг). Окружности талии и бедер измеряли стандартной мягкой сантиметровой лентой (точность до 0,5 см): талии — в самой узкой части, бедер — в положении стоя, ноги вместе, по уровню самой выступающей части ягодиц. Рассчитывали отношения окружностей талии и бедер, индекс массы тела (ИМТ). Последний показатель рассчитывали как отношение массы тела (в килограммах) к квадрату роста (в метрах). Так же рассчитывали отношение окружностей талии и бедер (ОТБ).

Биоимпедансный анализ проводили с помощью прибора Медасс ABC-01. Измерения проводили лежа (горизонтальная поверхность, на спине), по два электрода располагали на руке (тыльная сторона запястья и 2,5 см книзу) и ноге (область голеностопного сустава и 2,5 см книзу). Время измерения составляло порядка 5 с. Определяли содержание жировой и мышечной ткани (в процентах), уровень основного обмена.

Изучали изменение пищевых предпочтений студентов на основании опросника FLLANK, ранее адаптированного для РФ [7]. Суть опросника заключается в том, что по разным категориям продуктов предлагается выбрать на основании этикетки с полным описанием пищевых компонентов тот продукт, который кажется более соответствующим принципам рационального питания.

Обучение основам рационального питания проводили в течение 6 академических часов в рамках вариативной части обучения [13]. Студенты получали информацию об основных компонентах пищи, принципах рационального питания.

Проверку закона распределения параметров проводили с помощью λ -критерия. При непротиворечии гипотезе о нормальном законе распределения, дисперсии сравнивали методом Фишера. Сравнение средних величин проводили при помощи t -критерия Стьюдента при равенстве дисперсий и T -критерия Уэлча — при неравенстве.

При противоречии гипотезе о нормальном законе распределения использовали метод U Вилкоксона—Манна—Уитни для сравнения средних. Для сравнения величин, выраженных в процентах, применяли метод обратных тригонометрических преобразований Фишера (ϕ -критерий). Распределения параметров сравнивали на основании χ^2 -критерия. Для оценки связи между параметрами применяли однофакторный анализ.

Отличия считали значимыми с $p < 0,05$.

Результаты

Приверженность студентов модифицированной методике физической культуры значимо влияет на параметры их антропометрического развития, что нельзя объяснить только процессом физиологического взросления (рис. 1). Следует отметить, что у девушек группы А достоверно снижается содержание жировой ткани в организме, измеренное методом биоимпеданса. В то же время у девушек группы Б содержание жировой ткани увеличивается. Это происходит на фоне неизменного отношения окружностей талии и бедер, исходно равного $0,72 \pm 0,06$ и составляющего $0,73 \pm 0,05$ для группы А и $0,71 \pm 0,06$ через год после занятий. Таким образом, вероятнее всего, увеличение жировой массы у девушек группы Б не связано с центральным ожирением.

У юношей группы Б достоверно повышается ИМТ по сравнению с результатом исходных измерений, в то время как в группе А этот индекс снижается. Такие изменения наблюдаются на фоне тенденции к повышению содержания жировой массы у юношей. Следует отметить, что исходно отношение окружностей талии и бедер у юношей было $0,80 \pm 0,05$. В группе А через год оно составило $0,78 \pm 0,04$, а в группе Б — $0,84 \pm 0,03$ ($p < 0,1$), что позволяет говорить о тенденции к формированию центрального ожирения у юношей.

Перед началом исследования большинство студентов оказывали предпочтение нездоровым продуктам питания (табл. 1). При опросе наименьшее число правильных ответов было получено при ответах на вопросы об овощах и фруктах, молочных продуктах, крекерах. Важно отметить, что только занятия физической культурой приводили к более правильному выбору хлеба, молочных продуктов, овощей и фруктов. Это может быть связано с тем, что на фоне занятий разработанной методикой физической культуры увеличивается основной обмен, который исходно составлял для девушек 1326 ± 61 ккал в сутки, для юношей — 1705 ± 116 ккал, а после занятий — 1554 ± 152 и 1948 ± 148 ккал/сут соответственно ($p < 0,05$ для юношей и девушек). При этом достоверная разница увеличения уровня основного обмена между группами А и Б отсутствовала.

Введение дополнительных занятий по рациональному питанию достоверно увеличивало число студентов, правильно выбирающих крекеры и печенье; наблюдалась тенденция к увеличению числа студентов, правильно выбирающих закуски. В целом занятия по основам рационального питания увеличивало долю студентов, предпочитающих скорее здоровую, чем нездоровую пищу (рис. 2).

Важно отметить, что занятия адаптивной физической культурой в сочетании с обучением основам рационального питания или без такового не приво-

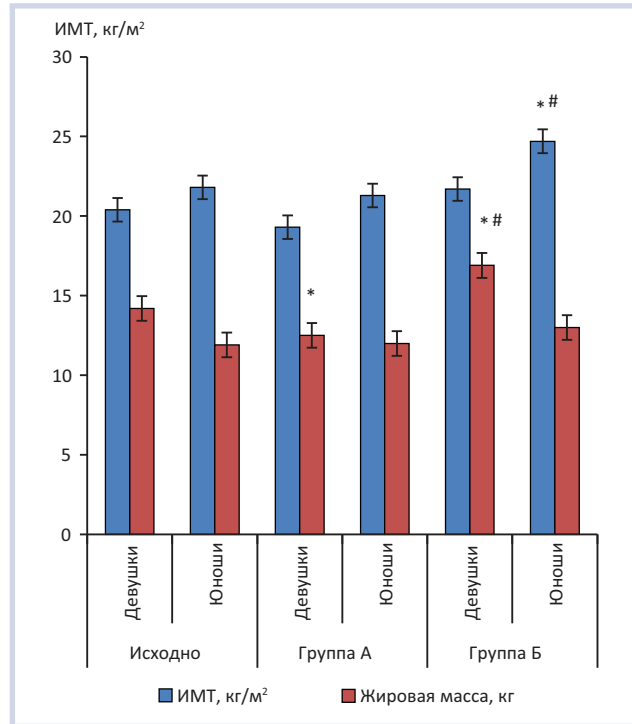


Рис. 1. Сравнение ИМТ и содержания жировой ткани у студентов групп А и Б исходно и через год после вмешательства.

Здесь и на рис. 2: * — отличия до и после вмешательства; # — отличия групп А и Б.

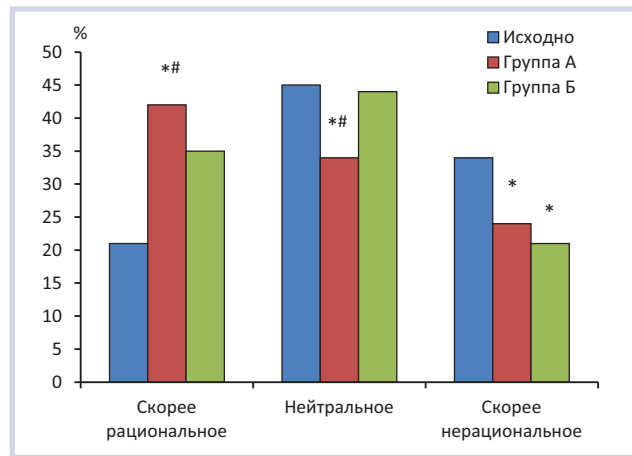


Рис. 2. Сравнение типов питания студентов до и после вмешательства (% от числа обследованных, выбирающих соответствующее питание, $p < 0,05$).

Таблица 1. Сравнение пищевых предпочтений студентов до и после вмешательства, %

Продукт	Количество правильных ответов		
	исходно	группа А	группа Б
Крекеры	39	87*	45#
Печенье	74	100*	80#
Закуски	70	96*	85
Хлеб	57	91*	88*
Батончики	78	96	85
Молочные продукты	39	95*	88*
Овощи, фрукты	17	90*	94*
χ^2 (исходно — группа А)		0,00014	
χ^2 (исходно — группа Б)		0,015	
χ^2 (группа А — группа Б)		0,0012	

Таблица 2. Связь мотивации пищевого поведения и изучаемых параметров

Параметр	Исходно		Группа А		Группа Б	
	F	p	F	p	F	p
Пол	4,31	0,04	5,21	0,02	5,18	0,02
Масса тела, кг	5,63	0,01	4,11	0,04	3,75	0,05
Окружность талии, см	5,16	0,02	5,20	0,02	5,48	0,01
ИМТ, кг/м ²	6,23	0,01	4,15	0,05	4,95	0,02
Масса жировой ткани, кг	6,30	0,01	4,93	0,03	5,91	0,01
Основной обмен, ккал	5,09	0,01	6,21	0,01	8,86	0,01

дит к изменению существенной связи пищевых предпочтений студентов с полом, ростом, массой тела, содержанием жировой ткани, ИМТ и основным обменом (табл. 2).

Обсуждение

Питание и физическая активность рассматриваются как один из основных методов профилактики хронических неинфекционных заболеваний [4, 6, 13]. В этой связи чрезвычайно важно вовлечение большего числа студентов в занятия физической культурой и спортом [1, 2], а также дополнительное обучение студентов основам рационального питания [13].

Следует отметить, что стандартные занятия физической культурой часть студентов воспринимают как «скучные», из-за чего пытаются разными способами избежать их [4]. Ранее мы показали, что занятия модифицированной методикой физической культуры позволяют активно вовлекать студентов, имеющих различные ограничения к занятиям, избыток массы тела [12]. В настоящем исследовании мы доказали, что в группе исходно здоровых лиц модифицированная методика приводит к изменению пищевых предпочтений студентов в позитивную сторону, что может быть связано с увеличением уровня основного обмена.

В то же время сопровождение дополнительных занятий рациональным питанием оказывает позитивный эффект на пищевые предпочтения студентов. Ранее мы показывали, что изолированное обучение оказывает позитивный эффект на выбор здоровых продуктов питания студентами [7, 13].

С нашей точки зрения использование модуля, обучающего основам рационального питания, в сочетании с занятиями физической культурой позволяет достигнуть максимального позитивного эффекта, который проявляется не только в пищевых предпочтениях, но и в тенденциях к снижению степени выраженности общего ожирения у девушек или центрального ожирения у юношей. В свою очередь уменьшение степени выраженности ожирения можно трактовать как снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний в будущем.

Таким образом, есть основания рекомендовать разработанную методику преподавания физической культуры в сочетании с программой обучения основам рационального питания для ее более широкого использования в ВУЗах. Мы надеемся, что это позволит улучшить состояние здоровья студентов-медиков в будущем.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е., Разина А.О., Руненко С.Д. Патогенетический подход при выборе методик консервативного лечения ожирения и коррекции избыточной массы тела. *Клиническая медицина*. 2016;94(7):509-517.
2. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д., Султанова О.А. Оздоровительно-тренировочные программы с повышенной мотивацией у лиц с избыточной массой тела. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2015;4:70-77.
3. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Роль танцевальных программ в эффективном лечении и профилактике ожирения у студентов. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2015;5(4):225.
4. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г., Дмитриева Е.А., Игнатов Н.Г., Осадченко И.В., Рогозная Е.В. Медицинские аспекты совершенствования преподавания физической культуры студентам. *Спортивная медицина: наука и практика*. 2016;6(2):73-81.
5. Бурдюкова Е.В., Пустовалов Д.А., Оранская А.Н., Перцов С.С., Гуревич К.Г. Механизмы дезадаптации учащихся московских общеобразовательных школ к физической нагрузке. *Бюлл. эксперим. биол. и мед.* 2012;153(4):414-416.
6. Штейнердт С.В., Ачкасов Е.Е. *Динамика морфометрических показателей юношей разных поколений*. В сборнике: Проблемы современной морфологии человека. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора Б.А. Никитюка. М.: 2013;159-161.
7. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Пустовалов Д.А., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Пищевые предпочтения студентов и риск развития избыточной массы тела. *Доказательная гастроэнтерология*. 2015;(3-4):27-30.
8. Анищенко А.П., Архангельская А.Н., Дмитриева Е.А., Ураков А.Л., Рогозная Е.В., Игнатов Н.Г., Гуревич К.Г. Разработка и обоснование модифицированной методики ведения

- занятий физической культурой для студентов. *Вестник новых медицинских технологий*. 2016;23(6):105-109.
9. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему. *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(1):3-8.
 10. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. *Применение нагрузок аэробной направленности для коррекции избыточного веса у студенток в условиях образовательного учреждения*. В сборнике: Экология. Здоровье. Спорт. VI Международная научно-практическая конференция. Забайкальский государственный университет, Научно-образовательный центр «Экология и здоровье человека»; Под редакцией С.Т. Кохана. Чита. 2015;138-142.
 11. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. *Значение мотивационных факторов при выборе эффективных физических нагрузок для студенток с избыточной массой тела*. В сборнике: Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты. Сборник науч. трудов VI Международной научно-практической интернет-конференции. отв. за вып. С.Т. Кохан. 2015;299-303.
 12. Анищенко А.П., Бурдюкова Е.В., Пустовалов Д.А., Гуревич К.Г. Факторы риска развития нарушения массы тела у студентов вузов. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2015;14(3):646-649.
 13. Юшук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г., ред. *Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний*. М.: Практика; 2015.

Правила для авторов

При направлении статьи в редакцию необходимо строго соблюдать следующие правила:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя. В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении.

2. В редакцию необходимо присылать электронную версию статьи на диске или по электронной почте gastro@mediasphera.ru.

3. Вначале указываются инициалы и фамилии авторов, затем ученая степень, звание и должность, название статьи, учреждения, из которого она вышла. Указание официального названия организации и ведомства, на базе которых выполнена работа, приводится на русском и английском языках.

4. Статью должны подписать все авторы. Обязательно нужно указать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с почтовым индексом), электронный адрес и телефон. Если авторы статьи из разных организаций, то контактная информация (e-mail) должна быть о каждой организации. Плата за публикацию статей не взимается.

5. Объем оригинальной статьи не должен превышать 15 страниц (1800 знаков с пробелами на странице), число рисунков — не более 5–6. Текст статьи набирается в Microsoft Word, параметры страницы: лист формата А4 (210×297 мм), через два интервала, размер шрифта 12.

6. К статье необходимо приложить резюме размером от 100 до 200 слов, в начале которого полностью повторить фамилии авторов и название. Резюме должно быть структурированным и содержать следующие подразделы: цель, материал и методы, результаты, заключение. В конце резюме нужно написать 3–5 ключевых слов статьи и сокращенное название статьи (до 5 слов).

7. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторений.

8. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции. Химические формулы, дозы визируются автором на полях.

11. В статьях для характеристики собственного клинического материала следует использовать только международную классификацию СЕАР.

12. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки — точно соответствовать содержанию граф. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер.

13. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть безусловно необходимым.

Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. На обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометка «верх» и «низ». Графики

и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Для получения цветного изображения необходимо присылать также электронную версию иллюстраций.

14. Подписи к рисункам даются на отдельном листе с указанием номера рисунка и к какой странице рукописи каждый из них относится; в тексте необходимо указать место рисунка.

В подписях приводится объяснение значения всех крик, букв, цифр и других условных обозначений.

15. В списке литературы каждый источник дается с новой строки под порядковым номером. В списке перечисляются все авторы, которые приводятся в тексте, **по мере цитирования**, не в алфавитном порядке.

В списке должны быть обязательно приведены: по книгам — фамилия автора и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам — фамилия автора и его инициалы, полное название статьи, название журнала, сборника, год, номер и страницы от — до. Для учета в базе SCOPUS всех авторов публикации, в списке литературы необходимо приводить фамилии **всех авторов статьи**.

В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы.

За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы.

Упомянутые в статье авторы должны быть приведены обязательно в инициалами, при этом необходимо указать их в списке литературы. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

С 2015 г. в издательстве Медиа Сфера изменяются правила оформления пристатейных библиографических описаний. Изменения вызваны необходимостью гармонизировать отечественные публикационные стандарты с международными, чтобы повысить цитируемость российских авторов и востребованность их работ. Библиографическое описание пристатейных источников литературы — важнейшая часть мета-данных научной статьи (наряду с названием, списком авторов, их местом работы и рефератом статьи), которые загружаются в различные международные базы данных. Одна из этих баз — DOI-CrossRef — хранит уникальные идентификаторы электронных версий научных публикаций. С 2015 г. каждой научной публикации, выходящей в издательстве Медиа Сфера, присваивается уникальный цифровой код DOI, который позволяет легко отыскать электронную версию статьи в Интернете. Согласно международной конвенции DOI-CrossRef, все авторы и издатели берут на себя взаимные обязательства каждую процитированную статью проверять на наличие DOI и приводить его в библиографическом описании (если он есть). Подавляющее число зарубежных статей, опубликованных за последние 20 лет, имеют DOI. Участие в системе DOI-CrossRef позволяет существенно повысить видимость и цитируемость научных публикаций.

Теперь библиографические описания должны оформляться в виде трехколоночной таблицы. В первом столбце — порядковый номер источника в порядке его упоминания в тексте статьи. Во втором столбце — библиографическое описание источников для публикации в печатной русскоязычной версии журнала, в третьем — библиографическое описание, предназначенное для загрузки в международные индексы цитирования и размещения на англоязычной части сайта журнала (вместе с английским названием статьи и резюме). Ссылки на зарубежные источники выглядят в обоих случаях одинаково. Пример таблицы:

Литература	References
1 Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменистых синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3-10. doi:10.14341/probl20135943-10	Belaia Z, Rozhinskaia L, Mel'nichenko G, Sitkin I, Dzeranova L, Marova E, Vaks V, Vorontsov A, Il'in A, Kolesnikova G, Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. <i>Problemy endokrinologii</i> . 2013;59(4):3-10. (In Russ.). doi:10.14341/probl20135943-10
2 Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248-251. doi:10.1007/pl00013189	Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248-251. doi:10.1007/pl00013189

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

Правила подготовки библиографических описаний русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования

1. Журнальные статьи.

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>), далее следуют выходные данные — год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографиче-

ского описания помещают DOI статьи, если таковой имеется. Например:

Belaia Z, Rozhinskaia L, Mel'nichenko G, Sitkin I, Dzeranova L, Marova E, Vaks V, Vorontsov A, Il'in A, Kolesnikova G, Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii*. 2013;59(4):3-10. (In Russ.). doi:10.14341/probl20135943-10.

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). Например: Gilyarevskii S.R. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. М.: Media Sfera; 2008. (In Russ.).

3. Ссылки на авторефераты диссертаций, материалы конференций, патенты и юридические документы можно приводить только в случае, если они имеются в открытом доступе в Интернете.

4. Примеры оформления разных вариантов библиографических описаний приводятся ниже.

Для удобства авторов и стилистического единообразия оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников, должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). Этим стилем пользуются более половины зарубежных

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
Стандартная журнальная статья	Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменистых синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3-10. doi:10.14341/probl20135943-10	Vega K. Heart Transplantation Is Associated with an Increased Risk for Pancreaticobiliary Disease. <i>Annals of Internal Medicine</i> . 1996;124(11):980. doi:10.7326/0003-4819-124-11-199606010-00005
Организация в качестве автора	Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. <i>Профилактическая медицина</i> . 2013;16(6):25-34.	JCS Joint Working Group. Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure (JCS 2011). <i>Circ J</i> . 2013;77(8):2157-2201. doi:10.1253/circj.cj-66-0068

Окончание на след. стр.

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
Статья в номере с приложением	Самсонов С.Н., Петрова П.Г., Соколов В.Д., Стрекаловская А.А., Макаров Г.А., Иванов К.И. Гелиогеофизическая возмущенность и обострения сердечно-сосудистых заболеваний. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i> . 2005;(14)(прил. Инсульт):18-22.	Crinò L, Cappuzzo F. Present and future treatment of advanced non-small cell lung cancer. <i>Seminars in Oncology</i> . 2002;29(3)(suppl 9):9-16. doi:10.1053/sonc.2002.34266
Газетная статья	Мешковский А., Быков А. Оригинал или дженерик? <i>Российская газета. Спецвыпуск «Фармацевтика»</i> . 4 июля, 2011:5518(142).	Connolly C. A small win for proponents of drug importation. <i>Washington Post</i> . April 23, 2004:EO1.
Книга (авторы)	Гиляревский С.Р. <i>Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению</i> . М.: Медиа Сфера; 2008.	Ringsven MK, Bond D. <i>Gerontology and leadership skills for nurses</i> . 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
Книга (под ред.)	На всю книгу: <i>Инфекции, передаваемые половым путем</i> . Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007. На часть в книге: <i>Инфекции, передаваемые половым путем</i> . Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007:11-33.	На всю книгу: Norman IJ, Redfern SJ, eds. <i>Mental health care for elderly people</i> . New York: Churchill Livingstone; 1996. На часть в книге: Lewinsohn P. Depression in adolescents. In: Gottlib IH, Hammen CL, eds. <i>Handbook of Depression</i> . New York, NY: Guilford Press; 2002:541-553.
Материалы конференции (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Пархоменко А.А., Дейханова В.М. <i>Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе</i> . Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13—14, 2014; Саратов. Доступно по: http://medconfer.com/node/4128 . Ссылка активна на 12.12.2014.	Chu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation methodology. Paper presented at: American Society for Information Science 1996 Annual Conference; October 19—24, 1996; Baltimore, MD. Available at: http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html . Accessed February 26, 2004.
Диссертация (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Бузаев И.В. <i>Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца</i> : Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2006. Доступно по: http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf . Ссылка активна на 12.12.2014.	Fenster SD. <i>Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix</i> [dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.
Патент (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Патент РФ на изобретение №2193864/ 10.12.02. Бюл. №34. Газаян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. <i>Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности</i> . Доступно по: http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml . Ссылка активна на 12.12.2014.	Rabiner RA, Hare BA, inventors; OmniSonics Medical Technologies Inc, assignee. Apparatus for removing plaque from blood vessels using ultrasonic energy. US patent 6,866,670. March 15, 2005.
Медиа и электронные материалы	<i>Протокол исследования больных с нарушениями сна</i> [архив]. Доступно по: http://sleepmed.ru/protissl.zip . Ссылка активна на 12.12.2014.	Hormone replacement therapy [audio]. National Public Radio. August 5, 2002. Available at: http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833 . Accessed March 4, 2004.
Журнальная статья в электронном формате	Полужтков М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i> . 2011;111(9)(2):10-18. Доступно по: http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/ . Ссылка активна на 12.12.2014.	Duchin JS. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> . 2004;158(2):106-107. Available at: http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106 . Accessed June 1, 2004.
Юридические материалы (законопроекты, кодексы, постановления, приказы, федеральные стандарты, правила) (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Доступно по: http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g . Ссылка активна на 12.12.2014.	—

медицинских изданий. Ниже приведены примеры оформления разных вариантов библиографических описаний:

16. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

17. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, присылать нельзя.

18. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

19. Порядок рецензирования авторских материалов следующий:

Все статьи, поступающие для публикации в журнале, подвергаются рецензированию.

Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.

Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлекцией после получения рецензий и ответов автора.

В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.

Редколлегия журнала проводит постоянную оценку качества рецензирования с помощью русской версии опросника Review Quality Instrument (Version 3.2), van Rooyen S., Black N., Godlee F. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 625–629.

20. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов:

- Концепция и дизайн исследования
- Сбор и обработка материала
- Статистическая обработка данных
- Написание текста
- Редактирование

Пример:

Авт. И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — И.И., С.С.

Сбор и обработка материала — П.П.

Статистическая обработка — П.П.

Написание текста — С.С.

Редактирование — И.И.

21. Конфликт интересов

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на титульной странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

Авторы должны представить заполненную анкету.

Каждый из авторов должен ответить на приведенные ниже вопросы, утвердительный ответ требует дополнительной информации.

Название рукописи (статьи) _____

Автор _____

1. Получали ли Вы или Ваши близкие родственники деньги, подарки и иное вознаграждение от организации, учреждения или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, финансирование поездок, средства на исследование.

Да/Нет

2. Есть ли у Вас близкие родственники, работающие на организацию, учреждение или компанию, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

3. Есть ли у Вас близкие родственники, находящиеся на вышестоящей позиции, т.е. Руководитель/Директор организации, учреждения или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

4. Есть ли у Вас близкие родственники — держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в организации, учреждении или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

5. Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение?

Да/Нет

6. Есть ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции?

Да/Нет

22. Информированное согласие

Запрещается публиковать

— любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщить в публикуемой статье.

23. Права человека и животных

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Статьи присылать по адресу: 127238 Москва, а/я 54, изд-во «Медиа Сфера», редакция журнала «Доказательная гастроэнтерология».

E-mail: gastro@mediasphera.ru

Редакция